

# CARACTERISTICI EPIDEMIOLOGICE PRINCIPALE ALE CAZURILOR DE COVID-19 INTERNATE ÎN SPITAL DIN PRIMA LINIE DE APĂRARE DIN BUCUREȘTI, ROMÂNIA

Niculae Ion Nedelcu<sup>1</sup>, Radu Robert Mateescu<sup>1</sup>, Emanoil Ceaușu<sup>1,3,4</sup>,  
Petre Iacob Calistru<sup>2</sup>, Simin-Aysel Florescu<sup>1,3</sup>

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

<sup>2</sup>Fundația Spital General „Dr. Victor Babeș”, București, România

<sup>3</sup>Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București, România

<sup>4</sup>Academia de Științe Medicale din România

## REZUMAT

În acest studiu retrospectiv, unicentru, am dorit să reliefăm caracteristicile cheie ale primelor 100 de cazuri de COVID-19 spitalizate în clinica noastră după desemnarea acesteia drept unitate din linia întâi pentru spitalizarea acestora. Astfel, vârsta medie a cazurilor a fost de 44,7 ani (SD: 15,9 ani), iar prevalența genului feminin a fost de 57,4%. Pe grupe de vârstă, prevalența pacienților în vârstă de < 20 de ani (7,8%) a fost semnificativ ( $p < 0,05$ ) mai mică decât prevalența pacienților din grupa de vârstă 20-64 de ani (77,2%). Cea mai frecventă ocupație (31,7%) a fost cea de lucrător sanitar. Cel mai frecvent mod de expunere la sursa de infecție a fost reprezentat de contactul cu unități sanitare (44,6%), urmat de contactul cu un caz de COVID-19 confirmat sau suspect (30,7%) și apoi de călătorie internațională recentă (18,8%). La 30% dintre cazuri în care s-a consemnat prezența cel puțin a unei comorbidități recente, boala cardiovasculară incluzând hipertensiunea arterială a fost cel mai frecvent consemnată comorbiditate (13,9%). În ceea ce privește severitatea, este de notat faptul că 6 pacienți au decedat în primele 14 zile de la internare; toate fatalitățile au survenit la persoane în vârstă și 89,3% dintre aceștia aveau boli cronice de rinichi. Datele reliefate în această lucrare pot ajuta la un management mai bun al pandemiei COVID-19.

**Cuvinte cheie:** COVID-19, SARS-CoV-2, spital din prima linie, internare, epidemiologie

## INTRODUCERE

Pe 30 ianuarie 2020, Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a declarat epidemia provocată de noul coronavirus (2019-nCoV) drept urgență de sănătate publică la nivel internațional (1). Pe 11 martie 2020, OMS-ul a caracterizat COVID-19 drept pandemie (2). Acestea au survenit după ce, în ultima zi a anului 2019, autoritățile chineze au anunțat oficial ca sunt implicate în managementul unei epidemii de pneumonie de cauză necunoscută. Pe data de 7 ianuarie 2020, s-a raportat că pneumonia idiopatică a fost cauzată de un nou coronavirus și că informațiile privind agentul

patogen au fost puse la dispoziția cercetătorilor din întreaga lume (3). OMS a denumit noul virus drept noul coronavirus din anul 2019 (2019-nCoV). Întrucât caracteristicile epidemiologice ale noii maladii sunt necunoscute, acestea sunt investigate prin comparare cu sindroame clinice similare precum Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) și, respectiv, Middle East Respiratory Syndrome (MERS). Investigarea rapidă și determinarea caracteristicilor epidemiologice ale noii maladii infecțioase sunt cruciale pentru limitarea transmiterii și realizarea unor evoluții favorabile prin diagnostic și management precoce.

Distribuirea de date cruciale între epidemiologii din toată lumea este critică și poate sprijini la cunoașterea caracteristicilor acestei noi infecții și prevenirea, în consecință, a răspândirii acesteia.

