

**REVISTA ROMÂNĂ DE
MEDICINĂ DE LABORATOR**
Vol. 7, Nr. 2, Iunie 2007

Referenți științifici

- Professor Vladimir Palicka, MD, PhD
(Univ. Hradek Kralove, Praga, Czech Republic)
- Professor Elizabeta Topic, MD, PhD
(Univ. Zagreb, Croatia)
- Professor Gabor Kovacs, MD, PhD
(Univ. Pecs, Hungary)
- Dr. Viliam Lustig, PhD, FCACB
(Univ. of Toronto, Canada)
- Ass. Professor Connie Prosser, PhD
(Univ. of Alberta Hospital, Edmonton, Canada)
- Trefor Higgins, MSc, FCACB
(Dynacare Kasper Medical Laboratories, Edmonton, Canada)
- Alexandru Șchiopu, M.D.
(Lund University, Malmö, Sweden)
- Prof. Univ. Dr. Mircea Cucuianu
(UMF "Iuliu Hațieganu" Cluj)
- Prof. Univ. Dr. Dan Coliță
(UMF „Carol Davila” București)
- Prof. Univ. Dr. Marian Neagu
(UMF „Carol Davila” București)
- Prof. Univ. Dr. Eugen Carasevici
(UMF „Gr. T. Popa” Iași)
- Prof. Univ. Dr. Margit Șerban
(UMF „Victor Babeș” Timișoara)
- Prof. Univ. Dr. Hortensia Ioniță
(UMF „Victor Babeș” Timișoara)
- Prof. Univ. Dr. Roxana Moldovan
(UMF „Victor Babeș” Timișoara)
- Prof. Univ. Dr. Ștefan Hobai
(UMF Tg. Mureș)
- Prof. Univ. Dr. Rodica Pascu
(UMF Tg. Mureș)
- Prof. Univ. Dr. Marius Sabău
(UMF Tg. Mureș)
- Prof. Univ. Dr. Monica Sabău
(UMF Tg. Mureș)
- Prof. Univ. Dr. Alexandru Șchiopu
(UMF Tg. Mureș)
- Prof. Univ. Dr. Angela Borda
(UMF Tg. Mureș)
- Prof. Univ. Dr. Galafteon Oltean
(UMF Tg. Mureș)
- Conf. Univ. Dr. Adriana Coliță
(UMF „Carol Davila” București)
- Conf. Univ. Dr. Didona Ungureanu
(UMF „Gr. T. Popa” Iași)
- Conf. Univ. Dr. Minodora Dobreanu
(UMF Tg. Mureș)
- Conf. Univ. Dr. Ileana Constantinescu
(Institutul Clinic Fundeni)
- Conf. Univ. Dr. Dan Dobreanu
(UMF Tg. Mureș)
- Conf. Univ. Dr. Irina Codiță
(UMF „Carol Davila” București)
- Conf. Univ. Dr. Felicia Toma
(UMF Tg. Mureș)
- Șef Lucrări Dr. Andreea Moicean
(UMF „Carol Davila” București)
- Șef Lucrări Augustin Curticăpean
(UMF Tg. Mureș)
- Șef Lucrări Marius Mărușteri
(UMF Tg. Mureș)
- Asist. Univ. Dr. Gabriel Ionescu
(UMF „Carol Davila” București)
- Dr. Dan Oțelea
(Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Balș”)
- Dr. Cornel Ursaciuc
(Institutul Național „Victor Babeș”)

ASOCIAȚIA LABORATOARELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Aleea Barajul Uzului 2, Bl.Y 16, Sc.A, Apt.18, Sector 3
RO-032796, BUCUREȘTI
Tel 4021 340 76 68
O.P.60, C.P.18., Sector3, București
www.almr.ro

A L M R



REVISTA ROMÂNĂ DE MEDICINĂ DE LABORATOR

Publicație oficială a ASOCIAȚIEI LABORATOARELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA

Vol. 7, Nr. 2, Iunie 2007

Comitetul de redacție

Redactor șef

Conf. Univ. Dr. Minodora Dobreanu
(*Președinte ALMR*)

Redactor adjunct

Dr. Liviu Sorin Enache

Comitet redacțional

Chim. Dr. Ileana Funduc
(*Vicepreședinte ALMR*)

Conf. Univ. Dr. Ileana Constantinescu
(*Vicepreședinte ALMR*)

Chim. Sorin Gițu

(*Vicepreședinte ALMR*)

As. Univ. Dr. Andrea Marta Fodor

Dr. Elena Luminița Enache

Prep. Univ. Dr. Anca Bacărea

Creditări RRML

CNCSIS

În urma evaluării CNCSIS a revistelor din martie 2007, RRML figurează în evidența CNCSIS (categoria D) cu codul CNCSIS 739.

