

ASPECTE CLINICO-EPIDEMIOLOGICE ȘI EVOLUTIVE PRIVIND PRIMII 20 DE PACIENȚI CU COVID-19, INTERNAȚI ÎN SPITALUL CLINIC DE BOLI INFECȚIOASE ȘI TROPICALE „DR. VICTOR BABEȘ”

Asist. Univ. Dr. Andreea Florentina Stoenescu^{1,2}, Dr. Alexandru Cosmin Marin¹,
Șef Lucr. Dr. George Gherlan^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Corneliu Petru Popescu^{1,2},
Dr. Sebastian Smadu¹, Dr. Ana Maria Veja¹, Dr. Adelina Dogaru¹,
Dr. Filofteia Cojanu-Banicioiu¹, Dr. Nicoleta Voicu-Parvu¹, Dr. Luminița Ene¹,
Prof. Dr. Petre Calistru^{1,2}, Prof. Dr. Emanoil Ceașu^{1,2},
Conf. Dr. Simin-Aysel Florescu^{1,2}

¹ Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, București, România

² Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

REZUMAT

În Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș”, primii pacienți cu COVID-19 au fost internați în luna martie 2020.

Dintre cei 20 de pacienți, 11 au fost de sex masculin și 9 de sex feminin. Pacienții au avut vârste cuprinse între 3 și 56 de ani. 8 pacienți au locuit sau călătorit în afara României în perioada de incubație a bolii. Cele mai frecvente simptome au fost febra, tusea seacă și dificultăți respiratorii. 2 pacienți au prezentat forme severe de boală ce au necesitat transfer în secția de terapie intensivă. Radiologic, 18 pacienți au prezentat afectare pulmonară interstițială. Toți pacienții au avut evoluție favorabilă.

Cuvinte cheie: COVID-19, primii pacienți, epidemiologie, clinică

INTRODUCERE

Coronavirusurile aparțin familiei *Coronaviridae*, din ordinul *Nidovirales*, sunt virusuri cu genom ARN pozitiv, anvelopate, iar proiecțiile glicoproteice de la acest nivel sugerează aspectul de halou sau „coroană” vizibil la microscopia electronică (1). Există 4 genuri, alfa, beta, gama, delta, dintre care primele 2 afectează mamiferele (2).

Virusul se transmite predominant pe cale aeriană, prin secreții respiratorii, dar și pe cale fecal-orală. Incubația variază între 3 și 14 zile (3). Infecția poate fi asimptomatică, ușoară, moderată sau severă, chiar fatală. Principalele simptome sunt reprezentate de febră, tuse, dispnee, cefalee, mialgii, anosmie, disgeu-

zie, diaree, vărsături (4). În formele severe pot fi prezente insuficiența respiratorie, sindromul de detresă respiratorie acută, șocul septic, insuficiența/disfuncția multiplă de organ (5).

Coronavirusurile reprezintă o problemă importantă de sănătate publică deoarece pot depăși bariera de specie. Astfel, în perioada 2002-2003, a izbucnit prima epidemie cauzată de SARS-CoV (Severe Acute Respiratory Syndrome – Coronavirus) cu o rată de fatalitate de 10% (6,7), iar în 2012, epidemia cauzată de MERS (Middle East Respiratory Syndrome), rata de fatalitate în acest caz fiind de 36% (8).

Noul coronavirus, cunoscut sub numele de SARS-CoV-2, a fost identificat în ianuarie 2020, după ce la finalul anului precedent au fost raportate numeroase

Autor de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Andreea Florentina Stoenescu

E-mail: andreeastoenescu0193@gmail.com

cazuri de pneumonie atipică în orașul Wuhan din China. Numărul cazurilor de infecție produsă de acest virus s-a extins rapid, la nivelul tuturor continentelor, Organizația Mondială a Sănătății declarând pe 11 martie pandemia COVID-19.

În Europa, Italia a fost prima țară care a înregistrat un număr semnificativ de pacienți diagnosticați cu infecție SARS-CoV-2. Dintre aceștia, un procent important a prezentat o formă severă de boală, fiind necesară internarea în secțiile de Terapie Intensivă (9).

În România, epidemia a debutat pe data de 26 februarie 2020, cu primul caz diagnosticat în județul Gorj, un pacient contact cu un cetățean italian.

Primele cazuri s-au internat în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș” în data de 9 martie, 3 membri ai aceleiași familii.

OBIECTIV

Identificarea caracteristicilor epidemiologice și clinico-biologice ale pacienților.

MATERIALE ȘI METODE

Studiu retrospectiv, observațional, pe un lot de 20 de pacienți internați și tratați în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Tropicale „Dr. Victor Babeș” din București.

Diagnosticul de COVID-19 a fost stabilit prin intermediul testelor moleculare tip PCR din exsudat nazo-faringian.

