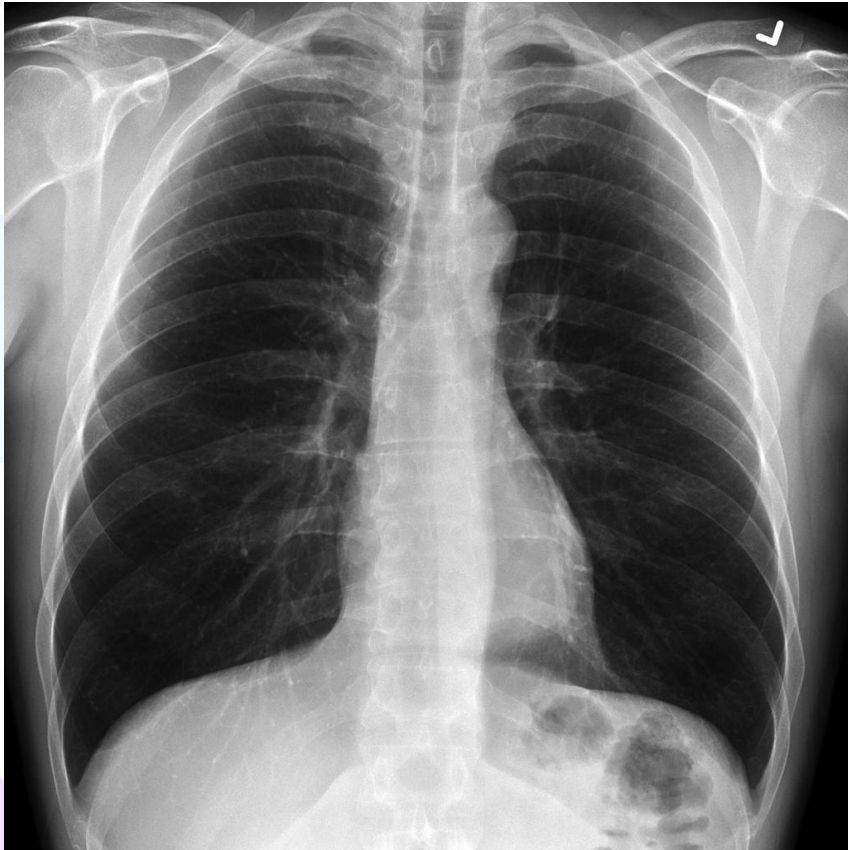
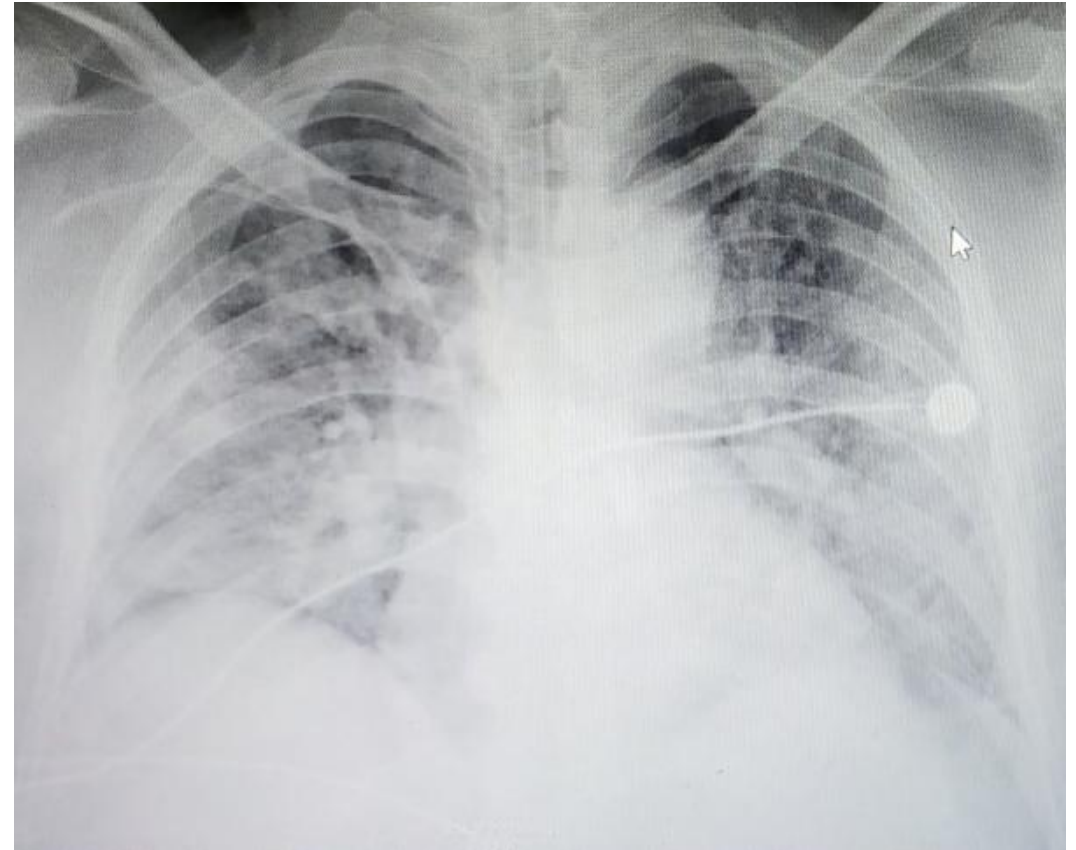


Patologii bronhopulmonare

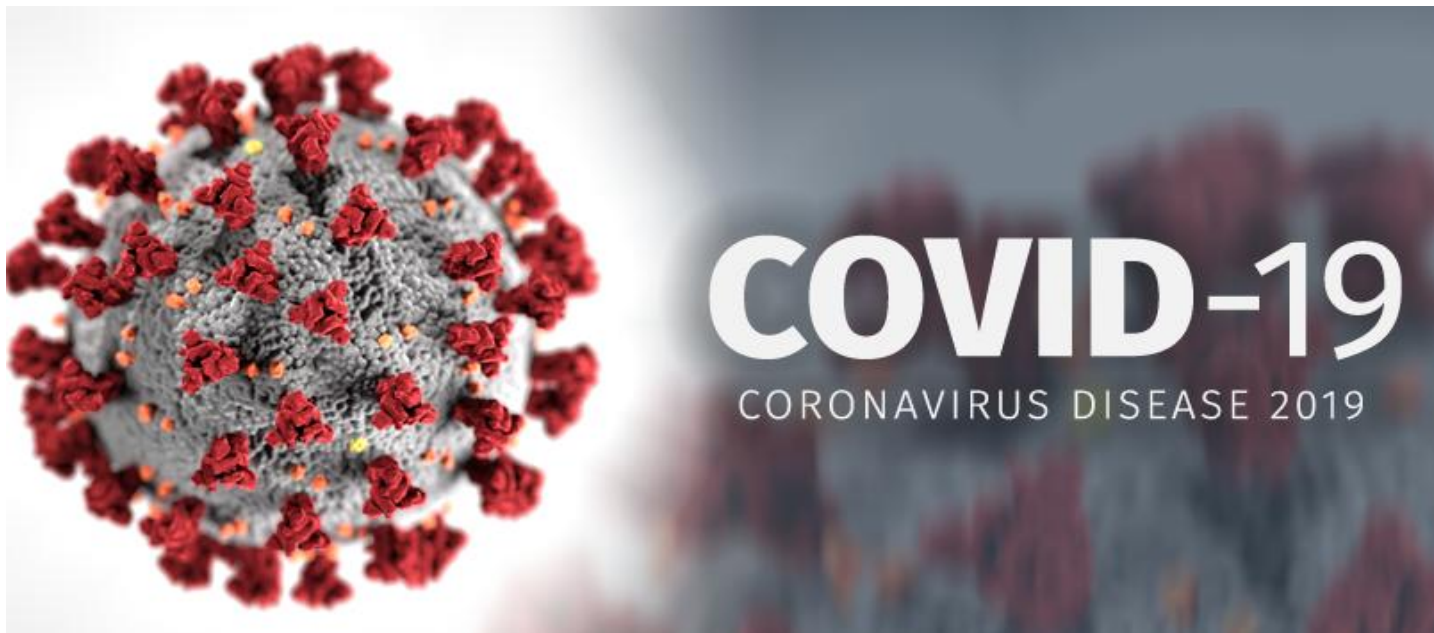


NORMAL



COVID-19

COVID-19 – un teribil ucigaș



- **COVID-19**, noua boală coronavirus cauzată de SARS-CoV-2 și izbucnită la sfârșitul anului 2019 la Wuhan, China, a devenit o pandemie la nivel mondial cu consecințe dezastruoase pentru întreaga omenire.

Rezultatele necropsiei pacienților decedați

(Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study - March 31, 2020).

- Vârsta medie a pacienților decedați a constituit 68 de ani, ceea ce este mai mare decât cea a pacienților recuperați - 51 de ani. Printre cei decedați a predominat sexul masculin - 73%.
- Hipertensiunea arterială cronică și alte comorbidități cardiovasculare au fost mai frecvente la pacienții decedați (48%) și, respective, 14%), decât la pacienții recuperați (24% și 4%).
- Dispneea, stresul toracic și tulburarea conștiinței au fost mai frecvente la pacienții decedați - (62%), (49%) și (22%), decât la pacienții recuperați - (31%), (30%) și (1%).

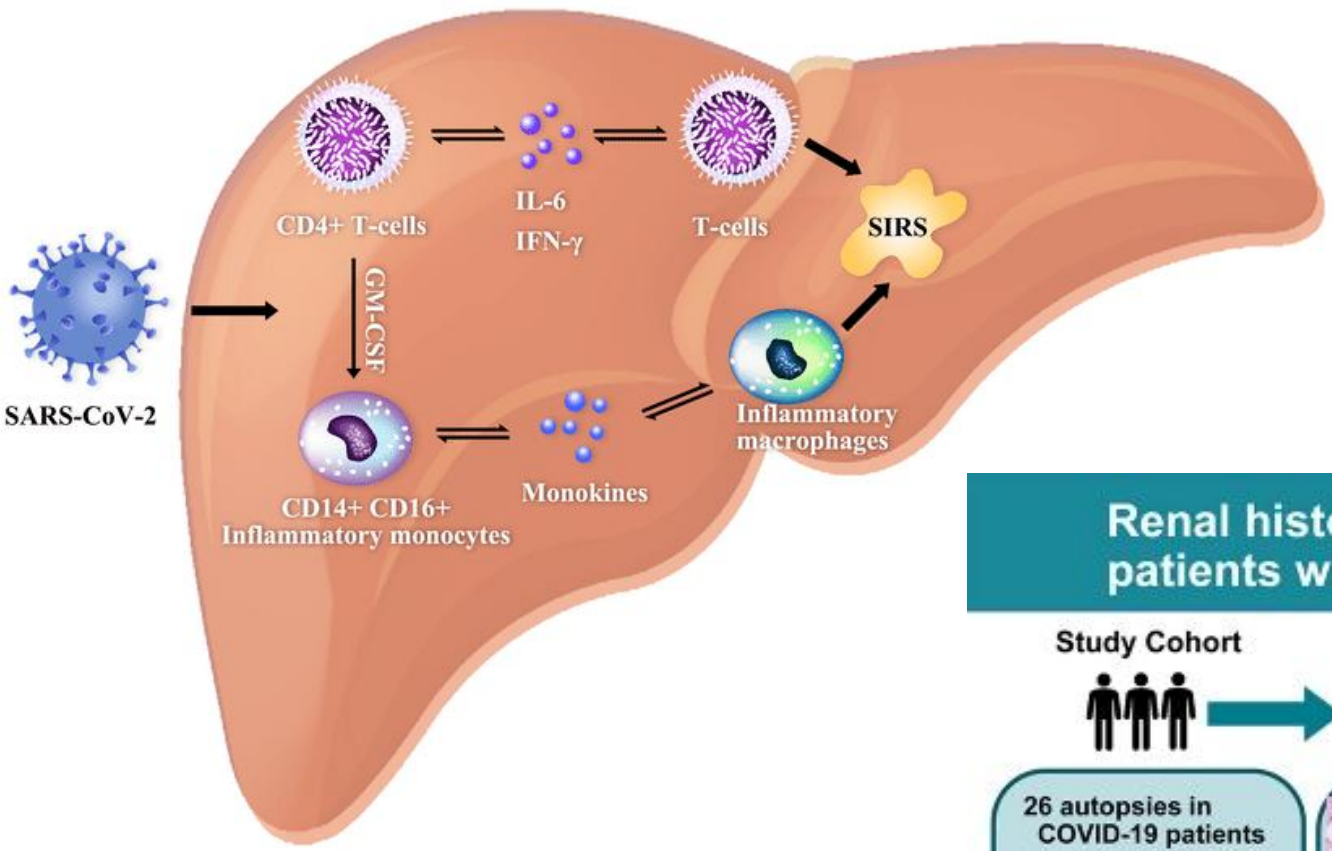
Rezultatele necropsiei pacienților decedați

(Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study - March 31, 2020).