CMR

Prin adresa Departamentului Profesional - Științific al CMR Nr. 5635/12.02.2006, RRML a fost introdusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale al CMR pentru anul 2006. Medicii abonați la această publicație sunt acreditați cu 5 credite CMR.

OBBCSSR

Prin adresa Nr. 1779/28.02.2007, OBBCSSR a creditat RRML cu 7 credite EMC.

A L M R



3rd RAML Conference

with International Participation

Under the auspices of IFCC

27 – 30 June 2007, Iași, Romania

Abstract Book

Organizers

**Romanian Association of Medical Laboratories
Romanian Society of Microbiology
Faculty of Medicine, Iași**

Organizing Committee

Tîrgu Mureș

Minodora Dobreanu (*RAML President*)

Liviu Sorin Enache

Elena Luminița Enache

Andrea Marta Fodor

Anca Bacărea

Monica Badiu

Andreea Pop

Iași

Eugen Carasevici

Didona Ungureanu

Bucharest

Ileana Funduc (*RAML Vice-president*)

Ariadna Rădulescu

Ileana Constantinescu (*RAML Vice-president*)

Mariana Buzea (*RAML Treasurer*)

Timișoara

Sorin Gîju (*RAML Vice-president*)

Cuprins

Table of Contents

Cuprins	7
Table of Contents	
REZUMATELE LUCRĂRILOR	9
Abstracts	
Curs intensiv/ Intensive course.....	9
Workshop.....	10
Biochimie/ Biochemistry.....	11
Hematologie/ Hematology.....	36
Imunologie/ Immunology.....	50
Microbiologie/ Microbiology.....	54
Simpozion Abbott Diagnostics/ Abbott Diagnostics Symposium.....	85
Index de autori	86
Authors index	
Recomandări pentru autori	90
Instructions for authors.....	93
Declarație din partea autorului principal	97
Assignment of copyright and authorship responsibilities.....	98

REZUMATELE LUCRĂRILOR*

ABSTRACTS

CURS INTENSIV/ INTENSIVE COURSE

"FROM MACRO TO NANOTECHNOLOGY: THE FUTURE OF LABORATORY MEDICINE"

Maurizio Ferrari

Università Vita-Salute S. Raffaele, Milano, Italy

Abstract not available.

MOLECULAR GENETIC AND MASS SPECTROMETRIC CHARACTERIZATION OF HEMOGLOBIN VARIANTS IN BETA THALASSEMIA PATIENTS

F. Fazakas¹, L. Muszbek²

*1 Clinical Research Center, University of Debrecen, 2 Medical and Health Science Center,
Debrecen, Hungary*

Hemoglobinopathies include quantitative and/or qualitative genetic disorders, caused by mutations affecting the genes responsible for hemoglobin synthesis. Heterozygous, compound heterozygous or homozygous genetic states may result in various phenotypes ranging from silent thalassemia trait to severe, transfusion dependent thalassemia major. Besides traditional hematological examinations, the most important methods for the detection of quantitative and/or qualitative hemoglobin abnormalities are DNA sequencing and mass spectrometry. The combined sensitivity of these methods is almost 100%.

For the analysis of hemoglobins the following methodological approach was developed in our laboratory. Samples were first investigated by conventional hematological methods including hemoglobin chromatography by HPLC. During molecular genetic analysis we sequence the coding and intronic regions of beta globin gene. The mass spectrometric methods include direct ESI-MS and MALDI Tof measurements of the intact and/or trypsin digested globins, and ESI-MS/MS of the tryptic

*Responsabilitatea pentru formularea rezumatelor revine în exclusivitate autorilor

fragments. The mass spectrometric method requires approximately 0,5 hour to prepare and analyse each sample and has minimal reagent cost. An advantage of mass spectrometry is that not just the normal/mutant globins, but almost all, non-isobaric, major post-translational globin modification can be detected in a single run. On the other hand all isobaric aminoacid replacements remain undetectable. In the last four years over 1,000 blood samples were analysed in our laboratory with the suspected diagnosis of thalassemia. The samples were prescreened by conventional hematological methods. 600 thalassemia patients were diagnosed, 25 different pathogenic mutations, including 4 novel mutations, were found in the beta globin gene.

"NON INVASIVE PRENATAL DIAGNOSIS BY CIRCULATING NUCLEIC ACID ANALYSIS"

Maurizio Ferrari

Università Vita-Salute S.Raffaele, Milan, Italy

Abstract not available.

