

# Prezentări

## I. BOLI INFECȚIOASE TRANSMISE PE CALE RESPIRATORIE

### Diagnosticul pleureziei tuberculoase

Dr. Raluca JIPA<sup>1</sup>, Dr. Alina PĂSTRĂV<sup>2</sup>,  
Dr. Ioana D. OLARU<sup>1</sup>, Dr. Iulia T. NICULESCU<sup>1</sup>,  
Asist. Univ. Dr. Ruxandra MOROTI<sup>1,2</sup>, Dr. Mihaela ION<sup>1</sup>,  
Șef Lucr. Dr. Cristina POPESCU<sup>1,2</sup>,  
Șef Lucr. Dr. Adriana HRISTEA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, București

<sup>2</sup>UMF „Carol Davila”, București

**Introducere:** Tuberculoza rămâne o cauză principală a pleureziei în România.

**Obiectiv:** Compararea revărsatelor pleurale de etiologie tuberculoasă vs non-tuberculoasă.

**Metode:** Am analizat retrospectiv pacienți > 18 ani cu pleurezie, internați în două spitale, pe o perioadă de doi ani. Criteriile de includere au fost reprezentate de prezența exudatelor pleurale conform criteriilor Light. Diagnosticul de tuberculoză a fost confirmat de prezența *M. tuberculosis* în lichidul pleural și/sau prezența histopatologică a granuloamelor cazeoase. Tuberculoza a fost considerată probabilă pe baza răspunsului adecvat la terapia specifică și a radiografiei pulmonare sugestive pentru tuberculoza pulmonară, și posibilă pe baza ameliorării sub tratamentul antituberculos.

**Rezultate:** Au fost incluși 33 de pacienți cu pleurezie tuberculoasă (TB) (17 confirmate, 7 probabile, 9 posibile); 18 pacienți cu carcinom și 28 cu pleurezie parapneumonică. Vârsta medie a pacienților cu pleurezie TB a fost 37 (19-73), comparativ cu 54 (37-90) și 59 (22-85) a pacienților cu carcinom, respectiv pleurezie parapneumonică ( $p < 0,001$ ).

Cel puțin două din următoarele caracteristici clinice: febră > 2 săptămâni, vârstă < 50, context epidemiologic de tuberculoză, au fost identificate la 25 pacienți (76%) în comparație cu un pacient (6%) cu carcinom și nici un pacient cu pleurezie parapneumonică ( $p < 0,05$ ). Nu a fost identificată nici o diferență semnificativă statistic între pleurezia TB, carcinoame sau pleurezia parapneumonică din punct de vedere al nivelului de proteine > 3 mg/dl în lichidul pleural (97%, 78%, respectiv 89%), glicopleurie < 60 mg/dl (30%, 11%, respectiv 29%). Culturile din lichidul pleural au identificat prezența *M. tuberculosis* în 4 cazuri (12%). Biopsia pleurală a evidențiat leziuni tipice în 17/32 cazuri (53%). ADA a fost determinată în 20 cazuri de pleurezie TB, iar ADA > 40 IU/ml a fost prezentă în 11. Elemente radiologice sugestive pentru tuberculoza pulmonară au fost identificate la 16 pacienți (48,5%).

**Concluzii:** Pacienții cu pleurezie TB au fost mai tineri și au prezentat mai frecvent o durată prelungită a sindromului febril. Biopsia pleurală a fost foarte utilă în stabilirea diagnosticului.

### • *Diagnosis of tuberculous pleural effusion*

Raluca JIPA, Alina PASTRAV,  
Ioana D. OLARU, Iulia T. NICULESCU,  
Ruxandra MOROTI, Mihaela ION,  
Cristina POPESCU, Adriana HRISTEA

**Background:** Tuberculosis remains a major cause of pleural effusion (PE) in Romania.

**Objective:** To assess the differences between tuberculous vs non-tuberculous PE.

**Methods:** We retrospectively analyzed patients > 18 years, with PE admitted in two hospitals during a two year-period. The inclusion criteria were the presence of pleural exudates according to Light's criteria. Diagnosis of confirmed tuberculous effusion was made by detection of *M. tuberculosis* in pleural fluid and/or presence of caseous granulomas on histology. Tuberculous PE was considered probable, based on the good response to specific therapy and radiological findings suggestive for pulmonary TB and possible based on the good recovery under anti-tuberculous treatment.

**Results:** We included 33 patients with tuberculous PE (17 confirmed, 7 probable, 9 possible); 18 patients with carcinoma and 28 patients with parapneumonic PE. Median age of patients with tuberculous PE was 37 (19-73) compared with 54 (37-90) and 59 (22-85) for patients with carcinoma and parapneumonic PE respectively ( $p < 0,001$ ).

At least two of the following clinical features: fever > 2 weeks, age < 50, epidemiological context of TB, were identified in 25 patients (76%) compared with 1 (6%) patients with carcinoma and no patient with parapneumonic PE ( $p < 0,05$ ). There was no statistical significant difference between tuberculous PE, carcinoma and parapneumonic effusion regarding pleural fluid protein > 3 mg/dl (97%, 78% and 89% respectively), glucose level < 60 mg/dl (30%, 11% and 29% respectively). Culture of the pleural fluid revealed the presence of *M. tuberculosis* in 4 patients (12%). Pleural biopsy identified typical lesions in 17/32 (53%) patients. ADA was performed in 20 patients with tuberculous PE and ADA > 40 IU/ml was found in 11 cases. Radiological findings suggestive for pulmonary TB were found in 16 patients (48.5%).

**Conclusions:** Patients with tuberculous PE were younger and were more likely to present a longer duration of fever. Pleural biopsy was of great use in establishing diagnosis.

### Aspecte clinice și epidemiologice ale tuberculozei asociate HIV

Dr. Manuela ARBUNE, Dr. Aurel NECHITA  
Universitatea „Dunărea de Jos”, Galați

**Introducere:** Prevalența tuberculozei (TB) în România are tendință de scădere, dar se menține crescută față de țările Uniunii Europene. Tuberculoza este o boală definitorie pentru SIDA și constituie frecvent condiția indicatoare pentru testarea HIV.

**Material și metodă:** Studiul a evaluat retrospectiv 108 pacienți cu infecție HIV din evidența Clinicii de Boli Infecțioase Galați, diagnosticați cu TB în perioada 2002-2011. Datele au fost colectate din dosarele medicale de monitorizare și au fost analizate statistic, cu nivel de semnificație 5%.

**Rezultate:** Prevalența TB asociate HIV a fost de 28,1% (108/384). Tuberculoza a fost prima boală indicatoare de imunodepresie și a condus la 35,4% dintre diagnosticile infecției HIV. Au predominat pacienții de sex masculin (62%), din mediul urban (54,6%), cu infecție HIV transmisă nozocomial la vârstă pediatrică (68,5%), vârsta mediană 13 ani la diagnosticul HIV și 19 ani la diagnosticul TB, mediana CD4 la diagnosticul TB 167,5/uL[4;1205]. După extinderea leziunilor, 44% au fost localizări pulmonare, 21% extrapulmonare și 35% pulmonare și extrapulmonare. Diagnosticul etiologic a fost confirmat de examenul bacteriologic (53,7%) și/sau histologic (16,6%). Cele mai frecvente leziuni radiologice pulmonare au fost infiltrative, 57,6%, ulcerate 41%, nodulare 26,9%, miliare 20,5% și cavitare 14,1%. Tuberculoza a evoluat cu vindecare 69,4%, recădere 8,3% sau deces 22,2%. Concomitența diagnosticului HIV-TB se corelează cu imunitatea LCD4 < 50/uL [ $p = 0,020$ ], transmiterea HIV pe cale sexuală ( $p = 0,001$ ) și asocierea leziunilor TB ganglionare ( $p = 0,002$ ). Confirmarea microbiologică a TB a fost mai frecventă în formele pulmonare ( $p < 0,001$ ) sau extinse extrapulmonar ( $p = 0,001$ ) și la vârste mai mari ( $p = 0,013$ ). Decesele s-au asociat cu imunodepresia severă ( $p < 0,001$ ) și cu vârsta mai mare ( $p = 0,019$ ).

#### Concluzii:

1. TB este cel mai frecvent motiv de imunodepresie pentru testarea HIV a pacienților din Galați.
2. Caracteristicile TB asociate HIV sunt frecvența crescută a leziunilor multiple și extrapulmonare.
3. Coinfecția TB/HIV se corelează cu imunodepresia severă și riscul crescut de deces.

#### • *Clinical and epidemiological aspects of tuberculosis in HIV*

Manuela ARBUNE, Aurel NECHITA

**Background:** *The prevalence of tuberculosis (TB) in Romania is declining in the last ten years, whereas it is still the highest among the Europe countries. According to the national guideline, all patients with TB are tested for human immunodeficiency virus (HIV).*

**Material and methods:** *A retrospective study assessed 108 HIV-TB co-infected patients from Infectious Diseases Hospital Galați during 2002-2011, based on medical records, notified to Romanian Ministry of Health. Data are analyzed using the chi-square and Mann-Whitney tests, with a 5% significance level.*

**Results:** *The prevalence of TB in HIV patients is 28.1% (108/384). Tuberculosis is the first HIV event in 40.7% (44/108) cases and represents 35,4% of new HIV diagnostics. The main characteristics of HIV-TB coinfecting patients are: male (62%), rural area (54.6%), nosocomial paediatric HIV transmission (68.51%), median age 13 [1;62] on HIV diagnostic and 19 [2;62] on TB diagnostic, median CD4 167.5/uL[4;1205]. The site of TB was 44% pulmonary only, 21% extrapulmonary only*

*and 35% both. Etiological diagnostic was sustained by bacteriology (53.7%) and/or histology (16.6%). The most common pulmonary radiologic findings are: 57.6% infiltrates, 41% ulcerations, 26.9% nodules, 20.5% military, 14.1% cavities. TB progressed to cure 69.4%, relapse 8.3% and death 22.2%. HIV diagnostic by TB screening is correlating with CD4 count < 50/uL [ $p = 0.020$ ], sexual transmission pattern ( $p = 0.001$ ) and peripheral lymph nodes appearance ( $p = 0.002$ ). Rate of microbiological evidence is higher in pulmonary site ( $p < 0.001$ ), extensive lesions ( $p = 0.001$ ) and older age ( $p = 0.013$ ). Death is related to severe immunodepression ( $p < 0.001$ ) and older age ( $p = 0.019$ ).*

#### Conclusions:

1. TB is the most common criteria for HIV diagnostic.
2. Frequent multiple, extrapulmonary sites and complex TB lesions are found.
3. TB/HIV co-infection is related to severe immunodepression and high risk of death.

#### Răspunsul inflamator în formele severe de gripă pandemică A/H1N1 cu ARDS

Adriana SLAVCOVICI<sup>1</sup>, Natalia HAGAU<sup>2</sup>,  
Daniel N. GONGANAU<sup>3</sup>, Simona OLTEAN<sup>1</sup>,  
Dan S. DIRZU<sup>2</sup>, Erika S. BREZOSZKI<sup>3</sup>,  
Daniela M. STUDNICKA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>UMF „Iuliu Hațieganu”, Spitalul Clinic de Boli Infecțioase, Cluj-Napoca

<sup>2</sup>UMF „Iuliu Hațieganu”, Spitalul Județean de Urgență – ATI, Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Spitalul Județean de Urgență – ATI, Cluj-Napoca

**Introducere:** Sindromul de detresă respiratorie acută (ARDS), consecința a inflamației sistemice severe sau a leziunilor directe pulmonare, este un răspuns imun excesiv urmat de leziuni endoteliale și epiteliale la nivel pulmonar.

**Obiective:** Scopul studiului prezent este de a caracteriza profilul inflamator în gripa pandemică A/H1N1 complicată cu ARDS.

**Material și metodă:** Studiul, prospectiv, a cuprins 32 de cazuri confirmate cu gripa A/H1N1 (21 cu ARDS, 11 cazuri cu forma medie) la care s-au înregistrat datele clinice, radiologice, hematologice și biochimice. Nivelul citokinelor proinflamatorii la cazurile de gripă complicată cu ARDS a fost comparat cu nivelul citokinelor la cazurile cu ARDS asociat sepsisului sever bacterian.

**Rezultate:** Mediana vârstei a fost de 46 ani (IQR 33-55) la bolnavii cu gripă și ARDS versus 33 ani (IQR 18-35) la bolnavii cu forme medii de gripă pandemică. Comparativ cu formele medii de gripă, cazurile complicate cu ARDS au prezentat în mod obișnuit obezitate, leucocitoză cu neutrofilie și limfocitopenie ( $p < 0,05$ ). În formele severe de gripă cu ARDS s-au constatat valori semnificativ crescute ale lactatdehidrogenazei (LDH), proteinei C-reactive (CRP), procalcitoninei (PCT), deși complicațiile bacteriene s-au înregistrat doar la 3 cazuri. IL-6, IL-8 și IL-15 au prezentat valori semnificativ crescute la cazurile de gripa cu ARDS iar IL-17 și TNF- $\alpha$  au prezentat valori semnificativ crescute la cazurile de sepsis bacterian cu ARDS.

În gripa pandemică A/H1N1, la cazurile cu ARDS, s-a constatat o corelare semnificativă a scorului de disfuncție pulmonară cu leucocitoza, limfocitopenia, CRP, PCT, IL-6 ( $r$  0,56,  $p$  0,0007), IL-8 ( $r$  0,52,  $p$  0,0001), IL-15 ( $r$  0,52,  $p$  0,0001).

**Concluzii:** Leucocitoza, limfocitopenia și valorile crescute ale CRP, LDH, IL-6, IL-8, IL-15 au caracterizat formele severe de gripa pandemică complicate cu ARDS. Scorul de disfuncție pulmonară s-a corelat semnificativ cu aceste citokine.

**Cuvinte cheie:** gripa A/H1N1, ARDS, citokine

- **Inflammatory response in critical patients with influenza A/H1N1 and ARDS**

Adriana SLAVCOVICI, Natalia HAGAU,  
Daniel N. GONGANAU, Simona OLTEAN,  
Dan S. DIRZU, Erika S. BREZOSZKI,  
Daniela M. STUDNICKA

**Introduction:** Acute respiratory distress syndrome (ARDS), caused by an uncontrolled systemic inflammatory response or direct lung injury, represents an excessive immune response with endothelial and epithelial damages in lung.

**Objective:** The aim of our study is to investigate the inflammatory profile in pandemic influenza A/H1N1 complicated with ARDS.

**Methods:** Thirty-two patients with A/H1N1 influenza were enrolled in the study: 21 patients with ARDS and 11 patients with mild disease. The clinical, radiological and laboratory features were recorded prospectively. Additionally, 20 patients with bacterial sepsis-ARDS were included to compare the cytokine levels in viral and bacterial ARDS.

**Results:** The median age was 46 years (IQR 33-55) in influenza-ARDS group and 33 years (IQR 18-35) in mild disease group. Obesity, lymphocytopenia and leukocytosis were more common in influenza-ARDS versus mild disease ( $p$  0.01,  $p$  0.04,  $p$  0.009, respectively). Higher levels of lactate dehydrogenase (LDH), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were noted in viral ARDS versus mild disease. Significantly higher levels of IL-6, IL-8, IL-15 were found in the influenza-ARDS group. Levels of IL-17 and TNF- $\alpha$  were elevated in the bacterial sepsis-ARDS versus influenza-ARDS. We found significant correlation of respiratory dysfunction score with leukocytosis, lymphocytopenia, CRP, levels of IL-6 ( $r$  0.56,  $p$  0.0007), IL-8 ( $r$  0.52,  $p$  0.0001) and IL-15 ( $r$  0.52,  $p$  0.0001).

**Conclusions:** Leukocytosis, lymphocytopenia, high level of CRP, IL-6, IL-8 and IL-15 were characteristic findings in critical patients with influenza-ARDS. There was a positive correlation of these cytokines and respiratory dysfunction score.

**Key words:** influenza A/H1N1, ARDS, cytokine

## II. BOLI CRONICE INDUSE DE AGENȚI ETIOLOGICI INFECȚIOȘI — „PATOGENII“

### Evaluarea modificărilor circulatorii hepatice la pacienții cirofici

Dr. Mihai LAZĂR, Dr. Marius ȘTEFAN,  
Conf. Dr. Victoria ARAMĂ, Dr. Daniela Adriana ION  
Spitalul de Urgență, UMF, Craiova

Lucrarea prezintă rezultatele unui studiu retrospectiv efectuat pe un lot de 207 de pacienți cu vârste între 22 și 84 de ani, diagnosticați cu ciroză hepatică prin puncție-biopsie hepatică. Pacienții au fost evaluați ecografic fiind urmărite atât elementele morfologice vasculare, cât și parametrii de flux (viteze de flux, pattern de flux, unde de flux). Datele obținute au fost apoi corelate cu stadiul bolii pentru a stabili eventuale asocieri între severitatea afecțiunii și parametrii înregistrați. Rezultatele obținute au arătat corelarea severității afectării hepatice cu creșterea vitezei de flux în artera hepatică, fluxul portal hepatofug și modificarea tipului de undă de flux a venelor suprahepatice.

### Managementul reactivării infecției VHB și VHC la pacienții cu limfoproliferări maligne aflați sub chimioterapie

Conf. Dr. Victoria ARAMĂ<sup>1,2</sup>, Dr. Mihaela RĂDULESCU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, București

<sup>2</sup>UMF „Carol Davila”, București

În ultimul deceniu a crescut incidența limfoproliferărilor maligne non-hodgkiniene (LMNH), acestea reprezentând a șaptea cauză de deces în țările dezvoltate. La acești pacienți, mortalitatea prin boală hepatică depășește 5%, datorându-se cel mai frecvent reactivării unei infecții cronice cu VHB sau VHC.

Reactivarea este o complicație a infecției cronice VHB, care apare frecvent la pacienții cu hemopatii maligne aflați sub chimioterapie. Regimurile cele mai frecvent asociate cu reactivarea VHB sunt cele care conțin prednison și anticorpi monoclonali. Imunodepresia permite o replicare intensă a VHB, cu infectarea masivă a hepatocitelor. După redresarea imunității, odată cu întreruperea chimioterapiei sau prin controlul patologiei imunodeprimante subiacente, se produce o distrucție masivă a hepatocitelor infectate, care uneori poate îmbrăca o formă acută fulminantă de hepatită. Ghidurile actuale recomandă screeningul tuturor pacienților cu LMNH înaintea inițierii tratamentului imunosupresor, prin determinarea AgHBs, AchBs și AchBc IgG.

Probabilitatea reactivării depinde de statusul serologic VHB, riscul maxim de reactivare existând la pacienții cu AgHBs pozitiv. La aceștia se recomandă inițierea terapiei antivirale preemptive cu o săptămână înaintea terapiei imunosupresoare, care trebuie continuată 6-12 luni după încheierea acesteia pentru pacienții cu viremie scăzută sau până la atingerea

end-point-urilor stabilite pentru infecția VHB la imunocompetenți, în cazul pacienților cu viremie înaltă.

Pacienții cu AgHBs negativ, dar cu AchBc IgG pozitivi și/sau AchBs pozitivi necesită determinarea periodică a ALT/AST și a ADN VHB, deoarece sunt citate cazuri de reactivare VHB și la acești pacienți, cu retroseroconversie în sistem HBs. Acești pacienți nu necesită terapie antivirală preemptivă datorită probabilității mici de reactivare.

Managementul pacienților care dezvoltă o reactivare a infecției VHC în timpul unui tratament imunosupresor este foarte dificil, datorită toxicității hematologice a tratamentului antiviral. Ghidurile actuale recomandă screeningul pacienților cu determinarea AcVHC, plus ARN-VHC la pacienții seronegativi.

În România se impune o ameliorare a managementului reactivării infecției VHB și VHC la pacienții cu LMNH aflați sub chimioterapie.

**Cuvinte cheie:** VHB, VHC, LMNH

- **The management of HBV and HCV reactivation in patient with chronic lymphoproliferations under chemotherapy**

Victoria ARAMA, Mihaela RADULESCU

*In the last decade, non-Hodgkin lymphomas (NHLs) incidence increased, this disease represents in developed countries the 7<sup>th</sup> cause for mortality. In these patients, mortality due to liver disease is over 5%, most frequently owed to HBV and HCV reactivations.*

*Reactivation is a complication of chronic HBV infection, which occurs during immunosuppression, especially in patients with chronic lymphoproliferations. The regimens used in lymphoproliferative syndromes are often associated to HBV reactivation, especially schemes containing cortisone and monoclonal antibodies. Immunosuppression allows intense viral replication, with massive infection of hepatocytes. After immune reconstruction, once the chemotherapy is interrupted, immun-mediated destruction of hepatocytes occurs, which sometimes may lead to fulminant hepatitis. Current guidelines recommend screening of all NHL patients before initiation of immunosuppressive treatment, with HbsAg, HbsAb and HbcIgG.*

*The probability of reactivation depends on HBV serostatus, with the maximum risk for HbsAg-positive patients. For these patients it is recommended to start preemptive therapy one week before initiation of chemotherapy and to continue 6-12 months after end of immunosuppressive treatment for patients with low viral load, or, for the patients with high viral load, until the reach of the end-points established for HBV infected immunocompetents.*

*HbsAg-negative patients should be monitored periodically with aminotransferases and viral load, since there are reported cases of reactivation of occult HBV infection, with retroseroconversion in HBs system. Since the probability of reactivation is low in these patients, there is no need for preemptive therapy.*

*The management of HCV reactivation in patients with immunosuppressive therapy is difficult, considering haematological toxicity of antiviral treatment. Current guidelines*

*recommend the screening of patients, with HCVAb, plus HCV-RNA in seronegatives.*

*In Romania it is required a better management of HBV and HCV reactivation in NHL patients under chemotherapy.*

**Key words:** HBV, HCV, NHL

## Aspecte epidemiologice și prognostice ale hepatitelor cronice virale

Manuela ARBUNE, Mihaela DEBITA

Universitatea „Dunărea de Jos”, Galați

**Introducere:** Comorbiditățile infecțioase cronice contribuie la accelerarea proceselor de îmbătrânire și scad speranța de viață. Infecțiile cu virusuri hepatitice VHC și VHB reprezintă probleme importante de sănătate publică la nivel global și național, care influențează speranța de viață. Riscul de deces poate fi estimat de scorul comorbidităților Charlson (SC), calculat pe baza unui număr de 22 de criterii, inclusiv asocierea bolilor hepatice cronice.

**Obiectiv:** Evaluarea șanselor de supraviețuire ale pacienților cu infecții cronice VHB și VHC.

**Materiale și metode:** Studiul analizează transversal prin metoda chestionarului aspectele clinico-epidemiologice ale pacienților cu diagnostice principale sau secundare de hepatită cronică C/B, spitalizați continuu în Clinica I Boli Infecțioase Galați, în perioada martie-mai 2012.

**Rezultate:** Au fost evaluați 128 de pacienți cu hepatite cronice virale (HCV), reprezentând 23,7% dintre cazurile spitalizate continuu, dintre care 36% HCV-VHB și 64% HCV-VHC. Factorii de risc epidemiologici pentru infecțiile VHB/VHC au fost tratamentele stomatologice 76%, intervențiile chirurgicale 73%, transfuziile 28%, tatuajele/piercing 9%, 2% bolile transmise sexual. Frecvența transfuziilor și intervențiilor chirurgicale a fost mai mare pentru VHB vs VHC, dar fără semnificație statistică. Riscul comparativ pentru HCV-VHC/VHB este mai mare la sexul feminin ( $p = 0,002$ ; OR = 3) și la vârste avansate ( $p < 0,001$ ; media vârstei (ani) VHC 62,8 vs VHB 47,9). SC ajustat cu vârsta a fost semnificativ mai mare la pacienții cu VHC față de VHB (4,2 vs 3,2;  $p = 0,013$ ), corespunzător șanselor de supraviețuire în următorii 10 ani cu 15% mai scăzute.

**Concluzii:** HCV sunt o cauză frecventă de morbiditate în cadrul serviciilor de spitalizare continuă din Clinica I Boli Infecțioase Galați. Comorbiditățile asociate HCV evaluate de SC indică șanse de supraviețuire mai mici pentru VHC vs VHB. Aspectele epidemiologice și prognostice ale HCV pot fi utile pentru organizarea serviciilor medicale ale secției.

- **Epidemiology and prognostic implications of liver chronic viral infections**

Manuela ARBUNE, Mihaela DEBITA

**Background:** Chronic infections concur to aging push up and cut the life time. The viral chronic hepatitis (CVH) with HCV and HBV are major global and national public health problems infections and also decrease the life expectancy. The death risk could be estimated by the score of Charlson

co-morbidities (SC) that is calculated by an algorithm with 22 criteria, including chronic liver diseases.

**Objective:** Analysis of surviving probability on patients with chronic hepatitis with HCV and HBV.

**Material și methods:** The cross-sectional study assesses by questionnaire method the clinical and epidemiological features of the patients who were admitted in Infectious Diseases Clinic Galați, during March-May 2012. The selection criteria were the diagnostic of chronic hepatitis with HCV or HBV, either the main diagnostic or secondary co-morbidity.

**Results:** 128 patients with viral chronic hepatitis, 36% of them with HCV and 64% with HBV were included in the study. They represents 23,7% from all the patients hospitalized during the same season. The epidemiological risk factors for the infection HBV and HCV are 76% dentistry treatments, 73% surgical interventions, 28% blood transfusions, 9% tattoo/piercings and 2% sexual transmitted diseases. The frequency of medical history with transfusions and surgical interventions is higher for HBV vs HCV, but not statistically significant. The comparative risk of HCV and HBV chronic hepatitis diagnostic is higher in females ( $p = 0.002$ ; OR = 3) and in aging patients ( $p < 0.001$ ; average age 62.8 years old in VHC vs 47.9 years old in VHB). Age adjusted Charlson scores was significant higher in patients with HCV vs HBV (4.2 vs 3,2;  $p = 0.013$ ) and means 15% lower surviving probability over the next 10 years.

**Conclusions:** Chronic viral hepatitis are frequent hospitalized morbidities in Infectious Diseases Clinic Galați. The co-morbidities inventory of hospitalized patients of viral chronic hepatitis by Charlson scores points to lower surviving probability of the patients with HCV vs HBV. The epidemiological and prognostic implications of viral chronic hepatitis in hospitalized patients should be considered for the plan ahead of medical procedures and the management strategy of the clinic.

## Rolul AgHBs cantitativ ca factor de predicție pentru răspunsul la tratament în hepatita cronică cu VHB

Dr. Valeriu GHEORGHITA<sup>1</sup>,  
Conf. Dr. Florin Alexandru CĂRUNTU<sup>2,3</sup>,  
Conf. Dr. Manuela CURESCU<sup>4,5</sup>,  
Prof. Dr. Adrian STREINU-CERCEL<sup>2,3</sup>, Dr. Ștefan ION<sup>1</sup>,  
Dr. Gabriel COLȚAN<sup>2</sup>, Dr. Ioana OLARU<sup>2</sup>,  
Dr. Aida RĂȘCANU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SUJMC „Dr. Carol Davila”, București

<sup>2</sup>INBI „Prof. Dr. Matei Balș”, București

<sup>3</sup>UMF „Carol Davila”, București

<sup>4</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș”, Timișoara

<sup>5</sup>UMF „Victor Babeș”, Timișoara

**Rezumat:** Obiectivul principal al studiului a fost evaluarea dinamicii AgHBs cantitativ (AgHBs-q) pe perioada tratamentului și stabilirea utilității sale în predicția precoce a răspunsului virologic susținut (RVS) la pacienții cu hepatită cronică cu VHB (HCB) tratați cu Interferon pegilat (Peg-IFN).

Este un studiu de cohortă, prospectiv, inițiat în septembrie 2009 în cadrul proiectului FEST, conform contractului de Studii Universitare de Doctorat POSDRU/89/1.5/S/64331. Pentru măsurarea AgHBs cantitativ s-a folosit kitul Architect 2000 (Abbot Laboratories). RVS a fost definit ca ADN-VHB sub 2000 UI/ml la 24 de săptămâni după oprirea terapiei.

În studiu au fost înrolați 57 de pacienți cu HCB tratați cu Peg-IFN 48 de săptămâni și monitorizați încă 24 de săptămâni după terminarea terapiei. Vârsta medie a pacienților a fost de 34 de ani, a predominat sexul masculin (4,2:1) și pacienții cu HCB AgHBe negativ (68%,  $n = 39$ ). Valorile medii ale principalelor parametri urmăriți au fost pentru AgHBs-q 13038 UI/ml (4,1 log UI/ml), pentru ALT 78 U/ml și respectiv ADN-VHB 4,95 log UI/ml. Factorii predictivi pozitivi pentru RVS la inițierea terapiei au fost nivelurile scăzute ale AgHBs-q (3,72 log UI/ml,  $p = 0,032$ ) și ADN-VHB (3,96 log UI/ml,  $p = 0,035$ ). Per total, după 48 de săptămâni de tratament, s-a obținut o scădere semnificativă a AgHBs-q cu 0,48 log UI/ml ( $p = 0,003$ ). Reducerea ADN-VHB cu peste 2 log UI/ml și scăderea AgHBs-q cu orice nivel la săptămâna 12 de terapie a avut o VPP de 80% (95% CI: 51,91%-95,43%) pentru RVS, în timp ce reducerea ADN-VHB cu mai puțin de 2 log UI/ml fără scăderea AgHBs-q a avut o VPN pentru RVS de 85,71% (95% CI: 42,23%-97,63%).

În concluzie, studiul nostru demonstrează utilitatea AgHBs-q atât pentru evaluarea inițială, cât și pentru monitorizarea terapiei la pacienții cu HCB tratați cu peg-IFN, fiind un excelent predictor al RVS.

### • The role of quantitative HBsAg as predictor for treatment response in chronic hepatitis B

Valeriu GHEORGHITA, Florin Alexandru CARUNTU, Manuela CURESCU, Adrian STREINU-CERCEL, Ștefan ION, Gabriel COLȚAN, Ioana OLARU, Aida RASCANU

The aim of our study was to assess the kinetics of quantitative HBsAg (qHBsAg) on-treatment and to establish its role in predicting sustained virological response (SVR) in patients with chronic hepatitis B infection (CHB) treated with pegylated interferon (Peg-IFN).

It is a cohort, prospective study initiated in September 2009 in the FEST project under POSDRU/89/1.5/S/64331 doctoral studies contract. HBsAg was quantified using the Architect 2000 HBsAg assay (Abbot Laboratories). SVR was defined as HBV DNA below 2000 IU/ml at 24 weeks after stopping therapy.

The study enrolled 57 patients with CHB treated with Peg-IFN for 48 weeks with another 24 weeks for follow-up. Mean age of patients was 34 years, males/females ratio was 4.2/1 and the most patients had CHB HBeAg negative (68%,  $n = 39$ ). Mean values of main parameters were 13.038 IU/ml (4.1 log IU/ml) for qHBsAg, 78 U/ml for ALT and 4.95 log UI/ml for HBV DNA. Positive predictive factors at baseline for SVR were low levels of qHBsAg (3.72 log IU/ml,  $p = 0.032$ ) and HBV DNA (3.96 log UI/ml,  $p = 0.035$ ). Overall, HBsAg levels decreased significantly through 48 weeks of therapy (mean decline was 0.48 log IU/ml,  $p = 0.003$ ). HBV DNA reduction

of more than 2 log IU/ml with any decrease of HBsAg level after 12 weeks of therapy had a PPV of 80% (95% CI: 51.91%-95.43%) for SVR, while reducing HBV DNA less than 2 log IU/ml without any decline of HBsAg level had a NPV of 85.71% (95% CI: 42.23%-97.63%) for SVR.

In conclusion, our study demonstrates the utility of qHBsAg both for initial assessment and for monitoring therapy in patients with CHB treated with Peg-IFN, as an excellent predictor of SVR.