- Perioada mediană de la debutul bolii până la deces la pacienții decedați a fost de 16 (intervalul interquartil 12.0-20.0) zile.
- Leucocitoza a fost prezentă la 50% pacienți care au decedat, față de 4% la cei care s-au recuperat
- Limfopenia a fost prezentă în (91%) și respectiv (47%).

Rezultatele necropsiei pacienților decedați (Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study - March 31, 2020).

- Nivelul **ALAT și ASAT** (afectarea ficatului - sindromul citolitic hepatopriv), **creatininei** (afectarea renală), creatinfosfokinazei, LDH, troponinei cardiace I (Th I), ale pro-NT-BNP – biomarkerii afectării acute ale cardiomiocitului, a congestiilor cardiovasculare, a deceselor ca rezultat al tulburărilor, al leziunilor cardiovasculare și D-dimerii - indică la prezența trombinemiei și fibrinolizei (sindromului CID – un sindrom paradoxal, când în circulația sangvină sunt prezenți microtrombi de fibrină care blochează microcirculația pe fundalul hemoragiilor răspândite) au fost semnificativ mai mari la pacienții decedați decât la pacienții recuperați.



Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China

Study Cohort



Light microscopy:
ATI, RBC aggregates



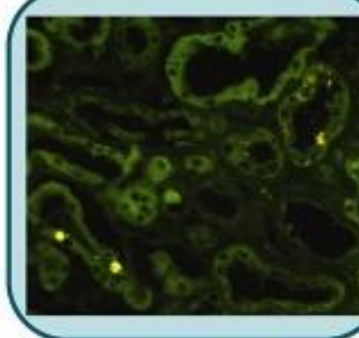
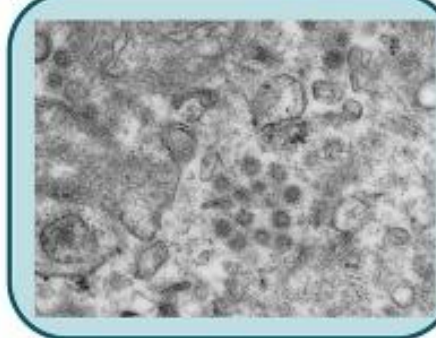
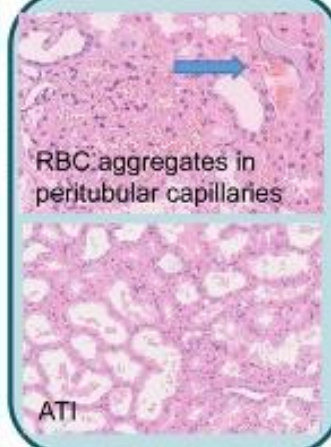
Electron microscopy:
virus in tubules and podocytes



SARS-CoV nuclear protein detection



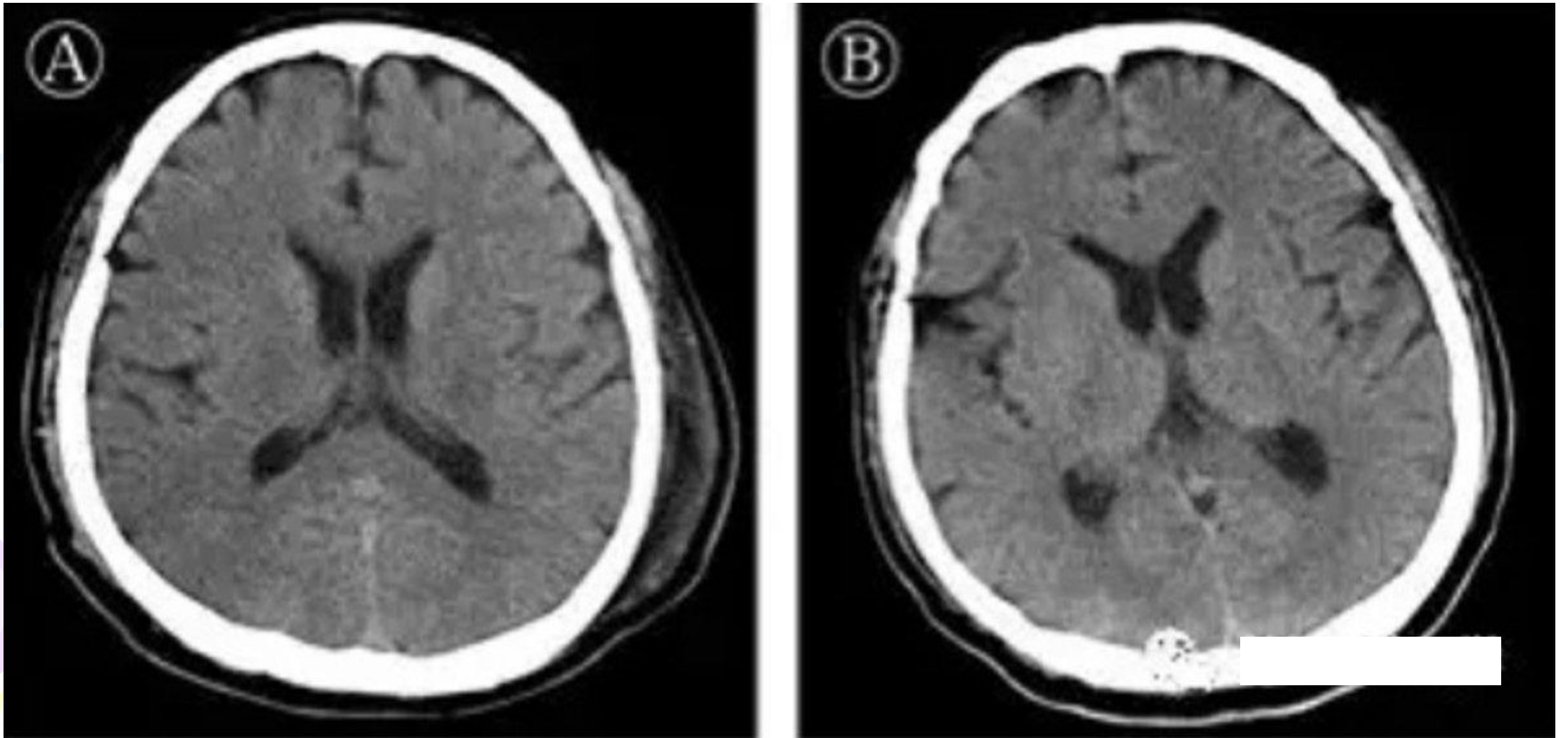
26 autopsies in COVID-19 patients
-death due to respiratory failure
-average age 69 years
-19 males; 7 females
-9/26 showed clinical signs of kidney injury



CONCLUSION:

Direct parenchymal infection of tubular epithelial cells and podocytes with marked acute tubular injury (ATI) and erythrocyte aggregation occurs in severe lethal COVID-19.

COVID-19 CT: EDEM CEREBRAL



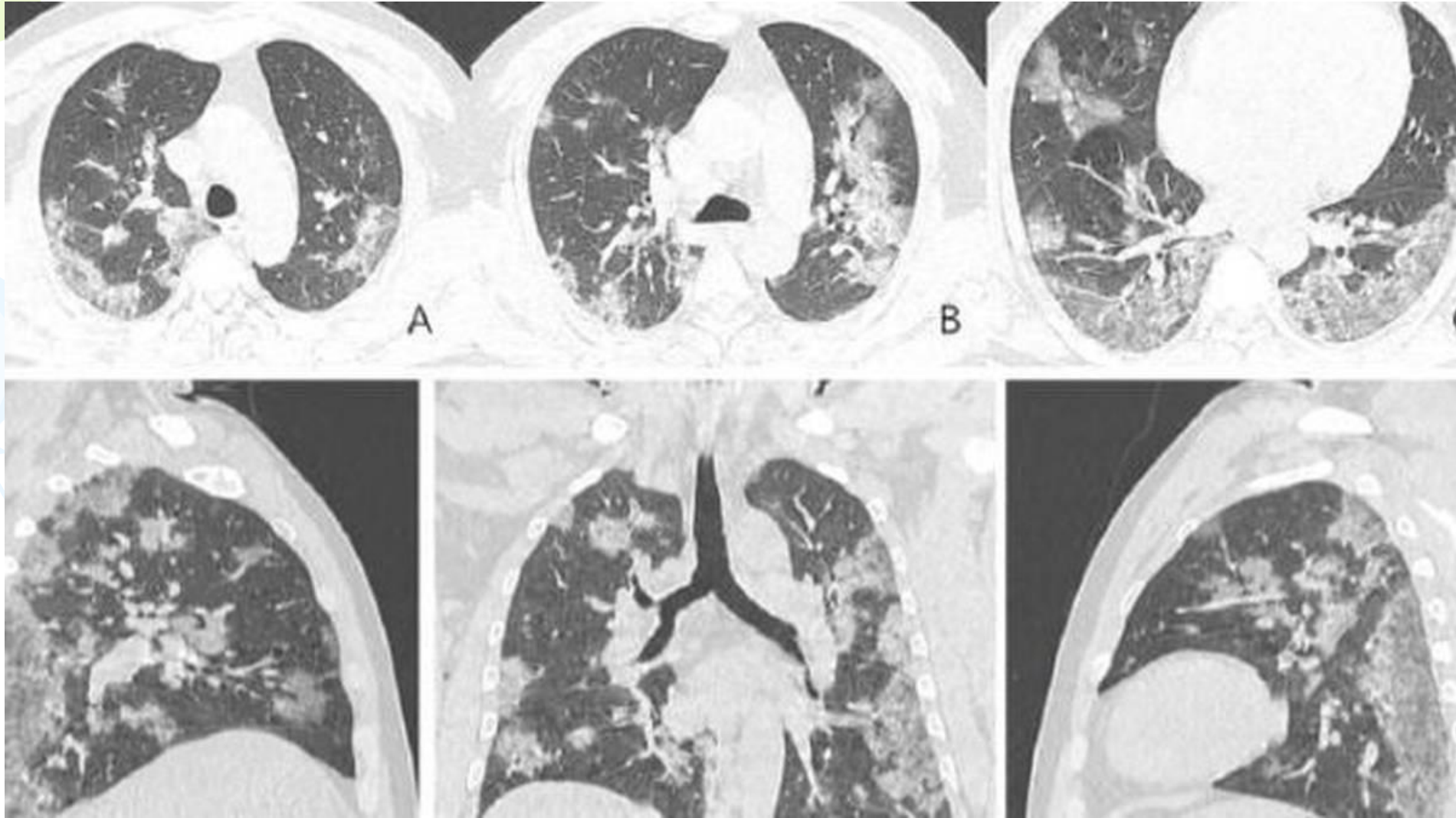
Rezultatele necropsiei pacienților decedați (Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study - March 31, 2020).

- Complicațiile observate mai frecvent la pacienții decedați au fost sindromul de detresă respiratorie acută (100%), insuficiență respiratorie de tip I (51%), sepsis (100%), leziuni cardiace acute (77 %), insuficiență cardiacă (49%), alcaloză (40%), hiperkaliemie (37%), leziuni renale acute (25%), encefalopatie hipoxică (20%)).
- Pacienții cu comorbidități cardiovasculare au avut mai multe șanse să dezvolte complicații cardiace. Indiferent de istoricul bolilor cardiovasculare, leziunile cardiace acute și insuficiența cardiacă au fost mai frecvente la pacienții decedați.