WORKSHOP

SPECIFICUL INFECȚIILOR CU VIRUSURI HEPATITICE ÎN ROMÂNIA

Ileana Constantinescu

Rezumatul nu este disponibil.

Abstract not available.

BIOCHIMIE/ BIOCHEMISTRY

RB1 PROTEOM – METODE DE SEPARARE

Ileana Funduc

Termenul “proteom” definește setul total de proteine dintr-o celulă, țesut sau lichid biologic, exprimate prin genomul lor, la un moment dat.

Scopul studierii proteomului este identificarea și cuantificarea proteinelor din mediul studiat, analiza modificărilor expresiei proteice a celulelor normale față de cele patologice, caracterizarea modificărilor post-tranlaționale, studiul interacțiilor proteină-proteină, cât și alte aplicații.

Analiza proteomică se poate clasifica în trei categorii principale: obținerea unei expresii a proteomului, analiza bioinformatică și funcționalitatea proteomului.

Studiul proteomului utilizează pentru analiza imaginii, electroforeza bidimensională și pentru identificarea secvențelor proteice, spectrometria de masă. Se descriu variantele metodelor de electroforeză și de vizualizare a spoturilor de proteine de pe geluri.

Dacă nivelul sensibilității și specificității modelelor proteomice va fi maxim, diagnosticul bolilor care se va sprijini pe acestea va revoluționa medicina.

Proteome – Separation Methods

Ileana Funduc

The term “proteome” defines the total set of proteins expressed by its genome in a given cell, tissue or biological fluid, at a given time.

The purpose of proteomics is the identification and quantification of proteins from the given biological material, analysis of the changes in protein expression in normal versus diseased cells, characterization of post-translational modifications, the study of protein – protein interactions as well as other applications.

Proteomic analyses can be classified as three main categories : expression proteomics, bioinformatics analysis and functional proteomics.

The study of proteome uses for the image analyses 2D-gel electrophoresis and for the identification of protein sequences mass spectra. The different methods of electrophoresis and visualization of protein spots in gels are hereby described.

If the level of the sensitivity and specificity of the proteomic patterns is maximum, the disease diagnosis using them will revolutionize medicine.

RB2 QUALITY ASSURANCE IN HEMATOLOGY DEPARTMENT - A CANADIAN EXPERIENCE

Rodica Pacurar¹, Ellen Klontz²

*1 -Municipal Hospital, Laboratory of Hematology Department, Timișoara, Romania, 2-
Dynacare Kasper Medical Laboratories, Edmonton, Canada*

This paper presents the structure and activity of the Hematology Department in Dynacare Kasper Medical Laboratories (DKML) from Edmonton, Canada. The basic quality assurance measures from accepting samples to protocols for abnormal parameters are described. Information has been adapted from DKML working protocols and has been revised together with the manager of the Hematology Department, Ms. Ellen Klontz.

Asigurarea calității în departamentul de hematologie – o experiență canadiană

*1- Laboratorul Clinicii de Hematologie, Spitalul Municipal, Timișoara, 2- Laboratoarele
Medicale Dynacare Kasper, Edmonton, Canada*

Lucrarea prezintă modul de organizare și de desfășurare a activității în departamentul de hematologie al Laboratoarelor Medicale Dynacare Kasper (DKML) din Edmonton, Canada. Sunt prezentate bazele asigurării calității de la modul de preluare a probelor până la procedurile de lucru în cazul în care parametrii determinați sunt în afara limitelor de referință. Informațiile prezentate sunt adaptate după protocoalele de lucru DKML și au fost revizuite împreună cu managerul departamentului, d-na Ellen Klontz.

RB3 HEMATURIA GLOMERULARĂ SAU EXTRAGLOMERULARĂ - UTILITATEA CLASIFICĂRII HEMATIILOR URINARE

S. Gîju¹, Corina Flangea², V. Dumitrașcu³, Daniela Grecu², A. Chiriac⁴

*1- Spitalul Județean de Urgență Timișoara, Laborator Central, 2- UMF „Victor Babeș”
Timișoara, Disciplina de Biochimie, 3- Disciplina de Farmacologie, 4 Universitatea de Vest –
Timișoara, Facultatea de Chimie și Biologie*

Introducere. Scopul studiului nostru este acela de a arăta importanța diagnostică a acantocitelor (celule G1 sau celule D, D2 și D3) precum și importanța deosebită a altor tipuri de eritrocite dismorfice. Acantocitele reprezintă o formă ireversibilă a hematiilor dismorfice caracteristică pentru sângerarea glomerulară.

