

ASPECTE EPIDEMIOLOGICE ȘI CLINICO- EVOLUTIVE ALE INFECȚIEI CU SARS-COV-2 – O ANALIZĂ INTERMEDIARĂ A CAZURILOR DIN SPITALUL CLINIC „VICTOR BABEȘ“, CRAIOVA, ROMÂNIA

Șef Lucr. Dr. Florentina Dumitrescu^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Adina Andreea Turcu^{1,2},
Șef Lucr. Dr. Livia Dragonu^{1,2}, Asist. Univ. Dr. Andreea-Cristina Stoian¹,
Conf. Dr. Iulian Diaconescu^{1,2}, Șef Lucr. Dr. Radu Diaconu^{1,3},
Șef Lucr. Dr. Lucian Giubelan^{1,2}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie, Craiova, România

² Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș“, Craiova, România

³ Spitalul Clinic Filantropia, Craiova, România

REZUMAT

Obiective. Raportarea experienței Spitalului Clinic „Victor Babeș” din Craiova, România, privind aspectele epidemiologice și clinico-evolutive ale infecției cu SARS-CoV-2.

Material și metode. Studiu retrospectiv, 01.03-31.05.2020, cu analiza datelor clinice și paraclinice ale pacienților diagnosticați cu COVID-19.

Rezultate. 245 pacienți spitalizați cu COVID-19, mediana vârstei 39 ani (0, 81), 128 (52,2) au fost bărbați, 133 (54,3%) au avut contact apropiat cu caz confirmat, 71 (28,9%) cazuri din import. Au fost raportate trei mari focare familiale (20, 13, 9 cazuri) și un focar colectiv (28 jandarmi); 29 cadre medicale au fost spitalizate. Cele mai frecvente simptome au fost tusea – 110 (57,9%) și febra – 86 (45,3%). Au fost înregistrate 10 decese (4,1%), 192 vindecați (78,4%), 43 erau încă spitalizați la finalul studiului. Mediana duratei de spitalizare la pacienții vindecați a fost de 13,5 zile (8, 35). Decesele s-au asociat cu vârsta înaintată și comorbidități.

Concluzii. La pacienții spitalizați cu COVID-19 au fost identificate câteva focare importante; aspectele clinice au fost frecvent de tip infecție respiratorie ușoară; decesele s-au asociat cu vârsta înaintată și comorbidități.

Cuvinte cheie: SARS-CoV-2, COVID-19, epidemiologie

INTRODUCERE

COVID-19 (acronim derivat din coronavirus disease 2019) este denumirea bolii determinate de o tulpină nouă de coronavirus (SARS-CoV-2), cu potențial de evoluție spre sindrom respirator acut sever [1].

Coronavirusurile au ca gazde naturale liliecii și au fost identificate la mai multe specii de animale (MERS-CoV la cămile, SARS-CoV-1 la pisicile civeite) [2-4].

SARS-CoV-2, virus ARN de origine zoonotică, a avut probabil o evoluție adaptativă în gazed interme-

diare, transferul la om fiind facilitat de asemănarea receptorilor (enzima de conversie a angiotensinei 2 – ACE2), care au permis o barieră scăzută a speciilor pentru transmiterea virusului între oameni și animale [5].

Recenta izbucnire a COVID-19 la Wuhan [6] s-a transformat într-o urgență de sănătate publică și de îngrijorare internațională, prin aspectele noi legate de provocările terapeutice, profilaxia specific și contagi-ozitatea ridicată. Deoarece este un virus nou, în lipsa unei imunități prealabile postexpunere, întreaga po-

pulație umană este potențial susceptibilă la infecția SARS-CoV-2.

COVID-19 a prezentat o creștere exponențială a numărului de cazuri începând cu sfârșitul lunii februarie 2020, trecând la o transmitere comunitară susținută, care a afectat la nivel mondial peste 180 de țări [7]. În Europa, escaladarea rapidă a îmbolnăvirilor în țări precum Italia și Spania a reprezentat o provocare majoră, care a pus o presiune enormă asupra sistemului de asistență medicală [8].