Similar cu lucrările altor autori, bazate pe cercetarea la începutul unei epidemii a unui eșantion redus de cazuri (3,4), această lucrare este o evaluare de risc la primele 100 de cazuri de pacienți COVID-19 internați în clinica noastră de boli infecțioase și tropicale, cazuri la care sursa de infecție, mecanismul de transmitere și gazda susceptibilă au fost clar depistate, făcând posibilă generarea de incidente, prevalențe, intervale de confidență 95%, precum și coeficienți de tendință. Acești parametri care sunt mai lesne de calculat în faza precedentă transmiterii comunitare a agentului patogen, cum este cazul nostru, sunt necesari celor care conduc politica sanitară să facă estimări de logistică și să ia decizii de control înalt eficiente (inclusiv cele neprietenoase pentru populație), în concordanță cu realitatea din teren și evitând astfel improvisația și liberul arbitru.

## OBIECTIV

Obiectivul acestui studiu a fost reliefaarea principalelor caracteristici epidemiologice ale cazurilor de COVID-19 internate în clinica noastră, din prima linie de apărare, în vederea furnizării de noțiuni de bază necesare controlului pandemiei.

## METODE

### Setul de date

În București, evoluția temporală a pandemiei COVID-19 a implicat apariția în prima etapă de cazuri de import, urmată de o a doua etapă, dominată de cazuri transmise local, având sursa de infecție ușor de recunoscut (spre exemplu, o unitate sanitară sau o persoană cu infecție confirmată sau suspectă) și, în fine, a treia etapă, definită drept etapa de transmitere comunitară, dominată de cazuri la care sunt imposibil de asociat o sursă și un mecanism de transmitere al infecției. Eșantionul nostru include cazurile de COVID-19 aparținând celor două etape de început ale pandemiei, cazuri internate în clinica noastră în perioada 3-24 martie 2020.

### Sursa datelor

Toate datele au fost extrase din formularul de supraveghere a cazului (5), care reprezintă documentul

legal destinat vehiculării informațiilor socio-demografice, clinice și epidemiologice ale fiecărui caz de COVID-19 de la nivelul operațional și până la nivelul decizional.

### Definiția cazului

Un caz confirmat de COVID-19 este reprezentat de un rezident din municipiul București, cu cel puțin un rezultat pozitiv la testul RT-PCR (real-time reverse-transcription-polymerase-chain-reaction) sau o secvență genetică care se potrivește cu 2019-nCoV (6).

### Profil temporal

Curba epidemică a cazurilor a fost generată prin alocarea cazurilor după rangul săptămânii calendaristice a zilei în care a avut loc internarea în spital (spre exemplu, un caz internat în spital pe data de 12 martie a fost alocat în săptămâna a 11-a). Tendința numărului săptămânal de cazuri a fost estimată prin regresie lineară.

### Managementul cazurilor

O bază de date EpiInfo (7) de concepție proprie a fost alimentată cu conținutul formularului de investigație a cazului și apoi interogată în funcție de nevoi – o valoare mai mică decât 0,05 a fost desemnat drept semnificație statistică.

### Eșantionaj

Nu a fost necesar, întrucât toate cazurile care au corespuns criteriilor de includere au fost alocate în setul de date de studiu.

### Aprobarea comitetului de bioetică

Colectarea de date privind cazurile a fost desemnată de către autoritatea națională de sănătate publică ca făcând parte din investigarea epidemiei, motiv pentru care a fost exceptată de la aprobarea comitetului de bioetică al spitalului.