Datele epidemiologice, caracteristicile clinice și rezultatele probelor biologice au fost obținute din fișele de observație ale pacienților.

REZULTATE

Lotul de pacienți studiat este format din 11 bărbați și 9 femei cu vârste cuprinse între 3 ani și 56 de ani. Vârsta medie este 34,45 ani, cu mediana de 35,5 ani. 3 pacienți au avut vârsta sub 18 ani. Din punct de vedere epidemiologic, 8 pacienți au fost diagnosticați cu COVID-19 în urma reîntoarcerii în România din Germania (2 pacienți), Londra (2 pacienți) și câte 1 pacient din Israel, Spania, Austria, Norvegia. Ceilalți 12 pacienți au fost cadre medicale din Spitalul Gerota, unde un pacient întors recent din o excursie în Israel s-a internat cu o simptomatologie necaracteristică pentru COVID-19, dar care ulterior a evoluat spre o formă severă de boală și care a infectat 50 de membri ai echipei medicale.

Toți pacienții provin din mediul urban, majoritatea sunt nefumători și neagă consumul excesiv de alcool.

Din punctul de vedere al severității, 18 pacienți au avut forme ușoare de boală, iar 2 pacienți – forme severe ce au necesitat transfer în secția de terapie intensivă.

14 pacienți nu au avut afecțiuni asociate. O pacientă prezenta sarcină în evoluție (S29) și BRD minor, un pacient diabet zaharat de tip 2 în tratament cu antidiabetice orale, iar un alt pacient sarcoidoză. Dintre pacienții cu forme severe, unul prezenta obezitate grad 2, DZ tip 2 dezechilibrat, iar cel de-al doilea obezitate morbidă și sindrom de apnee în somn obstructivă, cu necesar de oxigen la domiciliu.

Cele mai frecvente simptome la internare au fost febra (17 pacienți), tusea seacă (10 pacienți), odinofagia (8 pacienți), frisoanele (5 pacienți), dificultăți în respirație (4 pacienți), mialgii, anosmie și disgeuzie (3 pacienți), iar un pacient a acuzat manifestări digestive (scaune apoase). Cel mai adesea, pacienții au asociat febră și tuse (9 pacienți), urmate de febră, tuse și dificultate în respirație (4 pacienți).

Din punct de vedere biologic, 17 pacienți au prezentat sindrom inflamator moderat-ușor, înregistrându-se modificări ale proteinei C reactive, ale VSH și ale fibrinogenului. 12 pacienți au asociat limfocitopenie, iar 3 pacienți – hepatocitoliză. Examenul radiologic pulmonar a evidențiat la 12 pacienți desen interstițial accentuat bazal bilateral (7 bărbați, 5 femei), la 6 pacienți afectare interstițială unilaterală, iar 2 pacienți nu au prezentat nicio modificare radiologică.

În cazul pacienților cu formă ușoară de boală, numărul de zile de spitalizare a variat între 10 și 25 de zile, cu o medie de 12,7 zile, fără o corelație clară cu simptomatologia sau vârsta. Pacienții cu forme severe au avut nevoie de 31 de zile de spitalizare. Externarea nu s-a făcut după criteriul clinic, ci după cel epidemiologic (2 determinări, PCR negativ din exsudatul nazo-faringian la interval de 24 de ore).

Formele ușoare care au asociat modificări radiologice au fost tratate cu Hidroxiclorochină asociată cu Azitromicină, iar formele cu imagine radiologică normală au primit doar Hidroxiclorochină și simptomatice.

Pacienții cu o formă gravă de boală au fost admiși în Secția de Terapie Intensivă și au necesitat în plus oxigenoterapie, suport hidroelectrolitic și acidobazic, vitaminoterapie, gastroprotecție, heparină cu greutate moleculară mică în doză profilactică, corticoterapie,

Lopinavir/Ritonavir și antibioterapie cu spectru larg. Deoarece răspunsul terapeutic inițial a fost nefavorabil, s-a administrat inhibitor de IL-6, cu o evoluție lentă favorabilă din punct de vedere clinic, biologic și radiologic.

DISCUȚII

Studiul prezent oferă un rezumat al tabloului infecției cu virusul SARS-CoV-2, la debutul acesteia în România.

În literatura de specialitate, primele studii referitoare la infecția cu SARS-CoV-2 provin din China, unde au fost înregistrate primele cazuri. Acestea sugerează că vârsta înaintată, sexul masculin și prezența comorbidităților sunt potențiali factori de risc pentru o formă severă de boală (10,11). În studiul prezent, ambii pacienți cu forme severe de boală au fost de sex masculin, 1 pacient suferea de obezitate grad 2, DZ tip 2 dezechilibrat, iar cel de-al doilea de obezitate morbidă și sindrom de apnee în somn obstructivă, cu necesar de oxigen la domiciliu.