Rezultatele necropsiei pacienților decedați (Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study - March 31, 2020).

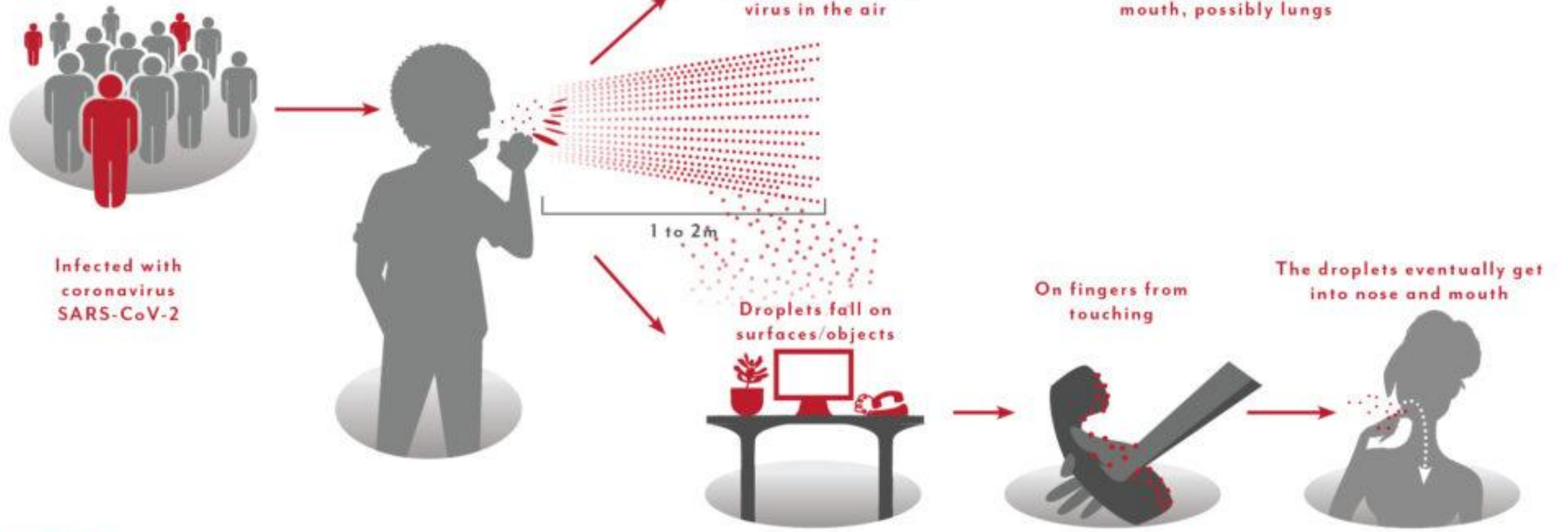
- **Concluzie.** Infecția cu coronavirus 2 cu sindrom respirator sever acut (SARS) poate provoca inflamații pulmonare și sistemice, ceea ce duce la disfuncții multiorganice la pacienții cu risc ridicat. Sindromul de detresă respiratorie acută și insuficiența respiratorie, sepsisul, leziunile cardiace acute și insuficiență cardiacă au fost cele mai frecvente complicații critice în timpul exacerbarii infecției cu COVID-19.

COVID-19 CT PULMONAR



Coronavirus COVID-19

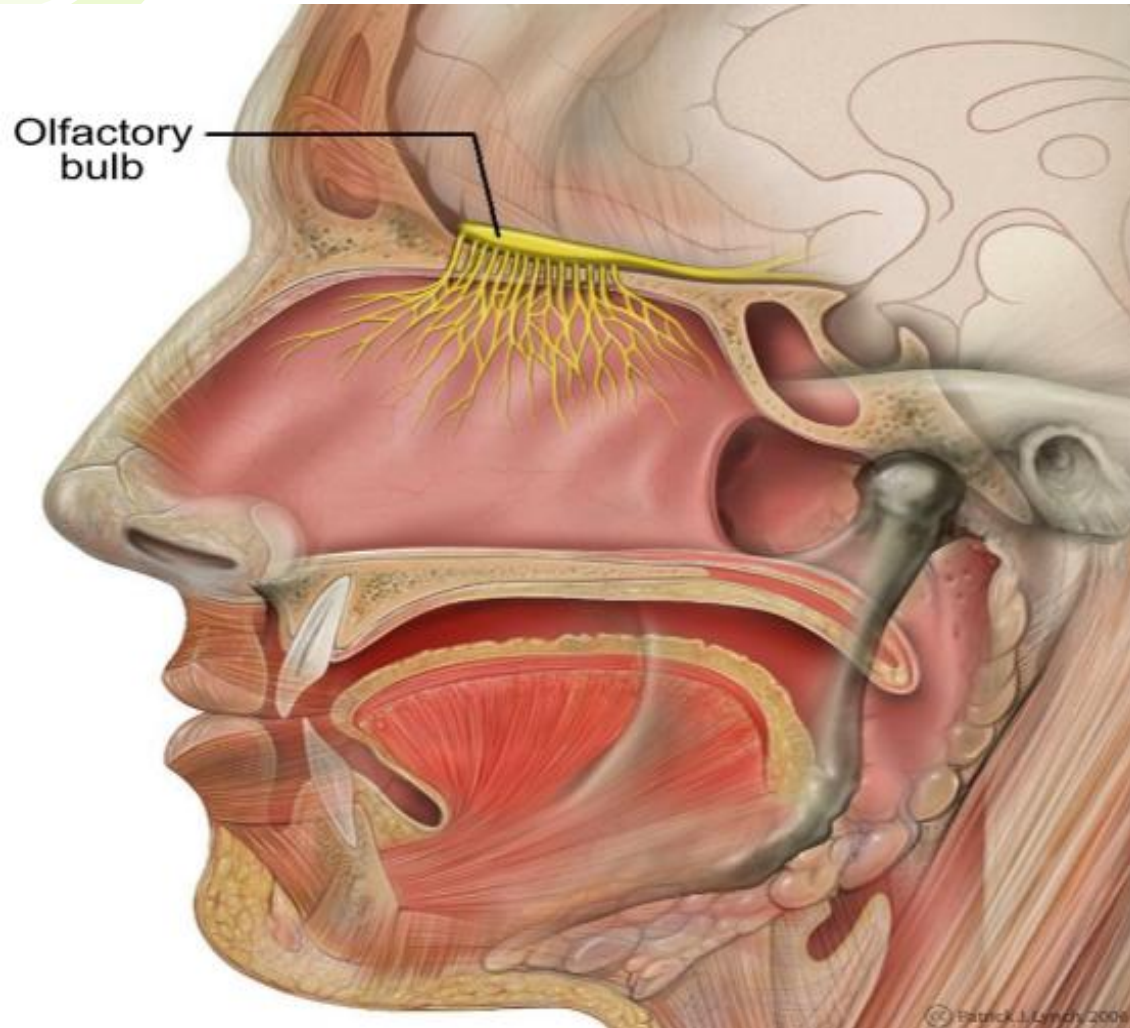
Transmission and infection



Sursele de infecție și poarta de intrare.

- Poarta de intrare a agentului patogen este epiteliul tractului respirator superior și celulele epiteliale ale stomacului și intestinelor. Celulele endoteliale au o poziție cheie în reacțiile inflamatorii locale, a mediatorilor inflamației citokinice, fiind situate strategic la limita sânge-țesut.
- Implicarea funcțională a endotelului în sistemul cascadei proteolitice, al interacțiunii celulare și a modulării mediatorilor este foarte importantă. În condiții normale, celulele endoteliale nu au funcție trombogenă, în timp ce fiind stimulate, devine dominantă activitatea procoagulantă. În sepsis, șoc septic și MODS la nivelul endotelului se rupe echilibrul între activitatea nontrombogenică și trombogenică, în favoarea celei trombogenice.

Sursele de infecție și poarta de intrare.



SARS-CoV-2 ar putea intra în sistemul nervos prin bulbul olfactiv.

[WIKIMEDIA, PETER J. LYNCH](#)

Sursele de infecție și poarta de intrare.

- S-a constatat că diseminarea SARS-CoV-2 din circulația sistemică sau prin placa osului etmoid (Lamina cribrosa) poate duce la afectarea creierului. O modificare a simțului mirosului (hipoosmie) la un pacient aflat într-un stadiu incipient al bolii poate indica deteriorarea SNC, precum și edemul mucoasei nazofaringelui.
- Edemul cerebral este instituit de vasodilatația capilară, acidoză, anoxie, jenă în circulația de întoarcere, perturbarea balanței ionice.

Sursele de infecție și poarta de intrare.

- Intervin 2 mecanisme patogenice ce conduc la 2 tipuri de edeme: edem vasogen și edem cytotoxic.
- Edemul cerebral contribuie la stări de agitație și anxietate, cefalee, convulsii, comă. Stările de acidoză agravează edemul, perturb bariera hemato-encefalică care nu-și mai poate exercita rolul de protecție în fața unor agenți nocivi ca acidoza și toxinele.
- Encefalopatia respiratorie se însoțește de edem cerebral. Acesta este predominant celular ca urmare a citoxiei și hipercardiei.

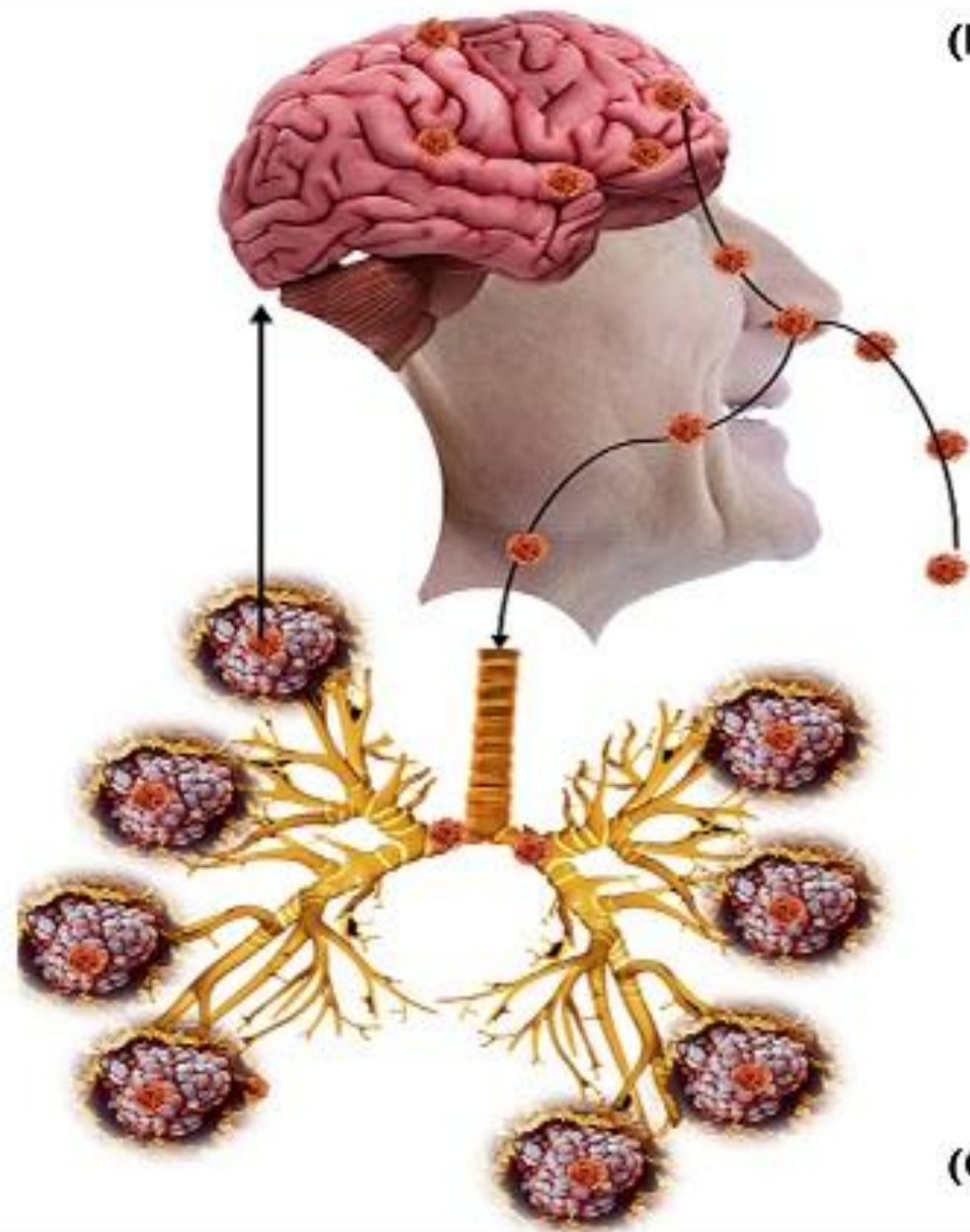
Sursele de infecție și poarta de intrare.