## REZULTATE

101 cazuri de COVID-19 au întrunit criteriile de includere; vârsta medie a cazurilor a fost de 44,7 ani (SD: 15,9 ani) (IQR: 36-53 ani). Pe grupe de vârstă, 58 dintre pacienți erau femei și, respectiv, 43 erau bărbați (Tabel 1); incidența cazurilor după gen a fost similară: (5,10 vs. 4,31) [(risc relativ (RR): 1,18; 95% interval de confidență (IC): (0,80-1,71);  $\chi^2$ : 0,70; valoare p: 0,4031)]

**TABEL 1. Prevalența și incidența cazurilor COVID-19 internate după gen**

Gen	Nr. (%) (95% limite de confidență)	Incidență (cazuri/10 <sup>5</sup> locuitori)
Feminin	58 (57,4%) (47,2%-67,2%)	5,10
Masculin	43 (42,6%) (32,8%-52,8%)	4,31
Total	101 (100,0%)	4,74

Pe grupe de vârstă, cel mai prevalent a fost grupul „Adult” (77,2%) (Tabel 2); cea mai mare incidență a fost, de asemenea, calculată în grupul de vârstă „Adult”. Incidența cazurilor din grupul „Adult” a fost statistic semnificativ mai mare decât în grupul „Junior” (5,59 vs. 2,17) [RR: 2,57; 95% IC: (1,24-5,31);  $\chi^2$ : 6,94; p: 0,0084], dar a fost similară cu incidența cazurilor din grupul „Senior” [RR: 1,38; 95% IC: (0,79-2,40);  $\chi^2$ : 1,32; p: 0,2512)].

**TABEL 2. Prevalența și incidența cazurilor COVID-19 internate în funcție de grupa de vârstă**

Grupe de vârstă (ani) și codificări	Număr (%) cazuri și 95% limite de confidență	Incidență (cazuri/10 <sup>5</sup> locuitori)
Junior (0-19)	8 (7,9%) (3,5%-15,0%)	2,17
Adult (20-64)	78 (77,2%) (67,8%-85,0%)	5,59
Senior (65 +)	15 (14,9%) (8,6%-23,3%)	4,05
Total	101 (100,0%)	4,74

## Expunere

Prevalența cazurilor după natura expunerii la sursa de infecție s-a distribuit între 5,9% în cazul expunerii în comunitate și până la 44,6% în cazul expunerii în unitate sanitară (Tabel 3).

**TABEL 3. Prevalența (%) cazurilor după natura expunerii – sortare în ordine descendentă**

Circumstanțe ale expunerii n perioada de 14 zile precedentă internării în spital –*)	Nr. (procent din total)	95% limite de confidență
Vizită în unitate sanitară	45 (44,6%)	36,7%-54,8%
Contact respirator cu caz confirmat/suspect	31 (30,7%)	21,9%-40,7%
Venit din călătorie internațională	19 (18,8%)	11,7%-27,8%
Niciuna dintre cele de mai sus (comunitară)	6 (5,9%)	(2,2%-12,5%)
Total	101 (100,0%)	-

\*) S-a selectat cea mai plauzibilă expunere cand au fost raportate expuneri multiple

Prevalența expunerii în funcție de gen a fost asemănătoare [ $\chi^2$ : 5,05; grade de libertate (GL): 3; p: 0,1676], dar prevalențele expunerii cazurilor în funcție de grupa de vârstă au diferit semnificativ [ $\chi^2$ : 13,63; GL: 6; p: 0,0340]. Astfel, cea mai prevalentă

expunere la grupul „Junior” (50%) a fost prin contact respirator cu un caz confirmat/suspect, pe când cea mai frecventă expunere a grupului „Adult” (47,4%) sau la grupul „Senior” (46,7%) s-a consumat prin vizita la o unitate sanitară (tabele neprezentate aici).

## Ocupație

Cea mai frecventă ocupație (31,7%) a fost cea de lucrător sanitar (Tabel 4).

**TABEL 4. Prevalența cazurilor în funcție de ocupație – sortare în ordine descendentă cu excepția categoriei „Alte ocupații”**

Ocupație	Nr. (procent din total)	95% limite de confidență
Lucrător sanitar	32 (31,7%)	22,8%-41,7%
Pensionar	14 (13,9%)	7,8%-22,2%
Lucrător în servicii publice	9 (8,9%)	4,2%-16,2%
Fără ocupație	7 (6,9%)	2,8%-13,8%
Elev/student (vârsta: 6-24 ani)	7 (6,9%)	2,8%-13,8%
Copil preșcolar (vârsta: sub 6 ani)	3 (3,0%)	0,6%-8,4%
Alte ocupații	29 (28,7%)	20,1%-38,6%
Total	101 (100,0%)	-

## Precondiții medicale

Niciuna dintre condițiile medicale listate în formularul de supraveghere nu s-a găsit la 70 dintre cazurile noastre (69,9%); la restul cazurilor, cea mai frecventă condiție medicală recentă (13,9%) a fost boala cardiovasculară cronică, inclusiv hipertensiunea arterială (Tabel 5).