Datele preliminare din țările UE /SEE arată că aproximativ 30% dintre cazurile de COVID-19 diagnosticate au fost spitalizate, înregistrând o letalitate de 12% [8]. Estimările efectuate au arătat că riscul de îmbolnăvire, formele severe de boală și letalitatea sunt mai mari pentru persoanele în vârstă de peste 60 ani și cele cu comorbidități (de exemplu, hipertensiune arterială, diabet, boli cardiovasculare, boli respiratorii cronice și neoplazice) [9]. S-a observat că bărbații au fost afectați în procent mai ridicat decât femeile, iar copiii au un risc mai redus decât adulții de a dezvolta simptome sau forme severe, constituind o proporție mică (sub 5%) din totalul cazurilor COVID-19 raportate [8].

Abordările de testare prin RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) sunt adaptate situației la nivel național și local, fiind stabilite ca prioritate anumite categorii de pacienți.

Simptomele COVID-19 variază în severitate, Wu și McGoogan raportând pe cazistica studiată 81% forme asimptomatice sau ușoare, 14% severe (hipoxie, dispnee, extinderea afectării pulmonare > 50% în 24-48 de ore), 5% critice (șoc, insuficiență respiratorie, disfuncție multiorganică), iar 2,3% fatale [10]. Rapoartele arată că deteriorarea clinică poate apărea rapid, cel mai frecvent în a doua săptămână de boală [8].

În România, conform datelor Institutului Național de Sănătate Publică, până la data de 31.05.2020, au fost confirmate 19.257 cazuri COVID-19, cu 1.262 decese (letalitate 6,5%). Pacienții decedați au prezentat cel puțin o comorbiditate (90,7%), 76,4% fiind persoane peste 60 ani, iar 58,7% bărbați [11]. Județul Dolj a înregistrat 223 cazuri, cu o incidență sub 10/100.000 locuitori, mai redusă comparativ cu alte zone ale țării [12].

OBIECTIVE

Ne-am propus evaluarea aspectelor epidemiologice și clinico-evolutive ale cazurilor de COVID-19, spita-

lizate la Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș” din Craiova, România.

MATERIAL ȘI METODE

Am realizat un studiu retrospectiv, cu analiza datelor consemnate în documentele medicale pentru pacienții spitalizați cu COVID-19, în perioada 01.03.2020-31.05.2020. Au fost evaluate datele demografice, epidemiologice, datele clinice, parametri biologici și rezultatele investigațiilor și consulturilor paraclinice. Confirmarea infecției cu SARS-CoV-2 s-a efectuat prin RT-PCR din exsudatul nazo-faringian, iar externarea pacienților vindecați s-a efectuat după obținerea a două rezultate RT-PCR SARS-CoV-2 consecutive negative (recoltate la interval de minimum 24 de ore). Am utilizat testul Fisher pentru a stabili corelația dintre diferiți parametri, valoarea $p \leq 0,05$ fiind considerată semnificativă statistic.

REZULTATE

Lotul studiat a cuprins 245 de pacienți spitalizați cu COVID-19, în perioada 01.03-31.05.2020, la Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Victor Babeș” din Craiova. Cele mai multe cazuri au fost internate în săptămâna 24-30 aprilie 2020 (Figura 1).

Caracteristicile pacienților sunt prezentate în Tabelul 1. Mediana vârstei a fost de 39 ani, sexul masculin a fost mai afectat (raport bărbați/femei = 1,09) și au predominat cazurile din mediul urban (raport urban/rural = 2,6).

TABEL 1. Caracteristicile pacienților cu COVID-19

	Număr	Pocent
Vârsta, mediana (IQR) ani	39 (0, 81)	
Sex, masculin	128	52,2
Mediul de proveniență, urban	177	72,2
Cazuri din import	71	28,9
Contact cu caz confirmat	133	54,3
Personal sanitar	29	11,8
Durata de la debut până la internare, mediana (IQR) zile	4 (0,12)	
Formă severă	28	11,4

Copiii au reprezentat 9,8% dintre cazuri (au fost spitalizați 3 sugari, în vârstă de 3, 4 și 8 luni) și s-au înregistrat 39 pacienți (15,9%) cu vârsta peste 60 ani (figura 2); au fost înregistrate 3 cazuri la gravide.