Material și metodă. Studiul nostru se bazează pe examinarea a 1023 pacienți urmăriți în perioada ianuarie 2004 - ianuarie 2007 și diagnosticați cu leziuni glomerulare și confirmați prin biopsie renală. Toți pacienții au fost internați în secțiile de Nefrologie și Dializă. În acest studiu, sedimentul urinar a fost examinat inițial cu un obiectiv mic (x 100) apoi, structurile suspecte au fost examinate cu un obiectiv mare (x 400).

Rezultate. Modificările eritrocitelor în cazul pacienților cu leziuni glomerulare, depind foarte puțin de colectarea și conservarea urinei, hematiile dismorfice găsindu-se în aceeași formă chiar și după 3 zile de la recoltare. Când acantocitele sau celulele G1 se găsesc într-un procent egal sau mai mare de 5% din totalul eritrocitelor, hematuria este cu mare probabilitate de origine glomerulară. Acuratețea diagnosticului crește de la 50% la 75% dacă utilizăm o a doua probă de urină, și apoi la 85% după

utilizarea celei de-a treia probe. În unele situații (pentru a elimina confuziile) am examinat aceleași hematii în diverse tipuri de microscopie.

Concluzii. Prezența acantocitelor în sedimentul urinar este un marker fundamental pentru sângerarea glomerulară. De asemenea, și celelalte tipuri de hematii dismorfice sunt elemente de diagnostic. Studiul microscopic al hematiilor din sedimentul urinar reprezintă o metodă exactă și neinvazivă de diagnostic.

Glomerular or extraglomerular bleeding: usefull and not-usefull classification of urinary red blood cells

S. Gîju¹, Corina Flangea², V. Dumitrașcu³, Daniela Grecu², A. Chiriac⁴

1- Emergency Clinical Hospital Timișoara, Central Laboratory, 2- University of Medicine and Pharmacy „Victor Babeș” Timișoara, Dept of Biochemistry, 3- Dept of Pharmacology, 4 West University – Timișoara, Faculty of Chemistry and Biology

Introduction. The purpose of our study is to show the diagnostic importance of acanthocytes (G1 cells or D1, D2 and D3 cells) and also the high relevance of other types of dysmorphic erythrocytes. The acanthocytes represent the irreversible form of dysmorphic red blood cells characteristic for glomerular haematuria.

Material and methods. Our study is based on the examination of 1023 patients between January, 2004 and January, 2007 who were diagnosed by renal biopsy as having a glomerular injury. All these patients were hospitalised in Nephrology and Dialysis Departments. In these studies the urinary sediment was screened at a low power (x 100) and thereafter the suspect structures were examined at a higher power (x 400).

Results. The erythrocytes modification in the case of glomerular injury patient depends, in our experience, very little on urine collection and preservation, the dysmorphic shapes being found intact even 3 days after collection. When acanthocytes or G1 cells are equal or higher than 5% of all erythrocytes, hematuria is reasonably certain of glomerular origin. The diagnostic accuracy increases from 50% to 75% if we use a second sample of urine and further to 85% after using a third sample. In some circumstances I took photos (to eliminate any doubt) of the same erythrocyte with different types of microscopy.

Conclusions. The presence of acanthocytes in the urinary sediment is a fundamental marker for glomerular bleeding. The other types of dysmorphic erythrocytes are diagnosis elements too. The microscopic study of urinary erythrocytes is a non - invasive and accurate method.

RB4 THE PROTECTIVE ROLE OF HDL'S IN CARDIOVASCULAR DISEASE; FACTS OR FICTION?

V. Blaton

KU-Leuven, Department of Clinical Chemistry, Brugge, Belgique

Epidemiological studies have identified, low-density lipoproteins (LDL) and high-density lipoproteins (HDL) as independent risk factors that modulate cardiovascular disease (CVD) risk. Low HDL is often present in high risk patients with CVD. Other lines of evidence suggest that raising HDL would reduce the risk of CV-events. Infusion of apoA-I/phospholipids complexes was associated with

regression of arterial lesions, over expression of human apoA-I in transgenic animals protects against diet induced and genetically determined atherosclerosis. These combined results support the concept that raising HDL may represent a therapeutical target for prevention of CV events.

The HDL's are very heterogeneous in number of particles and in sizes, which are related to the progression of the disease. Fractionations of the subpopulations of the HDL explore the possible relevance to clinical benefits.