Un alt studiu efectuat de către Tabata și colab. (12), asupra unui lot ce cuprinde 104 pacienți confirmați cu COVID-19, aflați la bordul vasului de croaziere Diamond Princess, sugerează că prezența limfocitopeniei la debutul bolii, vârsta înaintată și prezența comorbidităților au fost mai frecvente la pacienții cu forme severe (28 de pacienți au dezvoltat forme severe, din totalul de 104 incluși în studiu). În ceea ce privește lotul actual, pacienții care au dezvoltat forme severe nu aveau vârste înaintate, însă amândoi asoci-au comorbidități, iar limfocitopenia a fost prezentă de la momentul admisieii în spital.

Referitor la aspectul radiologic, studiile din China arată că, cel mai frecvent, afectarea pulmonară este bilaterală, la nivelul câmpurilor pulmonare inferioare, periferic (13,14), caracteristici regăsite și în lotul studiat. La cei 2 pacienți cu formă severă de boală, a fost

observată pe radiografia pulmonară apariția focarelor de condensare cu dispunere bilaterală, respectiv a infiltratelor alveolo-interstițiale, mai ales la nivelul câmpurilor pulmonare inferioare, cu o creștere în intensitate și arie de proiecție concomitent cu evoluția nefavorabilă a bolii (scăderea SaO₂, apariția dispneii și a polipneii). Aceste tipuri de leziuni au fost regăsite și la pacienții diagnosticați cu COVID-19 incluși în studiul realizat de Shi și colab. Deși investigația paraclinică efectuată în studiul acestuia a fost examenul CT, și în acest caz s-a observat dispunere bilaterală și periferică a opacităților în geam mat, care, odată cu evoluția bolii, s-au înmulțit și au fost înlocuite de consolidare pulmonară (15). Astfel, agravarea imaginii radiologice poate fi un factor de risc pentru prognosticul rezervat al pacienților cu COVID-19, alături de celelalte variabile (vârsta înaintată, sexul masculin, comorbiditățile asociate).

CONCLUZII

Din punct de vedere epidemiologic, toate cazurile au fost conectate cu pacienți din import. În 8 cazuri, contactul infectant s-a produs în afara țării, iar în 12 cazuri – în țară, dar plecând de la un caz de import, un model clar de boală asociată medicinei călătoriei. Simptomul cardinal a fost febra, urmat de tuse seacă și odinofagie. Din punct de vedere biologic, s-au înregistrat modificări minime, iar din punct de vedere radiologic au fost înregistrate modificări la 18 pacienți.

Majoritatea pacienților au avut forme ușoare de boală. Numărul de zile de spitalizare a fost, în medie, 12,7 zile la pacienții cu forme ușoare și medii de boală, respectiv 31 de zile la pacienții cu forme severe. Obezitatea, sexul masculin, valoarea scăzută a limfocitelor au fost factori de risc determinanți pentru evoluția spre o formă severă de boală.

Evoluția a fost favorabilă în toate cazurile și nu s-a înregistrat niciun deces.

BIBLIOGRAFIE

1. Liu J, Zheng X, Tong Q et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol.* 2020;92:491-494.
2. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: Update on replication and pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2009;7:439-50.
3. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Azman AS, Reich NG, Lessler J. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med.* 2020;172(9):577-582.
4. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020.
6. Ksiazek TG, Erdman D, Goldsmith CS, Zaki SR, Peret T et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.* 2003;348:1953-66.

7. Rota PA, Oberste MS, Monroe SS, Nix WA, Campagnoli R et al. Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *Science*. 2003;300:1394-99.
8. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus AD, Fouchier RA. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med*. 2012;367(19):1814-20.
9. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A et al. Baseline characteristics and outcomes of 1591 patients infected with SARS-CoV-2 admitted to ICUs of the Lombardy region, Italy. *JAMA*. 2020;323:1574-1581.
10. Huang C, Wang Y, Li X et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395:497-506.
11. Yang J, Zheng Y, Gou X et al. Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis*. 2020;94:91-95.
12. Tabata S, Imai K, Kawano S, Ikeda M et al. Clinical characteristics of COVID-19 in 104 people with SARS-CoV-2 infection on the „Diamond Princess cruise“ ship: A retrospective analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020.
13. Yoon SH, Lee KH, Kim JY, Lee YK et al. Chest Radiographic and CT Findings of the 2019 Novel Coronavirus Disease (COVID-19): Analysis of Nine Patients Treated in Korea. *Korean Journal of Radiology*. 2020;21(4):494-500.
14. Ng MY, Lee EY, Yang F, Li X, Wang H, Lui MM, Lo CSY et al. Imaging Profile of the COVID-19 Infection: Radiologic Findings and Literature Review. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(1).
15. Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):425-434.