- Etapa inițială a infecției este penetrarea SARS-CoV-2 în celulele țintă având receptori ai enzimei de conversie a angiotensinei de tip II (ACE2). Receptorii ACE2 sunt prezenți pe celulele tractului respirator, rinichi, esofag, vezica urinară, ileon, inimă, SNC.
- Cu toate acestea, ținta principală și realizabilă rapid sunt celulele alveolare de tip II (AT2) ale plămânilor, ceea ce determină dezvoltarea pneumoniei.

(A)



(B)



(D)

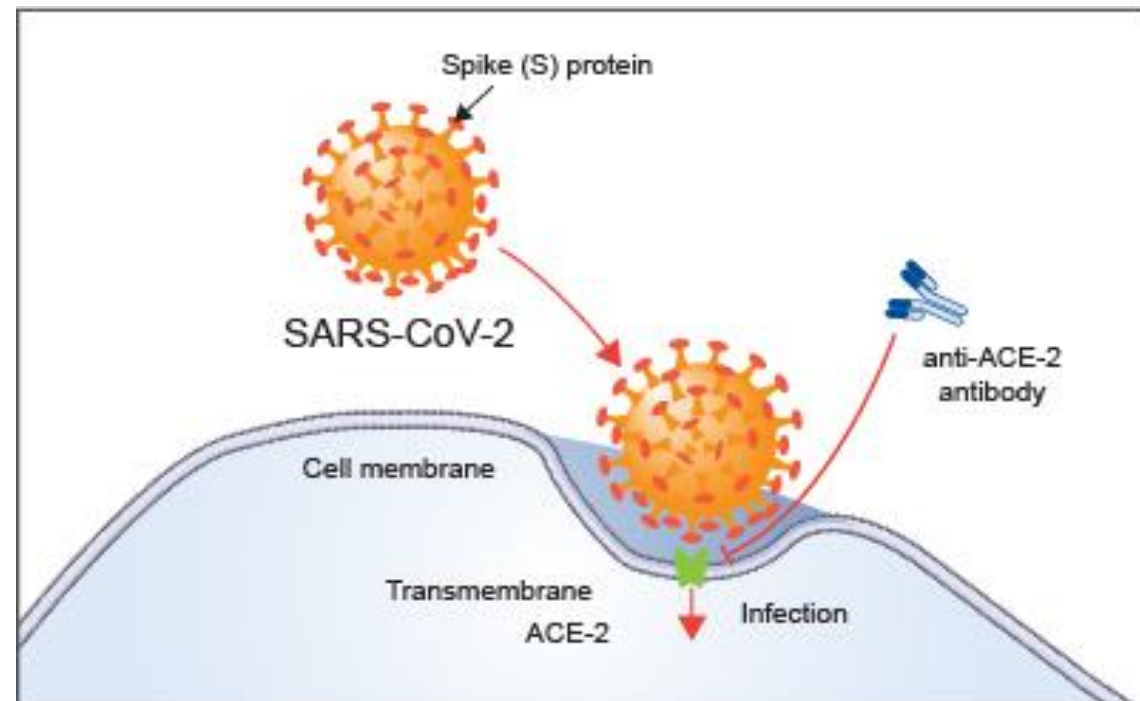


(C)

COVID-19 și mecanisme patogenice

- COVID-19 are un mecanism sofisticat de ecranare a imunității care utilizează ACE2 solubil ca mecanism pentru formarea unei coroane proteice în jurul virusului. Legarea virusului de ACE2 împiedică recunoașterea lui de către receptorii de celule B (BCR) și de către anticorpi.

În plus, virusul are tropism pentru progenitorii celulelor stem hematopoietice din linia roșie a sângelui. Virusul intră în aceste celule folosind CD147 / bazigină - o proteină transmembranară găsită pe aceste și alte celule / țesuturi. Odată ajuns în interior, virusul interacționează cu hemoglobina și porfirina (complex proteic care leagă fierul). Virusul poate provoca, de asemenea, hemoliză.



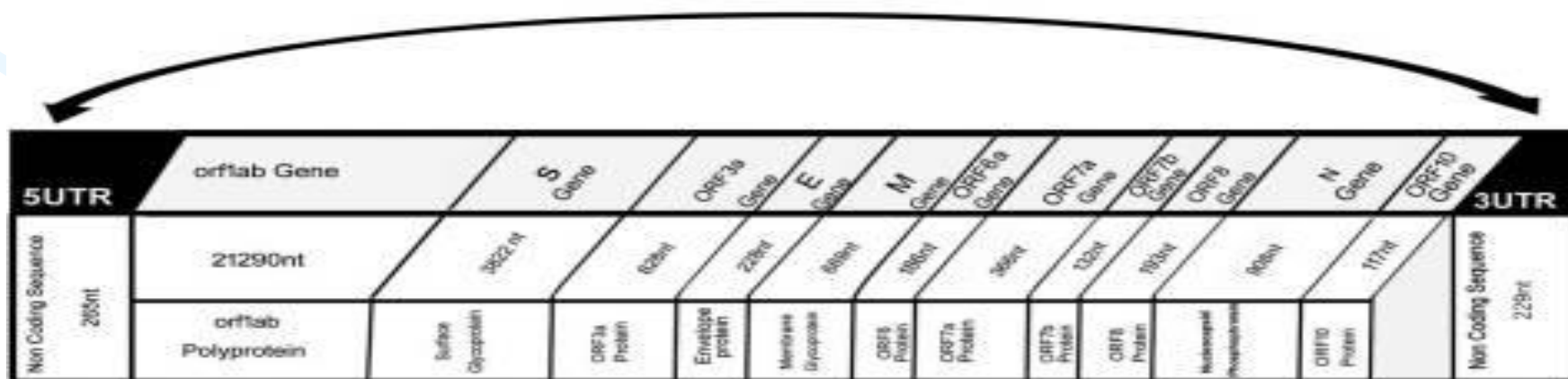
COVID-19 și mecanisme patogenice

- Susceptibilitatea la SARS-CoV-2 este determinată și de grupa sanguină; grupa sanguină **A (II)** este cea mai afectată, în timp ce grupa sanguină **O (I)** pare să fie protejată (Yang 2020).
- Problema constă în aceea că SARS-CoV-2 sau COVID-19 invadează celulele gazdă printr-un nou mecanism - proteina ghimpe virală (spike protein - SP) care se leagă după cum s-a relatat anterior de CD147 - un receptor din membrana celulelor gazdă, prezentă pe membrana eritrocitelor, trombocitelor, granulocitelor, astfel mediază invazia virală. Această descoperire oferă o țintă terapeutică importantă pentru dezvoltarea unor medicamente antivirale.

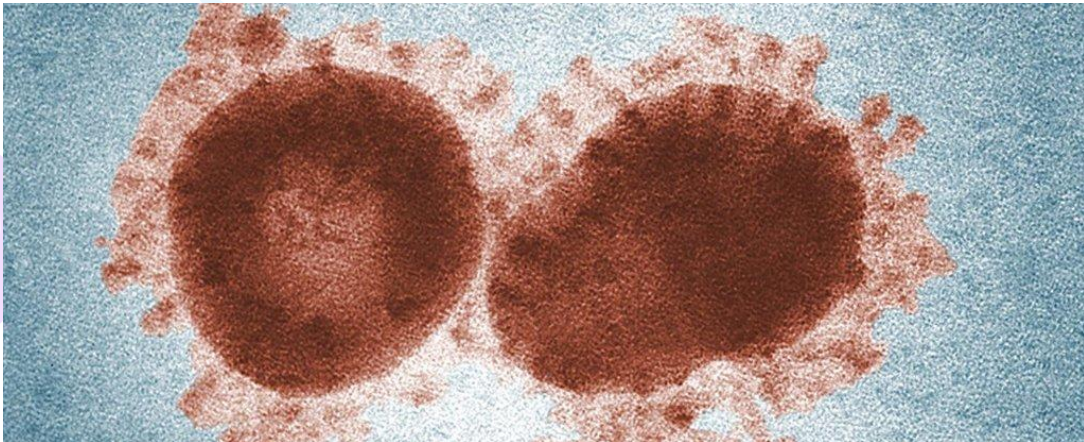
COVID-19 și mecanisme patogenice

- Eritrocitele sunt puternic implicate în fiziopatologia COVID-19.
- S-a demonstrat că ORF8 și proteinele virale de suprafață (orf1ab, ORF10 și ORF3a) provoacă modificări profunde ale structurii moleculare ale hemoglobinei, ceea ce afectează principalele funcții ale Hb - transportul O₂ și dioxidului de carbon. În rezultat celulele pulmonare suferă de intoxicații extrem de intense și inflamatorii legate și de tulburările datorită incapacității schimbului de gaze sangvine - dioxidul de carbon și oxigenul, ceea ce în cele din urmă are ca rezultat imagini pulmonare asemănătoare sticlei.

SARS-CoV-2 Complete Genome (29903 Nucleotides)



- S-a demonstrat că ORF8 și proteinele virale de suprafață (orf1ab, ORF10 și ORF3a) provoacă modificări profunde ale structurii moleculare ale hemoglobinei, ceea ce afectează principalele funcții ale Hb - transportul O₂ și dioxidului de carbon. În rezultat celulele pulmonare suferă de intoxicații extrem de intense și inflamatorii legate și de tulburările datorită incapacității schimbului de gaze sangvine - dioxidul de carbon și oxigenul, ceea ce în cele din urmă are ca rezultat imagini pulmonare asemănătoare sticlei.





COVID-19 și mecanisme patogenice

- Doar ~ 1% din celulele pulmonare exprimă ACE2, astfel că mecanismul viral de intrare nu are prea multe legături cu acest lucru în plămâni. În schimb, coroana proteică a ACE2 permite în mod eficient virusului să permeabilizeze sistemul vascular și alte țesuturi initial modificate. De notat că acestea, în mod normal, nu permit virusului să penetreze, adică „să treacă” prin țesuturile menționate.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- Deși sistemele respiratorii și imune sunt principalele ținte ale COVID-19, au fost observate și leziuni renale acute, însoțite de proteinurie. La examenul cu microscopul electronic au fost depistate grupuri de particule de coronavirus cu vârfuri distinctiv în epiteliul tubular și podocite.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- Printre factorii care contribuie la leziunile renale acute, în afară de receptorul ACE2, un rol cheie se atribuie hipoxiei sistemice, tulburărilor de coagulare, preparatelor nefrotoxice sau hiperventilării pulmonare excesive. Astfel, cercetările actuale oferă dovezi convingătoare ale invaziei COVID-19 în țesutul renal, fapt ce va contribui mult la înțelegerea mecanismelor patogenice ale infecției cu SARS-CoV-2.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- Dar cel mai important este că virusul atacă Centrul de reglare cardiopulmonar de la baza creierului, provocând grave complicații neurologice la nivelul SNC.
- Iată de ce, **prima etapă** a infecției cu COVID-19 la pacient, care durează 5-7 zile, se manifestă sub formă de atacuri la anxietate și stări de agitație care apar ca o combinație de astm și atac alergic. Insuficiența de oxygen care se instalează conduce la dificultăți de respirație.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- Când acest lucru se combină cu pneumonia, care este faza a doua, acest lucru duce la stop cardiac și de sistem, cauzând mortalitate. Adică, pur și simplu, atunci când bolnavul face pneumonie el nu poate respira, apar crize, atacuri de anxietate, care împreună cu compromiterea și deteriorarea sistemului imunitar, continuă până la sfârșitul fatal - decesul pacientului.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- În al **doilea rând**, una din cele mai grave complicații ale COVID-19 este debutul **SARS**. Anume **SARS** provoacă insuficiență pulmonară, renală și multiorganică. Știm cu toții ce face **SARS**. Acesta este killerul fatal.
- În combinație cu afectarea și deteriorarea Centrului de reglare cardiopulmonar de la baza creierului și răspunsul imun deteriorat și efectele lor asupra organismului ca unitate fiziologică, avem o suferință extrem de severă care provoacă o insuficiență sistemică.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- Motivul pentru care persoanele cu condiții preexistente sunt mai susceptibile de a fi decedate este pentru că sistemele lor sunt în primul rând slabe, cu un sistem imunitar compromis, combinate cu incapacitatea de a respira eficient.
- Acest lucru provoacă o cascadă de evenimente, ceea ce face ca victima să desfășoare crize de anxietate, urmate de un șoc cardiorespirator și deces.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- În al **treilea rând**, deoarece toate sistemele de adaptare și protecție suferă, se intensifică creșterea bacteriilor și / sau ciupercilor, funghiilor și / sau protozoarelor. Infecția bacteriană devine a **treia** cauză de condamnare la moarte impusă victimei. După cum se știe, o flora intestinală activă și sănătoasă este esențială pentru supraviețuire. Evident că, utilizarea necalculată, exagerată a antibioticelor ar putea slăbi sistemul imunitar al victimei și ar conduce la decese.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- În concluzie, prima linie de apărare este sistemul imunitar uman, combinat cu izolarea socială, nu distanțarea socială.
- Particulele de COVID sunt virusuri acoperite cu un strat lipoproteic, nanoparticule de aerozoli capabile să supraviețuiască câteva ore sau zile în aer sau pe diverse suprafețe.