### Scăderea cantității de antigen HBs prezice răspunsul favorabil și în cazul terapiei cu analogi nucleozidici? Caz clinic

Adriana MOTOC<sup>2</sup>, Augustina CULINESCU<sup>2</sup>,  
Camelia IONESCU<sup>2</sup>, GrațIELA TARDEI<sup>2</sup>, Emanoil CEAUȘU<sup>1</sup>,  
Ludovic PĂUN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale  
„Dr. Victor Babeș”, București

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale  
„Dr. V. Babeș”, București

**Introducere:** Determinarea cantitativă a AgHBs (în asocieră cu viremia) a intrat în atenția lumii medicale în ultimii ani, atât în legătură cu istoria naturală, cât și cu monitorizarea eficienței tratamentului antiviral cu Interferon. În cazul terapiei cu analogi nucleozidici, nu se regădesc date în literatură în legătură cu acest aspect.

**Obiectivul prezentării:** Scaderea cantității de AgHBs la un pacient tratat cu Lamivudina care a prezentat un răspuns favorabil; negativarea AgHBs este o constatare care poate atrage atenția asupra importanței dozării cantitative a AgHBs la pacienții tratați cu analogi nucleozidici/nucleotidici (A.N.).

Pacientul S.C., născut în 1955, a fost luat în evidență în anul 2006 cu diagnosticul de Hepatită cronică B fără coinfecție C, D; ulterior, în februarie 2007, a fost internat cu dg de ciroză hepatică compensată cu virus B AgHBe pozitiv. Boli asociate: diabet zaharat, HTA. Investigații la întocmirea dosarului de tratament: TGP X 10 LSN, AgHBe pozitiv, Viremie 1.200.000 U/ml, EDS-varice esofagiene, Ecografie abdominală – fără procese localizate sau ascită. Nu a efectuat biopsie hepatică și nici teste histologice non-invazive (nu erau disponibile).

A primit tratament antiviral cu Lamivudina 100 mg/zi, din mai 2007 (până în prezent).

AgHBe s-a negativat după 1 an de tratament (viraj în sistem „e”). Viremia s-a menținut slab pozitivă la 2 ani (24 U/ml), la 3 ani a fost < 20 U/ml, nedetectabilă la 4 ani și 5 ani de tratament.

AgHBs a devenit negativ la 5 ani de tratament (în aprilie 2012). Din anul 2008 s-a constatat scăderea cantității de AgHBs, dozarea fiind făcută prin aceeași metodă (chemiluminiscență): 11.2008-909,3 U/ml, 04.2009-758,95 U/ml, 11.2008-646,18 U/ml, 09.2010-306,91 U/ml, 02.2011-66,46 U/ml, 11.2011-2,42 U/ml, 04.2012 – negativ

**Discuții:** Scaderea cantității de AgHBs ar putea prezice un răspuns favorabil la A.N., ca și în cazul terapiei cu Interferon și ar putea constitui un criteriu de urmărire în timp a eficienței acestor terapii. În cazul acestui pacient negativarea AgHBe

s-a produs după primul an de terapie (element favorabil); viremia a fost totuși detectabilă (la valori mici) până în anul 3 de tratament (element nefavorabil), deci tratamentul antiviral nu a putut fi oprit după virajul în sistem „e”. Terapia de consolidare este încă în curs, pentru o durată de 12 luni (anul 6 de tratament).

### • The decline of HBsAg quantity may predict a favorable answer also for the analogues therapy?

Adriana MOTOC, Augustina CULINESCU,  
Camelia IONESCU, GrațIELA TARDEI,  
Emanoil CEAUȘU, Ludovic PAUN

**Introduction:** The quantification of HBsAg in association with the viral load came recently to the attention of medical world, for the natural history, but mostly for monitoring the efficiency of Interferon therapy. For the N.A. (nucleosides/nucleotides analogues) therapy there are no data about this subject.

**The objective of presentation:** The decline of HBsAg in a patient with a favorable course of therapy with Lamivudine (HBsAg became negative) is an observation that may lead to focus on the HBsAg quantification also in the N.A. therapy.

Patient S.C., born in 1955 was referred to ours clinic in 2006 diagnosed with chronic hepatitis B, without co-infection D, C, HIV. In february 2007 he was admitted in our hospital with the diagnose of compensated cirrhosis with virus B, HBeAg positive. He had also diabetes mellitus and hypertension. To the initiation of therapy patient presented: TGPX10 ULN (upper limit of normal), positive HBeAg, viremia 1,200,000 U/ml, esophageal varices. There were no histological testes performed.

He began the antiviral therapy with Lamivudine 100 mg/day on may 2007 (ongoing).

HBeAg became negative (HBeAg seroconversion) after 1 year of treatment. Viral load was positive until year 4 of treatment. HBsAg became negative on year 5 (in april 2012).

From the year 2 of treatment the decline of the HBsAg quantity was observed. It was used the same assay (chemiluminescence): 11.2008-909,3 U/ml, 04.2009-758,95 U/ml, 11.2008-646,18 U/ml, 09.2010-306,91 U/ml, 02.2011-66,46 U/ml, 11.2011-2,42 U/ml, 04.2012 – negative

**Discussions:** The decline of the HBsAg quantity may predict a favorable response to N.A therapy (as in the case of Interferon therapy). In this patient, seroconversion of HBeAg occurred in the first year of treatment (favorable element), but low viral load was still detectable on year 3 of treatment (unfavorable element), so therapy could not be stopped 6 month after the disappearance of HBeAg. Treatment with Lamivudine is still ongoing (for the 6-th year).

## Unele aspecte clinico-evolutive în hepatita acută C

C. CALOMFIRESCU, A. CULINESCU, S. LAZĂR, V. SIMION,  
C. OPREA, A. MOTOC, G. TIRDEI, S.A. FLORESCU,  
Em. CEAUȘU

Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale  
„Victor Babeș”, București

Faza acută a hepatitei C este în general greu de diagnosticat, iar aceasta se întâmplă în 3 circumstanțe diferite: testarea transaminazelor la pacientul cu simptomatologie clinică, testare după înțepătura accidentală cu ac contaminat și screening de rutină la pacienții cu risc (drog i.v., HIV pozitiv). Seroconversia spontană după faza acută se poate produce în 20-40% dintre cazuri.

**Obiective:** studierea cazurilor clinice de hepatite acute C și determinarea caracteristicilor pacienților care au făcut spontan seroconversia.

**Material și metodă:** studiu retrospectiv pe 29 pacienți internați în perioada 01.01.2011-30.06.2012 în Spitalul Clinic „Dr. V. Babeș”, București.

**Rezultate:** pacienții cu vârste între 17-62 ani, (16 femei/13 bărbați), dintre care 9 cu comorbidități, au avut ca factor epidemiologic de risc: 3 cazuri de înțepătură cu ac contaminat, 6 cazuri de utilizator de drog, instrumental contaminat 4 cazuri, transmitere sexuală 3 cazuri.

Simptomatologie clinică: icter (19), astenie (24), sindrom dispeptic (24), pacienții având valori crescute ale transaminazelor de peste 8XLSN (15 pacienți cu TGP peste 15XLSN). Evoluția lor a fost monofazică la 14 pacienți, restul având evoluție ondulantă. Simptomatologia clinică s-a remis între 2-4 săptămâni de la faza acută. 9 dintre pacienți care au avut viremii repetate nedetectabile după 3-4 luni de la faza acută au fost considerați vindecați. Aceștia au avut caracteristicile următoare: toți au avut icter, au avut TGP de peste 15XLSN, cu evoluție cu un singur vârf. Valorile ARN\_VHC au fost mari (> 11.000.000 ui/ml – 69.000.000), ulterior repetat nedetectabile.

**Concluzii:** În lotul studiat seroconversia spontană s-a produs la 30% dintre cazuri. Hepatita acută C rămâne o boală greu de diagnosticat în faza acută, cu risc mare de cronicizare și evoluție către ciroză și hepatocarcinom.

### • *Some aspects about clinical evolution in acute hepatitis C*

C. CALOMFIRESCU, A. CULINESCU, S. LAZAR,  
V. SIMON, C. OPREA, A. MOTOC, G. TIRDEA,  
S.A. FLORESCU, Em. CEAUȘU

*Acute hepatitis C is generally difficult to diagnose, and this happens in three different circumstances: testing transaminases in patients with clinical symptoms, testing after accidental puncture with contaminated needle, and routine screening of patients at risk (IV drug, HIV positive). Acute phase after spontaneous seroconversion may occur in 20-40%*

**Objectives:** To study clinical cases of acute hepatitis C and determining the characteristics of patients who had spontaneous seroconversion.

**Methods:** retrospective study on 29 patients hospitalized in perioada 01.01.2011-30.06.2012 in Clinical Hospital Dr. V. Babes Bucharest.

**Results:** patients aged 17-62 years (16 women/13 men), 9 with comorbidities, had to face epidemiological risk: 3 cases the contaminated needle prick, 6 cases of drug user, contaminated instruments 4 cases, 3 cases of sexual transmission. Clinical symptoms: jaundice (19), asthenia (24), dyspeptic syndrome (24), patients with elevated transaminases over 8XLSN (15 patients with 15XLSN TGP). Their evolution was monophasic in 14 patients, rest with wave evolution. Clinical symptoms resolved in 2-4 weeks after the acute phase. 9 of the patients had undetectable viral repeated after 3-4 months after the acute phase were considered cured. They had the following characteristics: all had jaundice, took over 15XLSN TGP, the evolution of a single peak. ARN\_VHC values were high (> 11 million ui/ml- 69 million), then repeatedly undetectable.

**Conclusions.** In our group spontaneous seroconversion occurred at 30% of patients. Acute hepatitis C remains a difficult disease to diagnose in the acute phase, and high risk of evolution to cirrhosis and chronic and hepatocarcinoma.

## Viremia la inițierea terapiei antivirale – o necesitate!

C. CALOMFIRESCU, A. CULINESCU, G. TIRDEI,  
S.A. FLORESCU, Em. CEAUȘU

Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale  
„Victor Babeș”, București

Tratamentul pacienților cu hepatită cronică C cu viremii la inițiere mici și cu viremie după 4 săptămâni negativă poate fi oprit după 24 de injecții, RVS fiind identic cu cel al pacienților care au viremia nedetectabilă la 12 săptămâni și care fac tratament 48 de săptămâni.

**Obiective:** Plecând de la observația clinică că mulți pacienți cu viremii mici nu au avut viremia la 4 săptămâni negativă, iar o parte au fost non-responderi la 3 luni de tratament, ne-am propus studierea acestora, analizând: variația viremiei de la depunerea dosarului cu cea de inițiere, și eventuala corelație cu vârsta, sexul și fibroza.

**Material și metodă:** studiul pe un lot de 38 pacienți cu viremii mici, naivi la biterapie, aflați în evidența Serviciului de monitorizare hepatite din Spitalul „Dr. V. Babeș” București de la 01.01.2012-01.08.2012.

**Rezultate:** dintr-un lot de 120 pacienți naivi la terapia antivirală aflați în tratament în această perioadă, s-au studiat 38 de pacienți cu viremii sub 600.000 UI/ml la depunerea dosarului. Pacienții au vârste cuprinse între 23 și 62 de ani (15 sub 40 ani) și fibroze evaluate prin puncție biopsie hepatică, Fscan/Fmax între F1 și F4 pe scara Metavir (din care 23 cazuri fibroză mică). Cu excepția unui caz care a amânat începerea tratamentului cu 18 luni, între depunerea dosarului și începerea tratamentului s-a scurs o perioadă de 6-7 luni. Analizând variația viremiei între depunerea dosarului și inițierea terapiei, numai 2 pacienți au avut viremii mai mici, la restul la 36 aceasta a crescut, variația fiind de la 0,2 log la aproape 2 log. Astfel: sub 0,5 log au fost 17 cazuri, între 0,5-

sub 1 log = 6 cazuri, între 1 log până 1,5 log au fost 7 pacienți, între 1,5 - < 2 log 6 pacienți. Viremia a fost > 600.000, la 26 pacienți (72,2%) nemaifiind necesară efectuarea ei la 4 săptămâni. Ulterior am analizat 2 subloturi: pacienții la care viremia a crescut până la 1 log (23 cazuri) față de lotul cu creșterea viremiei peste 1 log (13 cazuri). Am constatat că în ambele loturi au predominat femeii; vârsta – în lotul 1 sub 40 ani au fost 12 cazuri, față de 2 cazuri în lotul 2 unde au predominat cei cu vârste peste 40 de ani. Pacienții din primul lot au avut predominant fibroză mică (18 cazuri) față de lotul 2 unde au fost aproape egal (F1-F2 6 cazuri/F3-F4 7 cazuri).

**Concluzii:** Creșterea viremiei până într-un log s-a produs mai frecvent la pacienții cu fibroză mică, indiferent de vârstă, în timp ce creșterea viremiei cu peste 1 log a fost mai frecventă la pacienții peste 40 de ani, indiferent de gradul fibrozei. La 26 pacienți nu a mai fost necesară efectuarea viremiei la 4 săptămâni. Pentru o bună monitorizare a pacienților este necesară efectuarea viremiei înainte de prima administrare.

- **Viremia upon initiation of antiviral therapy – a necessity!**

C. CALOMFIRESCU, A. CULINESCU, G. TIRDEA, S.A. FLORESCU, Em. CEAUSU

*Treatment of patients with chronic hepatitis C viremia to initiate small and negative viremia after 4 weeks, may be turned off after 24 injections, SVR was identical to that of patients with undetectable viremia at 12 weeks and 48 deaptamani undergoing treatment.*

**Objectives:** Based on clinical observation that many patients with low viral load had negative viremia at 4 weeks, and some have been nonresponderi 3 months of treatment, we decided to study them by analyzing: viral variation from submitting the the initiation and possible correlation with age, sex and fibrosis.

**Methods:** study on a group of 38 patients with low viral load, naïve biterapie in evidence of liver monitoring Service Sp Dr V Babes Bucharest from 01.01.2012-01.08.2012.

**Results:** a group of 120 patients naïve to antiviral therapy are in trtament in this period, we studied 38 patients with viral load below 600,000 IU/ml submitting. Patients were aged between 23 and 62 years (15 under 40 years) and fibrosis assessed by liver biopsy, Fscan/Fmax between F1 and F4 Metavir scale (of which 23 cases less fibrosis). Except for a case that has delayed the start of treatment with 18 months between submission of application and initiation of treatment has elapsed a period of 6-7 months. Analyzing viral variation between submitting and initiation of therapy, only 2 patients had lower viremia in the remaining 36 it increased from 0.2 log variation was almost 2 logs. So: less than 0.5 log were 17 cases in a 0.5-log = 6 cases, between 1 log to 1.5 log were 7 patients, between 1.5 - <2 log 6 patients. Viremia was > 600,000 in 26 patients (72.2%), no longer necessary to perform them at 4 weeks. Then we analyzed 2 subgroups: patients whose viral load increased by 1 log (23 cases) than the group with more than 1 log increase in viral load (13 cases). We found that both groups were predominantly female, age – under 40 years in group 1 were 12 cases in group 2 compared de2 cases where prevailed those aged over 40 years.

*Patients in the first group were predominantly low fibrosis (18 cases) compared to group 2 which were almost equal (F1-F2 6 cases/F3-F4 7 cases)*

**Conclusion:** Increased viral load up to a log occurred more frequently in patients with little fibrosis, regardless of age, while increasing by over 1 log viral load was more common in patients over 40 years, regardless of the degree of fibrosis. 26 patients had been carrying necesara viremia at 4 weeks. For proper monitoring of patients is necessary to perform viral load before the first administration.

## Interleuchina 28b și răspunsul virusologic susținut în infecția HCV

C. CALOMFIRESCU, S.A. FLORESCU, G. TIRDEI, A. CULINESCU, A. MOTOC, Em. CEAUȘU

Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Victor Babeș”, București

Distribuția polimorfismului nucleotidic situat în regiunea promotorului IL28B joacă un rol hotărâtor în RVS și clearance imun, trecând înaintea valorii viremiei, a gradului de fibroză, vârstei, sexului, rezistenței la insulină, indicelui de masă corporală. Astfel, alelele CC sunt asociate cu RVS în 80% (deși sunt asociate cu viremii mai mari), CT în 40%, alelele TT în 25%.

**Obiective:** Determinarea rolului IL28 B în RVS după biterapie la pacienții infectați cu VHC genotip 1, alături de alți factori: grad de fibroză, valoarea viremiei de start, vârstă, sex.

**Material și metodă:** studiul retrospectiv pe 44 pacienți care au urmat biterapie, la Centrul de Monitorizare Hepatite din Spitalul Clinic „Dr. V. Babeș”, București, urmărind: RVS, lipsa de răspuns sau recăderile și legătura acestora cu factorii virali, genetici și cei legați de gazdă.

**Rezultate:** Din cei 44 de pacienți (13 bărbați/31 femei), cu vârste între 22 și 66 ani, 23 au avut RVS, 12 au fost non-responderi, iar 9 relapseri. La 18 pacienți IL28B a fost CC și a fost însoțită de RVS în toate cazurile. Cei 22 pacienți CT fie au avut RVS (5), fie au fos nonresponderi (8) sau relapseri (9). Toți cei 8 pacienți TT au fost nonresponderi. În lotul CC, deși au predominat fibrozele avansate (12 cazuri), viremii ridicate (14 cazuri) și vârsta înaintată (12 cazuri), s-a obținut RVS. În lotul CT, se observă o corelație între fibroza avansată și viremia înaltă, vârsta înaintată, cu recăderile apărute. Deși în lotul TT toți pacienții au avut fibroză mică și viremie mică, au fost toți nonresponderi. Nu s-au observat diferențe semnificative la nonresponderii CT în ceea ce privește gradul de fibroză, viremia de inițiere sau vârsta.

**Concluzii:** polimorfismul CC al IL28B este legat de RVS în procent de 80%. În analiza noastră toți pacienții CC au avut RVS indiferent de gradul fibrozei, valorii viremiei, vârstei. Această informație poate contribui la creșterea complianței pacienților și la asigurarea suportului necesar pentru continuarea tratamentului când apar reacții adverse severe. Totuși genotipul IL 28B nu are o valoare predictivă pozitivă 100% pentru RVS, de aceea nu trebuie utilizat ca factor unic în luarea deciziei terapeutice. Recent s-a dovedit că riscul de recădere depinde de valoarea viremiei reziduale și nu de IL28B.



- **Interleukin 28B AND HCV sustained virological response in infection**

C. CALOMFIRESCU, S.A. FLORESCU, G. TIRDEI,  
A. CULINESCU, A. MOTOC, Em. CEAUSU

*Distribution of nucleotide polymorphisms located in IL28B promoter region plays a crucial role in SVR and immune clearance, before passing the value of viremia, the degree of fibrosis, age, sex, insulin resistance, corporeal mass index. Thus CC alleles are associated with SVR in 80% (although they are associated with higher viral load), CT in 40%, TT alleles in 25%.*

**Objectives:** Determining the role of IL28 B RVs after biterapie in patients infected with HCV genotype 1, along with other factors: degree of fibrosis, virus level home, age, sex.

**Methods:** Retrospective study of 44 patients followed biterapie, Monitoring Center in Sp hepatitis. Clinic Dr. V. Babes Bucharest following: SVR, lack of response or relapse and their connection with viral factors, genetic, and those connected to the host.

**Results:** Of the 44 patients (13 men/31 women), aged between 22 and 66 years, 23 had SVR, 12 were nonresponders and 9 relapsers. 18 patients was CC IL28B and SVR was accompanied in all cases. The 22 patients had CT or SVR (5), or were nonresponders (8) or relapsers (9). All 8 patients were nonresponders TT. In group CC prevailed even advanced fibrosis (12 cases), high viremia (14 cases), and older age (12 cases) was obtained SVR. In the CT group, there is a correlation between advanced fibrosis and high viral load, age, the relapse occurred. Although all patients in group TT had little fibrosis, and low viremia were all nonresponderi. No significant differences were observed in ECAC CT nonresponderis degree of fibrosis, initiating viremia, or age.

**Conclusions:** CC of the IL28B polymorphisms are linked to SVR in 80%. In our analysis all patients had SVR CC regardless of the degree of fibrosis, viral value, age. This information can help increase compliance of patients, and providing necessary support to continue treatment when severe adverse reactions. However, IL 28B genotype has a positive predictive value 100% for SVR, and therefore should not be used as the sole factor in therapeutic decision making. Recently been shown that the risk of relapse depends on the residual viremia and not IL28B.

## Efecte adverse ale terapiei antivirale în hepatita virală C cronică și managementul lor

Victor PÂNTEA

Catedra Boli infecțioase, Facultatea de Educație  
Continuă în Medicină și Farmacie, Chișinău

**Actualitatea temei:** Incidența în creștere a hepatitei cronice cu virusul hepatic C la nivel mondial reprezintă o provocare continuă pentru îmbunătățirea managementului terapeutic. Este bine cunoscut că tratamentul de elecție este cel antiviral combinat interferoni și ribavirină. Deși noi agenți farmacologici (Pegasys, Peginterferon) au crescut semnificativ rata răspunsului virusologic susținut, amplexarea efectelor adverse secundare terapiei combinate nu diferă foarte mult

de cea standard, afectând până la 80% dintre pacienți. Spectrul foarte variat al efectelor adverse cuprinde simptome bine cunoscute și descrise în literatura de specialitate.

**Materiale și metode:** În studiu s-au aflat 84 de pacienți (44 bărbați și 40 femei cu vârsta de 19- 60 ani). Maladia a fost confirmată în baza datelor clinice, biochimice (determinarea ALAT, bilirubinei, probei cu timol), indicii serologici (anti-VHC LgM și anti- VHC tot), molecular biologic (determinarea ARN-VHC test cantitativ prin PCR Real-Time). Studiul a avut drept obiectiv evaluarea eficacității tratamentului antiviral combinat pegasys 180 mcg o dată pe săptămână și copegus în doze zilnice 800-1.000-1.200 mg. Pacienții au fost monitorizați timp de 48 de săptămâni de tratament conform standardelor AESF și, nu în ultimul rând, studiindu-se și reacțiile adverse.

**Rezultate și discuții:** Au fost evidențiate următoarele reacții adverse în tratamentul cu Pegasys și Copegus:

1. *reacții adverse locale:* hiperemie – 17,9%, edem – 7,5%, durere – 7,5%

2. *reacții adverse precoce:* febră – 73,2%, cefalee – 47,3%, artralgiile – 42,6%, mialgii – 41,2%

3. *reacții adverse tardive:* scăderea ponderală – 59,7%, inapetență – 32,1%, căderea părului – 22,4%, insomnie – 14,8%, somnolență – 12,3%

4. *reacții adverse hematologice:* anemie – 31,3%, leucopenie – 35,8%, trombocitopenie – 23,9%.

Cazuri severe, cu Hb < 8,5g/dl, nu au fost constatate. La 3% din anemiile depistate s-a micșorat doza de copegus până la 600 mg, în alte cazuri s-au administrat preparate care conțin Fe.

Neutropenie rebelă a fost depistată la 4 pacienți, la doi reducându-se doza la 135 mcg, iar la 2 pacienți fiind redusă până la 90 mcg. Din cauza costului mare al neupogenului, la unii pacienți au fost administrate preparate homeopatice cu acțiune imunomodulatorie: citomix și lymphomysot.

**Concluzii:** Simptomele constituționale, febra, cefaleea, mialgiile, artralgiile, scăderea ponderală sunt cele mai frecvente simptome determinate de tratamentul cu Pegasys.

Efecte adverse hematologice, precum anemia, sunt o consecință a tratamentului cu ribavirină, iar neutropenia a Pegasysului.

Anemia severă a fost tratată cu preparate care conțin fier, iar neutropenia cu citomix și lymphomysot.

Managementul reacțiilor adverse trebuie să urmărească importanța și severitatea lor, iar tratamentul să fie întotdeauna interdisciplinar.

**Cuvinte cheie:** Pegasys, Copegus, hepatita virală C cronică, reacții adverse.

- **Side effects of antiviral therapy in chronic viral hepatitis C and their management**

Victor PANTEA

**Up-to datenes:** The increasing incidence of chronic hepatitis with hepatic C virus at the world level is a continuous challenge to improve the therapeutic management. It is a well known fact that elective therapy is the antiviral combined of interferences with ribavirin. Although the new pharmacological agents (Pegasys, Peginterferon) increased significantly

the sustained virological response rate, the ample of the side effects of combinat therapy doesn't differ very much from the standard one affecting about 80% of the patients. The diverse spectrum of side effects, includes well known symptoms described in speciality literature.

**Materials and methods:** The study included 84 patients (44 males and 40 females, the age was 19-60). The disease was confirmed based on clinical data, biochemical (determining the ALAT, bilirubin and thymol test), serological indexes (anti-VHC IgM and anti-tot), molecular biological (determining ARN-VHC test quantitation by PCR real Time). The objective of the study was to assess the efficiency of combined antiviral treatment Pegasys 180 mcg once a week and Copegus in every day doses of 800-1200 mg. the patients had been monitored for 48 weeks of treatment according to AESF standards and finally the adverse responses.

**Results and discussions:** The following adverse responses were highlighted during the treatment with Pegasys and Copegus:

1. Local adverse responses: hyperemia – 17,9%, oedeme – 7,5%, pain – 7,5%.
2. Early adverse responses: fever – 73,2%, headache – 47,3%, arthralgias – 42,6%, myalgias – 41,2%.
3. Late adverse responses: loss of weight – 59,7%, inappetence – 32,1%, loss of hair – 22,4%, insomnia – 14,8%, somnolency – 12,3%.
4. Hematological adverse responses: anemia – 31,3%, leucopenia – 35,8%, thrombocytopenia – 23,9%.

There were no established severe cases with Hb < 8,5 g/dl. In 3% of anemia cases the Copegus dose was decreased to 600 mg, in other cases were administered preparations containing Fe. Rebel neutropenia was detected in 4 patients, the dose being reduced to 135 mcg, while in 2 patients being reduced to 90 mcg. Taking into account the fact the high cost of the neupogen in some patients were administered homeopathic preparations with immunomodulatory actions: cytomix and lymphomyosot.

**Conclusions:** Constitutional symptoms like fever, headache, myalgias, arthralgias, loss of weight are the most frequent symptoms determined by the treatment with Pegasys.

Hematological side effects like anemia are a consequence of treatment with ribavirin and neutropenia to Pegasys.

Severe anemia was treated with preparations containing iron while neutropenia with Cytomix and lymphomyosot.

The adverse responses management must follow the importance and their severity and the treatment to be always interdisciplinary.

**Key words:** Pegasys, Copegus, chronic viral hepatitis C, adverse responses.

## Managementul reacțiilor adverse în tratamentul hepatitei virale cronice C cu Pegasys și Copegus

Victor PÂNTEA, Lilia COJUHARI, Valentin CEBOTARESCU

Catedra boli infecțioase, Facultatea de Educație Continuă în Medicină și Farmacie, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău

**Actualitate:** Hepatita virală C acută (HVCA) constituie o problemă majoră de sănătate publică; în întreaga lume, circa 200 mln de persoane, aproximativ 3% din populația mondială sunt infectate cu virusul hepatic C. Rata anuală a evoluției hepatitei cu VHC către cronicizare este de 50-90%.

**Scopul și obiective:** Stabilirea eficacității tratamentului antiviral combinat Pegasys și Copegus în hepatita virală C acută.

**Materiale și metode:** În studiu s-au aflat 40 pacienți cu hepatită virală C acută. Pentru confirmarea diagnosticului s-au analizat datele anamnestice, clinice, epidemiologice și de laborator. S-au investigat: hemoleucograma, testele biochimice ale ficatului (bilirubina, ALAT, proba cu timol, protrombina), markerii hepatitei virale C (anti-VHC IgM, anti-VHC tot), excluderea altor hepatite virale (prin determinarea markerilor hepatitelor virale B și D), ecografia abdominală și ARN-VHC prin PCR. A fost inițiat tratamentul antiviral combinat cu pegasys + copegus.

**Rezultate:** Simptomatologia clinică s-a caracterizat prin: slăbiciune generală la 100,0% bolnavi, greață – 50,0%, vomă – 25,0%, inapetență – 60,0%, dureri în hipocondrul drept și epigastriu – 70,0%, febră – 25,0%, artralgiile – 40,0%, icter – 70,0%, hepatomegalie – 100,0% și splenomegalie la 40,0% bolnavi. Din anamneza epidemiologică s-a constatat că infectarea prin intervenții parenterale a avut loc la 60% bolnavi, relații sexuale – 10%, transfuzii ale derivatelor de sânge – 5%, donatori de sânge – 5%, pe cale habituală – 10,0% și la 10,0% nu s-au precizat modalitățile de infectare. Debutul acut al maladiei s-a înregistrat la 40,0% și lent la 60,0% bolnavi. Hiperbilirubinemia a constituit 126,5 ± 18,2 mcml/l, ALT – 11,09 ± 0,5 mmol/l, proba cu timol – 3,8 Un, indicele protrombinic – 84,3 ± 2,1%. Anti-VHC IgM și anti-VHC tot s-au decelat la toți 40 de pacienți, iar ARN-VHC a variat de la 800.000 copii/ml până la 3,8 mln copii/ml. Durata spitalizării a constituit în medie 14,05 ± 1,28 zile. A fost administrat Pegasys 180 micrograme s/c o dată pe săptămână timp de 3 luni la 16 pacienți, 6 luni la 16 și 12 luni – la 8 pacienți, plus Copegus a câte 1.000-1.200 mg/zi. După 3 luni de tratament ARN-VHC nu a fost depistat nici la un pacient. Decizia de a prelungi tratamentul până la 6 și 12 luni a fost luată la pacienții cu valori crescute ale ALT. La pacienții care au continuat tratamentul până la 6 și 12 luni ARN-VHC nu a fost depistat, iar ALT s-a normalizat. Peste 6 și 12 luni după finisarea tratamentului ARN-VHC a fost negativ la toți pacienții.

**Concluzii:** Calea preponderentă de infectare este parenterală la 60% și sexuală 10%. Debutul acut al maladiei s-a înregistrat la 40% și lent la 60%. Răspunsul virusologic susținut al tratamentului combinat Pegasys + Copegus în hepatita virală C acută a fost 100%.

- **Acute viral hepatitis C treatment with Pegasys and Copegus**

Victor PANTEA, Lilia COJUHARI,  
Valentin CEBOTARESCU

**UP-to-dateness:** Acute viral hepatitis C (AVHC) is a major public health problem in the whole world, which affects about 200 mln. people almost 3% of the world population infected with hepatic C virus. The annual evolution rate with VHC leading to chronicity is 50-90%.

**The aim and objectives:** To determine the efficiency of the antiviral treatment combined by Pegasys and Copegus in acute viral hepatitis C.

**Materials and methods:** 40 patients were included in the study with acute hepatitis C. To confirm the diagnosis, anamnesis data were analysed, as well as clinical, epidemiological and laboratory ones. We investigated: the hemoleucogram, liver biochemical tests (bilirubin, ALAT, thymol test, prothrombin) the markers of viral C hepatitis 9anti-VHC IgM, anti-VHC tot) excluding other viral hepatitis (by determining of the viral B and D hepatitis markers), the abdominal echography and ARN-VHC by PCR. A combined antiviral treatment was started with Pegasys+Copegus.

**The results:** Clinical symptomatology was characterized by a general fatigue in 100,0% of the patients, nausea in 50,0%, vomiting – 25,0%, loss of appetite – 60%, pains in the left hypocondrium and epigastrium – 70,0%, fever – 25,0%, arthralgias – 40,0%, jaundice – 70,0%, hepatomegaly – 100,0% and splenomegaly in 40,0% of the patients. The epidemiological anamnesis established that in 60,0% of the patients, infecting was due to parenteral interventions, sexual relations – 10,0%, blood donors – 5,0%, by habitual way – 10,0%, while in 10,0% of the patients, there were not determined the days of infection. An acute onset of the disease was registered in 40,0% and a slow one in 60,0%. Hyperbilirubinemia consisted  $126,5 \pm 18,2$   $\mu\text{mol/l}$ , ALT –  $11,09 \pm 0,5$   $\text{mmol/l}$ , thymol test 3,8 Un, the prothrombin index  $84,3 \pm 2,1\%$ . Anti VHC IgM and anti-VHC tot were revealed in all 40 patients while ARN-VHC varied from 800.000 copii/ml to 3,8 mln copii/ml. The length of hospitalization consisted on an average  $14,05 \pm 1,28$  days. Pegasys was administered 180 microgramms s/c once a week for 3 months in 16 patients, 6 months in 16 and 12 months – in 8 patients plus Copegus 1000-1200 mg a day in addition. After 3 months of treatment ARN-VHC was not found in any of the patients. The decision to continue the treatment up to 6 and 12 months was taken with increased values of ALT. The patients who underwent a treatment for 6 and 12 months no ARN-VHC was revealed and ALT became normal. In 6 and 12 months after treatment the ARN-VHC was negative in all the patients.