**TABEL 5. Prevalența cazurilor după tipul condiției medicale asociate – sortare în ordine descendentă cu excepția categoriei „Fără”**

Precondiții medicale*	Nr. (procent din total)	95% limite de confidență
Boală cardiovasculară cronică inclusiv HTA	14 (13,9%)	7,8 %-22,2%
Dezordini oncologice / hematologice cronice	5 (5,0%)	1,6%-11,2%
Boală renală cronică inclusiv sub dializă	5 (5,0%)	1,6%-11,2%
Boală hepatică cronică	2 (2,0%)	0,2%-7,0%
Imunodeficiență inclusiv HIV	2 (2,0%)	0,2%-7,0%
Diabet tip 2	1 (1,0%)	0,0%-5,4%
Boală pulmonară cronică inclusiv BPOC	1 (1,0%)	0,0%-5,4%
Sarcină	1 (1,0%)	0,0%-5,4%
Fără	70 (69,9%)	59,3%-78,1%
Total	101 (100,0%)	-

\*) S-a selectat condiția considerată mai severă în cazul în care mai multe condiții au fost raportate la un subiect.

## Semne și simptome

Ca urmare a naturii definiției de caz, bazată numai pe rezultatul de laborator, noi am exclus analiza de semne și simptome descrise la internarea în spital.

## Severitate

6 pacienți din seria analizată de noi au decedat în primele 14 zile după internarea în spital, aceștia având următoarele trăsături:

- Rata de fatalitate a cazurilor (CFR): 5,9% (95% IC: 2,2%-12,5%);
- 83,3% dintre fatalități au intervenit la pacienți cu boală renală cronică necesitând dializă;
- Toate cazurile fatale au aparținut grupei de vârstă “Senior”;
- Genul a fost distribuit egal între decese.

## Profil temporal

Pe parcursul primelor 3 săptămâni consecutive, frecvența cazurilor de COVID-19 internate în clinica noastră a crescut de la 4 cazuri în săptămâna a 10-a până la 76 de cazuri în săptămâna a 12-a, cea mai recentă săptămână completă (tabel 6). Rezultatul regresiei lineare a frecvenței săptămânale a cazurilor a fost următorul: coeficient de corelație ( $r^2$ ): 1,00; coeficient de regresie ( $\beta$ ): 36 de cazuri;  $p$ : 0,0000.

**TABEL 6.** Frecvența cazurilor noi raportată pe săptămâni

Rangul săptămânii (ultima zi duminică)	Nr. de internări în spital
10 <sup>th</sup> (08/03)	4
11 <sup>th</sup> (15/03)	41
12 <sup>th</sup> (22/03)	76
13 <sup>th</sup> (29/03)*	17

\*) incompletă – doar până pe 24 martie

## DISCUȚII

### Vârstă și gen

În setul nostru de date, am găsit o vârstă medie de 44,7 ani și o frecvență de 58 de bărbați și 43 de femei. Prin contrast, la începutul epidemiei de COVID-19 din China, cercetătorii locali au descris o vârstă medie de 55,5 ani, cu o frecvență de 67 bărbați și, respectiv, 32 de femei (4,8). Noi speculăm că vârsta mai înainta-

tă a pacienților din China ar putea explica fatalitatea mai înaltă din această țară. În plus, subliniem prezența scăzută (7,8%) a copiilor și adolescenților în setul nostru de date.