COVID-19 și mecanisme patogenice

- La moment, se admite că peste 341 de tulpini de virusuri au fost eliberate în biosferă, cu ținte pe tot globul. Este vorba despre nanoparticule care sunt în așteptare să fie acroșate, interceptate pe neprins de veste de viitoarele victime.
- Deci, COVID este un teribil ucigaș, care poate nimici fără cruțare sute de mii și chiar milioane de vieți omenești.

A decorative graphic on the left side of the slide features three balloons in light green, light blue, and light purple. Yellow triangular rays emanate from behind the balloons, creating a sun-like effect.

Caracteristica epidemiologică

- Principala sursă de infecție este persoana bolnavă, inclusiv cea aflată în perioada de incubație a bolii. Transmiterea infecției se realizează pe **calea** aeriană, prin **aerozoli** umezi în timpul tusei, strănutului și vorbirii cu omul bolnav la o distanță apropiată (mai mică de 2 metri).
-

Caracteristica epidemiologică

- Calea de transmitere prin contact are loc în timpul strângerilor de mână și a altor forme de contact direct cu o persoană infectată, precum și prin produsele alimentare, suprafețele și obiectele contaminate cu virusul.
- Se știe că la temperatura camerei SARS-CoV-2 este capabil să mențină viabilitatea pe diferite obiecte de mediu timp de cel puțin 3 zile.

Caracteristica epidemiologică


- Conform datelor științifice, este posibilă transmiterea virusului pe cale fecal-orală. ARN SARS-CoV-2 a fost detectat prin examinarea probelor fecale de la pacienți. Proteina nucleocapsidică COVID-19 a fost găsită în citoplasma celulelor epiteliale ale glandelor salivare, stomacului, duodenului și rectului, tractului urinar. A fost stabilit rolul COVID-19 ca infecție asociată cu furnizarea de îngrijiri medicale.

Manifestările clinice

- **Manifestările clinice** de suspexie la COVID-19 sunt manifestările clinice ale infecției respiratorii acute (temperatura corpului peste 37,5 ° C și unul sau mai multe dintre următoarele simptome: tuse - uscată sau cu spută, spasm, dispnee, etanșitate în piept, saturația sângelui în oxygen la puls-oximetrie (SpO2) $\leq 95\%$, dureri în gât, guturai și alte simptome catarrale - slăbiciune, dureri de cap, anosmie, diaree în absența altor cauze cunoscute care explică tabloul clinic, indiferent de istoricul epidemiologic.

Probabilitatea COVID-19.

- 1. Manifestări clinice ale unei infecții respiratorii acute (temperatura corpului peste 37,5 ° C și unul sau mai multe simptome: tuse, uscată sau cu spută slabă, respirație, senzație de oboseală în piept, saturația sângelui cu oxigen conform pulsoximetriei (SpO_2) \leq 95%, durerile de gât, guturai și alte simptome catarrale - slăbiciune, dureri de cap, anosmie, diaree.

- 
- 2. Prezența manifestărilor clinice de pneumonie severă, cu modificări caracteristice la plămâni în funcție de tomografie computerizată sau radiografie toracică.

Caz confirmat de COVID-19.

- Testul de laborator pozitiv pentru prezența ARN SARS-CoV-2 cu folosirea metodei de amplificare a acidului nucleic, indiferent de manifestările clinice.

CARACTERISTICILE CLINICE ALE INFECȚIEI CU CORONAVIRUS

- Perioada de incubație este de la 2 la 14 zile, în medie de 5-7 zile.
- Caracteristic pentru COVID-19 este prezența simptomelor clinice ale infecției virale respiratorii acute:
 - febra ($> 90\%$);

Caracteristicile clinice ale infecției cu coronavirus

- tuse (uscata sau cu o cantitate mică de spută) în 80% din cazuri;
- dispnee (55%);
- oboseală (44%);
- senzație de oboseală în piept ($> 20\%$). Pot fi, de asemenea, observate dureri în gât, nas curgător, miros și gust scăzut și semne de conjunctivită

Caracteristicile clinice ale infecției cu coronavirus

- Cea mai severă dispnee se dezvoltă în a 6-8-a zi din momentul infecției. De asemenea, s-a constatat că printre primele simptome pot fi mialgia (11%), confuzia (9%), durerile de cap (8%), hemoptiza (5%), diareea (3%), greața, vărsăturile, palpitațiile. Aceste simptome la debutul infecției pot fi observate în absența creșterii temperaturii corpului.

Caracteristicile clinice ale infecției cu coronavirus

- Persoanele bolnave de COVID-19 și TB prezintă simptome similare, cum ar fi tuse, febră și dificultăți de respirație. Ambele boli atacă în principal plămânii și, deși ambii agenți biologici se transmit în principal prin contacte strânse, perioada de incubatie de la expunerea la boală la TBC este mai lungă, adesea cu un debut lent.

Variante clinice și manifestări ale COVID-19:

- Infecție virală respiratorie acută (este afectat doar tractul respirator superior);
- Pneumonie fără insuficiență respiratorie;
- Pneumonie cu insuficiență respiratory acută;

Variante clinice și manifestări ale COVID-19:

- ARDS;
- Sepsis;
- Șoc septic (toxic infecțios).
- Hipoxemia (scăderea SpO₂ mai mică de 88%) se dezvoltă la mai mult de 30% dintre pacienți.

Clasificarea severității COVID-19:

Forma ușoară

- Temperatura corpului sub 38,5 ° C, tuse, slăbiciune, dureri în gât
- Lipsa criteriilor evoluției moderate și severe

Forma moderată

- febră peste 38,5 ° C

Forma severă

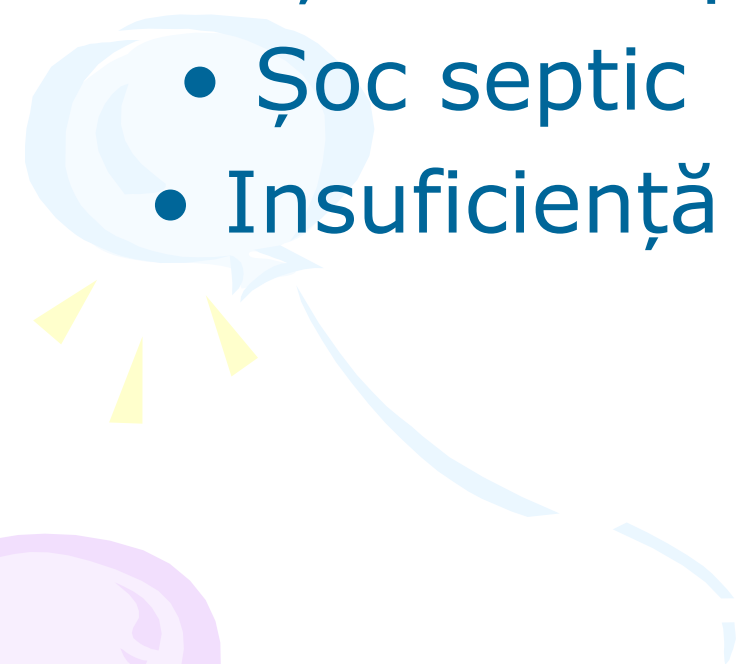

- FR peste 30 / min
- SpO₂ ≤ 93%
- PaO₂ / FiO₂ ≤ 300 mmHg
- Progresia modificărilor în plămâni în funcție de radiografie, CT, ecografie (o creștere a volumului de modificări la nivelul plămânilor cu mai mult de 50% după 24-48 de ore)

Forma severă

- Scăderea conștiinței, agitație
- Hemodinamică instabilă (presiunea sistolică sub 90 mm Hg sau tensiune arterială diastolică mai mică de 60 mm Hg, diureză sub 20 ml / oră)
- lactat arterial > 2 mmol / l
- qSOFA > 2 puncte



Forma extrem de severă

- insuficiența respiratorie acută cu nevoia de susținere respiratorie (ventilație invazivă)
 - Șoc septic
 - Insuficiență multiplă de organ
- 
- 

Variante clinice și manifestări ale COVID-19:

- La 80% dintre pacienți, boala se evaluează într-o formă ușoară de infecție virală respiratorie acută. Vârsta medie a pacienților din China este de 51 de ani, cele mai severe forme s-au dezvoltat la pacienții vârstnici (60 de ani sau mai mult), printre pacienții bolnavi, sunt adesea notate astfel de boli concomitente precum diabetul zaharat (în 20%), hipertensiunea arterială (în 15%), alte boli cardiovasculare (15%).

Variante clinice și manifestări ale COVID-19:

- Douăzeci la sută din cazurile confirmate înregistrate în China au fost clasificate de autoritățile de sănătate publică ca fiind severe (la 15% dintre pacienți, 5% în stare critică). În cazuri severe, a fost adesea observată o boală a tractului respirator inferior, progresiv rapid, pneumonie, insuficiență respiratory acută (IRA), ARDS, sepsis și șoc septic.

Variante clinice și manifestări ale COVID-19:

- În Wuhan, aproape la toți pacienții cu boală severă a fost înregistrată insuficiență respiratory acută (IRA) progresivă: pneumonia diagnosticată la 100% dintre pacienți, iar ARDS la mai mult de 90% dintre pacienți.

Variante clinice și manifestări ale COVID-19:

- Dezvoltarea insuficienței respiratorii acute (IRA) este una dintre cele mai frecvente complicații ale COVID-19. La pacienții cu evoluția severă și extrem de severă (10-15%), după aproximativ a 5-a zi a bolii, persistă febra, apar simptome de insuficiență respiratorie, progresează modificările infiltrative în plămâni (pneumonie virală), ARDS.

Variante clinice și manifestări ale COVID-19:

- Chiar și în forma ușoară a COVID-19 la CT al plămânilor, la majoritatea pacienților s-au depistat modificări infiltrative - astfel, SARSCoV-2 a fost detectat în prelevatele nazofaringiene la 59% dintre pacienți, iar prezența modificărilor infiltrative la CT pulmonară a fost observată la 88% dintre pacienții cu COVID-19 probabil.



- **Date clinice de laborator**

- Investigarea inițială de laborator clinic a inclus hemoleucograma completă, teste biochimice serice (inclusiv funcția hepatică și renală, LDH, creatinfosfokinaza, ionograma, coagulograma și dozarea citokinelor). Probele respiratorii (sputa, bioprobele nazale și faringiene) sau sputa au fost testate pentru a exclude dovezile altor infecții virale, inclusiv gripa, virusul sincitial respirator, gripa aviară, virusul parainfluenza și adenovirus.