**Conclusions:** The parenteral infection being a prevalent way in 60,0% and the sexual 10,0%. The acute onset of the disease was registered in 40,0% and the slow one in 60,0%. The virological sustained response of the combined treatment Pegasys + Copegus in acute viral hepatitis C was 100,0%.

## Tratamentul cu Entecavir în hepatita cronică B

Cristina CALOMFIRESCU, Simin-Aysel FLORESCU,  
Em. CEAUȘU, P. CALISTRU, L. PĂUN

Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale  
„Dr. V. Babeș”, București

Terapia antivirală în hepatita cronică B rămâne o problemă deschisă. Principalul obiectiv al terapiei este îmbunătățirea calității vieții prin prevenirea progresiei bolii.

**Objective:** Evaluarea răspunsului virusologic la Entecavir 0,5 mg/zi la pacienții cu hepatită cronică B cu Ag HBe negativ, naivi la analogi nucleozidici.

**Material și metodă:** Studiul retrospectiv efectuat pe 98 de pacienți cu hepatită cronică B cu Ag HBe negativ, aflați în monitorizare la Centrul de dispensarizare a hepatitelor virale acute și cronice din Spitalul Clinic „Dr. V. Babeș”. Tratamentul a fost inițiat în perioada 2008-2012. A fost evaluat răspunsul virusologic și biochimic la fiecare 6 luni.

**Rezultate:** vârsta pacienților a fost cuprinsă între 20 și 78 de ani, cu o mediană de 43 de ani, 60% bărbați, 46% au prezentat comorbidități și 12% ciroză hepatică. Normalizarea transaminazelor s-a produs la 70% în săptămâna 24 de tratament, la 90% dintre pacienți din săptămâna 48, menținându-se ulterior la valori de 98%. Valorile încărcăturii virale au scăzut la 70% dintre pacienți în săptămâna 24, urcând la 91% în săptămâna 48 și 93% în săptămâna 96, menținându-se ulterior la valori de 98%. Pe parcursul tratamentului s-au observat flair-uri ale TGP și AND-VHB la 8 pacienți. La un pacient s-a obținut pierderea Ag HBs, urmată ulterior de apariția de Ac Anti HBs, dar la valori mici.

**Concluzii:** Entecavir s-a dovedit eficient în tratamentul pacienților cu hepatite cronice B, fiind bine tolerat pe o perioadă de 3 ani. Alegerea corectă a unei terapii de primă intenție cu un antiviral potent, cu barieră genetică înaltă și care produce supresia antivirală rapidă asigură șansa de oprire a progresiei bolii, prevenind apariția complicațiilor.

- **Entecavir therapy in chronic hepatitis B**

Cristina CALOMFIRESCU, Simin-Aysel FLORESCU,  
Em. CEAUȘU, P. CALISTRU, L. PAUN

**Background and aim:** The antiviral therapy in chronic hepatitis B remains uncertain. The aim of therapy is preventing disease progression.

The aim of the study was to assess the 3 years efficacy of Entecavir 0,5 mg/day(ETV) treatment in NUC naïve VHB HBeAg negative patients in field practice

**Method:** 98 retrospective NUC naïve HBe Ag negative patients were recruited and started therapy with ETV 0,5 mg daily during 2008-2012 in our center. Outcomes measured were biochemical, and virological response. At baseline, median age was 43 years, 60% males, 10% cirrhotics, 46% with comorbidities. Liver function tests, and HBV DNA were evaluated every 6 months.

**Results:** Virological response rates (undetectable viral load, HBV DNA below 20 IU/ml) increases progressively over time from 70% at 24 weeks to 91% at week 48 and 98% at week 96. ALT normalization rates increase from 70% at week

24 progressively up to 90% at week 48, maintained to 98%. One patient reached HBsAg seroconversion during the 3 years of monitoring followed later by HbsAb.

Choosing the right first line therapy with a potent NUC with high genetic barrier to resistance and rapid suppression of viral replication offers the chance to prevent disease progression.

**In conclusion**, ETV proved to be efficacious and well tolerated in field clinical practice up to 3 years. Choosing the right first line therapy with a potent NUC with high genetic barrier to resistance and rapid suppression of viral replication offers the chance to prevent disease progression.

### Hepatita acută virală B icterigenă, forma fulminantă. Insuficiența hepatorenală. Pleuropneumonie abcedată LIS. Steatoza hepatică

Dr. Narcisa NICOLESCU<sup>1</sup>, Conf. Dr. A. CRIȘAN<sup>1</sup>,  
Conf. Dr. Emilia NICOARĂ<sup>1</sup>, Dr. Teodora MOISIL<sup>1</sup>,  
Dr. Rodica POTRE<sup>2</sup>, Dr. Anca MATEȘ<sup>3</sup>, Dr. V. MUSTA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica II Boli Infecțioase, UMF, Timișoara

<sup>2</sup>Pneumologie, Spitalul „V. Babeș”, Timișoara

<sup>3</sup>Dializă, Spitalul Județean Timișoara

**Introducere:** Insuficiența hepatică acută este determinată de necroza acută hepatocitară, având etiologii multiple – hepatite acute virale (B, C), cauze toxice, medicamentoase, metabolice, autoimune etc. În cazul hepatitei B, insuficiența hepatică acută poate apărea de la debut cu semne de severitate deosebită sau, mai rar, dar posibil, poate surveni și mai târziu, după o primă perioadă aparent ușoară sau medie.

**Material și metodă:** Prezentăm cazul pacientului S.V., sex masculin, 53 de ani, internat în Clinica II Boli Infecțioase a Spitalului V. Babeș din Timișoara, în perioada 17.11.2008 – 08.01.2009, cu diagnosticul Hepatită acută virală B icterigenă formă fulminantă, cu comă hepatică gr. I. Insuficiență hepatorenală acută (cu dializă). Pleuropneumonie abcedată LIS. Steatoză hepatică.

#### Rezultate și concluzii:

1. Insuficiența hepatică acută la bolnavul studiat s-a instalat la aproximativ 12-14 zile de la internarea în Clinică.
2. Bolnavul a prezentat în evoluție insuficiență hepatorenală, care a necesitat tratament complex și ședințe repetate de dializă.
3. Spitalizarea a fost de durată, bolnavul prezentând pe parcursul internării și pleuropneumonie abcedată LIS.
4. Evoluția cazului a fost în final favorabilă, bolnavul prezentând ulterior anticorpi anti-HBs la patru luni de la debut.

### Implicații neurobiologice în tulburarea depresivă la bolnavii cu hepatite cronice cu virus C în tratament cu Interferon și Ribavirină

D. HUREZEANU<sup>1</sup>, D. MARINESCU<sup>1</sup>, Livia DRAGONU<sup>1</sup>,  
Daniela RISTEA<sup>2</sup>, Felicia DUMITRAȘCU<sup>2</sup>,  
Mioara COTULBEA<sup>2</sup>, Carmen CANCIOVICI<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș”, Craiova

Asocierea dintre afecțiunile hepatice cronice și tulburarea depresivă a impus studii psihofarmacologice. Au fost evidențiate mecanisme imune de tip citokinic în etiopatogenia tulburării depresive, precum și accentuarea depresiei sub tratamentul cu interferon și ribavirină.

**Obiectivele lucrării:** Evaluarea, prognosticul și tratamentul tulburării depresive la pacienții cu hepatită cronică cu virus C sub tratament cu interferon (INF) și ribavirină (RBV).

**Material și metodă:** A fost urmărită evoluția clinică, biologică și neuropsihiatrică a 64 de pacienți cu hepatită cronică cu virus C aflați în tratament cu INF și RBV în perioada 2010-2011.

**Rezultate:** Pacienții au provenit în proporție de 87% din mediul urban; repartiția pe sexe: 67% femei, 33% bărbați, din grupele de vârstă 35-40 și 50-55 ani; 11 pacienți (17,2%) au prezentat tulburare depresivă de diferite grade în timpul tratamentului, 2 (doi) pacienți prezentând anterior tratamentului antecedente depresive.

Examinarea neuropsihiatrică a evidențiat stresul profesional (7,7%) pierderea suportului social (39,5%) și familial (15,4%), sindromul de fatigabilitate cronică asociat afecțiunii hepatice (23%) drept cauze precipitante ale tulburării depresive.

Tratamentul antidepresiv (agomelatină, tianeptină) și consilierea psihologică (la 3 cazuri – 23%) a dus la un control eficient al stării depresive, neimpunându-se întreruperea terapiei antivirale.

**Concluzii:** În privința eficienței practice, tratamentul cu INF și RBV trebuie individualizat, ținând cont de factorii de risc care pot predicționa o tulburare depresivă sau anxioasă.

#### • Neurobiological implications in depressive disorder at patients with C virus chronic hepatitis in treatment with interferon and ribavirin

D. HUREZEANU, D. MARINESCU, Livia DRAGONU,  
Daniela RISTEA, Felicia DUMITRAȘCU,  
Mioara COTULBEA, Carmen CANCIOVICI

*The association between chronic liver diseases and depressive disorder imposed psychopharmacological studies. Immune mechanisms of cytokine type have been identified in the etiopathogenesis of the depressive disorder, as well as increasing depression under treatment with interferon and ribavirin.*

**Objectives of the paper:** The evaluation, prognosis and treatment of depressive disorder in patients with chronic

hepatitis C virus, under treatment with interferon (INF) and ribavirin (RBV).

**Materials and methods:** It was followed the clinical, biological and neuropsychiatric evolution of the 64 patients with chronic hepatitis C, who were treated with INF and RBV in the period 2010 to 2011.

**Results:** Patients were 87% from the urban environment; gender distribution: 67% women, 33% men, from the age groups 35-40 and 50-55 years, 11 patients (17.2%) presented varying degrees of depressive disorder during treatment, 2 (two) patients presenting pre-history of depression before the treatment.

Neuropsychiatric examination revealed occupational stress (7.7%), loss of social support (39.5%) and family support (15.4%), the chronic fatigue syndrome associated with liver disease (23%) as precipitating causes of depressive disorder.

Antidepressant treatment (agomelatine, tianeptinum) and psychological counseling (in 3 cases – 23%) resulted in effective control of depression, the interruption of antiviral therapy not being necessary.

**Conclusions:** As regards the practical efficiency, INF and RBV therapy must be individualized, taking into account the risk factors that can predict a depressive or anxiety disorder.

### Aspecte clinico-epidemiologice actuale în hepatitele acute virale în Brașov

Dr. Maria Elena COCUZ

Facultatea de Medicină, Universitatea „Transilvania”, Brașov

**Obiective:** Evaluarea unor aspecte clinico-epidemiologice la pacienții internați cu hepatită acută virală în Spitalul de Boli Infecțioase Brașov.

**Material și metodă:** Studiu retrospectiv, efectuat pe două loturi de pacienți: primul lot de 618 pacienți infectați cu HAV cu VHA și VHB în perioada 2007-2011 și al doilea lot de 41 de pacienți adulți internați cu HAV cu VHB în perioada 2008-2011. Au fost analizate aspecte epidemiologice (vârsta, sexul și mediul de proveniență al pacienților), clinice (tipul de debut, forma clinică, durata de spitalizare) și biologice (sindromul de hepatocitoliză, retenție biliară, colestază, hepatopriv și glicemia).

**Rezultate:** În perioada 2007-2011 au fost internați 548 de pacienți cu HAV cu VHA și 70 de bolnavi cu HAV cu VHB. Am observat o tendință de scădere a îmbolnăvirilor atât prin VHA (33 cazuri/2011 față de 201/2009), cât și prin virusul B (3 cazuri/2011 față de 25/2008). Dintre cei 548 de pacienți cu HAV cu VHA, 31,2% au fost adulți, 45,44% sex feminin și 40,51% au provenit din mediul urban. În cazul HAV cu VHB doar 7,15% au fost copii, 28,57% de sex feminin și 48,57% din mediul urban. HAV cu VHB a fost constatată la adulți la toate grupele de vârstă până la 65 de ani, cel mai frecvent la grupa 16-25 ani (51,22% dintre pacienți). Tipurile de debut au fost digestiv (65,85%), pseudogripal și pseudoreumatismal. Formele clinice de boală au fost medii și severe (26,82%),

colestatice în 20 de cazuri (52,63%). Citoliza hepatică a fost cuprinsă între 260 UI/l și 8.530 UI/l, cele mai multe cazuri cuprinse între 1.000-3.000 UI/l (60,97%). Creșterea bilirubinei serice a variat între 1,3 mg% și 31,3 mg%, 48,78% prezentând valori între 10-20 mg%. Am constatat valori scăzute ale glicemiei la 16 dintre bolnavii cu HAV cu VHB (39%), atât în formele medii (36,7%), cât și în cele severe (5/11 cazuri).

#### Concluzii:

1. Morbiditatea prin HAV cu VHA continuă să predomine față de VHB, constatându-se tendința la scădere a îmbolnăvirilor atât cu VHA, cât și cu VHB.

2. HAV cu VHA predomină la copii, sexul masculin și la pacienții din mediul rural.

3. HAV cu VHB predomină la adulți, sexul masculin și aproape indiferent de mediul de proveniență al pacienților.

4. HAV cu VHB predomină la adolescenți și la adulții tineri.

5. În HAV cu VHB a predominat debutul digestiv; formele severe de boală s-au întâlnit într-un sfert dintre cazuri, iar cele colestatice au fost prezente la jumătate dintre pacienți. Creșterea ALAT a fost medie în majoritatea cazurilor, ca și nivelul bilirubinei serice. Hipoglicemia este frecvent întâlnită.

### Aspecte terapeutice ale hepatitei cronice cu VHC în Galați

Manuela ARBUNE, Miruna DRĂGĂNESCU,

Petru DĂSCĂLESCU, Liliana CAIA, Luminița NECULESCU

Spitalul de Boli Infecțioase, Universitatea „Dunărea de Jos”, Galați

**Introducere:** Combinația PegInterferon și Ribavirină (PegIf-RBV) este încă standardul de terapie pentru infecția cronică cu VHC în România, deși asocierea inhibitorilor de protează constituie o strategie terapeutică cu rezultate superioare, recomandată de ghidurile de terapie din UE și SUA. O metaanaliză a OMS a evidențiat 49% rata răspunsului virologic susținut (RVS) după terapia standard a pacienților cu VHC genotip 1,4 [Ford N, 2012].

**Material și metode:** Studiul retrospectiv a evaluat RVS al pacienților cu monoinfecție VHC care au fost monitorizați pentru tratamentul cu PegIf-RBV administrat 48 de săptămâni. Datele demografice, clinice și de laborator (hemoleucograma, ALAT, ARN-VHC seric, scorul histologic de fibroză evaluat prin biopsie hepatică sau metode neinvazive) au fost colectate din dosarele medicale ale pacienților cu spitalizări de zi din Clinica Boli Infecțioase Galați, în perioada 2007-2011. RVS a fost considerat la pacienții care au avut răspuns virologic precoce (RVP) sau tardiv (RVT) și au menținut ARN-VHC nedetectabil la 72 săptămâni de la inițierea terapiei.

**Rezultate:** S-au evaluat 122 de pacienți, cu vârsta mediană 50 (18;64) ani, 65% femei, 84% din mediul urban. Caracteristicile de laborator la inițierea terapiei PegIf-RBV au fost: 91,2% profil hematologic normal, 92,6% ALAT > 1,5N, 89% ARN-VHC > 10<sup>6</sup>c/ml; 71% fibroză avansată (F3-4). După răspunsul terapeutic 16,5% pacienți au fost non-responderi, 18% au avut RVT și 65,5% RVP. Dintre responderi, 5 pacienți au abandonat terapia și 1 pacient a decedat pe parcursul

tratamentului. Rata RVS a fost de 53,27%, corelată cu RVP ( $p < 0,001$ ; OR = 7,25). Tipul de Peglfa2-a sau -b nu a influențat semnificativ răspunsul terapeutic și rata abandonului.

**Concluzii:** Rata RVS a VHC după terapia standard la pacienții din Galați este similară rezultatelor din metaanaliza OMS. Frecvența crescută a recăderilor justifică utilizarea noilor strategii terapeutice cu inhibitori de protează.

- **Therapeutical aspects of HCV chronic hepatitis in Galați**

Manuela ARBUNE, Miruna DRAGANESCU,  
Petru DASCALESCU, Liliana CAIA,  
Luminita NECULESCU

**Background:** Although adding protease inhibitors is a better therapeutic strategy for HCV chronic infection recommended by the EU and USA guidelines, PegInterferon and Ribavirine (PegIf-RBV) association is still the standard therapy in Romania. A meta-analysis of WHO highlights 49% rate of sustained virological response (SVR) after the standard therapy in 1,4 genotype chronic hepatitis C [Ford N, 2012].

**Material and methods:** The retrospective study assessed the SVR after 48 weeks of treatment with PegIf-RBV, on patients recorded for HCV mono-infection. The demographic, clinical and laboratory data (blood cell count, ALAT, ARN-VHC blood level, fibrosis histological score by liver biopsy or non-invasive methods) are acquired based on medical records of Infectious Diseases Daily Clinic, from 2007 to 2011. SVR was considered if early virological response (EVR) or late virological response (LVR) was maintained by the undetectable ARN-HCV blood level, in 72 weeks from the beginning of therapy.

**Results:** They are assessed 122 patients on median age 50 [18;64] years old, 65% women, 84% from urban area. The treatment baseline laboratory characteristics are: 91,2% hematological normal, 92,6% ALAT  $> 1,5 \times N$ , 89% ARN-VHC  $> 106c/ml$ ; 71% advanced fibrosis (F3-4). According to the therapeutic response, 16,5% patients are non-responders, 18% reached LVR and 65,5% EVR. Related to LVR or EVR, 5 patients abandoned the therapy and 1 patient died during the therapy. The rate of SVR was 53,27%, correlative with EVR ( $p < 0,001$ ; OR = 7,25). The type of Peglfa2-a or -b has no impact on the therapeutic response or on the abandon rate.

**Conclusions:** The rate of SVR on chronic hepatitis C with standard treatment in Galați is similar to the results of WHO meta-analysis. The high frequency of viral rebound sustains the protease inhibitors leading in new therapeutic strategies.

## Studiu etio-clinic și evolutiv al infecțiilor hepatice acute la copil

M. MARINESCU<sup>1</sup>, A. GEORGESCU<sup>1</sup>, E. VOLOSCIUC<sup>1</sup>,  
A. STOIAN<sup>2</sup>, A. CUPȘA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie  
„Victor Babeș”, Craiova

<sup>2</sup>Disciplina Boli Infecțioase, Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova

**Objective:** Studiul a urmărit spectrul etio-clinic al infecțiilor virale hepatice la copilul 0-16 ani, spitalizat, încadrarea în criteriile clinice și paraclinice a diagnosticului de hepatită acută virală.

**Material și metodă:** Studiul retrospectiv (2002-2011) pe 1.338 de pacienți cu diagnosticul de hepatită acută virală, grupați pe criteriul cronologic în: lotul A (2002-2006) 1.007 cazuri și lotul B (2007-2011) 331 cazuri.

**Rezultate:** Etiologic, la lotul A au dominat infecțiile cu virus hepatic A (889 cazuri – 89,2%), urmate de infecțiile cu virus hepatic B (35 de cazuri – 3,5%). La lotul B, în primul plan au fost hepatitele NON A, NON B, NON C (53 de cazuri – 16%). Clinic: la ambele loturi au predominat fomezile clinice medii (815 cazuri, respectiv 256), icterice (688 cazuri, față de 244), nu s-au înregistrat decese.

**Concluzii:** Morbiditatea prin hepatita acută virală pe parcursul ultimilor cinci ani a scăzut semnificativ. Incidența foarte mică a hepatitei de tip B este în principal un indicator al eficienței vaccinării antihepatice B.

**Cuvinte cheie:** hepatite acute, virusuri hepatice, copii

- **Ethiological, clinical and evolutive study of acute hepatitis in children**

M. MARINESCU, A. GEORGESCU, E. VOLOSCIUC,  
A. STOIAN, A. CUPȘA

**Objective:** to analyse cases of pediatric acute hepatitis from ethiological, clinical and evolutive points of view.

**Methods:** retrospective study (January 2002 – December 2011) on 1,338 cases: group A – 1,007 cases (followed between 2002-2006) and group B – 331 cases (monitored between 2007-2011).

**Results:** etiology: group A – viral hepatitis A dominate (889 cases, 89.2%), followed by viral hepatitis B (35 cases, 3.5%), respectively group B – non A non B non C acute hepatitis prevail (53 cases, 16%); clinically: mild cases dominate (815 vs 256 cases), jaundice (688 vs 244 cases), no death occurred.

**Conclusion:** morbidity due to acute viral hepatitis decreases; low incidence of acute hepatitis B might indicate the efficacy of specific vaccination programme.

**Key words:** acute hepatitis, hepatitic viruses, children

### III. INFECȚIA CU VIBRIO CHOLERAЕ

#### Particularități clinico-epidemiologice ale focarelor de holeră înregistrate pe litoral

Prof. Dr. Sorin RUGINĂ

*Spitalul Clinic de Boli Infecțioase, Constanța*

Holera i-a afectat pe oameni de cel puțin un mileniu și rămâne o cauză majoră de boală și moarte la nivel mondial. Holera a supraviețuit trecerii de la lumea antică la cea modernă, stabilindu-și focare endemice pe aproape toate continentele cu epidemii recente în Zimbabwe (2008-2009) și Haiti (2010). Apariția ei este favorizată de deficiențele de salubritate și de infrastructură sanitară, adesea în contextul unor dezastre naturale sau complexe.

În țara noastră au fost câteva izbucniri epidemice, din care cea mai importantă, prin complexitatea dezvoltării și combaterii sale, a fost epidemia din 1981. Lucrarea își propune să evidențieze caracteristicile acesteia, comparând strategiile de intervenție cu focarul de import din 1986.

- **Clinical and epidemiological features of the outbreak of cholera recorded seaside**

Sorin RUGINA

*Cholera has affected people at least a millennium and remains a major cause of illness and death worldwide, Cholera survived the transition from the ancient world to the modern, establishing their endemic foci in almost all continents, with recent outbreaks in Zimbabwe (2008-2009) and Haiti (2010). Her appearance is favored by deficiencies sanitation and health infrastructure, often in the context of natural disasters or complex. In our country there were several outbreaks, of which the most important, the complexity of development and its combaterii was epidemic 1981. This work aims to highlight, features, comparing intervention strategies with import outbreak in 1986.*

#### Holera: aspecte epidemiologice și clinice actuale – Prezentare de caz

Simin-Aysel FLORESCU, Em. CEAUȘU, Oana STOICA, C.P. POPESCU, P. CALISTRU, L. PĂUN

*Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Victor Babeș”, București*

Holera, boala diareică acută severă, cu mare potențial epidemic, afectează în prezent întinse zone ale lumii. Cea de-a 7-a pandemie de holeră, aflată în plină desfășurare, este una dintre cele mai lungi pandemii de holeră din istorie.

Condițiile sociale precare și calamitățile sunt factori care favorizează persistența, dar și răspândirea bolii în teritorii.

Prezentăm cazul unei paciente de 53 ani întoarsă dintr-un peleginaj din India-Dharamshalla, diagnosticată în clinica noastră cu holeră cu *Vibrio cholerae*, serogrup O1, biotip Clasic, serotip Ogawa. Boala a evoluat sever cu complicații renale importante amenințătoare de viață din cauza ignorării

factorului epidemiologic atât de către pacientă, cât și de serviciile sanitare de prim contact.

**Cuvinte cheie:** holeră, epidemiologie, clinică.

#### Aspecte epidemiologice și clinice în cazurile de holeră internate în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș” București (1991-2011)

Em. CEAUȘU, Mariana HOMOȘ, Valentina SIMION, Carmen BĂRBULESCU, Simin-Aysel FLORESCU, Mihaela ZAHARIA, P. CALISTRU, L. PĂUN

*Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Victor Babeș”, București*

**Istoric:** În prezent este în plină desfășurare cea de-a 7-a pandemie de holeră. Declanșată în anul 1961 în insulele Celebe, ea a cuprins în următorii 30 ani întreg globul pământesc.

**Obiective:** evidențierea unor aspecte epidemiologice și clinice în cazurile de holeră diagnosticate și tratate în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București între anii 1991 și 2009 (ultimul caz).

**Metode:** studiu retrospectiv pe un număr de 36 de pacienți.

**Rezultate:** cei 36 de pacienți s-au internat în: 1991 – 9 pacienți, 1993 – 1 pacient, 1994 – 4 pacienți, 1995 – 19 pacienți și câte un pacient în anii 1996, 1997 și 2009. Toți pacienții au fost de origine română. În 5 cazuri boala a fost contractată în zone endemice pentru holeră: Pakistan 2 cazuri (1991 și 1993), Turcia 2 cazuri (1994), India 1 caz (2009). În restul cazurilor (31), boala a fost contractată pe teritoriul României, direct sau indirect, de la cazurilor de import. 15 cazuri au avut contact direct cu pacienți cu holeră sau locuiau în vecinătate, 11 au relatat consumul unor alimente posibil contaminate. În 10 cazuri nu se cunoaște sursa. Manifestările clinice s-au încadrat în tabloul clinic al bolii, alături de complicațiile specifice. Evoluția sub tratament a bolii și complicațiilor a fost favorabilă în 34 de cazuri. S-au înregistrat 2 decese.

**Concluzii:** Boală diareică acută, cu risc de morbiditate și mortalitate crescut, holera este prezentă în numeroase zone din lume. Există un risc permanent de urgență a holerei în România, din cauza turismului și a mobilității forței de muncă.

**Cuvinte cheie:** bolnav, epidemiologie, clinică

- **Epidemiological and clinical aspects of cholera cases admitted to the Hospital of Infectious and Tropical Diseases Dr. Victor Babes, Bucharest**

Em. CEAUSU, Mariana HOMOS, Valentina SIMION, Carmen BARBULESCU, Simin-Aysel FLORESCU, Mihaela ZAHARIA, P. CALISTRU, L. PAUN

**Background:** Currently underway is the 7th cholera pandemic. Launched in 1961 in the Sulawesi island, it included the whole world over the next 30 years.

**Objectives:** To highlight some epidemiological and clinical aspects of cholera cases diagnosed and treated in the Hospi-

tal of Infectious and Tropical Diseases Dr. Victor Babes Bucharest between 1991 and 2009 (the last case).

**Methods:** retrospective study of 36 patients.

**Results:** 36 patients were hospitalized in: 1991 – 9 patients, 1993 – 1 patient, 1994 – 4 patients from 1995 – 19 patients, and one patient for every following years: 1996, 1997 and 2009. All patients were Romanians. In 5 cases the disease was acquired in areas endemic for cholera: Pakistan 2 cases (1991 and 1993), Turkey 2 cases (1994), India one case (2009). In the rest of the cases (31), the disease was acquired in Romania, directly or indirectly, from imported cases. 15 cases had direct contact with patients infected with cholera or lived nearby, 11 have reported possible consumption of contaminated food. In 10 cases the source was not identified. Clinical manifestations fitted in the clinical picture of the disease, with specific complications. The evolution and the complications of the disease under treatment were favorable in 34 cases. There were noted 2 deaths.

**Conclusions:** Cholera, an acute diarrheal disease with increased risk of morbidity and mortality, is present in many areas of the world. There is a permanent risk of emergence of cholera in Romania due to tourism and labor mobility.

**Key words:** cholera, epidemiology, symptomatology

## Epidemiologia HIV/SIDA în România în context european

Mariana MĂRDĂRESCU<sup>1</sup>, Adrian STREINU-CERCEL<sup>1</sup>, Marieta IANCU<sup>1</sup>, Daniela VITELARU<sup>1</sup>, Sanda VINTILĂ<sup>1</sup>, Iosif IONEL<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Balș”, București

<sup>2</sup>Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile, București

Evoluția fenomenului HIV/SIDA în România trebuie privită și analizată în context european, chiar dacă ratele de incidență și prevalență plasează țara noastră în Europa Centrală, unde valoarea acestora se menține scăzută. Raportul ECDC (Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor, Stockholm) pentru HIV/SIDA în anul 2010 insistă asupra unui element esențial, respectiv: HIV reprezintă o problemă de sănătate publică în Europa, cu semne clare de continuitate a transmiterii și fără vreo certitudine asupra diminuării cazurilor de infecție. Căile principale de transmitere în zona Uniunii Europene și a Zonei Economice Europene (EEA) sunt: contactul sexual neprotejat între persoane de sex masculin (BSB), transmitere pe cale heterosexuale (mai ales în țări cu epidemie generalizată) și consum de droguri injectabile (în țările din Europa de Est). Tot în Europa de Est calea predominantă de transmitere a infecției HIV/SIDA a suferit o modificare, de la populația consumatoare de droguri injectabile la contact heterosexuale neprotejat.

România are cel mai mare număr de „supraviețuitori de lungă durată” din Europa Centrală, care se încadrează în grupa de vârstă 19-24 ani, ceea ce comportă implicații deosebite pentru prevenirea transmiterii materno-fetale în viitor.

Un aspect îngrijorător pentru România este creșterea semnificativă a cazurilor nou depistate HIV în rândul consu-

matorilor de droguri și bărbaților care întrețin relații sexuale neprotejate cu alți bărbați.

Trenduri cheie din România: în decursul ultimilor ani calea principală de transmitere la adulți o reprezintă contactul sexual neprotejat (60% dintre cazurile noi); CDI – creștere 3% în 2010 vs. 18% 2011; BSB – creștere, 8% în 2009 vs. 14% în 2011.

Cazurile nou diagnosticate intră în grupa de vârstă 20-24 ani, peste 35% dintre acestea fiind prezentări tardive; o creștere importantă a numărului persoanelor infectate HIV/SIDA în viață care au nevoie de servicii medicale și terapie specifică ARV.

### • Epidemiologia HIV/AIDS în România în European context

Mariana MARDARESCU, Adrian STREINU-CERCEL, Marieta IANCU, Daniela VITELARU, Sanda VINTILA, Iosif IONEL

The evolution of HIV/AIDS phenomenon in Romania should be considered in EU context, even if incidence and prevalence place it in Central Europe, with low value of the above mentioned rates. ECDC's Surveillance Report 2010 outlined that: HIV infection is a major public health issue for Europe, with specific signs of continuous transmission and no clear evidence of significant reduction of cases. The main ways of transmission in EU/EEA are unsafe sexual contact among MSMs, significant share of heterosexual transmission cases from countries with generalized epidemic, continuous transmission among IDUs in Eastern European countries.

In Eastern Europe, the predominant route of transmission has shifted from IDU to heterosexual contact.

Romania has the largest number of long term survivors in Central Europe, with ages between 19-24, with implications in “the future” MTCT.

The latest concern in our country: new cases - shift to IDUs and MSMs' beginning with 2011.

**Key Trends:** last few years, main transmission route for adults, unsafe heterosexual contact (60% of new cases); IDU - increase - 3% in 2010 vs. 18% in 2011; MSM - increase - 8% in 2009 vs. 14% in 2011; New diagnosed cases, enter the 20-24 age group and > 35% are “late presenters”; an overall increase of PLWHA who require specific medical services and ARV therapy.