### Ocupația

Cel mai tulburător rezultat al analizei noastre a fost prevalența neașteptat de mare (31,7%) a lucrătorilor sanitari în lista de ocupații. Noi credem că acest aspect se datorează efectului de “superspreading”, un fenomen raportat frecvent la începutul unei epidemii (9,10). Totuși, dorim să subliniem că durata îndelungată de muncă și igiena suboptimală a mâinilor au fost factori de risc validați în rândul lucrătorilor sanitari (11).

### Rata de fatalitate a cazurilor

Valoarea găsită în acest raport este mai mare decât cea iterată într-un raport din China (12). Totuși, trebuie notat că numărul total de cazuri COVID-19 (adică numitorul fracției de calcul a ratei) este plauzibil să fie mai mare ca urmare a dificultăților inerente de identificare și numărare a cazurilor clinic ușoare și asimptomatice.

### Profilul temporal

Ca urmare a efectului de “superspread” noi ne-am abținut să estimăm numărul reproductiv ( $R_0$ ), așa cum au făcut alți autori (13). În schimb, prin regresie lineară, am explorat tendința evoluției numărului de cazuri, ceea ce a confirmat observația noastră empirică, că în primele 3 săptămâni consecutive ale pandemiei a existat o creștere consistentă a numărului de cazuri pe săptămână ( $r^2$ : > 95%), iar rata prognozată de creștere săptămânală a fost de 30,5 cazuri.

## CONCLUZII

Prin acest studiu retrospectiv, unicentru, am dorit să reliefăm caracteristicile cheie ale primelor 100 de cazuri de COVID-19 spitalizate în clinica noastră după desemnarea acestora drept unitate din linia întâi pentru spitalizarea acestora.

Datele evidențiate în această lucrare vor putea ajuta la un management mai bun al pandemiei COVID-19.

## BIBLIOGRAFIE

1. World Health Organization. Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV) [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-novel-coronavirus-(2019-ncov)).
2. World Health Organization. WHO characterizes COVID-19 as pandemic [https://who.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1576&Itemid=1926&lang=en](https://who.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=1576&Itemid=1926&lang=en).
3. Carlos WG, Dela Cruz CS, Cao B, Parnick S, Jamil S. Novel Wuhan (2019-nCoV) coronavirus. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020; 201:p7-p8.
4. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J 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.
5. INSP – Metodologia de supraveghere a sindromului respirator cu noul coronavirus - <http://www.cnsct.ro/index.php/metodologii/infectia-2019-cu-ncov/1650-metodologia-de-supraveghere-a-covid-19-actualizare-10-04-2020-1/file>.
6. Laboratory diagnosis for novel coronavirus. WHO 2020 (<https://www.who.int/health-topics/coronavirus/laboratory-diagnostics-for-novel-coronavirus>).
7. CDC: Dean AG, Arner TG, Sunki GG, Friedman R, Lantinga M, Sangam S, Zubieta JC, Sullivan KM, Brendel KA, Gao Z, Fontaine N, Shu M, Fuller G, Smith DC, Nitschke DA, and Fagan RF. Epi Info™, a database and statistics program for public health professionals. CDC, Atlanta, GA, USA, 2011.
8. Zhou P, Huang Z, Xiao Y, Huang X. Protecting Chinese Healthcare Workers while combating the 2019 novel coronavirus. *Infect Control & Hospital Epidemiology.* 2020:1-4.
9. Al-Tawfig JA, Rodriguez-Morales AJ. Super-spreading events and contribution to transmission of MERS, SARS, and COVID-19. *J Hosp Infect.* 2020;S0195-6701(20)30177-8.
10. Kim Y, Ryu H, Lee S. Agent-based modeling for super-spreading events: A case study of MERS-Cov transmission dynamics in the Republic of Korea. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(11).
11. Ran L, Chen X, Wang Y, Wu W, Zhang L, Tan X. Risk factors of healthcare workers with corona virus disease 2019: A retrospective cohort study in a designated hospital of Wuhan in China. *Clin Infect Dis.* 2020.
12. Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019 nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol.* 2020;92:441-447.
13. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-1207.