Examenul fizic pentru a stabili severitatea stării pacientului, include în mod obligator:

- evaluarea mucoaselor vizibile ale tractului respirator superior, auscultația și percuția plămânilor,
- palparea ganglionilor limfatici,
- examinarea organelor abdominale cu determinarea dimensiunii ficatului și splinei,



Examenul fizic pentru a stabili severitatea stării pacientului, include în mod obligator:

- termometria,
- evaluarea nivelului conștiinței,
- evaluarea ritmului cardiac, tensiunii arteriale, ritmului respirator.
- puls-oximetria cu evaluarea concentrației SpO₂ pentru detectarea insuficienței respiratorii și a severității hipoxemiei.




Diagnosticul de laborator etiologic:

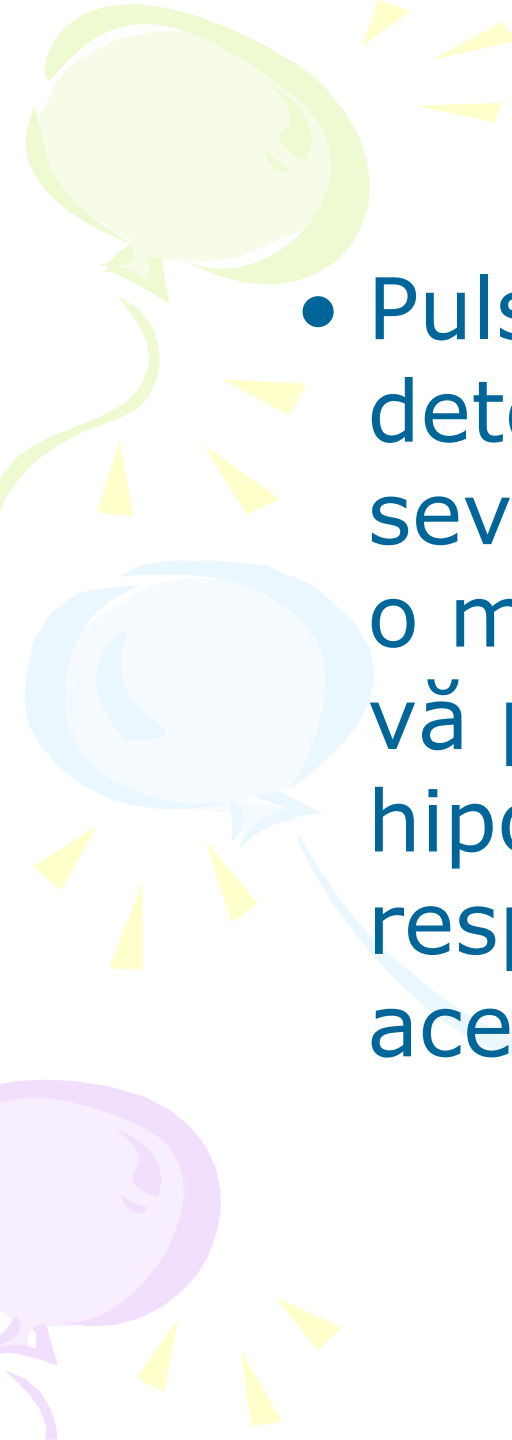
- detectarea ARN SARS-CoV-2 prin reacția de polimerizare în lanț.

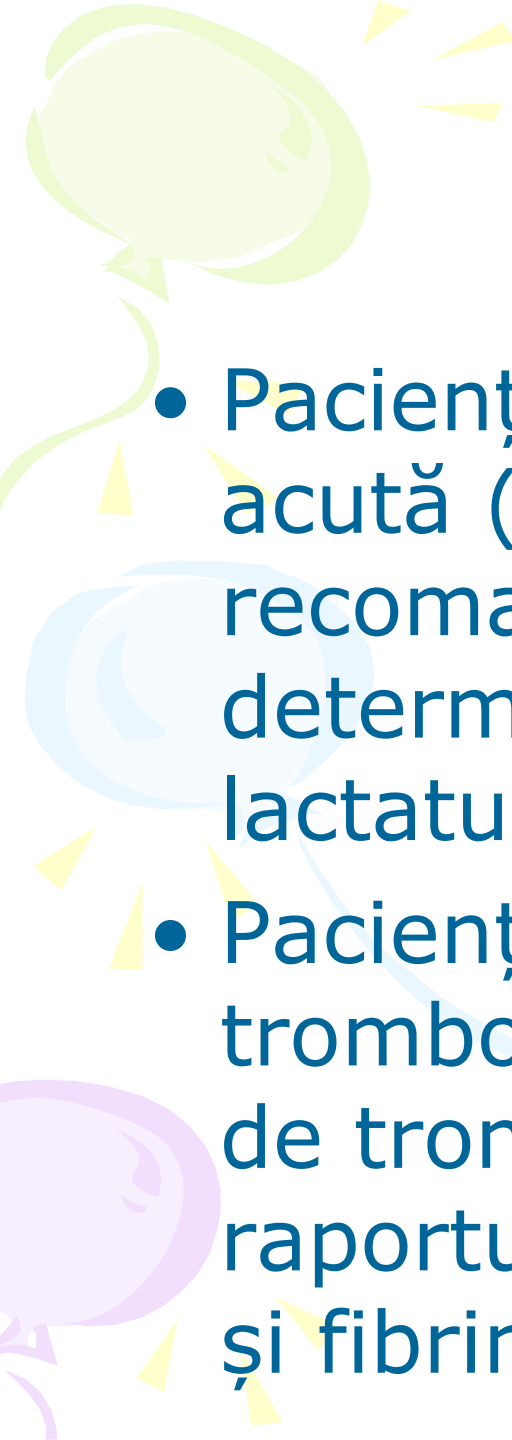


Diagnosticul de laborator și diagnosticul instrumental

- Hemoleucograma cu determinarea nivelului de eritrocite, hematocrit, globule albe, trombocite, formulei leucocitare.
- 

- Analiza biochimică a sângelui (uree, creatinină, electroliți, enzime hepatice, bilirubină, glucoză, proteina totală, albumină, amilaza, lactat, LDH, troponină, feritină). Nivelul de proteină C reactive în ser corelează cu severitatea evoluției bolii, cu gradul infiltrării inflamatorii și cu prognosticul pneumoniei.

- 
- A decorative graphic on the left side of the slide features three balloons in light green, light blue, and light purple. Each balloon is attached to a thin, wavy streamer. Small, yellow, triangular shapes are scattered around the balloons, resembling confetti or streamer pieces.
- Puls-oximetria cu măsurarea SpO2 permite detectarea insuficienței respiratorii și severitatea hipoxemiei. Puls-oximetria este o metodă simplă și fiabilă de screening care vă permite identificarea pacienților cu hipoxemie care au nevoie de suport respirator și de a evalua eficacitatea acesteia.

- 
- Pacienților cu semne de insuficiență respiratorie acută (ARF) (Spo2 mai puțin de 90%) li se recomandă evaluarea gazelor arteriale cu determinarea PaO2, PaCO2, pH, bicarbonaților, lactatului
 - Pacienților cu semne ale IRA li se va determina trombocritul, indicii coagulogramei - timpul parțial de tromboplastină active, timpul de protrombină, raportul normalizat international (INR), D-dimerii și fibrinogenul.

A decorative graphic on the left side of the slide features three balloons in light green, light blue, and light purple. Each balloon is connected to a thin, wavy streamer that extends downwards. Small, yellow, triangular shapes are scattered around the balloons, resembling confetti or streamer tassels.

Metode de cecetare imagistică

- **Metodele de cercetare imagistice** sunt utilizate pentru diagnosticul primar, evaluarea dinamicii, determinarea indicațiilor pentru transferul la unitatea de terapie intensivă și reanimare, externare.



Metode de cercetare imagistică

- Principii pentru alegerea metodelor de cercetare imagistice:
 - 1. Simptomele și semnele clinice ale infecțiilor virale respiratorii acute (chiar și pe fondul datelor anamnestice relevante) sunt absente - utilizarea metodelor imagistice nu este indicată.
 - 2. Simptomele și semnele clinice ale infecțiilor virale respiratorii acute sunt prezente - se recomandă examenul radiologic al organelor cutiei toracice (OCT).

Metode de cecetare imagistică


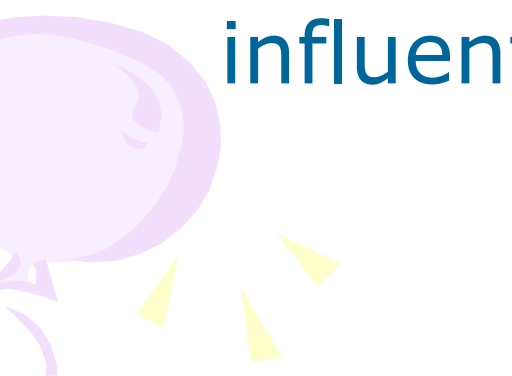
- 3. Există simptome și semne clinice ale infecțiilor virale respiratorii acute, sau doar suspiciunea de COVID-19 (inclusiv pe baza datelor anamnestice):
 - - se recomandă efectuarea tomografiei computerizate a organelor toracice;
 - - se recomandă efectuarea unei analize cu raze X a OCT sau ecografia OCT, în absența posibilității tomografiei computerizate a OCT.
- 3. Evaluarea dinamicii pneumoniei verificate COVID-19 cauzată de SARS-CoV-2 (COVID-19):

Metode de cercetare imagistică

- tomografie computerizată a OCT;
- Radiografia OCT (aparat portabil cu raze X) și examinarea cu ultrasunete a OCT (metodă suplimentară) la pacienții bolnavi critici care sunt în secții de terapie intensivă și reanimare, dacă este imposibil de transportat sau dacă nu este posibilă efectuarea unei tomografii computerizate.



Electrocardiografia

- **Electrocardiografia** (ECG) standard este recomandată tuturor pacienților. Acest studiu nu prezintă nici o informație specifică, dar este demonstrat că infecția virală și pneumonia, pe lângă decompensarea bolilor cronice concomitente, crește riscul de tulburări de ritm și sindrom coronarian acut, a căror depistare la timp influențează semnificativ prognosticul.
- 
- 

Electrocardiografia

- În plus, anumite modificări ale ECG (de exemplu, prelungirea intervalului QT) necesită atenție atunci când se evaluează cardiotoxicitatea unui număr de medicamente antibacteriene (fluoroquinolone respiratorii, macrolide), medicamente antimalarice utilizate în prezent ca medicamente etiotope pentru tratamentul COVID-19).

Particularitățile pneumoniei virale și ARDS în COVID-19

- ARDS în COVID-19 a fost diagnosticat în mediu la a 8-a zi de la debutul bolii, frecvența dezvoltării ARDS este de aproximativ 60%, indicele PaO₂ / FiO₂ la internarea în UCI 136 (103-234) mmHg.
- La pacienții cu ARDS cauzat de COVID-19, sunt descrise 2 tipuri de leziuni pulmonare:

- **1. Tipul L** (de la "low", însemnând "jos"). Plămâni cu recrutabilitate (elascitate) joasă (pneumonie virală, o etapă timpurie), caracterizat prin elasticitate scăzută, masa redusă a plămânilor, cu zone de "sticlă mată" pe CT pulmonar, localizate subpleural și de-a lungul fisurilor interlobare, reexpansiunea pulmonară redusă – este indicată ventilația artificială a plămânilor, 10-12 cm presiune coloană de apă.

- **2. Tipul H** (de la "heavy", însemnând "greu"). Plămâni cu elasticitate (ARDS), 20-30% din totalul ARDS caracterizat prin elasticitate ridicată, colapsul și atelectazia alveolelor, creșterea masei țesutului pulmonar „plămâni umezi”, recrutarea pulmonară ridicată – este indicată ventilația artificială a plămânilor, 15-20 cm presiune coloană de apă.