HDL is a truly independent predictor of risk and evidence now shows that increasing the precursor, apo A (I), is nearly always protective. There are many plausible and proved mechanisms by which HDL can inhibit atherosclerosis, including removal of cholesterol, anti oxidation, anti inflammation and very importantly, anti-monocyte adherence actions. Thus, an understanding of HDL metabolism is critical to explaining why increased HDL is protective.

Understanding of how HDL protects against CVD is still incomplete, there is evidence that supports at least three major atheroprotective mechanisms of HDL. HDL mediated efflux of cholesterol from cholesterol-loaded macrophages is a well established anti-atherogenic function of HDL.

The role of oxidative stress in the relationship between endothelial dysfunction of veins and cardiovascular disease is examined. HDL and LDL are as important. Low density lipoprotein cholesterol was the major determinant of endothelial dysfunction and oxidative stress in patients with coronary artery disease requiring intensive clinical therapy.

HDL is an integral component of the atheroprotective reverse cholesterol transport process, functioning as a carrier of excess cellular cholesterol from peripheral tissues to the liver. The receptor SR-BI and ABCAI besides the LCAT and CETP play important roles. A second major mechanism by which HDL decreases atherosclerosis is to protect from oxidation. Oxidised lipids are hydrolysed by paraoxanase and PAF acetylhydrolase.

Finally a third mechanism is the selective decrease of the endothelial cell adhesion molecules, which facilitate the binding of mononuclear cells to the vessel wall and promote lesion development. There are as well epidemiological and patient studies available to show the HDL effect on CVD mortality rates. An understanding of the HDL metabolism is crucial in shedding light on why raised HDL levels are so important.

RB5 PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

G.L. Kovacs^{1,3}, K. Toth²

1-Institute of Laboratory Medicine, 2 -1st Department of Medicine, 3 MEDIPOLIS Knowledge Centre, University of Pecs, Hungary

Cardiovascular diseases (CVD) are the major cause of premature death in the European population. It is an important source of disability and contributes in large part to the escalating costs of health care. Contemporary public health programs are based on the following principles:

1. Individual health is determined predominantly by environment and lifestyle.
2. Determinants of health relate to one another in a complex manner and the predominant factors are generally not pathology-specific - in other words, they can trigger any of a number of diseases.
3. An individual's immediate environment (family, workplace, leisure time, etc.) is able to influence personal lifestyles (which have a decisive influence on health), because of the individual's natural need to be part of a community and to meet community expectations.
4. Improving public health requires action by all of society, including inter-sectorial cooperation and acceptance of responsibility, and a partnership between all players that make up society (cen-

tral government, local government, and grass roots communities). The concept of risk factors constitutes a major advance for developing strategies for preventing CVD. The major risk factors are cigarette smoking, hypertension, high serum total cholesterol and various cholesterol fractions, low levels of HDL cholesterol, and diabetes mellitus. Advancing age is also included as a risk factor. Other risk factors also increase the likelihood for developing CVD. Among these are obesity, physical inactivity, family history of premature CVD, hypertriglyceridemia, small low-density lipoprotein (LDL) particles, increased Lp[a], increased serum homocysteine, and abnormalities in several coagulation factors. There has been a growing interest in the possibility that insulin resistance underlies several metabolic risk factors, predisposing the individual to premature CVD. According to a recent US panel, the two major modalities of LDL-lowering therapy are therapeutic lifestyle changes (TLC) and drug therapy. The TLC diet stresses reductions in saturated fat and cholesterol intakes. When the metabolic syndrome or its associated lipid risk factors (elevated triglyceride or low HDL cholesterol) are present, TLC also stresses weight reduction and increased physical activity. Secondary prevention strategy is aimed at both control of risk factors and direct therapeutic protection of coronary arteries from plaque eruption. This dual approach has led some investigators to view secondary prevention efforts as treatment of coronary artery disease. In conclusion, the present recommendations define the following priorities for CVD prevention in clinical practice:

1. Patients with established coronary heart disease, peripheral artery disease, and cerebrovascular atherosclerotic disease.
2. Asymptomatic individuals who are at high risk of developing atherosclerotic cardiovascular diseases because of multiple risk factors resulting in a 10-year risk of $\geq 5\%$ for developing a fatal CVD event, marked raised levels of single risk factors: cholesterol ≥ 8 mmol/l, LDL cholesterol ≥ 6 mmol/l, blood pressure $\geq 180/110$ mmHg, or diabetes type 2 and diabetes type 1 with microalbuminuria.
3. Close relatives of patients with early onset atherosclerotic cardiovascular diseases and asymptomatic individuals at particularly high risk.