Au fost spitalizați 213 pacienți din județul Dolj și 23 din județele limitrofe (10 – Olt, 6 – Gorj, 11 – Me-

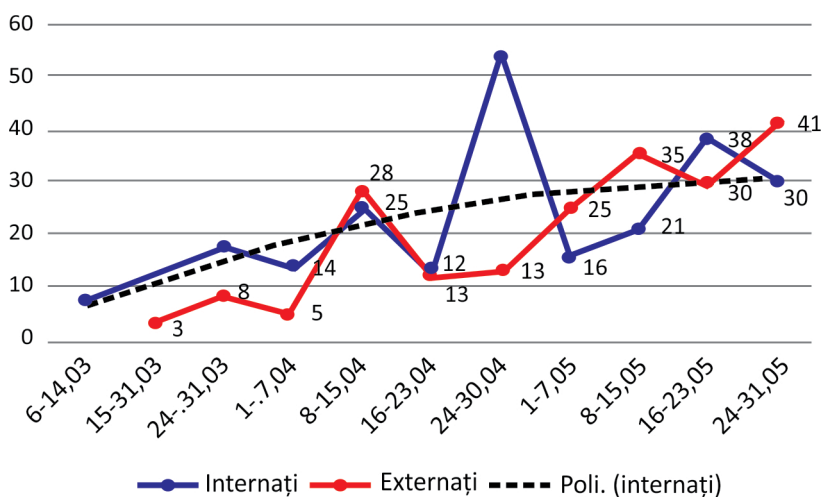


FIGURA 1. Repartiția numerică săptămânală a cazurilor

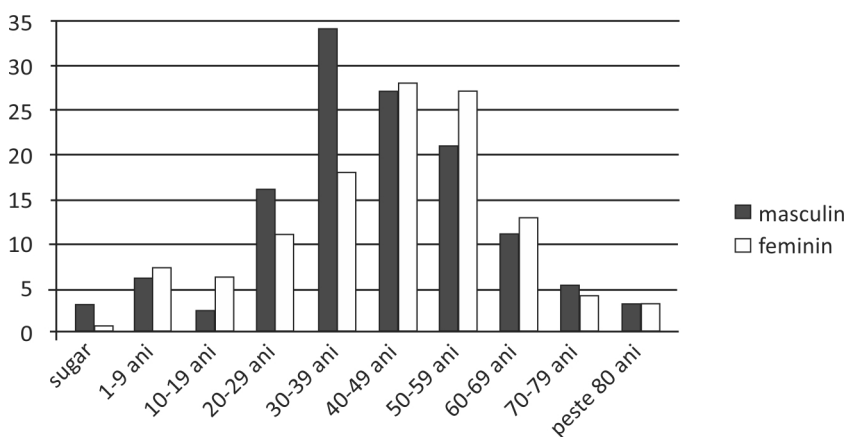


FIGURA 2. Repartiția numerică a cazurilor pe grupe de vârste și sex



FIGURA 3. Distribuția cazurilor din județul Dolj

hedinți, 5– Vâlcea); numărul cel mai mare de pacienți din județul Dolj a fost înregistrat în zona urbană Craiova – 137 cazuri (Figura 3).

Link-ul epidemiologic a orientat în diagnosticarea cazurilor, 133 pacienți (54,3%) prezentând contact cu caz confirmat. Cazurile de import au reprezentat 28,9% din lot, cele mai multe fiind asociate cu istoric recent de călătorie în Italia (28), Anglia (22), Spania (5). Au fost identificate 3 focare familiale cu număr mare de cazuri – 20, 13, respectiv 9 persoane – și un focar colectiv – 28 jandarmi; s-au înregistrat 29 cazuri (11,8%) la cadre medicale (2 medici, 19 asistente, 8 infirmiere), niciunul dintre acestea din spitalul nostru.

Cele mai frecvente comorbidități au fost cardiovasculare: 81 pacienți (33,1%) – hipertensiune arterială (HTA), 43 (17,6%) – alte suferințe cardiovasculare, obezitatea – 44 cazuri (17,9%) și diabetul zaharat (DZ) – 32 pacienți (13,1%); s-au înregistrat 8 cazuri la pacienți cu neoplazii.