## Managementul reactivării infecției cu citomegalovirus la pacienții transplantați și la cei cu infecție HIV/SIDA

Conf. Dr. Victoria ARAMĂ<sup>1,2</sup>, Dr. Irina LĂPĂDAT<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, București

<sup>2</sup>UMF „Carol Davila”, București

Infecția cu citomegalovirus (CMV) este ubicuitară, seroprevalența CMV fiind de 40-80%. La imunocompetenți, primoinfecția CMV trece frecvent neobservată, iar reactivările sunt rare și de obicei asimptomatice. Grupele populaționale la risc pentru formele severe de infecție CMV sunt repre-



zentate de nou-născuți, pacienții cu infecție HIV/SIDA, bolnavii transplantați și pacienții neoplazici aflați sub chimioterapie. La pacienții imunodeprimați, CMV este unul dintre principalii oportuniști.

În cazul pacienților transplantați, infecția CMV post-transplant reprezintă o cauză importantă de mortalitate și morbiditate. Reactivarea infecției CMV latente survine la 15% dintre pacienții transplantați.

La pacienții care nu au beneficiat de profilaxie anti-CMV, debutul bolii are loc în primele 3 luni post-transplant. La pacienții aflați sub tratament profilactic anti-CMV, debutul bolii are loc mai tardiv, până la un an post-transplant. Pneumonia CMV este cea mai frecventă formă clinică de boală.

Terapia preemptivă post-transplant constă în inițierea terapiei anti-CMV înaintea apariției simptomatologiei, atunci când se pozitivează antigenemia pp65 sau viremia CMV. Durata terapiei este de minimum 3 săptămâni sau până la negativarea viremiei sau antigenemiei pp65. Dacă nu există posibilitatea monitorizării antigenemiei pp65 sau a ADN-CMV, se recomandă efectuarea unui tratament profilactic anti-CMV în primele 100 de zile post-transplant.

Peste 90% dintre pacienții cu infecție HIV prezintă IgG-CMV. La adulții seropozitivi HIV, primoinfecția CMV este rară, predominând manifestările secundare reactivării CMV. Acestea încep să apară când numărul CD4 scade sub 100/mmc, devenind frecvente când nivelul CD4 ajunge sub 50/mmc. Retinita CMV și afectarea SNC sunt cele mai frecvente forme de boală.

Incidența bolii CMV a scăzut considerabil după introducerea HAART. Actualmente, la pacienții cu infecție HIV, se consideră că profilaxia primară a infecției CMV nu este necesară, deoarece instituirea tratamentului ARV previne reactivările CMV, prin creșterea și menținerea CD4 peste 100/mmc. Unii autori recomandă instituirea terapiei preemptive, atunci când se decelează ADN-CMV pozitiv, în absența simptomatologiei. Profilaxia secundară pentru prevenirea recăderilor reprezintă terapia anti-CMV de întreținere, care urmează terapiei de atac.

Este necesară o mai bună cunoaștere a metodelor de diagnostic și tratament pentru infecția CMV la imunodeprimați, în vederea unei profilaxii eficiente a reactivării virale la acești pacienți.

**Cuvinte cheie:** citomegalovirus, HIV, transplant

- **The management of cytomegalovirus reactivation in transplant recipients and HIV/AIDS patients**

Victoria ARAMA, Irina LAPADAT

*Cytomegalovirus (CMV) is ubiquitous and its seroprevalence reaches 40-80%. In immunocompetent patients the primo-infection is usually asymptomatic and reactivations are rare and often subclinical. Risk groups for severe CMV infection are: new-borns, HIV/AIDS patients, solid organ and bone marrow transplant recipients, oncologic patients under chemotherapy. In immunodepressed CMV is one of the main opportunists.*

*In transplant recipients, CMV is an important cause of morbidity and mortality following the transplant. CMV reactivations occur in 15% of transplant recipients.*

*In patients who do not receive CMV prophylaxis the onset is in the first 3 months. In patients who receive prophylactic treatment the onset is usually delayed, until one year after transplant. CMV pneumonia is the most commonly found.*

*Preemptive therapy represents initiation of CMV-active antivirals when pp65 antigenemia or CMV viral load are positive, before symptoms onset. Treatment duration is minimum 3 weeks or until negativation of pp65 antigenemia or viral load. If monitoring the pp65 antigenemia or CMV viral load is not possible, prophylactic treatment in the first 100 days after transplant is recommended.*

*Over 90% of HIV patients are CMV-IgG positive. In HIV seropositive adults, CMV primo-infection is rare, more frequent are CMV reactivations. The risk exists when CD4 count is lower than 100/mm<sup>3</sup> and is maximum when CD4 count is under 50/mm<sup>3</sup>. CMV retinitis and CNS infection are the most commonly found.*

*Clinically significant CMV disease incidence decreased after introduction of HAART. At present, primary prophylaxis of CMV reactivation is not necessary in HIV positive patients, since efficient antiretroviral treatment prevents CMV reactivation, by increasing and maintaining CD4 count over 100/mm<sup>3</sup>. Some authors recommend preemptive CMV treatment when CMV viral load is positive.*

*Secondary prophylaxis of relapses is equivalent to maintenance treatment following induction therapy.*

*Better cognition of diagnostic methods and treatment of CMV infection in immunodepressed is required, for efficient prophylaxis of reactivations in these patients.*

**Key words:** cytomegalovirus, HIV, transplant

## Studiu retrospectiv al adulților infectați HIV și tratați HAART

Dr. Simona ERȘCOIU<sup>1</sup>, Dr. Denisa STROIE<sup>2</sup>, Dr. I. POPA<sup>2</sup>,  
Dr. Cristina PĂTRU<sup>2</sup>, Dr. Camelia IONESCU<sup>2</sup>,  
Dr. Grațiela TARDEI<sup>2</sup>, Dr. Maria NICA<sup>1</sup>,  
Prof. Dr. Petre CALISTRU<sup>1</sup>, Prof. Dr. Emanoil CEAUȘU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UMF „Carol Davila”, București

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București

**Introducere:** Creșterea speranței de viață cu scăderea mortalității și îmbunătățirea calității vieții bolnavilor infectați HIV se datorează pe de o parte progreselor înregistrate de terapia antiretrovirală (TARV) prin implementarea HAART, dar mai ales din cauza îmbunătățirii aderenței la tratament.

**Obiective:** Evaluarea adulților infectați HIV aflați în TARV la data de 1 iulie 2012, în secția adulți HIV/SIDA Adulți Casa Adreea.

**Material și metodă:** Analiza retrospectivă a bolnavilor aflați în prezent în monitorizare trimestrială cu TARV administrat în clinică. Sunt prezentate ultimele regimuri terapeutice administrate, ultimele valori ale limfocitelor CD4 și ale viremiei, cât și rezultatele testelor de aderență aplicate.

**Rezultate:** Au fost incluși în studiu 432 bolnavi cu mediana vârstei 40,5 ani (limite 20-80 ani), 56,25% fiind bărbați. 82,6% dintre bolnavi au achiziționat infecția HIV pe cale heterosexuală, doar 5,09% homo(bi)sexuală și 10,87% parenterală (doar 2,55% prin droguri iv), 66,2% provenind din București. Mediana limfocitelor CD4 a fost de 532 limfocite/mm<sup>3</sup>, iar media viremiei a fost de 5,12 c/ml log<sub>10</sub>, dar cu o mediană de 1,3 c/ml log<sub>10</sub>. 23,38% bolnavi au primit triplă terapie (2 INRT + INNRT) din cauza prevalenței crescute a infecției tuberculoase printre bolnavii români, megaHAART (incluzând inhibitor de integraza, de fuziune, de intrare), fiind administrată la 6,95% dintre bolnavi, tratamente corectate după efectuarea testelor de rezistență. Majoritatea bolnavilor au primit 2INRT+ IP/r. Testele de aderență aplicate în ultimele 6 luni au demonstrat că peste 60% dintre bolnavi au o aderență > 80%. ¼ dintre bolnavii cu viremii nedetectabile au totuși valori CD4 între 150 și 250 limfocite/mm<sup>3</sup>. Bolnavii cu valori crescute ale viremiei la peste 48 de săptămâni de TARV sunt candidați la infecții oportuniste severe și chiar la deces.

**Concluzii:** Factorii asociați puternic cu supraviețuirea au fost: tipul regimului terapeutic și aderența. Este de dorit ca, pe lângă inițierea TARV conform recomandărilor, să fie folosite strategii de îmbunătățire a aderenței.

**Cuvinte cheie:** terapie antiretrovirală, aderență, infecție HIV

#### • Retrospective study in HIV infected adults HAART treated

Simona ERSCOIU, Denisa STROIE, I. POPA, Cristina PATRU, Camelia IONESCU, Gratiela TARDEI, Maria NICA, P. CALISTRU, E. CEAUSU

**Introduction:** The increase of hope and quality of life in HIV infected adults is the result on a side of progression regarding the antiretroviral therapy (ARVT) with HAART implementation and on the other side by the improving of adherence to treatment.

**Objectives:** To assess HIV infected adults treated by ARV at 1st July 2012, in Adults HIV/AIDS Department Casa Andreia.

**Methods:** Retrospective analysis of patients given currently monitoring quarterly ART in our clinic. There are presented last administrated regimens, last values of viral load and CD4 lymphocytes counts and applied adherence test results.

**Results:** There were included 432 patients with median age 40.5 years (range 20-80 years old) 56.25% were men, 82.6% of patients acquired HIV through heterosexual route, only 5.09% MSM or bi sexual and 10.87% (only 2.55% by drug iv) parenteral transmission. There where

66.2% patients originally from Bucharest. Median CD4 counts was 532 limfocytes/mm<sup>3</sup> and mean viral load was 5.12 c/ml log<sub>10</sub> but with a median of 1.3 c/ml log<sub>10</sub>. 23.38% patients received triple therapy (2 NRTI + NNRTI) due to high prevalence of tuberculosis infection among Romanian patients, megaHAART (including integrase inhibitor, fusion, entry inhibitors), is given at 6.95% of patients, treatments corrected after rezistance tests. Most patients received 2INRT

+ PI/r. Adherence tests applied in the last six months have shown that over 60% of patients had adherence > 80%. ¼ of patients with undetectable viral load values had still between 150 and 250 CD4 lymphocytes/mm<sup>3</sup>. Patients with high viral load levels over 48 weeks of ART are candidates for severe opportunistic infections and death.

**Conclusions:** Factors associated with survival were strongly regimen type and adherence. It is desirable that in addition to initiating ART to be used as recommended strategies to improve adherence.

**Key words:** antiretroviral therapy adherence, HIV infection

#### Studiu privind depistarea infecției tuberculoase prin metoda PCR-BK la pacienți cunoscuți cu infecție HIV

Dr. Ionuț POPA<sup>1</sup>, Conf. Dr. Simona ERSCOIU<sup>2</sup>, Dr. Maria NICA<sup>2</sup>, Dr. Olimpia NICOLAESCU<sup>1</sup>, Dr. Denisa STROIE<sup>1</sup>, Dr. Amalia DASCĂLU<sup>1</sup>, Dr. Andreea TODERAN<sup>1</sup>, Prof. Dr. Emanoil CEAUȘU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Dr. Carol Davila”, București

**Introducere:** Mycobacterium tuberculosis determină în România cea mai frecventă infecție oportunistă severă la bolnavii HIV pozitivi, la orice valoare CD4. Dacă în stadiile avansate diagnosticul de tuberculoză este relativ facil, în stadiile incipiente și la pacienții sever imunocompromiși, simptomatologia este necaracteristică, iar precizarea rapidă a diagnosticului prin metode avansate de laborator devine imperios necesară.

**Material și metodă:** Studiu retrospectiv efectuat pe 79 pacienți HIV pozitivi, cărora li s-a efectuat în scop diagnostic reacție PCR pentru evidențierea mycobacterium tuberculosis (PCR-BK) în perioada 1 ianuarie 2011 – 30 iunie 2012.

**Rezultate:** În perioada amintită s-au efectuat 98 teste pentru PCR-BK pentru 79 bolnavi, din diverse produse patologice: 22 din aspirat bronșic, 50 din lichid cefalorahidian, 6 din lichid pleural, 5 din aspirat ganglionar, 4 din sânge, 6 din lichid peritoneal, 2 din materii fecale, câte 1 din aspirat medular și urină. Concomitent, pacienții au fost evaluați prin metode bacteriologice clasice. În doar 8 din 38 cazuri (21,05%) rezultatul pozitiv al reacției PCR a fost confirmat prin culturi pozitive. În 56 din 60 cazuri rezultatul negativ al reacției PCR a fost confirmat prin culturi negative (93,3%). Comparând rezultatele reacției PCR-BK cu diagnosticul final de tuberculoză (stabilit în funcție de tabloul clinic, examenele de laborator, proba terapeutică) a fost calculată o sensibilitate globală de 84% și o specificitate de 76,7%. Valoarea de predicție pozitivă a fost de doar 55,2% (posibil subevaluată datorită faptului că nu au mai fost testați PCR și deci nu au fost incluși în lot pacienți cu frotiu BAAR pozitiv), iar valoarea de predicție negativă a fost de 93,3%.

#### Concluzii:

1. Reacția PCR pentru Mycobacterium tuberculosis oferă rapid argumente obiective care justifică inițierea tratamentului

tuberculostatic, fără a mai aștepta probele bacteriologice clasice.

2. Chiar dacă nu este confirmată de fiecare dată prin diagnostic bacteriologic, de multe ori proba terapeutică pozitivă la 60 zile justifică menținerea tratamentului antituberculos.

3. Reacția negativă a PCR este valoroasă în mod special la bolnavii HIV pozitivi cu frotiu BAAR negativ, ca și criteriu de excludere a diagnosticului de infecție tuberculoasă, având valoare de predicție negativă ridicată.

**Cuvinte cheie:** HIV, coinfecție TB, reacție PCR pentru *Mycobacterium tuberculosis*

• **Study about diagnosis of mycobacterial tuberculosis infection in HIV positive patients by PCR method**

Ionut POPA, Simona ERSCOIU, Maria NICA, Olimpia NICOLAESCU, Denisa STROIE, Amalia DASCALU, Andreea TODERAN, Emanoil CEASU

**Introduction:** *Mycobacterium tuberculosis* causes the highest number of severe opportunistic infections in Romania in HIV positive patients, at any CD4 value. In the advanced stages diagnosis is relatively easy to make, but in the earlier stages, particularly for the severe immunocompromised patients, rapid establishing of TB diagnosis is challenging, and requires advanced laboratory methods.

**Material and method:** Retrospective study on 79 HIV positive patients, who undergo rt-PCR reaction for *Mycobacterium tuberculosis* (PCR-BK) for diagnostic purpose, between 1st January 2011 – 30 June 2012.

**Results:** In the above period we performed 98 tests for PCR-BK in 79 patients, from different specimens: 22 from bronchic aspirate, 50 from cerebrospinal fluid, 6 from pleural fluid, 5 from ganglionar aspirate, 4 from blood, 6 from peritoneal fluid, 2 from feces, 1 from medullar aspirate and urine. At the same time patients were evaluated by classical bacteriological methods for TB (AFB smear and cultures). In only 8 cases from 38 (21,05%), positive PCR results was confirmed by positive cultures. In 56 from 60 cases, negative PCR results was confirmed by cultures (93,3 %). By comparing PCR results to the overall TB diagnosis (made by clinical judgement, bacterial exams and therapeutic response to specific medication) we have calculated global sensibility of 84% and specificity of 76,7% for PCR. Positive prediction value was 55,2% (probably underestimated because we did not tested by PCR-BK all patients with positive AFB smear and classical features for TB, and this patients were not included in our study). Negative prediction value was 93,3%.

**Conclusions:**

1. PCR reaction for *Mycobacterium tuberculosis* gives objective reasons who are supporting rapid initiation of tuberculostatic treatment, without waiting for classical TB cultures to complete.

2. Even if PCR-BK is not confirmed by cultures, in many cases therapeutic responses justifies maintaining of tuberculostatic treatment after 60 days.

3. Negative PCR-BK reaction with AFB negative smear is also valuable, as an exclusion TB diagnosis criteria, because it has a high negative prediction value.

**Key words:** HIV, TB coinfection, rt-PCR for *Mycobacterium tuberculosis*

**Evoluția bolnavilor cu infecție HIV și imunosenescentă**

Dr. Simona ERSCOIU<sup>1</sup>, Dr. I.C. POPA<sup>2</sup>, Dr. Denisa STROIE<sup>2</sup>, Dr. Grația TARDEI<sup>2</sup>, Dr. Cristina PĂTRU<sup>2</sup>, Dr. Iuliana APOSTOL<sup>3</sup>, Dr. Tatiana STOICEV<sup>2</sup>, Prof. Dr. E. CEASU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UMF „Carol Davila”, București

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București

<sup>3</sup>CDT „Dr. V. Babeș”, București

**Introducere:** În ultimii ani, numărul bolnavilor infectați HIV/SIDA cu vârste de 60 ani și peste a crescut considerabil. Față de persoanele HIV negative, cele HIV+ au risc crescut de apariție a bolilor asociate imunosenescentei. Riscul senescentei celulelor T mediat de lipsa expansiunii acestora de costimularea moleculelor CD28 este o ipoteză a acestui proces.

**Obiective:** Evaluarea statusului clinico-imunologic și virologic al pacienților cu vârsta peste 60 ani, aflați în evidența Secției Adulți HIV/SIDA Casa Andreea în primele 6 luni ale anului 2012, cât și a factorilor implicați în imunosenescentă.

**Material și metodă:** Studiul retrospectiv cuprinde 23 bolnavi HIV+ cu vârste peste 60, vârste la care se consideră în prezent, în România, începutul vârstei a 3-a. Pe lângă investigațiile standard, am măsurat procentul CD28-CD4+ și CD8+ celulelor T la 20 dintre bolnavi, comparându-le cu un lot martor neinfestat HIV. Celulele %CD28(-) au fost evaluate folosind regresia lineară asociată cu vârsta, sexul rasa/etnicitatea, CD4, ARN- HIV, HAART și infecția cu VHC.

**Rezultate:** 5,23% dintre cei 432 bolnavi HIV+ aflați în tratament sunt peste 60 ani, femeile reprezentând 70%. Calea de achiziție a infecției HIV este heterosexuale, iar mediana duratei de la momentul diagnosticului până în prezent este de 8 ani. Vârsta medie este de 67 ani, iar maxima de 80 ani. Mediana limfocitelor CD4 este de 433 limfocite/mm<sup>3</sup>, viremie de 1,30 c/ml log<sub>10</sub> având 70% dintre vârstnici. Inversarea CD4/CD8 este prezentă la 96% dintre vârstnici ca și prezența statusului inflamator cronic. Vârsta înaintată a fost puternic predictivă pentru %CD28(-)/CD8(+) crescut, cu valori superioare celor HIV negativi.

**Concluzii:** Vârstnicii HIV+ demonstrează o mai bună aderență la TARV, un răspuns virologic susținut la HAART dar răspuns imunologic mai scăzut și o rată mai mare a complicațiilor. HAART reduce proporția celulelor TCD28+. Aceste informații sunt utile pentru a încerca scăderea ratei afecțiilor asociate vârstei.

**Cuvinte cheie:** imunosenescentă, infecție HIV

• **Evolution of patients with HIV and immunosenescence**

Simona ERSCOIU, I.C. POPA, Denisa STROIE, Gratiela TARDEI, Cristina PATRU, Iuliana APOSTOL, Tatiana STOICEV, Emanoil CEASU

**Introduction:** In recent years, the number of patients infected with HIV/AIDS aged 60 years and older has increased considerably. Compared to HIV negative, the HIV + have higher risk of disease associated immunosenescence. The risk of T cell senescence mediated by their lack of costimulatory molecules CD28 expansion is a hypothesis of this process.

**Objectives:** Assessment of immunological and virological status of clinical patients older than 60 years, find out in Adult HIV/AIDS Casa Andreea Department, in the first 6 months of 2012 and the factors involved in immunosenescence.

**Methods:** The retrospective study includes 23 HIV + patients aged over 60 age when it is believed now, in Romania, the retirement age is 60 years old. In addition to standard investigations, we measured the percentage of CD28-CD4 + and CD8 + T cells from 20 of patients comparing them with an HIV uninfected control group. Cells% CD28 (-) were assessed using linear regression associated with age, sex, race/ethnicity, CD4, HIV RNA, HAART and HCV infection.

**Results:** 5.23% over 60 years old of the 432 HIV + patients are in treatment, women representing 70%. Way of acquisition of HIV is heterosexual and the median time from diagnosis to the present time is 8 years. The average age is 67 years ( 80 years old maximum). Median CD4 cell count of lymphocytes is 433 lymphocytes/mm<sup>3</sup>, viral load 1.30 c/ml log<sub>10</sub> in 70% of the elderly. CD4/CD8 inversion is present in 96% of the patients as the chronic inflammatory status too. Older age was strongly predictive for % CD28 (-) CD8 (+) increased, with higher values than HIV negative patients.

**Conclusions:** Older HIV + patients show better adherence to ART, a sustained virological response to HAART but immune response is lower and rate of complications is higher. HAART reduces the proportion of cells TCD28 +. This information is useful to try decreasing the rate age associated diseases.

**Key words:** immunosenescence, HIV infection

**Profilul pacienului cu sarcom Kaposi în cohorta rețelei germane de competență HIV/SIDA**

Rozalia-Eva SCHEITZ<sup>1</sup>, Stefan ESSER<sup>2</sup>, Norbert H. BROCKMEYER<sup>1</sup>, Arend MOLL<sup>3</sup>, Stephan DUPKE<sup>4</sup>, Michael RAUSCH<sup>5</sup>, Heinrich RASOKAT<sup>6</sup>, Stefan SCHOLTEN<sup>7</sup>, Antonius MUTZ<sup>8</sup>, Ansgar RIEKE<sup>9</sup>, Claudia MICHALIK<sup>10</sup>, Adriane Skaletz-ROROWSKI<sup>11</sup>, Burkhard HAASSTERT<sup>12</sup>, Anja POTTHOFF<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie und Allergologie, St. Josef Hospital, Ruhr-Universität Bochum

<sup>2</sup>Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Essen

<sup>3</sup>Praxiszentrum Kaiserdamm, Berlin

<sup>4</sup>Praxis Driesener Straße, Berlin

<sup>5</sup>Ärztzentrum Nollendorfplatz, Berlin

<sup>6</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Uniklinik Köln

<sup>7</sup>Praxis Hohenstaufenring, Köln

<sup>8</sup>Infektionsambulanz, Klinikum Osnabrück

<sup>9</sup>Immunologische Institutsambulanz, Gemeinschaftsklinikum Kemperhof Koblenz

<sup>10</sup>Zentrum für klinische Studien Köln

<sup>11</sup>Kompetenznetz HIV/AIDS

<sup>12</sup>mediStatistica

**Objective:** Obiectivul acestui studiu este colectarea și descrierea datelor pacienților cu sarcom Kaposi (SK) asociat infecției HIV din baza de date a cohortei rețelei germane de competență HIV/SIDA, care din 2002 a fost documentat prospectiv.

**Metode:** Datele au fost colectate de la femei și bărbați naivi terapeutic și sub tratament ARV cu SK diagnosticat clinic și/sau histologic din 9 centre ale rețelei de competență HIV/SIDA. Caracteristicile de bază din momentul stabilirii diagnosticului de SK au fost descrise. Prin curbele Kaplan-Meier au fost estimate probabilitățile de recidivă și de supraviețuire. Prin modele multivariate de regresie Cox au fost analizați factorii influențatori asupra supraviețuirii. Vârsta, numărul de limfocite CD4 și CD8, încărcătura virală HIV, tratamentul ARV și chimioterapia din momentul diagnosticului SK au fost considerate ca fiind potențiali factori de risc pentru deces.

**Rezultate:** Între 1987 și 2011 a fost la 222 participanți la studiu un SK diagnosticat. Bărbații au fost mai mult afectați decât femeile (97,8% vs. 2,2%). Cea mai frecventă cale de transmitere a infecției HIV a fost contactul homosexual (88,3%). Vârsta medie a fost de 38,5 ani (min. 23,4; max. 76,8). Leziuni cutanate au fost observate la 91,4% dintre pacienți. Încărcătura virală HIV la diagnosticarea SK a fost în medie de 37.000 copii/ml și 55,5% dintre pacienți au avut numărul limfocitelor CD4 sub 200/mm<sup>3</sup>. La 198 de pacienți a fost documentat tratamentul SK. 68 de pacienți au primit doar terapie ARV, 71 de pacienți au primit suplimentar doxorubicină lipozomală polietilenglicată. 15 pacienți au fost tratați cu alte regimuri chimioterapeutice de ex. CHOP, deseori în prezența concomitentă a altor tumori. La 24 de pacienți s-a aplicat o excizie locală, la 15 radioterapie, la 14 interferon alfa și la 17 alte terapii (retinoide, PDT, crio-chirurgie).

După inițierea tratamentelor de mai sus s-a observat o evoluție fără recidive la cca. 80% dintre pacienți (Kaplan-Meier:

după 5 ani 82,2%, după 10 ani 78,9%), 18 (8,1%) pacienți au decedat, dintre care 3 prin SK diseminat și 4 în urma infecțiilor oportuniste. În modelul Cox, care a cuprins ca variabile independente vârsta, log-CD4, log-încărcătură virală-HIV, terapia ARV și chimioterapia, pacienții cu un număr crescut de limfocite CD4, fără terapie ARV înaintea diagnosticării SK și pacienții tratați fără chimioterapie au arătat un risc de deces semnificativ mai scăzut (CD4 0,61 [0,39-0,96], fără terapie ARV vs. cu terapie ARV 0,15 [0,04-0,63], chimioterapie da vs. nu 3,8 [1,1-12,6]).

**Concluzii:** Aproximativ jumătate din pacienții cu SK ale cohortei rețelei germane de competență HIV/SIDA au fost descriși în acest studiu. Numărul scăzut de limfocite CD4 la diagnosticarea SK s-a dovedit un predictor important de mortalitate. Reconstituirea imunitară prin introducerea unei terapii ARV este asociată cu un risc mai scăzut de deces. Chimioterapia primesc în primul rând pacienții cu leziuni extinse, ceea ce explică riscul mai crescut de deces.

**Cuvinte-cheie:** sarcom Kaposi, rețeaua germană de competență HIV/SIDA

• **Kaposi's sarcoma patient profile in the cohort of the German Competence Network for HIV/AIDS**

Rozalia-Eva SCHEITZ, Stefan ESSER,  
Norbert H. BROCKMEYER, Arend MOLL,  
Stephan DUPKE, Michael RAUSCH,  
Heinrich RASOKAT, Stefan SCHOLTEN,  
Antonius MUTZ, Ansgar RIEKE, Claudia MICHALIK,  
Adriane Skaletz-ROROWSKI, Burkhard HAASTERT,  
Anja POTTHOFF

**Objective:** The aim of this study is to identify and to describe the patients with HIV-associated Kaposi's sarcoma (KS) in the cohort database of the German Competence Network for HIV/AIDS, which has been prospectively documented since 2002.

**Methods:** Data from naive and ART-treated men and women from 9 centres of the German Competence Network for HIV/AIDS, with clinically and/or histologically proven KS were collected. The basic characteristics at the time of initial KS-diagnosis were described. By means of Kaplan-Meier curves the recurrence and survival probabilities were estimated. Factors influencing survival were evaluated by multiple Cox regression models. Age, CD4-, CD8-lymphocyte count, HIV viral load, ART and chemotherapy at initial KS diagnosis were evaluated as potential risk factors for mortality.

**Results:** Between 1987 and 2011 KS was diagnosed in 222 study participants. Men were more frequently affected than women (97.8% vs. 2.2%). The most frequent HIV transmission risk was MSM (88.3%). The median age was at 38.5 years (min 23.4; Max 76.8). At 91.4% patients a skin involvement was found. At KS initial diagnosis the HIV viral load was in median 37,000 copies/ml and 55.5% of the patients the CD4 cells were counted below 200/mm<sup>3</sup>. For 198 patients KS-therapy was documented. 68 patients got exclusively ART, 71 patients were treated additionally with pegylated liposomal doxorubicin. 15 patients were treated with other chemotherapeutic regimens e.g. CHOP, often with simultaneously ex-

isting other malignancies. 24 patients had local excision, 15 radiotherapy, 14 interferon-alpha and further 17 therapies e.g. retinoids, PDT and cryosurgery. After initiation of above mentioned therapies 80% of the patients showed no new KS lesions (Kaplan-Meier: after 5 years 82.2%, after 10 years 78.9%), 18 (8.1%) of the patients died, 3 with disseminated KS and 4 by opportunistic infections. In the Cox model with the independent variables age, log-CD4, log-HIV-viral load, ART and chemotherapy the patients with increased CD4, no prior ART before KS and patients treated without chemotherapy showed a significant lower mortality risk (CD4 0.61 [0.39 to 0.96], no ART vs. ART 0.15 [0.04-0.63], chemotherapy yes vs. no 3.8 [1.1 to 12.6]).

**Conclusions:** About the half of the KS patients from the cohort of the German Competence Network for HIV/AIDS are described in this study. A low CD4 cell count at KS initial diagnosis has proved to be an important predictor of mortality. Immune reconstitution by ART is associated with a lower mortality risk. Chemotherapy was applied to patients with extended findings, which is one explanation for the higher risk of death.

**Key words:** Kaposi's sarcoma, German Competence Network for HIV/AIDS

**Aspecte ale infecției HIV la utilizatorii de droguri injectabile din România**

Iulia NICULESCU<sup>1</sup>, Dan OTELEA<sup>1</sup>, Simona PARASCHIV<sup>1</sup>,  
Adrian ABAGIU<sup>1</sup>, Adriana HRISTEA<sup>1,2</sup>, Victoria ARAMĂ<sup>1,2</sup>,  
Ruxandra MOROTI<sup>1,2</sup>, Cristina POPESCU<sup>1,2</sup>, Raluca JIPA<sup>1</sup>,  
Ioana OLARU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, București

<sup>2</sup>UMF „Carol Davila”, București

**Cadrul actual:** În anul 2011 România și alte țări din Europa de Est au raportat o creștere dramatică a numărului de cazuri noi de infecție HIV/SIDA în rândul utilizatorilor de droguri injectabile (UDI).

**Objective:** Analizarea caracteristicilor acestei epidemii recente.

**Metode:** Studiu transversal bazat pe ancheta chestionar. Am înrolat pacienți aflați în evidența INBI „Matei Balș” și spitalului „Victor Babeș”. Criterii de includere: consumul de droguri injectabile, depistarea infecției HIV după iunie 2011. Bilanț biologic: profilul imunovirusologic, prezența coinfecțiilor, determinarea subtipului HIV.

**Rezultate:** Am înrolat 79 de pacienți, 66 bărbați (M/F= 5), mediana vârstei 29 (16-42), toți cu orientare heterosexuală, 22 (28%) cu partener sexual stabil, 20 (26%) cu copii, 48 (60%) absolvenți de școală generală, 25 (31%) deținuți, 74 (93%) consumatori de heroină, 71 (90%) consumatori de etnobotanice, 33 (42%) cu toxicomanie activă. Mediana duratei consumului de heroină a fost de 12 ani (2-17), a celui de etnobotanice 1 an (0-3). Au utilizat metadona ca tratament de substituție 33 (42%), dintre care doar 11 (33%) nu au avut recăderi. Jumătate dintre pacienți (40) au avut număr CD4 normal și numai 4 (5%) au avut CD4 < 200 celule/mm<sup>3</sup>. Me-

diana ARN-HIV (copii/ml) 62.500 (720-1.240.000). Peste jumătate dintre pacienți (46) au fost diagnosticați ca primoinfecție. Coinfecții: VHC 78 (98%), VHB 16 (20%), sifilis 13 (16%). Au călătorit în străinătate 38 (49%), majoritatea în Spania, Italia și Grecia. În timpul călătoriilor 25 (64%) au consumat droguri injectabile și 24 (61%) au avut relații sexuale neprotejate.

**Concluzii:** Cei mai mulți UDI infectați HIV sunt bărbați tineri. Deși vechi consumatori de heroină, majoritatea au fost diagnosticați în stadiul de primoinfecție HIV, ceea ce arată că infecția HIV a fost dobândită recent, asociat cu începerea consumului de etnobotanice. Remarcăm și nivelul foarte ridicat de coinfecție VHC.