RB6 EFFECT OF NEW HEART ATTACK REDEFINITIONS ON THE PREVALENCE AND ONE YEAR OUTCOME OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTIONS

V. Lustig

Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, Faculty of Medicine, University of Toronto, Canada

Introduction. The definitions of acute myocardial infarction (AMI) have been revised several times during the last three decades.

Goal. To assess the effect of different definitions on the prevalence of AMI and to study the outcomes based on the definition used.

Patients and Procedures. Blood was collected from 458 chest pain patients who presented to our Emergency Department in 1996. Patients were diagnosed by the World Health Organization (WHO) definition with CKMB (Abbott IMx) as the marker of myocardial damage. Specimens were obtained at admission and hourly for the first six hours and thereafter at 9, 12, 24 and 48 hours. Specimens were frozen and thereafter thawed in 2003 when troponin I (cTnI) was measured with the Beckman Coulter AccuTnI assay. The cTnI concentrations were used to reassign the AMI diagnosis using the European Society of Cardiology/American College of Cardiology (ESC/ACC) guidelines.

Results. Using the ESC/ACC redefinition lead to an increase of the AMI diagnosis in a sub-

group of patients from 19.4% to 35.7% which amounts to a relative increase of 84% in the frequency of AMI detection as compared to the WHO. Outcome studies showed that patients whose AMI was diagnosed only by WHO criteria had a 50% event free probability at one year while those diagnosed only by ESC/ACC criteria had an event free probability of 70% .

Conclusions. Using the ESC/ACC redefinition increases significantly the frequency of AMI however, the outcome of those who are diagnosed only with the ESC/ACC redefinition have a better one year outcome.

RB7 MODIFICĂRILE SISTEMELOR SEROTONIN-/ADRENERGICE ȘI GABA-ERGICE ALE HIPOTALAMUSULUI LA PACIENȚII CU HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ ESENȚIALĂ ASOCIATĂ CU DIVERSE MANIFESTĂRI NEVROTIFORME ȘI AFECTIVE

Eugenia Calenici, A. Nacu, S. Rusu

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Moldova

Actualmente se consideră, că substratul anatomic al emoțiilor este constituit din componentele sistemului limbic, iar metodele neuro-morfologice și de neurovizualizare, în cazul patologiilor depressive, au demonstrat dilatarea ventriculelor laterale ale creierului uman, ceea ce se poate interpreta ca atrofia hipocampului.

Examinând preparatele morfologice ale structurilor serotonergice ale hipotalamusului s-au depistat două variante ale fluorescenței: excesul serotoninei intracelulare, cu reducerea semnificativă a serotoninei extracelulare; a doua variantă - diminuarea concomitentă a concentrației intracelulare cu scăderea vădită a sensibilității receptorilor serotoninici.

Cercetând nivelul activității sistemului noradrenergic am depistat dezechilibrul dintre activitatea sistemului serotonergic și noradrenergic.

La cercetarea materialului biopsic recoltat de la decedații ce sufereau de hipertensiune arterială esențială cu diverse perturbări depressive și anxioase am stabilit două variante de distribuție ale nucleelor GABA active și ale rețelei de receptori membranari: reducerea semnificativă a intensității fluorescenței prin micșorarea focalității nucleare și reducerea suprafeței rețelei; a doua variantă - apariția unei focalități nucleare evidente crescute, cu multiplicarea centrelor active, plasarea lor difuză, cât și lărgirea cu o arborificare expansivă a rețelei de receptori membranari.

Astfel, ca substrat morfologic al emoțiilor și dereglărilor emoționale se poate considera practic tot creierul, cât și sistemul neuro-endocrin. Pe de altă parte, cea mai strânsă legătură dintre sistemul emoțional al creierului și centrele de reglare a activității cardio-vasculare, conform ultimelor cercetări neuro-endocrine și neuro-morfologice, se află în nucleele hipotalamusului. Aceasta a cauzat interesul nostru preponderent direcționat spre studierea structurilor hipotalamusului.

Changes of serotonin-/adrenergic and GABA-ergic systems of hypothalamus at patients with essential arterial hypertension in combination with different affective and neurotic manifestations

Eugenia Calenici, A. Nacu, S. Rusu

State Medical and Pharmaceutical University “Nicolae Testemitanu”, Chișinău, Moldova

As it was considered that anatomical substratum of emotion are the components of limbic sys-

tem, but neuro-morphological methods of the study of depression demonstrate the expansions of lateral ventricle of the brain that possibly induce atrophy of hippocampus.

The researching of morphological preparations of serotonergic structures of hypothalamus were received two types of fluorescence: excess of intracellular serotonin with significant extracellular reserve; and the second variant - a reduction both intracellular and extracellular reserve of serotonin.