Principiile managementului pacienților

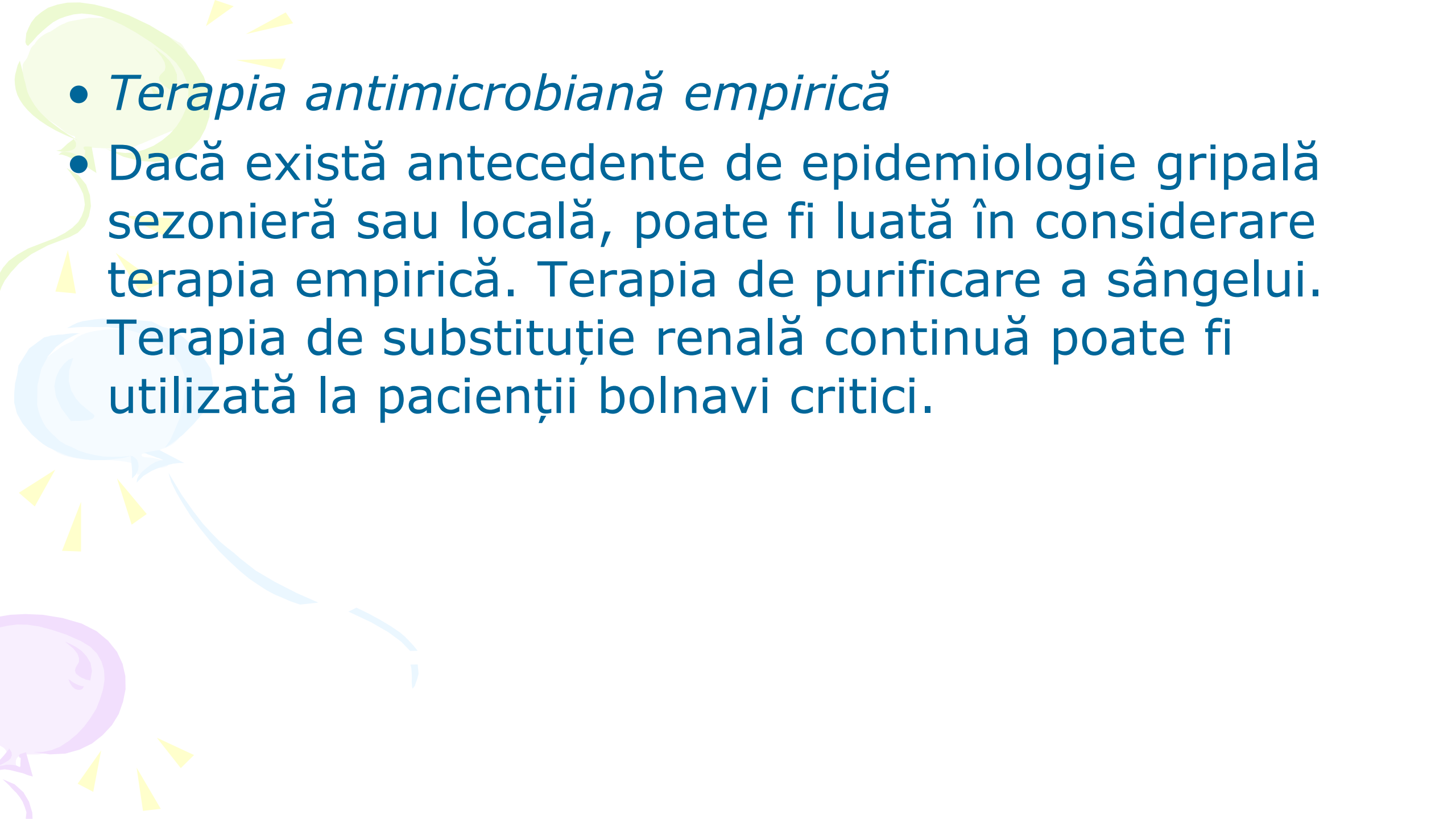
- *Terapie de sprijin*
- Semnele vitale și saturația de oxigen trebuie monitorizate (la fiecare opt ore; pacienții cu boală severă au nevoie de monitorizare continuă), întărirea tratamentului de susținere, furnizarea de calorii suficiente și măsuri de menținerea stabilitatea mediului intern, cum ar fi metabolismul hidric, electroliții și echilibrul acido-bazic, în special la pacienții bolnavi critici.



- *Oxigenoterapie*

- Oxigenoterapia suplimentară trebuie administrată imediat pacienților cu hipoxemie. Oxigenoterapia poate fi începută cu un debit de 5 L / min, iar saturația de oxigen țintă este saturația de oxigen $\geq 90\%$ la pacienții adulți, $\geq 92-95\%$ la gravide și $\geq 94\%$ la pacienții care sunt în stare critică, cu tulburări respiratorii severe, șoc sau comă.

- Dacă oxigenoterapia standard eșuează, trebuie luată în considerare ventilația mecanică; Se poate folosi oxigen prin cateter nazal cu flux ridicat sau ventilație non-invazivă (de exemplu, modul de presiune a căilor respiratorii pozitive). Dacă nu se observă nicio îmbunătățire în termen de o oră de la ventilația mecanică non-invazivă, trebuie utilizată ventilația mecanică invazivă. Experții pot recomanda oxigenarea pulmonară cu membrană extracorporeală în funcție de evaluarea situației pacientului.

- 
- *Terapia antimicrobiană empirică*
 - Dacă există antecedente de epidemiologie gripală sezonieră sau locală, poate fi luată în considerare terapia empirică. Terapia de purificare a sângelui. Terapia de substituție renală continuă poate fi utilizată la pacienții bolnavi critici.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Conform datelor disponibile, se poate remarca faptul că copiii sunt mai puțin sensibili la virusul SARS-CoV-2, boala lor este mai ușoară, cu toate acestea, nu se exclud cazurile de evoluție severă.
- În prezent, copiii cu infecție cu SARS-CoV-2 reprezintă de la 1% până la 5% în structura pacienților cu cazuri diagnosticate de boală. În diferite țări, cota parte a copiilor de la 0 la 19 ani cu COVID-19 variază ușor: în China - până la 2%, în Italia - 1,2%, în SUA - 5%.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Copiii au o evoluție mai lină a patologiei date, decât adulții, dezvoltarea pneumoniei virale nu este caracteristică, simptomele sunt mai puțin pronunțate, rezultatele fatale sunt extrem de rare. La copii, ca și la adulți, predomină febra și sindromul respirator, dar limfopenia și markerii inflamatori sunt mai puțin pronunțate.
- Boala este, de asemenea, înregistrată la nou-născuți, dar transmiterea intrauterină a infecției nu este dovedită.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Perioada de incubație la copii este cuprinsă între 2 și 10 zile, adesea 2 zile. Simptomele clinice ale COVID-19 la copii corespund tabloului clinic al unei infecții virale respiratorii acute cauzate de alte virusuri: febră, tuse, dureri în gât, strănut, slăbiciune, mialgie. Severitatea unei reacții febrile poate fi diferită: febra până la 38 ° C se observă la jumătate dintre copiii bolnavi, la o treime dintre copii se înregistrează o creștere a temperaturii corpului de la 38,1 până la 39,0 ° C.
- Alte simptome, la spitalizarea copiilor în China, relativ rare și care nu depășeau 10% au fost diareea, slăbiciune, rinoree și vărsături. Tahicardia se observă la jumătate din copiii spitalizați, tahipnee într-o treime. La copii, rareori se observă o scădere a saturației cu O₂ sub 92%.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

Severitatea manifestărilor clinice ale infecției cu coronavirus variază de la absența simptomelor (asimptomatice) sau simptome respiratorii ușoare până la infecția respiratorie acută severă (SARI), care se manifestă prin:

- febră ridicată;
- tulburări pronunțate a stării generale până la afectarea conștiinței;
- frisoane, transpirație;
- cefalee și dureri musculare;
- tuse uscată, dispnee, respirație dificilă;
- tahicardie.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Cea mai frecventă manifestare a SARI este o pneumonie virală bilaterală complicată de ARDS sau edem pulmonar. Este posibil stopul respirator, ceea ce necesită ventilație artificială a plămânilor și asistență în condițiile secției de anestezie și terapie intensivă.
- Prognosticul nefavorabil se dezvoltă în insuficiență respiratorie progresivă, asocierea infecției secundare care evoluează în sepsis.





Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

Complicații posibile:

- ARDS;
- Insuficiență cardiacă acută;
- Insuficiență renală acută;
- Șoc septic;
- Insuficiență multiplă de organ (disfuncție a mai multor organe și sisteme).

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Analiza cazurilor de infecție cu COVID-19 la copii din diferite țări, de la începutul pandemiei, arată că în 90% din cazuri sunt observate cazuri asimptomatice, ușoare sau moderate ale bolii. Frecvența cazurilor severe și extrem de severe nu depășește 1-2 procente.
- Forma severă a COVID-19 se caracterizează prin dispnee, acrocianoză și scăderea saturației de oxigen sub 92%.
- Forma extrem de gravă se înregistrează odată cu dezvoltarea insuficienței respiratorii, sindromului de detresă respiratorie, șoc, semne de insuficiență multiorganică (encefalopatie, insuficiență renală, cardiovasculară, sindrom CID).

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

Factorii de risc pentru boli grave la copii:

- Fundal premorbid advers (copii cu boli pulmonare, malformații cardiace congenitale, displazie bronhopulmonară, boala Kawasaki);
- stări de imunodeficiență de geneză diferită (copiii mai mari de 5 ani se îmbolnăvesc, pneumonia este înregistrată de 1,5 ori mai frecvente);
- Co-infecție cu infecție respiratorie sincitială.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- COVID-19 evoluează de obicei ușor la copii. Proporția cazurilor cu rezultate grave nu este mare. Cu toate acestea, nu toți copiii cu COVID-19 suspectați care aveau forme severe ale bolii au avut virusul SARS-Cov2 izolat din laborator, ceea ce nu exclude co-infecțiile sau prezența altor boli respiratorii la copii cu cazuri suspecte pe baza datelor clinice și epidemiologice.
- Se știe că la copiii cu infecții coronavirus sezoniere, co-infecția cu alte virusuri respiratorii (virusul sincitial respirator, rinovirusul, bocavirusul, adenovirusul) agravează evoluția bolii și duce la deteriorarea căilor inferioare ale tractului respirator (pneumonie, bronhiolită).

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Au fost înregistrate cazuri izolate de COVID-19 extrem de severe la copii în China, în prezența unor boli premorbide severe (hidronefroză, leucemie, obstrucție intestinală). Doar 1,6-2,5% dintre copiii spitalizați cu COVID-19 au fost înregistrați în Statele Unite și nu a fost necesară resuscitarea.
- Boala la nou-născuți este extrem de rară, în timp ce transmiterea intrauterină a infecției nu este dovedită. În cazuri izolate la nou-născuți, se remarcă sindromul de detresă respiratorie, care nu este întotdeauna însoțit de o creștere a temperaturii. Preparatele cu interferon alfa sunt recomandate ca terapie antivirală pentru copiii cu COVID-19 formele cu gravitate ușoară și moderată.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- În cazuri grave se utilizează imunoglobuline intravenoase și inhibitori ai proteazelor (lopinavir + ritonavir).
Interferon alfa poate reduce încărcarea virală în stadiile inițiale ale bolii, poate ameliora simptomele și reduce durata bolii. Umifenovir este utilizat la pacienții cu COVID-19, dar nu există dovezi ale eficacității și siguranței sale. La copii, acesta poate fi prescris la vârsta după 6 ani.
- Oseltamivir și alte medicamente anti-gripale pot fi utilizate numai la pacienții infectați cu virusul gripal.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- În prezent sunt realizate studii privind eficacitatea fosfatului de clorochină și sulfat de hidroxiclороquină, inclusiv în asocierie cu azitromicina în infecția cu coronavirus. Conform studiilor, utilizarea de fosfat de clorină și de sulfat de hidroxiclороquina este posibilă la copiii a căror masă corporală este mai mare de 50 kg.
- Terapia antibacteriană este indicată dacă există dovezi ale unei infecții bacteriene care se alătură infecției cu COVID-19. Recuperarea la copii are loc în principal în 1-2 săptămâni. Studiile recente arată că utilizarea plasmei coalescente cât și a metodelor extracorporale de detoxicare (hemodializa) ar ameliora prognosticul și ar reduce numărul de decese.