Simptomele dominante au fost tusea – 110 (57,9%) și febra – 86 (45,3%); radiografia pulmonară a evidențiat aspect de pneumonie interstițială sau de tip opacități unice /multiple în 54,5% dintre cazuri (Tabel 2).

TABEL 2. Aspecte clinice și radiologice la pacienții cu COVID-19

Manifestări clinice (190)	N(%)
Tuse	110 (57,9%)
Febră	86 (45,3%)
Frison	46 (24,2%)
Dispnee	40 (21,1%)
Disfagie	42 (22,1%)
Rinoree	14 (7,4%)
Dureri toracice	11 (5,8%)
Mialgii	28 (14,7%)
Anosmie	27 (14,2%)
Ageuzie	22 (11,6%)
Cefalee	24 (12,6%)
Astenie	15 (7,9%)
Diaree	11 (5,8%)
Inapetență	10 (5,3%)
Artralгии	7 (3,7%)
Amețeli	3 (1,6%)
Aspect radiologic (178)	
Normal	81 (45,5%)
Pnumonie interstițială	44 (24,7%)
Opacități unice/multiple	53 (29,7%)

Au primit medicație cu acțiune antivirală 176 pacienți (71,8%): 70 cazuri – lopinavir/ritonavir (LPV/r)+ hidroxiclorochină (HCQ), 53 cazuri – LPV/r, 50 ca-

zuri – HCQ, 3 cazuri – HCQ+darunavir/cobicistat; 6 pacienți au fost tratați și cu tocilizumab, 18 cazuri au necesitat corticoterapie.

Au predominat formele ușoare de boală – 117 cazuri (47,8%), formele medii (45 cazuri) și severe (28 cazuri) fiind înregistrate în 18,4%, respectiv 11,4% dintre cazuri; 55 de pacienți (22,4%) au fost asimptomatici. Copiii au prezentat forme ușoare de boală, formele severe fiind întâlnite la pacienți vârstnici, cu comorbidități. Au necesitat internare în terapie intensivă 31 de pacienți, 10 fiind intubați orotraheal și ventilați mecanic; supliment de oxigen pe mască sau ventilație mecanică noninvasivă au necesitat alți 25 de pacienți.

La finalul perioadei de studiu, erau externați 202 pacienți: 192 vindecați (78,4%), 10 decese (4,1%); 43 de pacienți erau încă spitalizați. Durata de spitalizare pentru cazurile vindecate a fost de 13,5 zile (IQR 8, 35), cu o mediană de 12 zile (IQR 8, 23) pentru cazurile asimptomatice, 15 zile (IQR 8, 35) pentru cazurile ușoare, 15 zile (IQR 8, 29) pentru cazurile medii și 19,5 zile (IQR 9, 26) pentru cazurile severe.

Decesele au fost asociate cu vârsta peste 60 de ani ($p < 0,0001$), HTA ($p = 0,01$) și DZ ($p = 0,002$).

DISCUȚII

Primul caz confirmat cu COVID-19 în România a fost raportat pe 26 februarie 2020, iar pe 16 martie 2020 a fost declarată stare de urgență [13], persoanele care se întorceau din zone de risc urmând izolarea la domiciliu sau carantinarea instituționalizată. Conform datelor Institutului Național de Sănătate Publică, până la data de 31.05.2020 erau confirmate 19.257 cazuri COVID-19 [12], cu o mediană a vârstei de 48 ani (IQR 0, 99), lotul nostru având o mediană mai scăzută a vârstei – 39 ani (IQR 0, 81). Au fost înregistrate 28,9% cazuri de import, persoane care s-au întors din țări cu număr mare de cazuri de COVID-19 (Italia, Anglia, Spania), un procent mult mai mare comparativ cu cel înregistrat la nivelul țării – 3,3%. Personalul sanitar confirmat cu COVID-19 din lotul studiat a constituit 11,8% dintre cazuri, similar cu procentul înregistrat pe întreg teritoriul României (14,8%). Cea mai frecventă comorbiditate prezentă la pacienții cu COVID-19 a fost HTA (33,1%), iar DZ a fost întâlnit la 13,1% dintre cazuri, date similare cu cele comunicate în alte studii [14,15].