Denominated disbalance was revealed in activities of adrenergic system in comparison to serotonergic .

Also, two variants of active GABA nucleus location were discovered in network membrane receptor: significant reduction fluorescence by means of reduction of the nucleus activity and reduction most network; the second variant - expressed activity of the most nucleus centre with increase their amount and expressed by expansion membrane receptors network.

Thereby by morphological substratum of emotion, as well as different emotional breaches possible to consider practically whole brain and neuro-endocrine system. On the other hand, the tightest relationship between emotional system of the brain and the centre of activity regulation of the cardiovascular system realises from and by hypothalamus. These have defined our interest to study the structure data of hypothalamus.

RB8 INTENSIFICATORI AI ACȚIUNII INSULINEI – MODELE ȘI DOCARE MEDICAMENTOASĂ

Șt. Hobai, V. Balogh-Sămărghișan

Disciplina de Biochimie, UMF Târgu Mureș

Introducere. Strategiile curente aplicate în tratarea diabetului de tip 2 cuprind țintirea receptorilor nucleari cu efect peroxizomal proliferator (PPAR) care joacă importante roluri în metabolismul celular (glucidic, lipidic și proteic). Ca factori de transcripție PPAR dimerizează cu receptorul retinoid X (RXR) și se asociază la secvențe specifice ale ADN-ului genelor țintă, secvențe numite elemente de răspuns. Domenii funcționale importante ale PPAR sunt cele de legare a ADN și a liganzilor. Izotipul PPAR α este o țintă pentru clasa fibraților ca agenți hipolipidemici, iar agoniștii PPAR γ sunt medicamente hipoglicemice din grupa glitazonei. Activatorii cu efect mixt ai PPAR α și PPAR γ , cum este ragaglitazar, pot fi utili în tratamentul dislipidemiilor asociate cu ateroscleroza și cu diabetul de tip 2.

Receptori. Fișierele de coordonate pentru PPAR α și PPAR γ (1i7g, 1nyx) au fost încărcate de la RCSB-PDB.

Fișiere de liganzi. Fișierul ragaglitazar încărcat de la site-ul Hic-Up, a fost adus la forma cu toți atomii de hidrogen pe server-ul PRODRG2. Apoi, acesta a fost modificat folosind funcțiile de ștergere și adăugare de atomi a programului Trident rezultând fișierul de coordonate al esterului metilic al ragaglitazar.

Minimizarea energiei. Energia celor doi liganzi a fost minimizată cu ajutorul programului Trident, valorile fiind 686,94 kJ/mol, respectiv 570,35 kJ/mol.

Docarea. Pentru docarea flexibilă a liganzilor la receptorii țintă am folosit server-ul online eHiTS. Histogramele poziția ligandului - distribuția scorurilor relevă diferențe între sistemele receptor-ligand. Domeniul acoperit de scorurile esterului metilic este mai larg decât cel al ragaglitazar. Pentru a vizualiza soluțiile docării am folosit câteva funcții ale programului Molegro cum ar fi suprafețe hidrofobe, interacțiuni electrostatice, legături de hidrogen. Datele relevă dualitatea liganzilor în raport cu cele două tipuri de receptori.

Enhancers of insulin action – models & drug docking

Șt. Hobai, V. Balogh-Sămărghițan

Department of Biochemistry, University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș

Introduction. Current strategies to treat type 2 diabetes include the targeting of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs), nuclear receptors which play important roles in the cellular metabolism (carbohydrate, lipid and protein). As transcription factors PPARs dimerize with the retinoid X receptor (RXR) and bind to specific regions on the DNA of target genes, regions termed response elements. Important functional domains of PPARs are those of binding of DNA and of ligands. The isotype PPAR α is a target for the fibrate class of hypolipidaemic agents, while PPAR γ agonists are hypoglycaemic glitazone-related drugs. The dual PPAR α and PPAR γ activators, as ragaglitazar, can be useful for the treatment of dyslipidaemia associated with atherosclerosis and type 2 diabetes.

Receptors. Coordinate files were downloaded from RCSB-PDB for PPAR α and PPAR γ (1i7g, 1nyx).

Ligands files. Ragaglitazar file, downloaded from Hic-Up site, has been brought to all-hydrogens form on the PRODRG2 server. Then, it was modified by using the delete and add functions of Trident program to result the coordinate file of the ragaglitazar methyl ester.

Energy minimization. The energy of the both ligands was minimized with Trident program. The values were 686.94 kJ/mol and 570.35 kJ/mol, respectively.