- **Aspects of HIV infection among injecting drug users**

*Iulia NICULESCU, Dan OTELEA, Simona PARASCHIV, Adrian ABAGIU, Adriana HRISTEA, Victoria ARAMA, Ruxandra MOROTI, Cristina POPESCU, Raluca JIPA, Ioana OLARU*

**Background:** In 2011 Romania and other East European countries have reported an increased number of HIV cases among injecting drug users (IDUs).

**Objectives:** This study explores features of this recent outbreak.

**Methodes:** Cross-sectional study based on questionnaire survey. We enrolled patients from INBI "Prof Dr. Matei Bals" and from "Victor Babes" hospital. Inclusion criteria: injecting drug use, detection of HIV infection after June 2011. Blood screening: immunovirological profile, presence of coinfections, HIV subtype.

**Results:** We enrolled 79 patients, 66 men (M/F = 5), median age 29 (16-42), all heterosexuals, 22 (28%) with stable sexual partner, 20 (26%) with children, 48 (60%) being elementary school graduates, 25 (31%) imprisoned. 74 (93%) inject heroin with a median duration use of 12 years (2-17), 71 (90%) inject "ethno botanic drugs" with a median duration use of one year (1-3), 33 (42%) are active IDUs. Methadone as substitution treatment was used by 33 (42%), only 11 (33%) of them without relapse. Half of the patients had a normal CD4 count and only 4 (5%) had < 200 cells/mm<sup>3</sup>. Median RNA-HIV (copies/ml) was 62500 (720-1.240.000). More than a half of the patients (46) were diagnosed during acute retroviral syndrome. Coinfections: HCV 78 (98%), HBV 16 (20%), syphilis 13 (16%). International travels were undertaken by 38 (49%), most of them to Spain, Italy and Greece. During trips 25 (64%) used injecting drugs and 24 (61%) had unprotected sexual relationships.

**Conclusions:** Most of the IDUs HIV infected were young men. Although old heroin users, many were diagnosed as acute retroviral syndrome, showing that HIV infection was acquired recently, related to the start of "ethno botanic drug" use. We also noticed a very high level of HCV coinfection.

## Depistarea tardivă a infecției HIV prin transmitere materno-fetală și implicațiile asupra sistemului de sănătate publică

Rodica UNGURIANU<sup>1</sup>, Mariana MĂRDĂRESCU<sup>1</sup>, Cristina PETRE<sup>1</sup>, Ruxandra Neagu DRĂGHICENOIU<sup>1</sup>, Ana Maria TUDOR<sup>1</sup>, Alina CIBEA<sup>1</sup>, Delia VLAD<sup>1</sup>, Carina MATEI<sup>1</sup>, Magda VASILE<sup>1</sup>, Ioana Alina ANCA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Bals”, București

<sup>2</sup>Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului „Alfred Rusescu”, București

**Introducere:** Transmiterea materno-fetală a infecției HIV reprezintă o problemă importantă a sistemului nostru sanitar. Rata transmiterii a scăzut dramatic de la 45% în anul 1990 la sub < 5% în anul 2012.

În România, riscul transmiterii materno-fetală este de 8,9 ori mai mare la copiii pentru care nu s-a luat nici o măsură profilactică față de cei la care s-au respectat toate aceste măsuri (profilaxia/tratamentul mamei, operația cezariană și profilaxia nou-născutului).

**Objective:** Există încă multe cazuri în România când depistarea infecției HIV se face după naștere, la vârsta de sugar sau de copil mic, ulterior fiind testată și depistată mama.

În aceste situații, copiii sunt depistați în stadii avansate de boală, prezentând diverse malformații congenitale și multiple infecții asociate infecției HIV, care necesită îngrijiri costisitoare, de lungă durată, în spitale cu dotare tehnică avansată și personal medical specializat.

De asemenea, nu este de neglijat faptul că, din cauza stadiului avansat de boală, acești copii prezintă diverse grade de retard psiho-motor, cu repercusiuni importante asupra dezvoltării ulterioare a copilului.

**Material și metodă:** Prezentarea succintă a 3 cazuri clinice de copii cu infecție HIV – transmitere verticală depistați tardiv.

**Concluzii:** Depistarea tardivă a infecției HIV, la vârsta de sugar sau copil mic, deși există obligativitatea testării gravidei în România, predispune la asocierea infecțiilor oportuniste grave (pneumocistoza, tuberculoza etc.), acești copii aflându-se în stadii avansate de boală, fiind deci, mult mai receptivi la aceste infecții.

Riscul de transmitere materno-fetală poate scădea până la 2% dacă intervențiile pentru profilaxie sunt optime și la timp și rămâne un deziderat important pentru România.

- **Late detection of HIV infection acquired through materno-fetal transmission and its impact on the public health system**

*Rodica UNGURIANU, Mariana MARDARESCU, Cristina PETRE, Ruxandra Neagu DRAGHICENOIU, Ana Maria TUDOR, Alina CIBEA, Delia VLAD, Carina MATEI, Magda VASILE, Ioana Alina ANCA*

**Background:** Materno-fetal transmission of HIV infection represents an important problem of the Romanian sanitary system. The rate of transmission has decreased significantly, from 45%, at the beginning of 1990s to < 5% in 2012. But, in Romania the risk of materno-fetal transmission is 8.9 times

higher for children who did not receive any prophylactic measure compared to children who benefited of complete prophylaxis (prophylaxis/treatment for mother, cesarean section and infant antiretroviral prophylaxis).

**Objectives:** Currently, there are still many cases of tardy detection of HIV infection, namely after birth, at a development stage of newborn or toddler. Subsequently mothers are screened and detected HIV positive.

In this situation, children are detected when the disease has already progressed and diverse congenital malformations and HIV multiple associated infections occurred. Hence, the costs of cares are high, the period of hospitalization and treatment are long in hospitals equipped with an advanced technical devices and specialized medical staff.

Also, one cannot ignore that the advanced degree of disease may cause in these children severe psychomotor retardation with serious implications for their future development.

**Material and method:** Concise presentation of three clinical cases of late diagnosed, HIV infected children through vertical transmission.

**Conclusions:** Despite mandatory screening of pregnant women, late diagnose of HIV infection in newborns or toddlers enable them to become susceptible to opportunistic infections (pneumocystis, tuberculosis, etc.), also generated by the advanced disease degree.

The risk of materno-fetal transmission may decrease below 2% if prophylactic interventions are optimal and in applied in due time. This continues to stand as a desideratum for our country.

### Dificultăți în managementul terapeutic al copiilor cu infecție HIV transmitere verticală

Dr. Ana Maria TUDOR<sup>1</sup>, Dr. Mariana MĂRDĂRESCU<sup>2</sup>,  
Dr. Monica LUMINOS<sup>1</sup>, Dr. Cristina PETRE<sup>2</sup>,  
Dr. Ruxandra Neagu DRĂGHICENOIU<sup>2</sup>,  
Dr. Rodica UNGURIANU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UMF „Carola Davila”, București

<sup>2</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Bals”, București

**Introducere:** Tratatamentul antiretroviral reprezintă singura metodă eficientă pentru scăderea mortalității și morbidității copiilor cu infecție HIV, eficiența acestuia fiind totuși mai scăzută la copii comparativ cu adulții.

**Obiective:** identificarea factorilor care influențează obținerea succesului terapeutic la copiii cu infecție HIV cu transmitere verticală aflați în evidența Departamentului de Imunodepresie Copii a Institutului Național de Boli Infecțioase „Matei Bals”, București.

**Metodă:** Am realizat un studiu retrospectiv care a cuprins copii expuși vertical infecției HIV și mamele acestora, evaluați în clinica noastră în perioada 01 ianuarie 2010 până în 30 iunie 2012. Am consemnat datele clinice, biologice, virologice, situația socială, terapia ARV atât pentru copii, cât și pentru mamele acestora. De asemenea, am identificat măsurile de profilaxie a transmiterii verticale HIV utilizate la cazurile studiate.

**Rezultate:** În cele 30 luni am evaluat 225 de copii expuși vertical HIV, dintre care 93 au fost diagnosticați cu infecție HIV. 56% dintre copii studiați au avut ARN HIV sub 50 copii/ml în perioada studiată; aproximativ 4% dintre copii în eșec virologic aveau mutații de rezistență la toate cele 3 clase ARV utilizate în prezent la copii; 16% dintre cazuri au fost abandonate de familie încă de la naștere. La copii aflați în eșec virologic am identificat probleme de aderență legate de reacții adverse digestive în 18% cazuri, iar la 76% lipsa de aderență a mamei sau a altor membri ai familiei care îngrijesc copiii; în peste 80% dintre cazuri eșecul virologic al copilului era concordant cu cel al mamei. Peste două treimi dintre copii cu infecție HIV nu au beneficiat de măsurile de prevenire a transmiterii infecției HIV.

**Concluzii:** Corelarea eșecului virologic al copilului cu cel al mamei, existența unor probleme sociale ale familiei și lipsa accesării măsurilor de prevenire a transmiterii infecției HIV arată că factorul esențial în creșterea riscului de infectare HIV sau de eșec virologic la copii este familia, în particular mama și capacitatea acesteia de a respecta recomandările medicale înainte și/sau după naștere.

#### • Difficulties in therapeutic management in children with vertical HIV infection

Ana Maria TUDOR, Mariana MARDARESCU,  
Monica LUMINOS, Cristina PETRE,  
Ruxandra Neagu DRAGHICENOIU,  
Rodica UNGURIANU

**Introduction:** Antiretroviral treatment is the only efficient method to lower de mortality and morbidity in HIV infected children, still the rate of virologic success is lower than in adults.

**Objectives:** to identify the influencing therapeutic success in vertical HIV infected children followed up in Pediatric Department of Infectious Diseases National Institute „Matei Bals”, Bucharest.

**Methods:** We retrospectively studied HIV exposed children and their mothers followed up in our department from January 1<sup>st</sup> 2010 till June 30<sup>th</sup> 2012. We have analyzed clinical, virological and social data for children and their mothers. We have identified the prophylactic measures to prevent HIV vertical transmission used in studied cases.

**Results:** During 30 month we have studied 225 HIV vertically exposed children, 93 of them are HIV infected. 56% of studied children had ARN HIV below 50 copies/ml during studied period; approximately 4% cases with virology failure had mutations associated with resistance for all three anti-retroviral classes used in children; 16% from studied patients were abandoned at birth. In children with virologic failure we identify digestive intolerance in 18% cases; in 76% cases the most important problem was lack of treatment adherence of the caregivers; in more than 80% of the cases both, the mother and the child had virologic failure. More than two thirds of HIV infected children did not have access to any preventive measures for vertical HIV transmission

**Conclusions:** The association between mother and child viral load level, social problems and inadequate

access to preventive measures shows that the family ability, including the mother, to comply with medical recommendations is the most important factor associated with risk of HIV transmission and virologic failure.

### Infecțiile la consumatorii de droguri iv HIV pozitivi

E. CEAȘU<sup>1</sup>, Simona ERȘCOIU<sup>1</sup>, D. DUICULESCU<sup>2</sup>, P. CALISTRU<sup>1</sup>, Simona RUTA<sup>3</sup>, Roxana RĂDOI<sup>2</sup>, I. POPA<sup>2</sup>, Camelia IONESCU<sup>2</sup>, Grațiela TARDEI<sup>2</sup>, Maria NICA<sup>1</sup>, Camelia SULTANA<sup>3</sup>, Denisa STROIE<sup>2</sup>, L. PĂUN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>UMF „Carol Davila”, București

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București

<sup>3</sup>Institutul de Virusologie „St. S. Nicolau”, București

**Introducere:** Numărul consumatorilor de droguri iv (droguri ilegale, etnobotanice) a crescut alarmant în România ultimilor 2 ani. În prezent, în București sunt aproximativ 20.000 de utilizatori de droguri iv (UDIV), mulți dintre ei prezentând infecții acute sau cronice cu HIV, VHC/VHB și infecții bacteriene cu punct de plecare cutanat.

**Obiective:** Evaluarea prevalenței infecției HIV la UDIV, a aspectelor epidemiologice și a manifestărilor clinice la UDIV HIV pozitivi.

**Material și metodă:** În anul 2011 s-au internat în clinică 219 UDIV, dintre care 99 infectați HIV. 56 dintre aceștia sunt analizați detaliat.

**Rezultate:** Repartiția pe sexe a pacienților relevă predominanța sexului masculin, 89,28%, cu o vârstă medie de 29 ani, 98,21% provenind din mediul urban. 80,35% sunt fără ocupație și 16,07% fără studii. Heroina + etnobotanicele sau numai etnobotanicele (57,90%) sunt drogurile utilizate. Toți UDIV sunt coinfectați VHC, 19,65% coinfectați VHB și 5,35% asociază VHD. Formele ușoare de hepatită sunt majoritate, urmate de formele medii (39,21%) și ciroză (1,96%). Mediana viremiei HVC și a HIV este de 6,06, respectiv 4,45 log<sub>10</sub> c/ml. Infecțiile bacteriene sunt prezente la 89,47%, cu 36,84% localizări cutanate, 79% pulmonare, 35,08% endocardită tricuspidiană și 40,35% sepsis. Agentul etiologic majoritar este MSSA. Doar 16,07% dintre pacienți sunt clasificați în clasa C3 din cauza coinfecțiilor tuberculoase, cu *Toxoplasma gondii*. Sindromul de sevră a fost observat la 26,78% dintre cazuri și relevă asocierea consumului îndelungat de heroină/etnobotanice. Tratatamentul ARV s-a administrat la 6 bolnavi, restul fiind, după criteriile de inițiere, pe lista de așteptare. S-au înregistrat 6 decese.

**Concluzii:** Profilul pacientului UDIV HIV pozitiv este: bărbat din mediul urban, vârsta medie 29 ani, necăsătorit, fără ocupație, nivel educațional scăzut, coinfectat VHC, infectat MSSA, cu tulburări comportamentale. UDIV reprezintă un rezorv și o sursă de infecție HIV greu de controlat epidemiologic din cauza comportamentelor lor la risc.

**Cuvinte cheie:** infecția HIV, droguri iv

### • Infections in HIV-positive iv drug users

E. CEAȘU, Simona ERȘCOIU, D. DUICULESCU, P. CALISTRU, Simona RUTA, Roxana RADOI, I. POPA, Camelia IONESCU, Grațiela TARDEI, Maria NICA, Camelia SULTANA, Denisa STROIE, L. PAUN

**Introduction:** In Romania, the number of iv drug users (illegal drugs, ethnobotanical) increased alarmingly in the last 2 years. Currently, in Bucharest are about 20,000 IV drug users (UDIV), many of them presenting acute or chronic infection with HIV, HCV/HBV and bacterial infections with skin starting point.

**Objectives:** Evaluation of HIV prevalence in UDIV, epidemiological aspects and clinical manifestations of HIV positive UDIV.

**Methods:** In 2011 there were 219 hospital clinic UDIV, 99 HIV infected. 56 of them are analyzed in detail.

**Results:** Gender distribution of patients reveals predominant male, 89.28%, with an average age of 29 years, 98.21% from urban areas. 80.35% are unemployed and 16.07% uneducated. Heroin + ethnobotanicals or only ethnobotanicals (57.90%) are drugs used. All UDIV are co-infected HCV, HBV coinfecting 19.65% and 5.35% associated VHD. Mild forms of hepatitis are the majority, followed by secondary forms (39.21%) and cirrhosis (1.96%). Median HCV and HIV viral load is 6.06, respectively 4.45 log<sub>10</sub> c/ml. Bacterial infections are present in 89.47%, with 36.84% skin localization, lung 79%, 35.08% tricuspid endocarditis and 40.35% sepsis. The major etiologic agent is MSSA. Only 16.07% of patients are classified in Class C3 due to tuberculosis and co-infection with *Toxoplasma gondii*. Withdrawal syndrome was observed in 26.78% of cases and reveals association of heroin/ethnobotanical long use. ARV treatment was administered to 6 patients, the rest, after initiation criteria, are on waiting list. There were 6 deaths.

**Conclusions:** UDIV HIV positive patient profile is: urban male, mean age 29 years, unmarried, unemployed, low educational level, HCV coinfection, MSSA infected with behavioral disorders. UDIV is a reservoir and a source of HIV infection difficult to control the epidemiological risk due to their behavior.

**Key words:** HIV, IV drugs

### Update în terapia genică din infecția cu HIV

Lucian NEGRUȚIU

Clinica I Boli Infecțioase, Universitatea de Medicină și Farmacie, Timișoara

Introducerea HAART în terapia infecției cu HIV-1 a ameliorat evident calitatea vieții și rata de supraviețuire a pacienților. HAART reușește supresia replicării virale și ajută la prezervarea funcțiilor imune. Totuși, virusul persistă în stare latentă în rezervoare, eradicarea lui prin medicația antiretrovirală nu s-a reușit încă, fiind necesară o terapie de lungă durată. Terapia genică poate depăși limitele HAART, facilitând o supresie susținută a replicării virale chiar după primele cicluri de trata-



ment. În plus, alegerea unor gene adecvate sau a unor combinații de gene, dar și exprimarea sistemelor, pot reduce semnificativ toxicitatea, prevenind generarea de tulpini virale rezistente. Pentru imunoreconstrucția din AIDS au fost dezvoltate două strategii bazale de terapii genice, siguranța și eficacitatea lor fiind testate prin studii preclinice și clinice. Prima strategie urmărește distrugerea celulelor infectate cu HIV prin potențarea răspunsului imun antiviral al gazdei. A doua strategie, denumită „imunizarea intracelulară”, e bazată pe exprimarea unor gene antivirale care previn replicarea HIV-1 în celulele țintă. Lucrarea noastră prezintă noi date în terapia genică actuală a infecției cu HIV.

- **Update in gene therapy of HIV infection**

Lucian NEGRUTIU

*The introduction of the highly active antiretroviral therapy (HAART) for the treatment of HIV-1-infection has dramatically improved the quality of life and the survival of HIV infected patients. HAART can effectively suppress virus replication and the rehelpstopreserve immune functions. However, as HIV-1 persists in latently infected reservoirs, complete eradication of the virus by antiretroviral drugs has never been achieved and life-long treatment is required. Gene therapy could overcome the limitations of standard antiretroviral drug therapy and facilitate sustained suppression of virus replication after only few treatment cycles. Moreover, the choice of adequate gene expression combinations of genes and expression systems could greatly reduce toxicity and prevent the generation of resistant virus strains. Two basic gene therapeutic strategies for immune reconstitution of AIDS patient have been developed and the safety and efficacy of different approaches have been examined in preclinical and clinical studies. The first strategy aims to specifically kill HIV-infected cells by enhancing the antiviral host immune responses. The second approach, termed 'intracellular immunization', is based on the expression of antiviral genes that prevent HIV-1 replication in its target cells. This work presents some up to date in the gene therapy of HIV infection.*

### Calitatea vieții – studiu comparativ între pacienții infectați cu HIV, cu și fără suferințe neuropsihice și comportamentale

L. GIUBELAN<sup>1</sup>, A. CUPȘA<sup>1</sup>, Florentina DUMITRESCU<sup>1</sup>, Irina NICULESCU<sup>1</sup>, Andreea STOIAN<sup>1</sup>, Liliana MARINESCU<sup>2</sup>, Amalia ROMANESCU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Disciplina Boli Infecțioase, UMF, Craiova

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș”, Craiova

**Obiectiv:** studiul își propune să analizeze comparativ calitatea vieții pacienților români (Px) seropozitivi, funcție de prezența sau absența suferințelor neuropsihice și comportamentale.

**Material și metodă:** studiul este prospectiv, desfășurat în perioada ianuarie-decembrie 2008. Un număr de 43 Px monitorizați la nivelul Centrului Regional Craiova, împărțiți în

două loturi – 21 Px diagnosticați doar cu tulburări psihice și/sau comportamentale (P) și 22 Px diagnosticați doar cu tulburări neurologice (N) – au completat întrebările conținute în chestionarul Medical Outcome Study HIV (MOS-HIV 36). Vârsta mediană a Px este de 20 ani, raportul funcție de sex (masculin/feminin) este de 17/26, raportul urban/rural este 19/24. Pacienții provin din județele Dolj (22), Olt (20) și Gorj (1). Durata mediană de observație din momentul depistării infecției cu HIV este de 9 ani. Încadrarea clinico-imunologică este următoarea: B2-8 Px, B3-7 Px, C3-28 Px. Analiza statistică a apelat la testul t nepereche, pragul de semnificație fiind  $p < 0,05$ .

**Rezultate:** Px din lotul P au obținut scoruri transformate mai mari comparativ cu cei din lotul N la categoriile: percepția generală despre sănătate ( $32,35 \pm 16,1$  vs  $23,09 \pm 19,29$ ,  $p = 0,03$ ), activitate fizică ( $85 \pm 13,41$  vs  $55,83 \pm 28,75$ ,  $p = 0,0002$ ), activitate socială ( $49 \pm 21$  vs  $30,42 \pm 25,71$ ,  $p = 0,01$ ), cogniție ( $77,25 \pm 21,48$  vs  $49,52 \pm 24,84$ ,  $p = 0,0003$ ), stres datorat stării de sănătate ( $72,75 \pm 22,09$  vs  $50 \pm 32,09$ ,  $p = 0,01$ ), aprecierea globală a calității vieții ( $52,50 \pm 26,78$  vs  $33,33 \pm 26,61$ ,  $p = 0,02$ ) și respectiv aprecierea evoluției viitoare a stării de sănătate ( $56,25 \pm 26,78$  vs  $42,86 \pm 17,93$ ,  $p = 0,02$ ). Pentru celelalte categorii ale chestionarului diferențele nu au fost semnificativ statistice.

**Concluzie:** calitatea vieții pacienților români diagnosticați cu tulburări psihice și comportamentale este mai bună decât cea a celor diagnosticați cu suferințe neurologice, cu toate acestea stresul datorat stării de sănătate este mai mare la această grupă de bolnavi.

**Cuvinte cheie:** HIV, calitatea vieții MOS-HIV 36

- **Quality of life – study comparing HIV-infected patients with and without neuropsychological and behavioral sufferings**

L. GIUBELAN, A. CUPȘA, Florentina DUMITRESCU, Irina NICULESCU, Andreea STOIAN, Liliana MARINESCU, Amalia ROMANESCU

**Objective:** The study aims to analyze quality of life in Romanian seropositive patients (Px) according to the presence or absence of neuropsychological and behavioral sufferings.

**Methods:** The study was prospective, ran from January to December 2008. A total of 43 Px monitored at Craiova Regional Center, divided into two groups - 21 Px diagnosed with mental and/or behavioral sufferings (P) and 22 Px just diagnosed with neurological disorders (N) - have answered to the questions contained by the Medical Outcome Study HIV (MOS-HIV 36). Px median age was 20 years, gender ratio (male/female) was 17/26, urban/rural ratio was 19/24. Patients were from Dolj (22), Olt (20) and Gorj (1) counties. Median duration of observation since HIV infection diagnosis is 9 years. Clinical and immunological classification follows: B2-8 Px, B3-7 Px, C3-28 Px. Statistical analysis used the unpaired t-test, significant differences being considered if  $p < 0,05$ .

**Results:** Px in group P have transformed scores higher than those in group N as follows: perceptions about health ( $32,35 \pm 16,1$  vs  $23,09 \pm 19,29$ ,  $p = 0,03$ ), physical activity

(85±13,41 vs 55,83 ± 28,75,  $p = 0,0002$ ), social activity (49 ± 21 vs 30,42 ± 25,71,  $p = 0,01$ ), cognition (77,25 ± 21,48 vs 49,52 ± 24,84,  $p = 0,0003$ ), health related stress (72,75 ± 22,09 vs 50 ± 32,09,  $p = 0,01$ ), global assessment of quality of life (52,50 ± 26,78 vs 33,33 ± 26,61,  $p = 0,02$ ) and the self-assessment of the future health evolution (56,25 ± 26,78 vs 42,86 ± 17,93,  $p = 0,02$ ). For other sections of the questionnaire we have not found statistically significant differences.

**Conclusion:** quality of life in Romanian patients diagnosed with mental and behavioral disorders is better than of those diagnosed with neurological sufferings, however the health stress is higher in this group of patients.

**Key words:** HIV, quality of life, MOS-HIV 36

### Tuberculoza la pacienții cu imunosupresie severă – experiența Centrului Regional Iași în anul 2011

Carmen MANCIUC, Andrei VÂȚĂ, Cristina NICOLAU, Liviu Jany PRISĂCARIU, Carmen Mihaela DOROBĂȚ  
Spitalul Clinic de Boli Infecțioase, Universitatea de Medicină și Farmacie, Iași

Scopul studiului a fost de a stabili predicția apariției infecției TBC în funcție de valorile CD4 la pacienți naivi, tardiv depistați sau la pacienți poliexperimentați, în eșec imunologic.

**Material și metodă:** Am reluat retrospectiv foile de observație ale pacienților cu TBC generalizat, ganglionar sau pulmonar și infectați HIV, depistați în Centrul Regional Iași în anul 2011.

**Rezultate:** Infecția TBC a fost la 16 pacienți cu infecție HIV din care 5 pacienți naivi, TBC fiind infecția revelatoare a infecției HIV și 11 pacienți tratați cu o vechime a terapiei între 1 an și maximum 16 ani. Valoarea CD4 la momentul depistării TBC a variat pentru toți pacienții între 13 copii/mm<sup>3</sup> și 269 copii/mm<sup>3</sup>, cu o mediană de 90 copii/mm<sup>3</sup>, VL cu minim de 1.730 copii/mm<sup>3</sup> și maximum de 3.180.000 copii/mm<sup>3</sup> cu o mediană de 701.830 copii/mm<sup>3</sup>. Terapia a constat în asociere INRT, INNRT, inhibitori de fuziune, IP, 7 dintre pacienții tratați aflându-se la mai mult de a treia schemă de terapie cu anti-retrovirale/în terapie de salvare.

Tratamentul a constat după depistarea infecției TBC în INNRT + INRT (TZV; EFV+CBV).

Evoluția a fost favorabilă la 20 dintre pacienți, o pacientă naivă de 22 ani decedând la 3 săptămâni de la diagnosticul TBC + HIV.

**Concluzii:** Apariția infecției TBC corelează puternic cu valoarea CD4 sub 100 copii/mm<sup>3</sup>, indiferent în vârsta infecției HIV.

**Cuvinte cheie:** imunosupresie, valoare CD4, infecție tuberculoasă

- **Tuberculosis in severe HIV immunosuppression conditions – the experience of the Regional Center of Iasi in 2011**

Carmen MANCIUC, Andrei VATA, Cristina NICOLAU, Liviu Jany PRISĂCARIU, Carmen Mihaela DOROBĂȚ

**Background:** The purpose of this study was to determine the prediction of the TB infection occurrence according to CD4

values in naïve patients, detected late or in poly experimented patients in immunological failure.

**Methods:** We resumed retrospective case report forms of patients with generalised TB – pulmonary, lymph nodes and HIV – screened in The Regional Center of Iasi in 2011.

**Results:** TB infection occurred in 16 patients with HIV infection, 5 of whom were naïve ones, the TB infection revealing the HIV infection and 11 treated patients, undergoing therapy which lasted from 1 year to maximum 16 years. The CD4 value at the time of TB detection ranged, for all patients, from 13 copies/mm<sup>3</sup> and 269 copies/mm<sup>3</sup>, with a median of 90 copies/mm<sup>3</sup>, with minimum VL of 1,730 copies/mm<sup>3</sup> and a maximum of 3,180,000 copies/mm<sup>3</sup> with a median of 701,830 copies/mm<sup>3</sup>. The therapy consisted in associating INRT, INNRT, fusion inhibitors, IP, 7 of the treated patients having undergone more than three therapy schemes with antiretrovirals/in rescue therapy.

After detecting the TB infection the treatment consisted in INNRT + INRT (TZV; EFV+CBV). The evolution was favourable in 16 patients, a naïve 22 years old patient dying after 3 weeks from the TB + HIV diagnosis.

**Conclusions:** The occurrence of the TB infection correlates strongly with the CD4 value below 100 copies/mm<sup>3</sup>, regardless of the age of the HIV infection.

**Key words:** HIV infection, tuberculosis, CD4 count

### Particularitățile clinice și imunologice la bolnavii cu infecția HIV/SIDA la inițierea tratamentului antiretroviral

Ina BÎSTRÎȚCHI<sup>1</sup>, Tiberiu HOLBAN<sup>1</sup>, Angela NAGÎȚ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău

<sup>2</sup>Centrul Republican HIV/SIDA și Dermatovenerologie, Chișinău

**Introducere:** Infecția HIV/SIDA reprezintă o problemă prioritară pentru sănătatea publică atât la nivel mondial, cât și în Republica Moldova. Impactul negativ al prezentării și depistării tardive este important, prin creșterea morbidității și mortalității, atât pentru sistemul de sănătate, necesitând resurse suplimentare, cât și pentru comunitate, în vederea transmiterii infecției HIV. În contextul raportului risc-beneficiu și disponibilității regimurilor medicamentoase, Ghidurile internaționale și naționale pentru managementul cazului HIV sunt orientate în favoarea beneficiului și astfel se axează pe inițierea cât mai precoce a tratamentului antiretroviral (TARV).

**Obiective:** A evalua caracteristica clinică și indicii imunologici la bolnavii cu infecția HIV/SIDA la depistare și inițierea tratamentului antiretroviral (TARV).

**Materiale și metode:** Au fost evaluați 109 pacienți adulți cu infecția HIV/SIDA (vârsta medie 37,03 ± 0,79 ani), aflați la supraveghere în Centrul Republican HIV/SIDA și Dermatologie. Diagnosticul tardiv a fost definit prin prezența bolilor asociate SIDA și/sau a unui nivel al T-limfocitelor CD4 < 350 celule/μl.

**Rezultate:** Din cei 109 de pacienți care au inițiat TARV, 69,7% pacienți au fost depistați tardiv cu numărul CD4 < 350

celule/ $\mu$ l, dintre care 51,3% pacienți au fost depistați foarte tardiv cu numărul CD4 < 200 celule/ $\mu$ l. Stadiile clinice la inițierea TARV au fost următoarele: A2 – 19 (17,4%) pacienți, A3 – 6 (5,5%) pacienți, B1 – 1 (0,9%) pacienți, B2 – 14 (12,8%) pacienți, B3 – 20 (18,3%) pacienți, C1 – 1 (0,9%) pacienți, C2 – 12 (11,1%) pacienți și C3 – 36 (33,1%) pacienți. La inițierea TARV, 68,9% dintre pacienții investigați se aflau în stadiul SIDA (A3 – 5,5%, B3 – 18,3%, C1 – 0,9%, C2 – 11,1% și C3 – 33,1%). Cele mai frecvente infecții oportuniste prezente la pacienții lotului nostru au alcătuit: candidoza orofaringiană – 44,03%, tuberculoză pulmonară – 32,1%, Wasting sindrom – 8,3%, Herpes Zoster – 5,5%, candidoza esofagiană – 1,8%, sarcom Kaposi și encefalopatia HIV – câte 0,9%. Decizia inițierii s-a bazat pe criteriile clinice și imunologice (numărul CD4 – inițierea TARV tuturor pacienților cu infecția HIV la CD4  $\leq$  350 celule/ $\mu$ l).

**Concluzii:** Studiul de față a evidențiat că două treimi (69,7%) dintre pacienții cu infecția HIV/SIDA sunt depistați tardiv, cu numărul T-limfocitelor CD4 < 350 celule/ $\mu$ l, cu sau fără boli definatorii SIDA, ceea ce sugerează necesitatea ameliorării strategiilor de testare HIV.

#### Prevenirea transmiterii materno-fetale a infecției HIV în România – deopotrivă obiectiv și provocare

Mariana MĂRDĂRESCU<sup>1</sup>, Cristina-Roxana PETRE<sup>1</sup>, I. IOSIF<sup>2</sup>, Ruxandra Neagu DRĂGHICENIOIU<sup>1</sup>, Rodica UNGURIANU<sup>3</sup>, Ana Maria TUDOR<sup>1</sup>, M. MITRAN<sup>3</sup>, Otilia BENE<sup>1</sup>, D. OȚELEA<sup>1</sup>, Carmen CRĂCIUN<sup>1</sup>, Tatiana COLȚAN<sup>1</sup>, Marieta IANCU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase

„Prof. Dr. M. Bals”, București

<sup>2</sup>Centrul Național de Supraveghere și Control al Bolilor Transmisibile, București

<sup>3</sup>Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie

„Prof. Dr. Panait Sârbu”, București

**Introducere:** În România, în 2011, din cele 619 cazuri de infecție HIV nou-depistate, 19 au fost copii cu vârsta 0-14 ani; 16 prin transmitere verticală.