Cele mai frecvente simptome au fost tusea (57,9%) și febra (45,3%), dar în procente mult mai reduse față

de cele din în alte studii, care raportau febra la peste 76% și tusea la peste 59% dintre cazuri [14-18]. Au fost raportate, în schimb, anosmia (14,2%) și ageuzia (11,6%), în procente asemănătoare cu cele dintr-un studiu desfășurat la un spital din Milano [19]. Disfagia a fost prezentă la 22,1% dintre pacienți, procente ceva mai reduse (17,4%, 13,9%) fiind raportate și de alți autori [14,16]. Cele mai multe cazuri au fost ușoare și medii, cazurile severe fiind înregistrate la 11.4% dintre cazuri, îndeosebi la pacienți cu comorbidități (HTA, DZ, neoplazii), similar cu alte date publicate în literatură [10,14,16,17]. Rata deceselor a fost de 4,1%, mai redusă comparativ cu cea înregistrată la nivelul României – 6,5% [12], dar aproape dublă față de cea raportată de Wu Z și colab. – 2,4% [10].

Limitele studiului sunt reprezentate de numărul relativ mic de cazuri; nu a fost analizată influența trata-

mentului; nu s-au evaluat asocieri între formele clinice și parametrii biologici.

CONCLUZII

Link-ul epidemiologic a orientat diagnosticul, în special pentru cazurile de import, focarele familiale și colective.

Cele mai frecvente manifestări clinice ale pacienților cu COVID-19 internați în spitalul nostru au fost tusea și febra, dar multe cazuri au fost fără febră, cu manifestări de tipul anosmie și ageuzie.

Formele ușoare de boală au fost majoritare, formele severe au fost întâlnite la vârstnicii cu comorbidități. Decesele s-au asociat cu vârsta, HTA și DZ.

BIBLIOGRAFIE

- Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses-a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*.2020:1-15.
- Anthony S J, Gilardi K, Menachery V D et al. Further Evidence for Bats as the Evolutionary Source of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus. *mBio*. 2017;8(2):1-13.
- Azhar EI, El-Kafrawy SA, Farraj SA et al. Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *N Engl J Med*. 2014;370:2499-2505.
- Li W, Shi Z, Yu M et al. Bats are natural reservoirs of SARS-like coronaviruses. *Science*. 2005;310:676-679.
- Shang J, Gang Ye, Ke Shi et al. Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature*. 2020;581:221-24.
- Chinese Center for Disease Control and Prevention. The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020 . Available from: <http://www.ourphn.org.au/wp-content/uploads/20200225-Article-COVID-19.pdf>.
- CDC. 2019 Novel Coronavirus, Wuhan, China: 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) in the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Available at <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-in-us>.
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update - 25 March 2020. Stockholm: ECDC; 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-seventh-update-Outbreak-of-coronavirus-disease-COVID-19.pdf>.
- Fei Zhou TY, Ronghui D, Guohui F et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *The Lancet*. 2020;395:1054-62.
- 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;323(13):1239-42.
- Institutul National de Sanatate Publica. Distribuția pe județe a cazurilor confirmate cu COVID-19 în România. Available from: <https://instnsp.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/5eced796595b4ee585bcdba03e30c127> -accesat 31 mai 2020.
- Centrul National de Supraveghere si Control al Bolilor Transmisibile. COVID-19 - Raport saptamanal de supraveghere. Available from: <https://www.cnsctb.ro/index.php/analiza-cazuri-confirmate-covid19/1761-raport-saptamanal-episaptamana20/file> -accesat 31 mai 2020.
- Decret nr. 195 din 16 martie 2020 privind instituirea stării de urgență pe teritoriul României, publicat în Monitorul Oficial nr. 212 din 16 martie 2020.
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323(11):1061-9.
- Zhang JJ, Dong X, Cao YY et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Feb 19]. *Allergy*. 2020;10.1111/all.14238.
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382:1708-20.
- Chen N, Zhou M, Dong X et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-513.
- Wu J, Wu X, Zeng W et al. Chest CT Findings in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Its Relationship With Clinical Features. *Invest Radiol*. 2020;55(5):257-261.
- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: A cross-sectional study [published online ahead of print, 2020 Mar 26]. *Clin Infect Dis*. 2020;ciaa330.