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Astăzi, un vaccin care are mai mult de un secol a atras atenția cercetătorilor. **Vaccinul** Bacillus Calmette-Guerin (**BCG**) - care a fost dezvoltat pentru a lupta împotriva tuberculozei - este studiat acum în studii clinice din întreaga lume ca o modalitate de combatere a noului coronavirus.
- **BCG** este declarată de OMS drept cel mai sigur vaccin dezvoltat vreodată în lume. În timp ce mai multe țări, inclusiv SUA, nu administrează vaccinul BCG, acesta este utilizat pe scară largă în țările în curs de dezvoltare, astăzi mai mult de 3 miliarde de oameni fiind vaccinați cu acest vaccin!

Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Numărul mare de decese și cazuri confirmate de SARS-CoV-2 necesită elaborarea urgentă de medicamente eficiente și disponibile pentru tratamentul COVID-19. S-a constatat că CD147, un receptor din membrana celulelor gazdă, este o cale nouă pentru invazia SARS-CoV-2. Astfel, medicamentele care interferează cu complexul proteina virală SP/ CD147, sau influențează expresia CD147 din membrana celulelor gazdă pot inhiba invazia și diseminarea virală între alte celule, inclusiv în celulele progenitoare / stem.

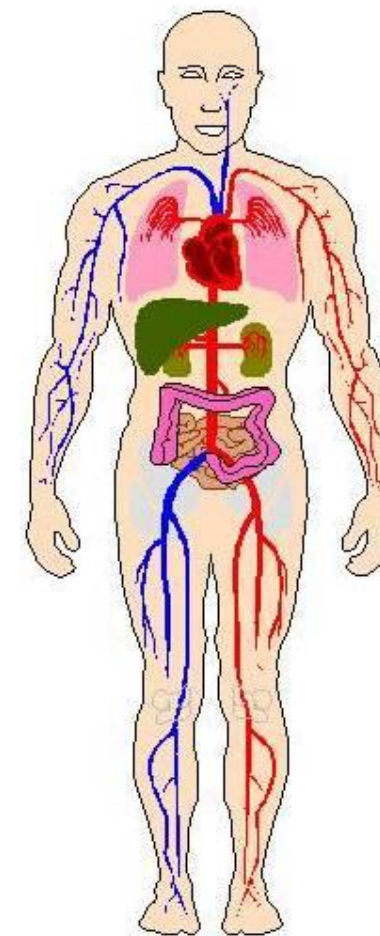
Particularitățile evaluării copiilor cu COVID-19

- Studiile sugerează efecte benefice ale azitromicinei în reducerea încărcăturii virale la pacienții spitalizați, posibil din cauza interferenței, interacțiunile ligand / receptor CD147; cu toate acestea, se cer studii detaliate privind efectele sale posibile asupra invaziei SARS-CoV-2 evaluate.
- În prezent, sindromul respirator acut sever coronavirus 2 (SARS-CoV-2) este larg răspândit în întreaga lume; cu toate acestea, până în prezent nu există medicamente antivirale specifice pentru tratamentul bolii, ceea ce reprezintă o mare provocare.

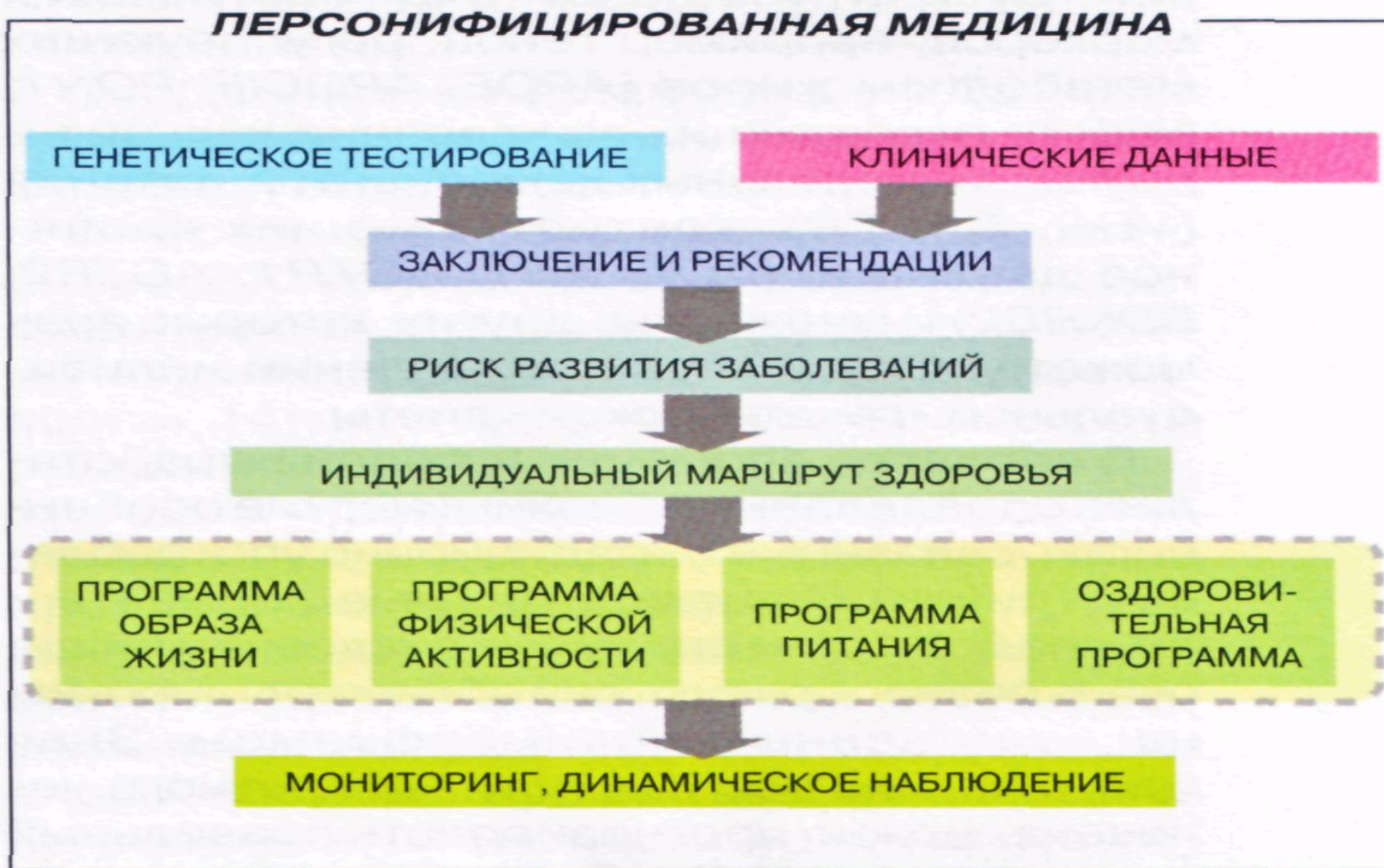
Pronosticul infecției COVID-19 la pacienții cu Boli multifactoriale este problematic!

Particularitatea acestor boli este că simptomele lor clinice se manifestă numai prin acțiunea comună a factorilor genetici și a condițiilor de mediu.

Afecțiunile multifactoriale sunt controlate de un grup întreg de gene, deci uneori se numesc poligenice. Printre ele - diabet, cancer, ateroscleroza, boli coronariene, astm, boala renală cronică (BRC), osteoporoza și alte boli comune, în tratamentul și prevenirea cărora noi nu am atins încă succesul dorit. Manifestările acestor boli, printre altele, depind de vârsta și sexul persoanei.



Medicina personalizatǎ



Concluzii

1. Putem conchide că infecția cu COVID-19 este o entitate nu singulară, dar complexă, în special, la pacienții cu așa comoridiți ca afecțiunile SNC, malformațiile congenitale, bolile multifactoriale, cum sunt bolile cronice bronhopulmonare, renale, hepatice, cardio-vasculare, metabolice, diabetul zaharat, etc, deci pacienți cu teren biologic compromis.
2. În pofida modalităților noi de diagnostic, infecția data rămâne o entitate cauzatoare de decese, preponderent la pacienții, care au mai mulți factori predispozanți și cu imunodeficiență majoră, modificări hemostaziologice și al.

Concluzii

3. O cunoaștere mai aprofundată a mecanismelor fiziopatologice a infecției cu COVID-19 ar permite de a elabora noi tehnici de diagnostic a infecției date și de a efectua un diagnostic diferențiat cu alte infecții virale sau bacteriene, cât și de a elabora noi algoritmuri de tratament farmacologic antiviral, inclusiv vaccinuri, fundamentate prin investigații ce ar permite în complex cu alte remedii în stadiile precoce ale infecției de a îmbunătăți pronosticul și de a reduce letalitatea.

Bibliografie

1. **Chen T, Wu D, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar 26; 368:m1091. Epub 2020 Mar 26.**
2. **Durvasula R, Wellington T, McNamara E, Watnick S, COVID-19 and Kidney Failure in the Acute Care Setting: Our Experience From Seattle, *American Journal of Kidney Diseases*(2020), doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.04.001>**
3. **Guo Y.R et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Mil Med Res*. 2020 Mar 13;7(1):11. doi: 10.1186/s40779-020-00240-0**
4. **H.Su, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney International* (2020);<https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.003>**
5. **Lai C.C. et al. Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020 Mar 4. pii: S1684-1182(20)30040-2.**
6. **[Lai CC](#)¹, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar;55(3):105924. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924. Epub 2020 Feb 17.**
7. **[Mascaretti L](#), [De Angelis V](#), [Berti P](#). The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pandemic and Transfusion Medicine: reflections from Italy. *Blood Transfus*. 2020 Mar;18(2):77-78.**
8. **Ulrich H, Pillat MM. CD147 as a Target for COVID-19 Treatment: Suggested Effects of Azithromycin and Stem Cell Engagement [published online ahead of print, 2020 Apr 20]. *Stem Cell Rev Rep*. 2020;1–7. doi:10.1007/s12015-020-09976-7.**
9. **[Wang YY](#)¹, et al. Updating the diagnostic criteria of COVID-19 "suspected case" and "confirmed case" is necessary. *Mil Med Res*. 2020 Apr 4;7(1):17.**

Bibliografie

10. Wang, X., Xu, W., Hu, G. *et al.* SARS-CoV-2 infects T lymphocytes through its spike protein-mediated membrane fusion. *Cell Mol Immunol* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41423-020-0424-9>.
11. Wenzhong, liu; hualan, Li (2020): COVID-19: Attacks the 1-Beta Chain of Hemoglobin and Captures the Porphyrin to Inhibit Human Heme Metabolism. ChemRxiv. Preprint. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv.11938173.v7>
12. [Ghid practic Managementul complicațiilor severe cauzate de infecția provocată de coronavirus \(COVID-19\)](#)
13. [Ghid practic. Măsuri-cheie pentru prevenirea infecției COVID-19 la locul de muncă](#)
14. Ghid practic privind conduita sarcinii și nașterii la gravidele cu infecție suspicionată/confirmată cu covid-19, preluarea, îngrijirea și asistența medicală a nou născutului
15. [PCSPMF - Infecția cu Coronavirus de tip nou \(COVID-19\)](#)
16. [Protocol clinic național provizoriu “Infecția cu coronavirus de tip nou \(COVID-19\)”](#)
17. ВРЕМЕННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОФИЛАКТИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19). Версия 5 (08.04.2020)

Voltaire prin personajul magului se întreba antinomic în povestea filosofică „Zadig”:



„Care din toate lucrurile lumii este cel mai lung și cel mai scurt, cel mai prompt și cel mai lent, cel ce e divizibil, dar și cel mai întins, cel mai neglijat și cel mai regretat, fără de care nimic nu se poate face, care devorează tot ce-i mic și eternizează tot ce-i măreț?”

- Și Zadig răspundea :

„Timpul”, adăugând: „Nimic nu e mai lung, deoarece el e măsura eternității; nimic nu e mai scurt, deoarece el ne lipsește în toate proiectele noastre; nimic nu e mai lent pentru cel care așteaptă; nimic nu e mai rapid pentru cel care e fericit; el se întin-de la infinit până la foarte mare; el se împarte la infinit până la segmente foarte mici; toți oamenii îl neglijează, și toți îi regretă pierderea; nimic nu se face fără el; el face să fie dat uitării tot ce e nedemn pentru posteritate și el immortalizează lu-crurile mărețe”