În acest context epidemiologic, tema transmiterii infecției de la mamă către copil este foarte actuală, motiv pentru care am continuat observațiile începute în anul 2000 asupra acestui fenomen.

**Obiectivul** studiului a fost urmărirea evoluției unor copii expuși perinatal infecției HIV pe o perioadă de 11 ani, în funcție de mai mulți factori de risc.

**Material și metodă:** Studiul a cuprins 435 de copii din toată țara, evaluați la I.N.B.I. „Prof. Dr. M. Bals” din București între 01.01.2000-31.12.2011, cu vârsta 0-18 luni. Aceștia au fost parțial supravegheați și evaluați clinic și biologic până la 18 luni.

Am înregistrat date ale copilului: sex, vârstă, momentul depistării, profilaxie ARV efectuată/nu, tipul nașterii și alimentației; CD și V.L. la momentul inițial și la sfârșitul perioadei de supraveghere și date ale mamei: vârsta, mediu de proveniență, nivel de instruire, ocupație, momentul depistării infecției HIV, tratament/profilaxie, tipul nașterii, nivel CD și V.L. la momentul nașterii.

Datele au fost prelucrate statistic cu programul SPPS 16.0 Family.

**Rezultate:** Din cei 435 de copii expuși care au fost supravegheați, s-a considerat a fi infectați 16%. Cauzele acestei rate de transmitere mari sunt depistarea tardivă a infecției HIV la mamă, lipsa profilaxiei/tratamentului mamei, nașterea pe cale naturală, alăptarea copilului, lipsa profilaxiei copilului sau instituirea tardivă a acestora.

**Concluzii:** Rata de transmitere a infecției HIV este, încă, inacceptabil de mare. Eliminarea acestei modalități de transmitere este considerată, la nivel mondial, un obiectiv realist de sănătate publică spre care tindem. În acest scop este necesară colaborarea susținută și implicarea activă a specialiștilor din mai multe domenii care trebuie să lucreze în echipă.

**Cuvinte cheie:** infecție HIV, transmitere verticală, factori de risc, profilaxie.

#### • Prevention of HIV infection transmission from mother to child in Romania – a simultaneous objective and challenge

Mariana MARDARESCU, Cristina-Roxana PETRE, I. IOSIF, Ruxandra Neagu DRAGHICENIOIU, Rodica UNGURIANU, Ana Maria TUDOR, M. MITRAN, Otilia BENE, D. OTELEA, Carmen CRACIUN, Tatiana COLTAN, Marieta IANCU

The latest WHO data regarding HIV/AIDS infection have revealed the real dimension of this epidemic. In Romania, in 2011, out of 619 new detected cases, 19 represented children between 0-14 years. Vertical transmission was recorded for 16 (2,6%) of these cases.

Within this epidemiological context, mother to child transmission continues to represent a top theme, which determined us to continue with the observations initiated in 2000 on this phenomenon.

**Objective:** The follow up of the evolution of a certain number of perinatally exposed children to HIV infection throughout 11 years, based on several risk factors: time of birth, time of the mother's and child's diagnosis; type of birth; type of nourishment for the newborn.

**Material and method:** During 01.01.2000-31.12.2011, 435 children from all around the country were included in the study and assessed at I.N.B.I. "Prof. Dr. M. Bals" in Bucharest, with ages between 0-18 months. They were surveilled clinically and biologically evaluated until the age of 18 months.

Relevant data on the children were recorded: gender, age, time of diagnosis, ART prophylaxis (YES or NO), type of birth and nourishment, CD4 count, V.L. at the initial time and at the end of the surveillance period. For mothers we focused on: age, environment, level of education, occupation, time of HIV diagnosis, treatment/prophylaxis, type of birth, CD4 and V.L. at birth (data obtained from medical records or anamnesis).

**Results:** Out of the surveilled 435 children, 16% were considered infected with HIV. This rate decreased in stages, from 45% in 2005 to 17% in 2010 and to 16% in 2011. The main transmission causes were late HIV diagnosis in the mother, lack of prophylaxis/treatment for mothers, natural

birth, breastfeeding, lack of prophylaxis in children or tardiness in initiating it.

**Conclusions:** The rate of HIV transmission is still very high. The elimination of this infection route is globally considered a realistic objective of public health policies. In this sense, the collaboration and active involvement of specialists from various medical and social domains is a necessity.

### Dinamica biomarkerilor inflamatori la pacienții HIV seropozitivi

V. ARAMĂ<sup>1,2</sup>, R. MIHĂILESCU<sup>1</sup>, D.I. MUNTEANU<sup>1</sup>, S.S. ARAMĂ<sup>2</sup>, L. BENEĂ<sup>1</sup>, C. TILISCAN<sup>2</sup>, D. ION<sup>2</sup>, M. RĂDULESCU<sup>1</sup>, I. OLARU<sup>1</sup>, A.M. TUDOR<sup>1,2</sup>, A. STREINU-CERCEL<sup>1,2</sup>, A. HRISTEA<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof. Dr. Matei Balș”, București

<sup>2</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

**Obiectiv:** Evaluarea nivelului biomarkerilor de inflamație la pacienții HIV seropozitivi aflați sub terapia antiretrovirală.

**Metode:** Acest studiu aparține grantului de cercetare PNCDI2 nr. 62077/2008 efectuat asupra pacienților cu infecție HIV, monitorizați într-un spital de Boli Infecțioase în perioada 2008-2011. În afara analizelor de rutină, au fost investigați semestrial următorii markeri de inflamație: factorul de necroză tumorală alfa (TNF alfa), interleukina 6 (IL 6), proteina chemotactică monocitară 1 (MCP1), proteina C reactivă (hsPCR), cu ajutorul kiturilor BioSource EASIA (Enzyme Amplified Sensitivity Immunoassay). Diferențele fiecărui marker la vizite consecutive au fost analizate cu testul Friedman.

**Rezultate:** Au fost incluși 106 pacienți, cu distribuție M:F = 1,4; vârsta mediană de 31 de ani și modul de vârstă – 20 de ani; mediana CD4 de 492 celule/mm<sup>3</sup> (IQ 334;738); viremie HIV nedetectabilă în proporție de 69%. Pacienții cu încărcătura HIV nedetectabilă versus detectabilă au avut următoarele valori mediane ale TNF alfa, IL6, MCP1, hsPCR: 9,5 pg/ml versus 11 pg/ml, 26,9 pg/ml versus 25,5 pg/ml, 269 pg/ml versus 314,9 pg/ml, respectiv 2 ng/ml versus 2,2 ng/ml, fără diferențe semnificative între aceste 2 grupe. În timp ce valorile TNF alfa, MCP1 și hsPCR au fost relativ staționare pe parcursul monitorizării, IL 6 a avut un trend semnificativ descendent:  $-\chi^2(2) = 18,815$ ,  $p < 0,001$ .

**Concluzii:** De-a lungul perioadei de urmărire, interleukina 6 a avut o tendință descrescătoare atât în rândul pacienților cu viremie HIV nedetectabilă, cât și al celor cu viremie inițial detectabilă.

### • Dynamics of inflammatory biomarkers in HIV infected patients

V. ARAMA, R. MIHAILESCU, D.I. MUNTEANU, S.S. ARAMA, L. BENEĂ, C. TILISCAN, D. ION, M. RADULESCU, I. OLARU, A.M. TUDOR, A. HRISTEA, A. STREINU-CERCEL

**Objective:** Our aim is to evaluate the level of inflammatory biomarkers in HIV seropositive patients undergoing antiretroviral therapy (cART).

**Methods:** This study belongs to prospective Romanian research grant (PNCDI2 no. 62077/2008) on HIV infected patients undergoing cART, recruited in a tertiary care hospital, between 2008-2011. Besides routine tests, tumor necrosis factor-alpha (TNF alpha), interleukin-6 (IL6), monocyte chemoattractant protein 1 (MCP1), high-sensitivity C-reactive protein (hsCRP) were monitored every 6 months, by means of BioSource EASIA (Enzyme Amplified Sensitivity Immunoassay). Differences of the variables between consecutive visits were estimated using Friedman test.

**Results:** We included 106 patients, characterized by: M:F ratio = 1.4; median age of 31 years, mode age of 20 years; median CD4 cell count 492/mm<sup>3</sup> (IQ 334;738); undetectable HIV viremia found in 69% of the subjects. Subjects with undetectable versus detectable HIV viremia had median values for TNF alpha, IL6, MCP1, hsCRP as follows: 9.5 pg/ml versus 11 pg/ml, 26.9 pg/ml versus 25.5 pg/ml, 269 pg/ml versus 314.9 pg/ml, 2 ng/ml versus 2.2 ng/ml, respectively, without statistically significant differences. While levels of TNF-alpha, MCP-1 and CRP were stationary throughout study years, IL 6 followed a significant decreasing trend -  $\chi^2(2) = 18.815$ ,  $p < 0.001$ .

**Conclusions:** During this short term follow-up, interleukin 6 had a decreasing tendency under antiretroviral therapy both in patients who initially had undetectable but also detectable HIV viremia.

### Caracteristici epidemiologice și clinico-biologice la pacienții cu infecție HIV depistată recent

Cristiana OPREA, Roxana RĂDOI, S. SMADU, Eugenia UNGUREANU, Raluca ERHAN, Simona TETRAOV, Grațiana TARDEI, Simona RUTA, D. DUICULESCU, Emanoil CEAUȘU

Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București

**Obiectiv:** Studiul caracteristicilor epidemiologice și clinico-biologice a cazurilor nou diagnosticate cu infecție HIV și estimarea proporției pacienților cu prezentare târzie „late-presenters”, în funcție de calea de transmitere a infecției HIV.

**Metode:** Studiu prospectiv, observațional efectuat pe cazurile nou depistate cu infecție HIV internate sau dispensarizate în Spitalul „Dr. Victor Babeș” („Casa Doru”) în perioada 1 Ianuarie 2011 – 1 Iulie 2012. „Late-presenters” au fost considerați pacienții cu CD4 < 350/mm<sup>3</sup>, iar cu infecție HIV avansată cei cu CD4 < 200/mm<sup>3</sup>.

**Rezultate:** Din 152 pacienți nou diagnosticați cu infecție HIV, 76% au fost de sex masculin, cu mediana vârstei 27 ani

[1,62]. Căile de transmitere a infecției HIV au fost: droguri administrate intravenos 61 (40,1%) [95% CI 36,1-44,1], heterosexuale 45 (29,6%) [95% CI 25,9-33,3], relații homosexuale 35 (23,0%) [95% CI 19,6-26,4], verticală 5 (3,3%) și neprecizată 6 (3,9%). Simptomatologie asociată infecției HIV au avut 75 (49,3%) de pacienți, afecțiuni indicatoare SIDA 6 (3,94%), iar 65 (42,7%) pacienți au fost diagnosticați prin screening. Dintre cei 143 de pacienți la care s-a evaluat imunitatea celulară, 44,7% au fost „late-presenters” iar 23,7% au avut infecție HIV avansată. Șase pacienți au fost diagnosticați cu sindrom retroviral acut. Din cauza unui diagnostic precoce, media CD4/mm<sup>3</sup> a fost mai mare la utilizatorii de droguri intravenos (UDiv) 682 [93,1737], comparativ cu pacienții homosexuali 438 [43,1359] ( $p < 0,05$ ) și cu cei heterosexuali, 302 [10,1814] ( $p < 0,05$ ). Proportia de „late-presenters”, respectiv de pacienți cu infecție avansată, a fost mai mare la pacienții heterosexuali (71,0%, 51,0%) comparativ cu pacienții homosexuali (54,2%, 28,5%) și cu utilizatorii de droguri intravenos (18,0%, 6,5%) ( $p < 0,05$ ). UDiv au fost diagnosticați mai ales în spital (42,6%), cu ocazia unor episoade de citoliză hepatică (98,6% dintre ei fiind coinfectați cu virusul C și 18% cu virusul B), iar homosexualii au fost diagnosticați majoritar prin screening (73,0%).

**Concluzii:** Numărul de cazuri nou depistate cu infecție HIV a crescut în special la UDiv și la pacienții homosexuali. Prevalența cazurilor de „late-presenters” a fost crescută, mai ales la pacienții heterosexuali. Întărirea măsurilor de prevenire a transmiterii infecției HIV, în special la grupele cu risc crescut și testarea periodică a tuturor gravidelor, ar putea duce la scăderea pe viitor a numărului de cazuri noi de HIV și a proporției de „late presenters”.

- **Epidemiological and clinical characteristics in newly HIV infected patients**

Cristiana OPREA, Roxana RADOI, S. SMADU,  
Eugenia UNGUREANU, Raluca ERHAN,  
Simona TETRADOV, Gratiela TARDEI,  
Simona RUTA, D. DUICULESCU, Em. CEAUSU

**Objective:** To study the epidemiological, clinical and immuno-virological characteristics of newly HIV infected patients and to estimate the rate of “late-presenters” depending to the route of HIV transmission.

**Methods:** Prospective, observational study on newly HIV infected patients, admitted or followed-up in “Victor Babeș” Hospital (“Casa Doru”) between January 2011 - July 2012.

“Late presenters” were considered patients with CD4 cell counts < 350/cmm and with advanced HIV disease those with CD4 < 200/cmm.

**Results:** Out of 152 newly diagnosed HIV patients, 76% were males, with a median age of 27 years [1,62]. The routes of HIV transmission were: intravenous drug use 61 (40.1%) [95% CI 36.1-44.1], heterosexual 45 (29.6%) [95% CI 25.9-33.3], MSM 35 (23.0%) [95% CI 19.6-26.4], vertical 5 (3.3%) and unknown 6 (3.9%). Symptomatic were 75 (49.3%) patients, with AIDS defining diseases 6 (3.94%) and 65 (42.7%) were diagnosed by screening.

Out of 143 patients with known immunological status, 44.7% were “late-presenters” and 23.7% had advanced HIV

disease. Six patients were diagnosed with acute retroviral syndrome. Due to the early diagnosis, the mean CD4 cell count in intravenous drug users (IVDU) was higher 682 [93,1737], compared to MSM 438 [43,1359] ( $p < 0.05$ ) and to heterosexual patients 302 [10,1814] ( $p < 0.05$ ). The proportion of “late-presenters” and of patients with advanced HIV disease was higher in heterosexual patients (71.0%, 51.0%) compared to MSM (54.2%, 28.5%) and to IVDU (18.0%, 6.5%) ( $p < 0.05$ ). IVDU were diagnosed mainly in the hospital (42.6%), during an episode of increased liver enzymes (98.6% being coinfecting with hepatitis C and 18.0% with hepatitis B), the majority of MSM being diagnosed by screening (73.0%).

**Conclusions:** The number of newly HIV infected patients was high especially in IVDU and in MSM. The prevalence of “late-presenters” was high especially in heterosexual patients.

The strengthen of the prevention methods, particularly in groups with increased risk of acquiring HIV and repeated testing in pregnant women can lead in the future to a decrease in number of newly HIV infected cases and the proportion of “late presenters”.

### Real Time PCR – metoda de diagnostic rapid al meningitelor infecțioase la pacienții infectați HIV

M. NICA<sup>1,2</sup>, T. BIOLAN<sup>1</sup>, A. DASCĂLU<sup>1</sup>, E. TURCU<sup>1,2</sup>,  
A. TODERAN<sup>1</sup>, C. BARBU, S. ERȘCOIU<sup>1,2</sup>, M. HOMOȘ<sup>1</sup>,  
V. SIMION<sup>1,2</sup>, S. FLORESCU<sup>1,2</sup>, D. STANCIU<sup>1</sup>, V. MELINTE<sup>1</sup>,  
D. STANCIU<sup>1</sup>, D. DUICULESCU<sup>1,3</sup>, C. OPREA<sup>1,2</sup>, L. ENE<sup>1</sup>,  
I. POPA, E. CEAUȘU<sup>1,2</sup>, P. CALISTRU<sup>2</sup>, L. PĂUN

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale  
„Dr. V. Babeș”, București

<sup>2</sup>UMF „Carol Davila”, București

<sup>3</sup>UMF „Titu Maiorescu”, București

**Objective:** Evaluarea tehnicii Real Time PCR ca metodă rapidă de diagnostic al meningitelor infecțioase, comparativ cu procedurile standard de diagnostic, în cazul pacienților infectați HIV.

**Material și metode:** S-au investigat 184 lichide cefalorahidiene/LCR recoltate de la copii și adulți infectați HIV, internați în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, în perioada octombrie 2009 – iulie 2012, cu suspiciune clinică de meningită infecțioasă și diagnostic microbiologic negativ. Tehnica moleculară s-a utilizat pentru diagnostic rapid, pentru monitorizarea evoluției clinice sub tratament, și pentru depistarea infecțiilor bacteriene-virale-parazitare. LCR și s-au investigat prin metodele clasice: nr. elemente nucleate/mm<sup>3</sup>, proteinorahie calitativă și albuminorahie cantitativă, glicorahie, clorurorahie; cultivare pe mediu Lowenstein – Jensen și în sistem automat MB/BACT. S-a practicat diagnostic bacteriologic, micologic și parazitologic clasic. Pentru metoda Real Time PCR s-a utilizat kitul de extracție acizi nucleici direct din LCR, “Master Pure Complete DNA&RNA Purification Kit”/Epicentre Biotechnologies, primer-ii comerciali „Primer Design” U.K. și Light Scanner 32/Idaho Technologies.

**Rezultate:** S-au recoltat prin puncție lombară 184 LCR de la pacienți infectați HIV cu suspiciune de meningoencefalită

infecțioasă, în context clinico-epidemiologic, imagistic și biologic sugestiv. Am obținut 2 (1,0%) frotiuri ZN (+); 5 (2,7%) culturi clasice și în sistem automat MB/BACT. 73(39,6%) LCR au fost pozitive prin tehnica RT PCR: Mycobacterium tuberculosis: 51/184 (27,2%); JCV: 6/184 (3,2%); Toxoplasma gondii: 7/184 (3,8%), Cryptococcus neoformans: 1/184 (0,5%), asocieri M. tuberculosis+ T. gondii/ 5; M. tuberculosis+JCV/ 1; M. tuberculosis+ C. neoformans/1; JCV+C. neoformans/1.

**Concluzii:** Meningitele tuberculoase, dar și culate etiologiei, frecvent asociate infecției HIV au variate particularități ale aspectului microbiologic și biochimic al LCR. Meningitele tuberculoase sunt preponderent paucibacilare, cu frotiuri Ziehl-Neelsen și culturi negative. 39,6% din LCR cu diagnostic microbiologic clasic negativ, au fost pozitive prin tehnica Real Time PCR pentru M. tuberculosis, T. gondii, JCV și Cryptococcus neoformans.

**Cuvinte cheie:** Real Time PCR, HIV, meningită

• **Real Time PCR method for rapid diagnosis of infectious meningitis HIV-infected patients**

M. NICA, T. BIOLAN, A. DASCALU, E. TURCU, A. TODERAN, C. BARBU, S. ERSCOIU, M. HOMOS, V. SIMION, S.A. FLORESCU, D. STANCIU, V. MELINTE, D. STANCIU, D. DUICULESCU, C. OPREA, L. ENE, I. POPA, E. CEAUSU, P. CALISTRU, L. PAUN

**Objectives:** To assess Real Time PCR technique as a method for rapid diagnosis of infectious meningitis compared to standard diagnostic procedures in HIV-infected patients.

**Material and methods:** We investigated 184 cerebrospinal fluids/CSF collected from HIV-infected children and adults, admitted to Hospital for Infectious and Tropical Diseases "Dr. V. Babes" from October 2009 to July 2012 with clinical suspicion of meningitis infection and negative microbiological diagnosis. Molecular technique was used both for rapid diagnosis, monitoring clinical evolution under treatment, but also to detect viral-bacterial parasitic co-infections in refractory patients to administered medication. CSF were investigated by classical methods: no. nucleated elements/mm<sup>3</sup>, qualitative proteinorachia and quantitative albuminorachia, glycorrhachia, Lowenstein-Jensen medium cultivation and automated MB/BACT. Bacteriological, mycological and parasitological classic diagnosis was performed,. For Real Time PCR method was used nucleic acid extraction kit directly from CSF, "Master Pure Complete DNA & RNA Purification Kit"/Epicentre Biotechnologies, the commercial primer "Primer Design" UKsi Light Scanner 32/Idaho Technologies.

**Results:** There were 184 CSF collected by lumbar puncture in HIV-infected patients with suspected infectious meningoencephalitis in context clinico-epidemiological imaging and biological suggestive. Out of 184 CSF, 2 (1.0%) ZN smear (+), 5 (2.7%) cultures LJ and MB / BACT. 73 (39.6%) were positive CSF by RT PCR: Mycobacterium tuberculosis: 51/184 (27.2%), JCV: 6/184 (3.2%), Toxoplasma gondii: 7/184 (3, 8%), Cryptococcus neoformans: 1/184 (0.5%), M. tuberculosis associations + T. gondii/5, M. tuberculosis + JCV / 1, M. tuberculosis + C. neoformans/1; JCV + C. neoformans/1.

**Conclusions:** Tuberculous meningitis, often associated with HIV infection have various characteristics of CSF microbiological and biochemical appearance, are mainly paucibacillary with negative Ziehl-Neelsen smears and cultures. 39.6% CSF, negative by classical microbiological diagnosis were positive by Real Time PCR technique for M. tuberculosis, T. gondii, JCV and Cryptococcus neoformans.

**Key words:** Real Time PCR, HIV, infectious meningitis

**Aspecte actuale ale coinfecției HIV-tuberculoză**

Carmen CHIRIAC<sup>1</sup>, Iringo Zaharia-KEZDI<sup>1</sup>, Andrea INCZE<sup>1</sup>, Brîndușa ȚILEA<sup>1</sup>, Anca GEORGESCU<sup>1</sup>, Cristina GARBOVAN<sup>1</sup>, Nina SINCU<sup>1</sup>, R. CERGHIZAN<sup>2</sup>, S. VOIDAZAN<sup>1</sup>, Alina DICU<sup>2</sup>, Pusok KATALIN<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș

<sup>2</sup>Clinica de Boli Infecțioase 1, Târgu Mureș

**Introducere:** Infecția HIV constituie un factor de risc foarte important al tuberculozei (TB) active.

**Objective:** analiza cazurilor de coinfecție HIV-TB în Centrul Regional Mureș.

**Material și metode:** studiu retrospectiv, descriptiv al cazurilor de coinfecție HIV-TB în Centrul Regional Mureș, pe o perioadă de 5 ani. Am analizat comparativ datele privind istoricul infecției HIV, aderența la terapia antiretrovirală (TARV), statusul imun, formele de manifestare, utilizând programul MedCalc.

**Rezultate:** 360 pacienți infectați HIV sunt monitorizați în Centrul Regional Mureș, din care 67 (18,61%) au dezvoltat coinfecția tuberculoasă. 13 (19,4%) pacienți au fost diagnosticați cu tuberculoză multi-drog rezistentă (MDR-TB), iar 9 (13,43%) cu rezistență extinsă la antituberculoase (XDR-TB). 57,14% dintre pacienții cu MDR/XDR-TB au decedat, comparativ cu 26,31% rata mortalității în rândul celor cu tuberculoză non-MDR/XDR. S-a înregistrat o asociere pozitivă semnificativă statistic între cazurile de MDR/XDR-TB și evoluția nefavorabilă spre deces – p = 0,03.

**Concluzii:** Tuberculoza constituie o problemă majoră de sănătate a pacienților seropozitivi HIV. Selectarea tulpinilor MDR/XDR e responsabilă de evoluția nefavorabilă. Coinfecția HIV-TB contribuie la scurtarea duratei de viață a pacientului infectat cu HIV.

• **Present features of HIV-tuberculosis coinfection**

Carmen CHIRIAC, Iringo Zaharia-KEZDI, Andrea INCZE, Brindusa TILEA, Anca GEORGESCU, Cristina GARBOVAN, Nina SINCU, R. CERGHIZAN, S. VOIDAZAN, Alina DICU, Pusok KATALIN

**Background:** HIV infection represents a major risk factor for the development of active tuberculosis (TB).

**Purpose:** to analyze the cases of HIV-TB coinfection in Mures county.

**Material and methods:** retrospective, descriptive study of HIV-TB coinfection cases in Mures Regional Centre, over a 5-year period. We compared data regarding the history of HIV infection, adherence to antiretroviral therapy (ARVT),

*immune status, clinical forms, by using MedCalc statistical program.*

**Results:** 360 HIV-infected patients are monitored in Mures Regional Centre, out of which 67 (18.61%) developed tuberculosis. 13 (19.4%) patients were diagnosed with multi-drug resistant TB (MDR-TB) and 9 (13.43%) with extensive drug resistant TB (XDR-TB). 57.14% of all MDR/XDR-TB patients died, compared to 26.31% of those with non-MDR/XDR-TB. Thus, we registered a statistically significant positive association between MDR/XDR-TB cases and poor outcome –  $p = 0.03$ .

**Conclusions:** Tuberculosis represents a major health problem in HIV-positive patients. The selection of MDR/XDR TB strains is responsible for the poor outcome. HIV-TB coinfection shortens the life-expectancy of HIV-infected patients.

### Modificări în epidemiologia infecției cu HIV la nivelul Olteniei în perioada 1990-2011

A. CUPȘA<sup>1</sup>, L. GIUBELAN<sup>1</sup>, Florentina DUMITRESCU<sup>1</sup>, Andreea STOIAN<sup>1</sup>, Irina NICULESCU<sup>1</sup>, M. JIANU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Disciplina Boli Infecțioase, UMF, Craiova

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș”, Craiova

Infecția HIV/SIDA este o problemă importantă de sănătate publică în România, numărul de pacienți (Px) infectați crescând anual.

**Obiectiv:** studiul își propune să analizeze evoluția numărului Px infectați (funcție de modalitatea de transmitere a virusului) și a celor expuși perinatal la HIV.

**Material și metodă:** studiu retrospectiv bazat pe informațiile din baza de date a Centrului Regional – Craiova, în perioada ianuarie 1989 – decembrie 2011.

**Rezultate:** lotul studiat a cuprins 979 Px (459 F-46,88% vs 520 M-53,12%), cu vârsta mediană de 23 ani (limite 0-70 ani), provenind din județele: Dolj (457 Px-46,68%), Olt (421 Px-43%), Gorj (63 Px-6,44%), Mehedinți (26 Px-2,65%) și Vâlcea (12 Px-1,23%). S-au înregistrat: 674 de cazuri cu transmitere parenterală (TP, 68,85%, subiecți născuți în perioada 1986-1990), 195 cazuri cu transmitere pe cale sexuală (TS, 19,92%), 19 cazuri cu transmitere verticală (TV, 1,94%), 64 de cazuri cu transmitere necunoscută (Nc, 6,54%) și 27 de cazuri de expunere perinatală (Exp, 2,76%). În intervalul de timp studiat există o creștere continuă a numărului cumulat de cazuri, indiferent de modul de transmitere (TP: 47-674; TS: 3-195; TV: 0-19). Numărul cazurilor nou depistate cu TP a crescut până în 2001 (medie=40,31±12,36), pentru ca ulterior să scadă (medie=15±9,6); comparativ cu TP, numărul bolnavilor nou depistați, infectați pe cale sexuală devine majoritar după anul 2005 (88/107 vs 607/67,  $p < 0,001$ ). Transmiterea heterosexuale este majoritară la nivelul lotului studiat (194 Px-99,49%). Media cazurilor de TV depistate anual este de 0,83±1,27, iar a Px Exp de 1,17±2,55; cele mai multe cazuri (84,21%, respectiv 100%) au fost depistate după anul 2003. Cazurile cu transmitere necunoscută înregistrează un maxim în anul 2009 (29 Px, 40,62%), vârsta acestora fiind similară cu cea a cazurilor cu TS (33,62±12,6 ani vs 37,89±10,62 ani,  $p$  nesemnificativ).

**Concluzii:** numărul cazurilor de infecție cu HIV-TP în perioada 1989-2011 depistate anual este în scădere, dar acestea nu au dispărut; cazurile cu TS au devenit majoritare și sunt în creștere; TV și Exp sunt de mică importanță la nivelul lotului studiat; cazurile de infecție HIV-Nc sunt cel mai probabil, în majoritatea cazurilor, situații de TS.

**Cuvinte cheie:** HIV, transmitere parenterală, sexuală, verticală, expunere perinatală

### • Changes in HIV infection epidemiology in Oltenia district during 1990-2011

A. CUPSA, L. GIUBELAN, Florentina DUMITRESCU, Andreea STOIAN, Irina NICULESCU, M. JIANU

HIV/AIDS infection is an important problem of public health in Romania, the number of HIV infected patients (Px) increased annually.

**Objective:** to analyze the number of the HIV infected patients (in relation with the transmission mode of the virus), as well as the number of perinatally exposed children.

**Method:** retrospective study; we have analyzed data from the Regional Center-Craiova, between January 1989 – December 2011.

**Results:** we have revised 979 Px (459 F – 46.88% and 520 M – 53.12%), with a median age of 23 years (range: 0-70), from the counties of Dolj (457 Px-46.68%), Olt (421 Px-43%), Gorj (63 Px-6.44%), Mehedinți (26 Px-2.65%) and Valcea (12 Px-1.23%). We have counted: 674 cases of HIV infection with parenteral transmission (PT, 68.85%, Px born between 1986-1990), 195 cases of sexual transmission (ST, 19.92%), 19 cases of mother-to-child transmission (MCT, 1.94%), 64 cases of unknown transmission (Nk, 6.54%), as well as 27 children perinatally exposed to HIV (Exp, 2.76%). We have noted a continuous increase of the total number of cases regardless the way of transmission (PT: 47 to 674; ST: 3 to 195; MCT: 0 to 19). On the matter of HIV cases annually detected there is an increase of the subjects with PT between 1990-2001 (average = 40.31±12.36), then a decrease (average 15±9.6). Compared with PT cases, the ST newly detected have become predominant after 2005 (88/107 vs. 607/67,  $p < 0.001$ ). Heterosexual transmission prevails in the study group (194 Px -99.49%). The average of MCT cases annually detected is 0.83 ± 1.27, and the average of Exp cases is 1.17 ± 2.55; most cases (84.21% and 100%) were diagnosed after 2003. Nk cases recorded a maximum in 2009 (29 Px, 40.62%), their average age (33.62±12.6 years) being similar with those sexually infected with HIV (37.89±10.62 years, statistically insignificant).

**Conclusions:** the number of PT cases detected during 1989-2011 is declining, but they have not disappeared; TS cases have become prevalent and are increasing; TV and Exp are of little importance in the study group; in most situations Nk cases are likely to be also cases of TS.

**Key words:** HIV, parenteral, sexual, vertical transmission, perinatal exposure

## Infecția cu HIV pediatrică diagnosticată după 1995 în Oltenia

A. CUPȘA<sup>1</sup>, Andreea Cristina STOIAN<sup>1</sup>,  
Florentina DUMITRESCU<sup>1</sup>, L. GIUBELAN<sup>1</sup>,  
Irina NICULESCU<sup>1</sup>, Mariana STĂNESCU<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Disciplina Boli Infecțioase, UMF, Craiova

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș”, Craiova

**Obiective:** Analiza epidemiologică a cazurilor pediatrice de infecție HIV/SIDA în regiunea Oltenia.

**Material și metodă:** Studiu retrospectiv, desfășurat în Centrul Regional de Monitorizare și Evaluare a Infecției HIV/SIDA din Craiova, în perioada 01/01/1995-31/06/2011, pe două loturi de pacienți (Px) infectați cu HIV, depistați în copilărie (vârsta 0-15 ani): lotul A- 411 Px infectați orizontal cu HIV în copilăria mică și lotul B- 17 Px infectați vertical cu HIV.

**Rezultate:** Date demografice – lot A vs lot B – repartiția pe sexe: F/M=195/216 (47,44%; 52,56%) vs 12/5 (70,59%; 29,41%) ( $p = 0,08$ ); repartiția pe medii de proveniență: R/U = 223/188 (54,26%; 45,74%) vs 8/9 (47,05%; 52,95%) ( $p = 0,63$ ); media de vârstă = 9,81 ± 2,36 ani vs 3,11±1,88 ani ( $p < 0,0001$ ). Repartiția cronologică a cazurilor, în funcție de data diagnosticului, în lotul A: 41 Px-1995, 57 Px-1996, 56 Px-1997, 43 Px-1998, 50 Px-1999, 42 Px-2000, 47 Px-2001, 29 Px-2002, 32 Px-2003, 21 Px-2004 vs lotul B: 2 Px în 2002 ( $p = 0,35$ ), 3 Px în 2003 ( $p = 0,15$ ), 3 Px în 2004 ( $p = 0,06$ ), 2 Px în 2005, 2 Px în 2006, 1 Px în 2008, 1 Px în 2009, 2 Px în 2010, 1 Px în 2011. La momentul depistării, media  $ly\ CD4=242,49 \pm 98,91$  celule/ $mm^3$  în lotul A vs  $681,78 \pm 118,43$  celule/ $mm^3$  în lotul B ( $p < 0,0001$ ) și media ARN-HIV =  $5,91 \pm 1,71$  lg copii/ml (324 de determinări) în lotul A vs  $5,97 \pm 1,23$  lg copii/ml în lotul B ( $p < 0,0001$ ). Repartiția pe stadii clinico-imunologice de boală- lot A vs lot B: stadiul B1- 50 Px (12,17%) vs 7 Px (41,17%) ( $p = 0,003$ ); B2- 111 Px (27,01%) vs 1 Px (5,88%) ( $p = 0,052$ ); B3-141 Px (34,31%) vs 1 Px (5,88%) ( $p = 0,01$ ); C1-15 Px (3,65%) vs 1 Px (5,88%) ( $p = 0,02$ ); C2- 14 Px (3,41%) vs 4 Px (23,52%) ( $p = 0,003$ ); C3- 77 Px (18,74%) vs 3 Px (17,64%) ( $p = 1,00$ ). Infecțiile oportuniste au fost reprezentate majoritar de către tuberculoză: 213 Px (51,83%) în lotul A vs 7 Px (41,17%) în lotul B ( $p = 0,46$ ). În primul an de la diagnosticarea infecției cu HIV s-au înregistrat 18 decese (4,37%) în lotul A vs 3 decese (17,64%) în lotul B ( $p = 0,04$ ).

### Concluzii:

1. În regiunea Oltenia, infecția cu HIV pediatrică a fost transmisă pe cale parenterală în intervalul 1995-2001 și pe cale verticală în intervalul 2005-2011.

2. La depistare, Px infectați cu HIV pe cale parenterală erau clasificați preponderent în stadiul B3 și Px infectați cu HIV pe cale verticală, în stadiul B1.

3. Riscul de mortalitate este mai înalt la Px cu transmitere verticală a infecției cu HIV comparativ cu Px infectați orizontal cu HIV în copilăria mică.

**Cuvinte cheie:** HIV, SIDA, infecție pediatrică

## • HIV infection in children diagnosed after 1995 in Oltenia

A. CUPȘA, Andreea Cristina STOIAN,  
Florentina DUMITRESCU, L. GIUBELAN,  
Irina NICULESCU, Mariana STANESCU

**Objectives:** The epidemiological analysis of HIV infection in children.

**Method:** Retrospective cohort study conducted from 01/01/1995 to 31/06/2012, in the Craiova Regional Center for Monitoring and Evaluation of HIV/AIDS, on two groups of patients (Px) aged 0-15 years, group A: 411 Px infected with HIV by horizontal route and group B: 17 Px infected with HIV by vertically route.

**Results:** Demographics: group A vs group B- F/M=195/216 (47.44%; 52.56%) vs 12/5 (70.59%; 29.41%) ( $p=0.08$ ); R/U=223/188 (54.26%; 45.74%) vs 8/9 (47.05%; 52.95%) ( $p=0.63$ ); average of age =  $9.81 \pm 2.36$  years vs  $3.11 \pm 1.88$  years ( $p < 0.0001$ ). Chronological repartition at date of diagnosis, in group A: 41 Px-1995, 57 Px-1996, 56 Px-1997, 43 Px-1998, 50 Px-1999, 42 Px-2000, 47 Px-2001, 29 Px-2002, 32 Px-2003, 21 Px-2004 vs group B: 2 Px în 2002 ( $p=0.35$ ), 3 Px în 2003 ( $p=0.15$ ), 3 Px în 2004 ( $p=0.06$ ), 2 Px în 2005, 2 Px în 2006, 1 Px în 2008, 1 Px în 2009, 2 Px în 2010, 1 Px în 2011. Viro-immunological findings in Px, at the diagnosis, of group A: the average of CD4 lymphocytes =  $242.49 \pm 98.91$  cells/mmc in group A vs  $681.78 \pm 118.43$  cells/mmc in group B ( $p < 0.0001$ ), average VL-HIV =  $5.91 \pm 1.71$  lg copies/ml in group A vs  $5.97 \pm 1.23$  lg copies/ml in group B ( $p < 0.0001$ ). Clinical and immunological classification was, in group A vs group B: B1- 50 Px (12.17%) vs 7 Px (41.17%) ( $p = 0.003$ ); B2- 111 Px (27.01%) vs 1 Px (5.88%) ( $p=0.052$ ); B3- 141 Px (34.31%) vs 1 Px (5.88%) ( $p = 0.01$ ); C1- 15 Px (3.65%) vs 1 Px (5.88%) ( $p=0.02$ ); C2- 14 Px (3.41%) vs 4 Px (23.52%) ( $p = 0.003$ ); C3- 77 Px (18.74%) vs 3 Px (17.64%) ( $p = 1,00$ ). Opportunistic infections presented at the diagnosis time of HIV infection were mostly represented by tuberculosis: 213 Px (51.83%) in group A vs 7 Px (41.17%) in group B ( $p = 0.46$ ). Evolution of Px in first year from diagnosis of HIV infection was: 18 death (4.37%) in group A vs 3 death (17.64%) in group B ( $p = 0.04$ ).

### Conclusions:

1. In Oltenia region, HIV infection in children was parenterally transmitted in period 1995-2001 and vertically transmitted in period 2005-2011.

2. The risk of fatal outcome is higher at the HIV infected Px with vertical transmission route compared with HIV infected Px with parenteral transmission route.

**Key words:** HIV, AIDS, children



### Cauze de deces la pacienții seropozitivi-HIV

Dr. Iringo ZAHARIA-KEZDI, Dr. Carmen CHIRIAC,  
Dr. Brîndușa ȚILEA, Dr. Anca GEORGESCU,  
Dr. Cristina GÂRBOVAN, Dr. Andrea INCZE,  
Dr. Nina SINCU, Dr. E. NAGY, Dr. Simona TECHES

UMF, Târgu Mureș

Din 2010 asistăm la creșterea numărului de bolnavi seropozitivi HIV, mulți dintre ei depistați tardiv, în stadiu avansat de boală. Paralel cu acest fenomen, și numărul deceselor înregistrate în cohorta pacienților infectați cu HIV are trend ascendent.

**Scopul** acestei lucrări este analiza cauzelor de deces al pacienților HIV pozitivi.

**Material și metodă:** Am efectuat un studiu descriptiv transversal pe un lot de 33 bolnavi seropozitivi HIV monitorizați în Centrul Regional de Luptă anti HIV/SIDA Mureș, (CRLASM) domiciliați în județul Mureș, care au decedat în perioada 1.01.2010-31.07.2012. Am urmărit cauzele de deces, pe care le-am corelat cu aspectele epidemiologice, clinice, terapeutice, imunologice ale bolii de bază.

**Rezultate:** 19 au fost de sex masculin; 24 ani, a fost vârsta medie a bolnavilor (min 1-max 49); 23 au fost infectați pe cale nosocomială; au fost diagnosticați cu HIV în medie de 13 ani (min 0-max 21); 32 în stadiu clinic-imunologic C3; 22 neaderenți la terapia ARV; valoarea medie a limfocitelor TCD4 de 69 cel/ $\mu$ l- doar 5 bolnavi cu valori peste 200/ $\mu$ l. Bolile care s-au asociat infecției cu HIV și au condus la decesul pacienților au fost: tuberculoza pulmonară și extrapulmonară (20), pneumonii complicate (6), leucoencefalită multifocală progresivă (2), atac vascular cerebral (2), colecistopancreatită acută (1), colită pseudomembranoasă (1), toxoplasmoza cerebrală (1). Numărul limfocitelor TCD4 (testul Fisher  $p = 1$ ), aderența nu au influențat cauza de deces.

**Concluzii:** 60% dintre decesele înregistrate s-au datorat tuberculozei; 9% dintre bolnavi au decedat imediat după depistare; 66,6% au fost neaderenți la terapia ARV; 85% profund imunodeprimați; deci, cauza de deces este multifactorială: depistarea tardivă, lipsa aderenței, imunodepresia severă, tuberculoza toate cu rol decisiv.

#### • Cause of death in HIV infected patients

Iringo ZAHARIA-KEZDI, Carmen CHIRIAC,  
Brindusa ȚILEA, Anca GEORGESCU,  
Cristina GARBOVAN, Andrea INCZE, Nina SINCU,  
E. NAGY, Simona TECHES

*The number of HIV infected people, since 2010, rose; a lot of them are late presenters. The significant increase of new HIV infections is followed by a rise in HIV-associated deaths. The aim of this study was to analyse the cause of HIV related deaths.*

**Material and method:** We performed a cross sectional study on 33 HIV infected patients, treated in Infectious Disease Clinic I Tg Mures, who died during January 1st 2010 and July 31st 2012. We correlated the death causes with the epidemiological, clinical, therapeutical and immunological available data.

**Results:** 19 patients were male the mean age was 24 (1 to 49), 23 were nosocomially infected, the diagnostic was established, on average 13 years previously, (0 to 21); 32 were in clinical stage C3, 22 were non-adherent to ARV treatment; average CD4 cell counts 69 cel/ $\mu$ l only five of them above 200 cel/ $\mu$ ml. The HIV-associated diseases that led to death were pulmonary and extrapulmonary tuberculosis (20), complicated pneumonia (6), PML (2), stroke (2), acute colecystopancreatitis (1), pseudomembranous colitis (1) and cerebral toxoplasmosis (1). There was no significant statistical association (fisher test  $p = 0.19$ ) with CD4 counts adherence.

**Conclusions:** 60% of the HIV related deaths were due to tuberculosis, 9%, of the patients exited shortly after being diagnosed, 66.6% were not adherent to ARV treatment, 85% deeply immunocompromised; the causes were thus multiple: late diagnosis, lack of adherence, severe immunodepression, tuberculosis – all of them with a significant contribution.

### Spectrul etiologic al infecțiilor asociate HIV

Iringo Zaharia-KEZDI<sup>1</sup>, Carmen CHIRIAC<sup>1</sup>, Andrea INCZE<sup>1</sup>,  
Brîndușa ȚILEA<sup>1</sup>, Anca GEORGESCU<sup>1</sup>,  
Cristina GÂRBOVAN<sup>1</sup>, Nina ȘINCU<sup>1</sup>, Fejer MAGDOLNA<sup>2</sup>,  
Zs. RAJNA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>UMF, Târgu Mureș

<sup>2</sup>Clinica de Boli Infecțioase, Târgu Mureș

Terapia HAART a schimbat decisiv caracterul evolutiv al infecției HIV/SIDA, boala rapid fatală a devenit una cronică. La ora actuală, acești bolnavi cronici au o patologie vastă: boli asociate, infecții oportuniste, boli metabolice, asociate sau nu cu statusul de seropozitiv HIV. Prevalența și incidența acestor coafecțiuni în ultimii 30 de ani au variat în funcție de cohorta studiată, motiv pentru care ne-am propus să trecem în revistă infecțiile asociate-HIV la pacienții internați la Clinica de Boli Infecțioase Nr. 1 Târgu Mureș.

**Material și metodă:** Am efectuat un studiu retrospectiv transversal pe un lot de 92 de bolnavi internați (133 internări) la compartimentul HIV al Clinicii de Boli Infecțioase I Tg. Mureș în perioada 1 ianuarie 2012-1 iulie 2012. Am urmărit infecțiile, respectiv afecțiunile care au determinat internarea bolnavilor.

**Rezultate:** 63,15% (84) dintre bolnavi s-au internat pentru o boală infecțioasă, 27% (36) pentru o altă afecțiune (sarcina, colică renală, gastrită acută, boală comițială, traumatism etc.) asociată sau nu cu HIV, 13% pentru reevaluare. Cele 84 de internări pentru o boală infecțioasă s-au efectuat pentru boli: bacteriene 40, tuberculoase 24, fungice 12, parazitare 8, virale 6, mixte 7. 37 de internări s-au efectuat pentru infecții asociate HIV, din care 24 pentru tuberculoză (16 bolnavi, 8 cu tuberculoză MDR, 1 cu tuberculoză HIN rezistentă), 7 pentru infecții fungice, 7 pentru infecții parazitare (2 bolnavi cu toxoplasmoză cerebrală, 3 pacienți cu criptosporidiază), 2 pentru virale (herpes zoster, herpes simplex), 3 mixte (meningoencefalită tuberculoasă și criptococică).

**Concluzii:** În cadrul infecțiilor asociate HIV predomină tuberculoza, în 50% dintre cazuri multidrogrezistență, păstrându-și supremația în cadrul infecțiilor oportuniste.

- **Etiology of HIV related infections**

Iringo Zaharia-KEZDI, Carmen CHIRIAC,  
 Andrea INCZE, Brindusa TILEA, Anca GEORGESCU,  
 Cristina GIRBOVAN, Nina SINCU, Fejer MAGDOLNA,  
 Zs. RAJNA

*The evolution of HIV infection was definitively changed by HAART therapy, a rapid fatal illness becoming a chronic one. The chronically ill patients, at this time, have a rich pathology: associated diseases, opportunist infections, metabolic diseases, either associated or not with HIV seropositive status. In the last 30 years the prevalence and incidental nature of these co affections has varied, depending on the group of people studied. Because of this, we have proposed a study of HIV associated diseases at patients admitted to the Nr 1 Infectious Diseases Clinic Tg. Mures.*

**Material and method:** During the period of January the 1st 2012 – July the 1st 2012, we have effected a retrospective cross sectional study on 92 patients admitted (133 admissions) to the HIV section of the Nr./I Clinic of Infectious Diseases Tg Mures. We have followed the infections and affections that have determined the admission of patients.

**Results:** 63.15% (84) of patients have been admitted for an infectious disease, 27% (36) for other affections (pregnancy, renal colic, epilepsy, traum, etc.) either associated or not with HIV, 13% for re-evaluation. The 84 admissions for infectious diseases were effected for the following: 40 cases of bacterial disease, 24 cases of tuberculosis, 12 cases of fungal disease, 8 cases of parasitic infections, 6 cases of viral disease and 7 other. Of the 37 admissions effected for HIV associated infections, 24 were for tuberculosis (16 patients, 8 with MDR tuberculosis, 1 with HIN resistant tuberculosis), 7 for fungal infections, 7 for parasitic infections (2 patients with cerebral toxoplasmosis, 3 patients with cryptosporidiosis), 2 for viral infections (herpes zoster, herpes simplex), 3 other (tubercular and cryptococcal meningoencephalitis).

**Conclusions:** Tuberculosis is predominant within the HIV associated infections, in 50% of the cases multidrug resistant, maintaining supremacy among opportunistic infections.

#### IV. INFECȚII TRANSMISE PRIN VECTORI

##### Capcane în diagnosticarea unui sindrom febril prelungit

M. HURMUZACHE<sup>1,3</sup>, S.A. FLORESCU<sup>2,4</sup>, A. IRICIUC<sup>3</sup>,  
 M. PINTILIE<sup>3</sup>, I. LOVIN<sup>3</sup>, C. DOROBĂȚ<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>UMF „Gr. T. Popa“, Iași

<sup>2</sup>UMF „Carol Davila“, București

<sup>3</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Sf. Parascheva“, Iași

<sup>4</sup>Spitalul Clinic „Victor Babeș“, București

**Introducere:** Leishmanioza este o parazitoză transmisă la om prin înțepătura unor țânțari infectați din clasa Phlebotomus și Lentzomya, cel mai adesea întâlnită la tropice, cu apariție epidemică și în țările din flancul sudic european.

**Prezentare de caz:** Un bărbat în vârstă de 37 de ani, fără antecedente personale patologice semnificative, care a lucrat 6 ani în Grecia, prezintă de aproximativ o lună și jumătate,

anterior internării în clinica noastră, astenie fizică marcată, febră, scădere ponderală, subicter sclerotegegmentar, retoragii. Întrucât starea generală se deteriorează lent, pacientul a hotărât să revină în țară, adresându-se serviciului nostru, unde, biologic, se constată pancitopenie, sindrom inflamator, sindrom de hepatocitoliză, hemoculturi pozitive inițial cu Staphylococcus aureus cu sensibilitate intermediară și ulterior cu posibili germeni de contaminare (Listeria ivanovi, Weeksela virosa). Prezența acestora a dus la inițierea unei terapii antibiotice conform antibiogramei obținute, însă sindromul înalt febril s-a menținut, la fel și pancitopenia și splenomegalia. În acest moment se ridică suspiciunea de Leishmanioză, ținând cont de lipsa răspunsului la tratamentul antibiotic și bineînțeles datorită contextului epidemiologic, motiv pentru care se efectuează puncție medulară-frotiul vizualizând amastigotele de Leishmania. Pacientul este transferat ulterior la Spitalul Clinic „Victor Babeș“ din București, pentru tratament etiologic de specialitate, evoluția ulterioară fiind favorabilă.

**Concluzii:** În România diagnosticul acestei afecțiuni este mai dificil de stabilit în special datorită rarității cazurilor, în exclusivitate de import, existând întârzieri obiective și implicit inițieri ale terapiei etiologice. Prognosticul pacienților cu Leishmanioză viscerală este rezervat, atât din cauza recidivelor frecvente, cât și a toxicității medicației antiprotozoare, cercetările actuale făcând necesară sintetizarea unor medicamente cu efecte adverse mai mici. Orice pacient ce provine dintr-o zonă endemică și asociază un sindrom febril, fără cauze infecțioase evidente, trebuie investigat rapid și pentru acest diagnostic.

**Cuvinte cheie:** febră, splenomegalie, leishmanioză

- **Difficulties in diagnosis of extended fever**

M. HURMUZACHE, S.A. FLORESCU, A. IRICIUC,  
 M. PINTILIE, I. LOVIN, C. DOROBAT

**Introduction:** Leishmaniosis is a parasitosis transmitted in humans through sting of infected mosquitoes, belonging to the class Phlebotomus and Lentozomya, most often encountered in the tropics, with endemic occurrence even in the south european flank.

**Case report:** Male aged 37 years, without personal pathological history, who worked 6 years in Greece, presents – previous admission in our clinic – clinical sings for about one month and half before with marked physical asthenia, weight loss, fever, sclero-tegmentary jaundice and rectal bleeding. As the general estate of health deteriorated slowly, patient had to return in our country, addressing our service, where biological investigations found pancytopenia, inflammatory syndrome hepatocytolysis syndrome, initially positive blood cultures with Staphylococcus aureus with intermediate sensitivity and subsequently possible germ contamination (Listeria Ivanovi, Weeksela Viros). Presence of these two unusual germs in blood cultures led to the initiation of antibiotic therapy according to pathogen susceptibility, but fever, pancytopenia and splenomegaly still persisted. At this moment there was suspected Leishmaniasis, considering the lack of response to antibiotic treatment corelated to epidemiological context, therefore, bone marrow puncture was perfor-

*med, smear identifying amastigotes of Leishmania. Patient was then transferred to the Hospital „Victor Babes” in Bucharest, for specialized etiologic treatment, subsequent evolution being favorable.*

**Concluzii:** *In Romania diagnosis of this disease is quite difficult, especially due to the rarity of the cases, but on import only, delays of initiation with etiological therapy beign frequent. Prognosis of patients with visceral leishmaniasis is difficult to preview due to frequent relapses and drug toxicity, current research requiring medication with less side effects. Any patient coming from an endemic area who associates fever syndrome without obvious infectious causes should be investigated quickly, proposed diagnosis including also this disease.*

#### Tabloul clinic, diagnosticul și tratamentul boreliozei

Victor PÂNTEA, Lilia COJUHARI, Valentin CEBOTARESCU

Catedra boli infecțioase FECMF,  
USMF „Nicolae Testemitanu”, Chișinău

**Actualitate:** Boala Lyme este o boală infecțioasă, determinată de *Borrelia burgdoferi*, transmisă la om de la căpușele *Ixodes*, plasându-se printre primele în grupul infecțiilor cu focalitate naturală.

**Scopul și obiective:** Studiarea aspectelor clinice, de diagnostic și tratament a bolii Lyme cu evidențierea particularităților de evoluție.

**Materiale și metode:** În studiu s-au aflat 59 pacienți spitalizați în IMSP SCBI „Toma Ciorbă” în perioada 2006-2011 cu diagnosticul confirmat prin date clinice, epidemiologice și de laborator: anti-Borelia IgM și IgG.

**Rezultate obținute:** Studiul realizat pe un număr de 59 pacienți, dintre care 42 (71,2%) femei și 17 (28,8 %) bărbați, media statistică alcătuind 44,16±2,15 ani. Majoritatea pacienților (94,9%) consatatau mușcătura căpușei, care s-a produs cel mai frecvent în lunile aprilie – iulie (aprilie-21%, iunie 35,7%). La momentul internării starea generală de gravitate medie a fost apreciată la 91,5%, gravă – la 5,1% și ușoară la 3,4%. Primele manifestări clinice de boală au apărut în medie la 12,07 ± 1,31 zile. Cel mai caracteristic și mai precoce simptom a fost eritemul migrator, încadrat în stadiul I de boală. Simptomele locale au avut aspectul unei papule, cu dezvoltarea ulterioară a unui eritem de formă inelară cu extindere ulterioară periferic. Dimensiunile afectului primar au variat între 1 și 20 cm, cu senzații de arsură, prurit și durere. Localizarea cea mai frecventă a fost la nivelul membrilor inferioare (55,9%) după care urmează localizarea la nivelul trunchiului (28,8%). Afectul primar a fost însoțit de semne generale ale infecției acute: febră, cefalee, astenie, mialgii, artralgi, semne, care la 25,5% pacienți au condus la erori de diagnostic de către medicul de familie. Limfadenopatia a fost prezentă la 33,9% pacienți, localizată cel mai frecvent regional porții de intrare. Tabloul clinic a fost completat de hepatomegalie la 50,8%, iar la 8,5% și splenomegalie. Diagnosticul stabilit clinic a fost confirmat paraclinic prin depistarea anticorpilor specifici IgM și IgG prin testul ELISA. Tratamentul a constat în administrarea remediilor antibacteriene la toți

pacienții, cel mai frecvent (47,5%) fiind administrată doxiciclina și la 32,2% cefalosporine de generația III. Tratamentul a mai inclus remedii antiinflamatoare nesteroidiene, desensibilizante, antipiretice. Evoluția maladiei a fost favorabilă la toți pacienții, cu ameliorarea simptomatologiei clinice și a datelor de laborator.

**Concluzii:** Majoritatea pacienților (94,9%) au menționat mușcătura de căpușă preponderent în lunile aprilie-iulie. Cel mai caracteristic și mai precoce simptom clinic a fost eritemul migrator.

Cea mai frecventă localizare a afectului primar a fost pe membrele inferioare – 59,9%. Tratamentul antibacterian cu doxiciclină sau cefalosporine a fost eficient la toți pacienții.

**Cuvinte cheie:** Boala Lyme, eritemul migrator, afectul primar.

#### • *Clinical picture diagnosis and treatment of boreliosis*

Victor PANTEA, Lilia COJUHARI,  
Valentin CEBOTARESCU

**Up-to-dateness:** *Lyme disease is an infectious disease determined by Borrelia Burgdoferi, transmitted to the man from Ixodes ticks placed within the first among the infections with a natural focus.*

**The aim and objectives:** *To study the clinical aspects, diagnosis and treatment of Lyme disease by high lighting the development characteristics.*

**The results obtained:** *The study was performed on a lot of 59 patients 42 (71,2%) of which were women and 17 (28,8%) men, the statistical average was 44,16 ± 2,15 years of age. The majority of the patients 94,9% established the bite of the tick, which was more frequent in April-July 21%, June – 35,7%. At the moment of admission the general state of mean severity was appreciated to 91,5%, severe – 5,1% and light – to 3,4%. The first clinical manifestations of the disease appeared on an average at 12,07 ± 1,3 days. The most characteristic and early symptom was the migrating erythema joined in the I stage of the disease. The local symptoms had an aspect of the papule, with a subsequent development of an erythema of a ring-shaped form extending later to the periphery. The primary affected dimensions varied between 1 and 20 cm, with a feeling of a burn, pruritis and pain. The most frequent localization was at the level of the trunk (28,8%). The primary affect was accompanied by general signs of an acute infection > fever, headache, asthenia, myalgias, arthralgias, signs which led to errors of diagnosis in 25,5% of patients by the family doctor. Lymphadenopathy was present in 33,9% of the patients located most frequently in the regional entrance. The clinical picture was completed by hepatomegaly in 50,8% and splenomegaly in 8,5%. The diagnosis was put clinically and confirmed paraclinically revealing specific IgM and IgG of the antibodies with the ELISA test. The treatment consisted of administering of antibacterial remedies to all the patients, the most frequent (47,5%) consisting of doxiciclin and cephalosporin of the II generation in 32,2%. The treatment also included nonsteroid antiinflammatory remedies, desensitizers, antipyretics. The development*

of the improvement of the clinical symptomatology and laboratory data.

**Conclusions:** The majority of the patients (94,9%) stated that the bite of the tick was prevalently in April-July months. The most characteristic and the earliest clinical symptom was the migrating erythema. The most frequent location of the primary affect was on the lower extremities – 59,9%. Antibacterial treatment with doxycyclin and cephalosporin was efficient for all the patients.

**Key words:** Lyme disease, migrating erythema, primary affect.

### Imunohistochimie versus real time PCR ca metode de diagnostic al infecției cu *Borrelia burgdorferi* sensu lato în căpușele colectate de la subiecții umani

Violeta Tincuța BRICIU<sup>1,3</sup>, Georgiana COROIU<sup>2</sup>, Mihaela LUPSE<sup>1</sup>, Carstina DUMITRU<sup>1</sup>, Andrei Daniel MIHALCA<sup>3</sup>, Fabian MEYER<sup>4</sup>, Daniela ȘEBAH<sup>4</sup>, Ingrid HUBER<sup>4</sup>, Volker FINGERLE<sup>5</sup>, Doina TATULESCU<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Iuliu Hațieganu”, Departamentul de Boli Infecțioase, Cluj-Napoca

<sup>2</sup>Clinica de Boli Infecțioase, Cluj-Napoca

<sup>3</sup>Departamentul de Parazitologie și Boli Parazitare, Facultatea de Medicină Veterinară, Universitatea de Științe Agricole și Medicină Veterinară, Cluj-Napoca

<sup>4</sup>Autoritatea Bavareză pentru Sănătate și Siguranța Alimentelor, Oberschleißheim, Germania

<sup>5</sup>Centrul Național de Referință pentru *Borrelia*, Autoritatea Bavareză pentru Sănătate și Siguranța Alimentelor, Oberschleißheim, Germania

*Borrelia (B.) burgdorferi* sensu lato, agentul etiologic al borreliozelor Lyme, este transmis prin înțepătura căpușelor *Ixodes* spp. infectate. Numeroase metode de detecție a agentului patogen în căpușe au fost descrise, oferind informații privind existența spirochetelor sau a componentelor precum ADN sau antigene proteice.

Obiectivul studiului a fost compararea unor metode utilizate pentru detecția *B. burgdorferi* în căpușe: imunohistochimie urmată de focus floating microscopy (FFM) și real time PCR având ca țintă gena *ospA* și gena *hbb*. 136 căpușe colectate de pe subiecții umani în Clinica Boli Infecțioase Cluj-Napoca au fost investigate morfologic privind genul, stadiul de dezvoltare și sexul și testate prin cele trei metode. Concordanța a fost de 86,7% pentru cele două metode de real-time PCR ( $p < 0,0001$ , Fisher exact test) și 83,8% și 76,4% când s-a comparat FFM cu *hbb* PCR și *ospA* PCR ( $p = 0,15$  respectiv  $p = 0,19$ , Fisher exact test). Studiul de față subliniază existența rezultatelor discordante ale diferitelor metode utilizate pentru detecția *B. burgdorferi* în căpușe, iar avantajele și dezavantajele acestor metode vor fi discutate.

La nivel populațional, testarea pentru *B. burgdorferi* în căpușe se indică pentru studii epidemiologice. Beneficiile la nivel de individ prin testarea căpușei detașate sunt limitate de rezultatele fals pozitive și fals negative. Atât timp cât nu

există un standard de aur în diagnostic, testarea pentru *B. burgdorferi* în căpușele detașate de pe subiecții umani pentru predicția infecției la om nu se recomandă.

### Leishmaniaza viscerală – prezentare de caz

C. POPESCU, Simin-Aysel FLORESCU, Mihaela ZAHARIA, P. CALISTRU, Em. CEAUȘU

Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale „Victor Babeș”, București

Leishmaniaza viscerală este o boală parazitară zoonotică transmisă vectorial, cunoscută la noi prin cazurile de import. Reprezintă o provocare de diagnostic putând mima numeroase alte boli.

Prezentăm 2 cazuri de leishmaniaza viscerală tratate în Spitalul clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș” în anul 2011.

Debutul simptomatologic a fost cu peste 3 luni anterior diagnosticării și începerii tratamentului specific în ambele cazuri, pacienții fiind internați succesiv în mai multe clinici de medicină internă, hematologie, dar și de boli infecțioase.

Ambii pacienți au lucrat în agricultură: în Spania și respectiv Grecia.

Diagnosticul pozitiv s-a stabilit pe baza frotiurilor de măduva osoasă care au evidențiat amastigoti de *Leishmania*. Diagnosticul de specie pus prin metoda RT-PCR a fost în ambele cazuri *Leishmania infantum*. Sub tratament antiparazitar specific evoluția a fost favorabilă, cu particularități specifice fiecărui caz.

**Cuvinte cheie:** leishmaniază viscerală, clinică, diagnostic

#### • Visceral leishmaniasis – a case report

C. POPESCU, Simin-Aysel FLORESCU, Mihaela ZAHARIA, P. CALISTRU, Em. CEAUȘU

*Visceral Leishmaniasis is a zoonotic parasitic disease, transmitted by the sand-fly vector, present in our country only as imported cases. It represents a diagnostic challenge and can mimic many other diseases.*

*We present 2 cases of visceral leishmaniasis treated in the Hospital of Infectious and Tropical Diseases “Dr. V. Babeș” in 2011.*

*Onset of symptoms was more than 3 months before diagnosis and specific treatment was started in both cases, patients being admitted successively in several departments of internal medicine, hematology but also infectious diseases.*

*Both patients worked in agriculture: in Spain and Greece respectively.*

*Positive diagnosis was based on bone marrow smears which revealed amastigots of Leishmania. Species diagnosis made by RT-PCR method revealed in both cases Leishmania infantum. Under specific antiparasitic treatment, evolution was favorable with specific features for each case.*

**Key words:** visceral leishmaniasis, clinical diagnosis

## Leishmaniaza viscerală: aspecte epidemiologice, clinice și terapeutice

E. CEAUȘU, P. CALISTRU, Simin-Aysel FLORESCU, Simona ERȘCOIU, Andreea TODERAN, C. POPESCU, Mihaela ZAHARIA, Oana STOICA, Violeta MELINTE, Corina MALARCIUC, L. PĂUN

Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Victor Babeș”, București

**Introducere:** Leishmaniaza viscerală este o boală parazită de import, deseori dificil de diagnosticat și tratat.

**Obiective:** precizarea aspectelor epidemiologice, clinice și terapeutice a cazurilor de leishmaniază viscerală internate în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș” București.

**Metodă:** studiu retrospectiv care a cuprins 18 pacienți spitalizați în clinica noastră în perioada 1999-2012.

**Rezultate:** Dintre cei 18 pacienți ,15 au fost de sex masculin și 3 de sex feminin. Pacienții au contractat boala în țări din sudul Europei: Italia (7 pacienți), Spania (6), Grecia (4) și Portugalia (1). Toți pacienții au fost de origine română: 15 au lucrat în agricultură, 1 în construcții, 1 a fost diplomat și 1 turist. Timpul scurs de la debutul simptomatologiei și stabilirea diagnosticului a fost între 14 zile și 13 luni, majoritatea pacienților având în această perioadă mai multe spitalizări în servicii de medicină internă, gastroenterologie, hematologie și boli infecțioase. Tratamentul specific s-a efectuat cu Amfotericină B (14 cazuri), Pentamidina (1 caz), Miltefosin (3 cazuri), cu evoluție favorabilă.

### Concluzii:

1. Toate cazurile de leishmaniază viscerală s-au înregistrat la pacienți de origine română, expuși înțepăturilor de flebotomi în țările din sudul Europei.

2. Diagnosticul de leishmaniază s-a stabilit în majoritatea cazurilor tardiv după investigarea altor afecțiuni cu tablou clinic asemănător, întârziindu-se astfel tratamentul specific.

**Cuvinte cheie:** leishmaniază viscerală, epidemiologie, clinică

### • Visceral Leishmaniasis: epidemiological, clinical and therapeutic aspects

E. CEAUȘU, P. CALISTRU, Simin-Aysel FLORESCU, Simona ERȘCOIU, Andreea TODERAN, C. POPESCU, Mihaela ZAHARIA, Oana STOICA, Violeta MELINTE, Corina MALARCIUC, L. PAUN

**Introduction:** Visceral leishmaniasis is a imported parasitic disease often difficult to diagnose and treat.

**Objectives:** To highlight the epidemiological, clinical and therapeutic cases of visceral leishmaniasis admitted to the Hospital of Infectious and Tropical Diseases “Dr Victor Babes” Bucharest.

**Method:** Retrospective study which included 18 patients hospitalized in our department during 1999-2012.

**Results:** Of the 18 patients 15 were male and 3 female. Patients have contracted the disease in southern European countries: Italy (7 patients), Spain (6), Greece (4) and Portugal (1). All patients were Romanians: 15 worked in agriculture,

one was a construction worker, one was a diplomat and one a tourist. The duration from onset of symptoms and diagnosis was between 14 days and 13 months, most patients being admitted in this period in several departments (internal medicine, gastroenterology, hematology and infectious diseases) of different hospitals. Specific treatment was performed with Amphotericin B (14 cases), Pentamidine (1 case) and Miltefosin (3 cases). In all cases the outcome was favorable.

### Conclusions:

1. All patients with visceral leishmaniasis were Romanians. They were exposed to sand-fly bites in southern Europe.

2. The positive diagnosis of Leishmaniasis was delayed in most cases by the investigations of other diseases with very similar clinical picture, thus specific treatment being postponed.

**Key words:** Visceral Leishmaniasis, epidemiology, diagnosis

## Malaria între trecut și prezent – experiența Clinicii de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, București

Emanoil CEAUȘU, Ludovic PĂUN, Simona ERȘCOIU, Simin FLORESCU, Petre CALISTRU, Cristiana CRISTEA, Mihaela ZAHARIA, Violeta MELINTE, Oana STOICA, Andreea TODERAN, Mihaela COTIGA, Gheorghe ENACHE, Carmen APOSTOL, Cristina VOINEA

Clinica de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, UMF „Carol Davila”, București

Malaria este o boală parazită determinată de Plasmodium spp, care afectează Africa, Asia și câteva zone din America Latină. În România, malaria a fost endemică până în anii '60, când s-a reușit eradicarea ei din spațiul nostru geografic.

**Obiective:** evaluarea aspectelor epidemiologice și etiologice ale pacienților diagnosticați cu malarie în perioada 1975-2011.

**Materiale și metodă:** studiu retrospectiv care a cuprins 2 loturi de pacienți diagnosticați cu malarie 1975-1985 versus 2001-2011.

**Rezultate:** Primul lot a cuprins 184 de pacienți, cu repartiția pe sexe: 153 (83,15%) bărbați și 31 (16,84%) de femei, dintre care 97 (52,71%) străini, 87 (47,28%) români. Al II-lea lot a cuprins 121 de pacienți cu repartiția pe sexe: 112 (92,56%) bărbați și 9 (7,43%) femei, dintre care 18 (14,87%) străini și 103 (85,12%) români.

În primul lot 69,02% dintre cazuri au provenit din Africa, 19,02% din Asia, 2,17% pacienții au fost și în Africa și în Asia, 1,63% America Latină și 7,6% infecție autohtonă, iar în al 2-lea lot 89,25% din Africa, 6,61 % Asia, 0,82% Africa + Asia + America Latină (1 pacient), 0,82% America Latină (1 pacient), 1,65% Europa (2 pacienți – Grecia) și 0,82% infecție autohtonă (1 pacient Pl.malariae).

Diagnosticul etiologic în primul lot a fost în 50% dintre cazuri malarie cu Pl falciparum, 19,02% malarie cu Pl. malariae, 23,36% Malarie cu Pl. vivax, 1,63% malarie cu Pl.ovale, 2,17% malarie mixtă cu Pl. falciparum + malariae, 1,08% Malarie mixtă cu Pl. Falciparum + vivax, 0,54% malarie mita Pl. vivax + malariae și 2,17% malarie cu spp neidentificată. În

al II-lea lot diagnosticul etiologic a fost: 63,63% dintre cazuri malarie cu *Pl. Falciparum*, 4,13% malarie cu *Pl. malariae*, 18,18% Malarie cu *Pl.vivax*, 4,13% malarie cu *Pl. ovale*, 5,78% malarie mixtă cu *Pl. falciparum* + *malariae*, 3,3% malarie mixtă cu *Pl. Falciparum* + *vivax*, 0,82% malarie mixtă *Pl, falciparum* + *ovale*.

**Concluzii:** Tipologia pacienților s-a modificat în urma schimbărilor socio-economice. Dacă în trecut malaria se putea clasifica în malarie autohtonă (cu *Plasmodium malariae*) și de import, actualmente cazurile de malarie sunt de import. În anii '75-'85 majoritatea pacienților cu malarie de import erau cetățeni străini, veniți în România pentru studii sau în scopuri diplomatice (vezi lotul I). Profilul pacienților începe să se schimbe începând cu anii 1988-1990, când majoritatea pacienților este reprezentată de cetățeni români plecați în zone endemice. Odată cu libera circulație a forței de muncă (anii '90) numărul cazurilor de malarie de import a crescut, această tendință accentuându-se și în contextul apariției unor noi destinații turistice pentru cetățenii români. De aceea în lotul al II-lea majoritatea pacienților este reprezentată de români, care s-au infectat în Africa, unde au fost în majoritatea cazurilor în scop profesional.

- **Malaria between past and present – experience of Hospital of Infectious and Tropical Diseases “Dr. V. Babes” Bucharest**

Mihaela ZAHARIA, Simin-Aysel FLORESCU,  
Simona ERSCOIU, C. POPESCU, Violeta MELINTE,  
Oana STOICA, Cristea CRISTIANA,  
Andreea TODERAN, Mihaela COTIGA, G. ENACHE,  
Carmen APOSTOL, C. VOINEA, Em. CEAUSU,  
P. CALISTRU, L. PAUN

*Malaria is a parasitic disease caused by Plasmodium spp which now affects Africa, Asia and some parts of Latin America, but in the early twentieth century also affected the southern Romania. In the Hospital of Infectious and Tropical Diseases “Dr. V. Babes” first patient diagnosed with malaria was recorded in 1975.*

**Objectives:** To assess the epidemiological, social and etiological aspects of the patients diagnosed with malaria in the 1975-2011 period.

**Method:** Retrospective study which included 2 groups of patients diagnosed with malaria in 1975-1985 versus 2001-2011.

**Results:** The first group included 184 patients with the following sex distribution: 83.15% (153) men and 16.84% (31) women of whom 52.71% (97) foreigners, 47.28% (87) Romanians. The second group included 121 patients with the following sex distribution: 92.56% (112) males and 7.43% (9) women of whom 14.87% (18) foreigners and 85.12% (103) Romanians. In first group the disease was acquired in 69.02% of cases in Africa, 19.02% in Asia, 2.17% patients were in Africa and in Asia, Latin America 1.63% and 7.6% the disease was contracted in Romania. In the 2nd group the disease was aquired in Africa 89.25% of cases, 6.61% Asia, 0.82% Africa + Asia + Latin America (1 patient), Latin America 0.82% (1 patient), 1.65% Europe (2 patients – Greece) and 0.82% native infection (1 patient *Pl. malariae*).

*Etiological diagnosis in the first group was: 50% Pl falciparum, 19.02%. Pl. malariae, 23.36% Pl.vivax, 1.63% Pl.ovale, 2.17% Pl falciparum + Pl. malariae, 1.08% Pl. falciparum + Pl. vivax, 0.54% Pl vivax + Pl. malariae and 2.17% Pl spp. In the second group etiological diagnosis was: 63.63% Pl. falciparum, 4.13% Pl. malariae, 18.18% Pl.vivax, 4.13% Pl.ovale, 5.78% Pl falciparum + Pl. malariae, 3.3% Pl. falciparum + Pl. vivax, 0.82% Pl falciparum + Pl. ovale.*

**Conclusions:** The typology of the patients changed following socio-economic changes. If in the past malaria could be classified as native malaria (with *Plasmodium malariae*) and imported malaria, now all the cases are currently imported. In the years 1975-1985 the majority of patients with imported malaria were foreigners who came to Romania to study or for diplomatic purposes (see group I). The patient's profile began to change since the years 1988-1990, when the majority of patients was represented by Romanian citizens who went in endemic areas for diplomatic purposes. Starting with the free movement of labor (in the 90's) the number of cases of imported malaria had increased and this trend was accentuated in the context of the emergence of new tourist destinations for Romanian citizens. Therefore in the second group most patients are represented by the Romanians, who contracted the infection from the African continent where they were in most cases in a business purpose.

### Noi provocări în managementul bolilor tropicale de import – infecția cu virusul Dengue

S.A. FLORESCU, C. CEIANU, V. MELINTE, C. CRISTEA,  
O. STOICA, M. ZAHARIA, G. TARDEI, E. CEAUSU,  
P. CALISTRU

UMF „Carol Davila”, București

Febra Dengue este o arboviroză produsă de virusul Dengue, vectorul fiind țânțarul *Aedes* sp. Deși arealul de supraviețuire a vectorului se întinde între latitudine 35°N și 35°S, potențialul endemic al bolii se limitează la zona tropicală și subtropicală, atingând bazinul Mediteranei, Africa de Nord, Asia de S. și S.E., Australia, America Centrală. În funcție de migrarea vectorului în perioadele secetoase, granițele arealului cu potențial endemic pot varia. Cazuri izolate, de import, sunt semnalate în afara acestui areal, în condițiile tranzitării tot mai frecvente a acestor zone. Infecția cu virusul Dengue poate fi asimptomatică sau se poate exprima ca febră/febră hemoragică/sindrom de șoc Dengue.

Vom prezenta 4 cazuri de Febră Dengue, la pacienți întorși în țară din zone tropicale. Călătoria în zone tropicale și prezența febrei a ridicat, inițial, suspiciunea de malarie, motiv pentru care au fost îndrumați în serviciul nostru.

Pacienții au avut vârste cuprinse între 21 și 43 ani, iar simptomatologia, profilul biologic și serologic au întrunit criteriile definiției de caz pentru febra Dengue, conform CDC. Doi pacienți au prezentat trombocitopenie moderată, iar un pacient a prezentat sindrom hemoragipar, însă fără a întruni criteriile de febră hemoragică. 2 pacienți au necesitat internare și monitorizare, în eventualitatea evoluției bolii către stadiul hemoragic și șoc. Monitorizarea și/sau tratamentul

suportiv administrat pentru cei 4 pacienți au condus la evoluția favorabilă a infecției cu virusul Dengue.

Alături de infecția cu Plasmodium sp, febra prezentă la pacienți întorși din zone tropicale poate reflecta și arboviroze specifice zonelor de import.

• **New challenges in managing import tropical diseases – Dengue virus infection**

S.A. FLORESCU, C. CEIANU, V. MELINTE, C. CRISTEA, O. STOICA, M. ZAHARIA, G. TARDEI, E. CEASU, P. CALISTRU

*Thick-borne disease – dengue fever is an infection with dengue virus transmitted by the mosquito vector Aedes sp. Although survival of the vector area lies between latitude 35° N and 35°S, the potential endemic disease is limited to tropical and subtropical zones, reaching the Mediterranean, North Africa and SE Asia, Australia, Central America. Depending on the migration vector in dry periods, potentially endemic area boundaries may vary. Isolated, import cases are reported outside this area, given the ever more frequent transiting these areas. Dengue virus infection may be asymptomatic, or may be expressed as fever/hemorrhagic fever/dengue shock syndrome.*

*In this context we present 4 cases of dengue fever in patients returning from tropical areas in the country. Travel in tropical areas and high fever initially suspected malaria, which is why they were referred to our service.*

*Patients were aged between 21 and 43 years, and symptoms, biological and serological data met profile criteria for dengue fever, according to the CDC case definition. Two patients had moderate thrombocytopenia, and one patient experienced bleeding syndrome but without meeting the hemorrhagic fever criteria. 2 patients were hospitalized and required hospitalization and monitoring the state to prevent the disease and hemorrhagic shock. Monitoring and/or supportive treatment given to those 4 patients led to the favorable, dengue virus infection.*

*Not only Plasmodium sp infection or virus dengue fever may be present in patients returning from tropical areas but also many other specific areas tick-born diseases import.*

**Dirofilariaza – o zoonoză rară**

O. STOICA, S.A. FLORESCU, V. MELINTE, M. ZAHARIA, E. CEASU, P. CALISTRU

UMF „Carol Davila”, București

Dirofilaria este o zoonoză rar întâlnită în țara noastră. Se transmite de la animal (în special câinele domestic) la om, având ca vector țânțarul.

Există 2 tipuri de dirofilarii care infestază accidental omul: DIROFILARIA IMMITIS și NOCHTIELLA.

D.immitis se localizează la nivel pulmonar, dar sunt citate și alte localizări, în special subcutanat. La nivel pulmonar parazitul imatur moare, fapt ce cauzează o vasculită locală care poate conduce la infarct pulmonar. Mai mult de 50% dintre pacienți sunt asimptomatici și singurul diagnostic de cer-

titudine este biopsia. D. nochtiiella se localizează în țesuturile subcutane și de obicei cauzează noduli inflamatori subcutanați la om.

Singurul tratament eficient este extragerea parazitului, tratamentul medicamentos antiparazitar fiind ineficient.

Din experiența Clinicii de Boli Infecțioase a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș” București prezentăm cazurile a 2 paciente din București diagnosticate cu dirofilariaza cu localizare subcutanată și respectiv conjuncțională.

• **Two clinical cases of Dirofilariasis – the experience of the Hospital of Infectious and Tropical Diseases V. Babes Bucharest**

O. STOICA, S.A. FLORESCU, V. MELINTE, M. ZAHARIA, E. CEASU, P. CALISTRU

*Dirofilariasis is an infection by parasites from the Dirofilaria genus and is a rare arthropod borne disease found in our country. It is transmitted from animals (especially dogs) to humans by the mosquito vector.*

*There are 2 types of dirofilarii who accidentally can infect patients: Dirofilaria immitis and Nochtiiella (D.tenuis, D.ursi, D.subdermata and D.repens). D.repens may cause conjunctival infections. D.immitis occurs in the lung but there are other places of infections especially subcutaneous. Immature parasite dies in the lung and causes local vasculitis which may lead to pulmonary infarction. More than 50% of patients are asymptomatic and the diagnostic is based only on the histological exam. D. Nochtiiella is localized in the subcutaneous tissue and usually causes inflammatory nodules in humans. The only effective treatment is the extraction of the parasite because antiparasitic drug therapy is ineffective. From our department experience we are presenting the cases of 2 patients from Bucharest diagnosed with Dirofilariasis localized subcutaneous and respectively conjunctival.*

**Malaria – diagnostic de laborator**

A. TODERAN<sup>1</sup>, M. NICA<sup>1,2</sup>, A. DASCĂLU<sup>1</sup>, T. BIOLAN<sup>1</sup>, E. TURCU<sup>1,2</sup>, C. BARBU, S.A. FLORESCU<sup>1,2</sup>, C. POPESCU<sup>1,2</sup>, O. STOICA<sup>1</sup>, V. MELINTE<sup>1</sup>, C. MALARCIUC<sup>1</sup>, M. ZAHARIA<sup>1</sup>, D. STANCIU<sup>1</sup>, C. OPREA<sup>1,2</sup>, C. CRISTEA<sup>1,2</sup>, P. CALISTRU<sup>2</sup>, L. PĂUN<sup>1,2</sup>, E. CEASU<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. V. Babeș”, București

<sup>2</sup>UMF „Carol Davila”, București

**Objective:** Evaluarea prin diagnostic parazitologic și prin tehnica RT-PCR a pacienților febrili, cu istoric recent de călătorie în zone endemice de malarie, prezentați în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș” București în perioada august 2008 – iulie 2012, în scopul confirmării/excluderii diagnosticului de malarie.

**Material și metode:** S-au investigat 370 de pacienți prezentați cu sindrom febril și care călătoriseră recent în zone endemice de malarie din Africa și/sau Asia. Pentru confirmarea diagnosticului de malarie s-au folosit metode clasice –

examinarea microscopică a frotiurilor de sânge periferic și a picăturilor groase colorația Giemsa; teste rapide de diagnostic și metode moleculare. Prin examen microscopic au fost investigați toți pacienții în perioada august 2008 – iulie 2012 și prin tehnica RT-PCR au fost investigați 55 din totalul pacienților, în perioada 2010 – iulie 2012. Pentru metoda Real Time PCR s-a utilizat kitul de extracție acizi nucleici direct din LCR, „Master Pure Complete DNA&RNA Purification Kit”/ Epicentre Biotechnologies, primerii comerciali „Primer Design” U.K. și Light Scanner 32/Idaho Technologies.

**Rezultate:** La examenul microscopic, 63/ 370 (17,02%) pacienți au fost confirmați cu malarie. 45/370 (12,16%) pacienți au avut malarie cu *Plasmodium falciparum*, 5/370 (1,35%) *Plasmodium vivax*, 4/370 (1,08%) *Plasmodium ovale*, 1/370 (0,27%) *Plasmodium malariae*, 3/370 (0,81%) *Plasmodium falciparum* și *malariae*, 1/370 (0,27%) *Plasmodium falciparum* și *vivax*, 1/370 (0,27%) *Plasmodium falciparum* și *ovale*, 1/370 (0,27%) *Plasmodium falciparum* și *Plasmodium sp.*, 2/370 (0,54%) *Plasmodium sp.* Prin tehnica RT-PCR au fost confirmați cu malarie 23/55 (41,81%) pacienți: *Plasmodium falciparum* 16/55 (29,09%); *Plasmodium vivax* 3/55 (5,45%); *Plasmodium ovale* 3/55 (5,45%); *Plasmodium malariae* 1/55 (1,81%).

**Concluzii:** Malaria – urgență parazitara – necesită o confirmare rapidă printr-un diagnostic de laborator corect, înainte de a iniția tratamentul specific, conform recomandărilor OMS din 2010. Inițierea cât mai rapidă de la debutul bolii a tratamentului specific influențează pozitiv prognosticul pacientului. Implementarea tehnicilor moleculare, prin metoda Real Time PCR pentru obținerea unui diagnostic rapid, complementar diagnosticului parazitologic clasic este necesară în cazul pacienților cu malarie și parazitemie nedetectabilă microscopic.

**Cuvinte cheie:** malarie, Real Time PCR

#### • **Malaria – laboratory diagnosis**

A. TODERAN, M. NICA, A. DASCALU, T. BIOLAN,  
E. TURCU, C. BARBU, S.A. FLORESCU, C. POPESCU,  
O. STOICA, V. MELINTE, C. MALARCIUC,  
M. ZAHARIA, D. STANCIU, C. OPREA,  
C. CRISTEA, L. PAUN, P. CALISTRU, E. CEAUSU

**Objectives:** evaluation of febrile patients through parasitological diagnosis and through RT-PCR technique, with a recent history of travelling in malaria endemic areas, admitted in Infectious and Tropical Diseases “Dr. V. Babes” Hospital during August 2008 – July 2012, on purpose of confirming/excluding malaria diagnosis.

**Material and methods:** 370 patients with fever, who recently travelled to malaria endemic areas from Africa and Asia, were investigated. Classic methods were used to confirm malaria diagnosis – microscopic examination of peripheral and staining thick blood smears (Giemsa stain); quick diagnosis tests and molecular methods. During August 2008 – July 2012, all patients were investigated through microscopic examination and during 2010 – July 2012, 55 of all patients were investigated through RT-PCR technique. For RT-PCR technique was used nucleic acid extraction kit straight from CSF, “Master Pure Complete DNA&RNA Purification Kit”/

Epicentre Biotechnologies, commercial primer “Primer Design” UK and Light Scanner 32/Idaho Technologies.

**Results:** Through microscopic examination, 63/370 (17,02%) of the patients were confirmed with malaria. 45/370 (12,16 %) had *Plasmodium falciparum*, 5/370 (1,35%) had *Plasmodium vivax*, 4/370 (1,08%) had *Plasmodium ovale*, 1/370 (0,27%) had *Plasmodium malariae*, 3/370 (0,81%) had *Plasmodium falciparum* and *malariae*, 1/370 (0,27%) had *Plasmodium falciparum* and *vivax*, 1/370 (0,27%) had *Plasmodium falciparum* and *ovale*, 1/370 (0,27 %) had *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium sp.*, 2/370 (0,54%) had *Plasmodium sp.* Through RT-PCR technique were confirmed with malaria 23/55 (41,81%) patients: *Plasmodium falciparum* 16/55 (29,09%), *Plasmodium vivax* 3/55 (5,45%), *Plasmodium ovale* 3/55 (5,45%), *Plasmodium malariae* 1/55 (1,81%).

**Conclusions:** Malaria – parasitological urgency – needs quick confirmation through a correct laboratory diagnostic before initiating specific treatment, according to WHO 2010 recommendations. Initiating specific treatment as quickly as possible since the illness appearance influences in a positive way patient’s prognosis. Molecular techniques’ implementation through RT-PCR to obtain a quick diagnostic, complementary to classic parasitological diagnostic, is necessary for patients with malaria and microscopic undetectable parasitemia.

**Key words:** malaria, Real Time PCR

#### **Eritemul migrator: Borrelioza Lyme precoce**

Mihaela LUPSE, Violeta BRICIU, Mirela FLONTA,  
Violeta NĂSTASE

UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca  
Spitalul Clinic de Boli Infecțioase, Cluj-Napoca

**Scopul lucrării:** Evaluarea evoluției serologice la un an a pacienților cu Eritem migrator (EM) diagnosticați în anul 2011 și tratați cu Doxiciclină 200 mg/zi sau cu Amoxicilina 3 x 1 g/zi / 3 x 50 mg/kgc/zi pentru 14 sau 21 zile.

**Material și metodă:** Evaluarea la un an (10-12 luni) a tuturor pacienților diagnosticați cu EM și tratați cu antibiotice în perioada aprilie – august 2011. Diagnosticul de EM s-a pus clinic. Toți pacienții au fost tratați timp de 14/21 zile cu antibiotice (doxiciclină, amoxicilină, ceftriaxonă, cefuroxim-axetil, claritromicină) conform protocolului. Toți pacienții au fost evaluați serologic ELISA și WB (Euroline Borrelia RN-AT Euroimmune) la debutul tratamentului antibiotic și după un an. Analiza statistică a fost efectuată cu testul  $\chi^2$ , testul Student și curbele Kaplan Meyer.

**Rezultate:** Au fost 44 pacienți cu EM, 8 dintre aceștia fiind copii, 2 cu EM multiplu, 23 (52%) au fost bărbați. 41 pacienți au recunoscut înțepătura de căpușă în antecedentele recente. Vârsta pacienților a fost cuprinsă între 3 și 84 ani, cu media de 41,3 ani. Cele mai multe cazuri au fost diagnosticate în lunile iunie și iulie (61%). Intervalul de timp între înțepătura de căpușă și apariția EM a variat între 1-60 zile, cu o medie de 15 zile. Intervalul de timp între apariția EM și începerea tratamentului antibiotic a variat între 1-48 zile, cu o medie



de 7 zile. La începerea tratamentului antibiotic IgM au fost pozitive la 14 pacienți și IgG la 8 pacienți. Pozitivarea IgM s-a corelat cu intervalul mare de timp între înțepătura și apariția EM în timp ce IgG au fost pozitive la pacienții la care tratamentul s-a făcut la mai mult timp de la debutul bolii. Evaluarea la un an a relevat 13 cazuri cu IgM pozitiv și 8 cazuri cu IgG pozitiv. Serologia nu a fost influențată de tratamentul antibiotic urmat, doxiciclină sau amoxiciclină și nici de durata acestuia: 14 sau 21 zile.

**Concluzii:** EM apare de obicei în primele 2 săptămâni de la înțepătura de căpușă. Pacienții încep tratamentul antibiotic în prima săptămână de la debutul bolii, ceea ce arată că doctorii recunosc leziunea. Intervalul mare între înțepătură și EM se corelează cu pozitivarea IgM și întârzierea tratamentului antibiotic se corelează cu pozitivarea IgG. Evoluția serologică nu este influențată de 14 sau 21 zile de tratament cu Doxiciclină sau Amoxiciclină.

- **Tick bite and Early Lyme disease**

Mihaela LUPSE, Violeta BRICIU, Mirela FLONTA,  
Violeta NASTASE

*The aim of the study was to evaluate the serologic evolution of patients diagnosed with EM during 2011 treated with doxycycline 200 mg/d or amoxicillin 3 x 1g/3 x 50 mg/kgc/d for 14 or 21 days.*

**Material and method:** *It is a one year (10-12 months) follow-up of all patients diagnosed and treated with EM between Apr-Aug 2011 (post intervention temporal series). EM was clinical diagnosed. All patients had 14/21 antibiotic treatment (doxycycline, amoxicillin, ceftriaxone, cefuroxime-axetil, clarithromycin) according to the protocol. All patients were serological evaluated (ELISA and WB - Euroline Borrelia RN-AT Euroimmune) at the beginning of antibiotic treatment and after one year. Statistical analysis was performed with chi-square test, student test and Kaplan-Meyer curves.*

**Results:** *44 patients with EM, 8 are children, 2 had multiple EM, 23 (52%) were men. All except 3 recognized tick bite in their recent history. Age ranged between 3 and 84 years with an average of 41.3 years. Most cases were diagnosed in June and July (61%). The interval between tick bite and EM onset ranged from one to 60 days with an average of 15 days and the interval between EM occurrence and antibiotic treatment ranged between 1-48 days with more than 60 cases treated in the first week. IgM was positive at treatment beginning in 14 cases and IgG in 8 cases. IgM was more probably positive if the interval between tick bite and EM onset is higher and IgG was correlated with treatment delay. After one year 13 cases had positive IgM and 8 cases positive IgG. Positive IgM at one year follow-up was not influenced by treatment chosen neither by treatment duration.*

**Conclusions:** *EM usually appears in the first 14 days after tick-bite. Patient start treatment in the first week after EM onset, so we can say that doctors are trained for diagnosed. The long period between tick-bite and EM onset is related with positive IgM. The delay of antibiotic treatment is related with positive IgG. Serologic evolution is not influenced by 14 or 21 days treatment with doxycycline or amoxicillin. For more*

*powerful conclusion we need more cases studied randomized.*

### **Modificări în profilul clinic și epidemiologic al hepatitei acute B în Spitalul clinic de Boli Infecțioase Iași în ultimii 15 ani**

Andrei VÂȚĂ<sup>1</sup>, Cătălina LUCA<sup>1</sup>, Cristina NICOLAU<sup>2</sup>,  
Carmen MANCIUC<sup>1</sup>, Carmen DOROBĂȚ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie

„Grigore T. Popa”, Iași

<sup>2</sup>Spitalul Clinic de Boli Infecțioase, Iași

Modificările în circulația subtipurilor virale, în măsurile de asepse în mediul instituțional sau comunitar și efectele programului național de vaccinare sunt factori ce pot influența caracteristicile epidemiologice și clinice ale infecției acute cu virus hepatitic B.

**Material și metode:** Au fost studiate retrospectiv, comparativ, datele demografice, clinice, paraclinice și terapeutice a două loturi de pacienți diagnosticați cu hepatită acută B în Spitalul Clinic de Boli infecțioase Iași între 1997-2001 – lotul 1 (582 cazuri) și între 2007-2011 – lotul 2 (142 de cazuri).

**Rezultate:** Între cele două intervale studiate s-a constatat scăderea de peste 4 ori a numărului anual de cazuri ( $p = 0,0006$ ), creșterea semnificativă a vârstei medii a pacienților ( $p < 0,001$ ) și a frecvenței celor din mediul rural ( $p = 0,003$ ). Factori de risc pentru transmiterea VHB au fost identificați într-o proporție mai mare din pacienții din lotul 1 ( $p = 0,04$ ). Nu s-au constatat variații semnificative ale ALAT maxim din cursul bolii, dar bilirubina totală a fost semnificativ mai mare la pacienții din lotul al doilea ( $p = 0,0004$ ). S-a remarcat în al doilea interval o creștere semnificativă a procentului de forme severe de boală ( $p = 0,01$ ) și a celor cu icter prelungit ( $p = 0,04$ ). Tratamentul antiviral s-a folosit mai frecvent în lotul al doilea ( $p < 0,001$ ), dar și letalitatea a fost aici mai mare ( $p = 0,07$ ).

**Concluzii:** Profilul clinic și epidemiologic al hepatitei acute B s-a modificat semnificativ în ultimii 15 ani, iar scăderea numărului anual de cazuri s-a însoțit de o creștere a frecvenței formelor severe sau colestatice de boală.

- **Changes in the clinical and epidemiological profile of acute hepatitis B in the infectious Diseases Hospital Of Iasi in the last 15 years**

Andrei VATA, Catalina LUCA, Cristina NICOLAU,  
Carmen MANCIUC, Carmen DOROBAT

*Changes in the viral subtypes, in hygienic measures and the effects of the national vaccination program are factors that can influence the epidemiological and clinical features of acute hepatitis B.*

**Material and methods:** *We retrospectively studied and compared two groups of patients diagnosed with acute hepatitis B in the Infectious Diseases Hospital of Iasi between 1997 and 2001 (group 1 – 582 cases) and between 2007 and 2011 (group 2 – 142 cases).*

**Results:** *Between the two intervals, the annual number of cases dropped by more than 4 times ( $p = 0.0006$ ), the mean*

age of the patients has significantly increased ( $p < 0.001$ ), as the proportion of those with an rural origin ( $p = 0.003$ ). Risk factors for the transmission of HBV were identified more frequently in the first group ( $p = 0.04$ ). The maximum level of ALT has not changed, but a significant rise in the maximum level of total bilirubin was seen ( $p = 0.0004$ ). The second group had a higher proportion of severe ( $p = 0.01$ ) and prolonged

( $p = 0.04$ ) forms of disease. An antiviral therapy was more common in the second group ( $p < 0.001$ ), but the lethality was higher here too ( $p = 0.07$ ).

**Conclusions:** The clinical and epidemiological profile of acute hepatitis B has significantly changed in the last 15 years, the decrease in the annual number of cases being paralleled by an increase of severe or cholestatic forms of disease