Docking. For flexible docking of the ligands to target receptors we used the eHiTS online server. The ligand pose - score distribution histograms reveal differences between the receptor-ligand systems. The score range of the methyl ester is larger than that of ragaglitazar. To visualize the solutions of docking we used some functions of the Molegro program as hydrophobic surfaces, electrostatic interactions, hydrogen bonds. The data reveal the duality of ligands vs. the two types of receptors.

CB1 NON-LIPID SERUM MARKERS ASSOCIATED WITH CARDIOVASCULAR DISEASE

Minodora Dobreanu¹, Andrea Fodor¹, Anca Bacărea¹, D. Dobreanu²

*University of Medicine and Pharmacy Tg. Mures, 1 Department of Clinical Biochemistry,
2 Department of Physiology Invasive Cardiology*

Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of death in industrialized country, and mortality rate by cardiovascular disease is still increasing in less developed country.

Atherosclerosis is the underlying cause of most CVD, starting early in life and progressing slowly and silently for decades before being complicated with acute syndromes. The development of AS involves a complex and self-reinforcing interaction between lipid accumulation and modification, the endothelium, smooth muscle cells and macrophages, inflammatory cytokines and various blood elements (Mo, Ly and platelets). Chronic inflammation appears to have a key role in plaque destabilization, triggering acute coronary syndromes. Macrophag – T lymphocyte interaction is essential in initiation and evolution of atherosclerotic event. T lymphocyte products (INF- γ , IL-2), influence macrophages activation. In hypercholesterolemic patients, platelet hyperreactivity occurs: stimulation with ADP results in a significantly higher expression P selectin (activation dependent antigen GMP-140 - α granule membrane protein).

The most powerful class of lipid-lowering drugs available – 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors – have additional actions, unrelated to cholesterol reduction, including

anti-inflammatory and immunomodulatory properties. A variety of immunologic processes could be influenced by statins: the levels of sICAM-1 and their receptor expression on PBMCs, cytokine secretor capacity of PBMCs and also the seric levels of CRP, lipid peroxides and other inflammatory parameters.

The influence of statins on inflammatory parameters may crucially contribute to the clinical benefit in coronary artery disease, independent of cholesterol lowering effects.

Marcheri serici non-lipidici asociați cu bolile cardiovasculare

Minodora Dobreanu¹, Andrea Fodor¹, Anca Bacârea¹, D. Dobreanu²

U.M.F. Tg. Mureș, 1 Dept Biochimie Clinică, 2 Dept Fiziologie - Cardiologie Intervențională

Bolile cardiovasculare reprezintă în continuare principala cauză de deces în țările industrializate, iar rata mortalității prin boli cardiovasculare este încă în creștere în țările mai puțin dezvoltate.

Patogeneza aterosclerozei este multifactorială, efectul riscului fiind exponențial, iar factorii de risc cardiovascular acționând în toate etapele bolii. Reacțiile inflamatorii în plăcile de aterom joacă un rol important în patogeneza evenimentelor aterotrombotice acute. Interacțiunea macrofag – limfocit T este esențială în inițierea și evoluția procesului aterosclerotic. Produși de secreție ai limfocitelor T (INF- γ , IL-2), reglează activarea macrofagelor: INF- γ ar putea bloca formarea celulelor spumoase prin inhibarea expresiei receptorilor scavenger. La pacienții hipercolesterolemici s-a evidențiat și o hiperactivitate plachetară: stimularea cu ADP conduce la o exprimare semnificativ crescută a P selectinei (GMP-140 din granulele α – antigen dependent de activare).

Cea mai puternică clasă de hipolipemiante disponibile – inhibitorii de 3-HMG coenzimă A reductază – au se pare și efecte independente de efectul hipocolesterolemiant (anti-inflamator și imunomodulator). O serie întregă de procese imunologice ar putea fi influențate de statine: nivelul sICAM-1 și expresia receptorilor acestuia pe celulele mononucleate periferice, capacitatea celulelor mononucleate de a produce citokine și de asemenea nivelurile serice ale CRP, peroxizilor lipidici și alți parametri inflamatori. Influența statinelor asupra parametrilor inflamatori poate contribui crucial la beneficiile clinice imediate din boala coronariană aterosclerotică, independent de efectele hipocolesterolemiant.

CB2 BIOMARKERI FOLOSIȚI ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR CU INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ CRONICĂ

Adina Stanciu¹, N. Stafidov¹, M. Stanciu²

1- Institutul Oncologic „Prof. Dr. Alex. Trestioreanu” București, 2- Universitatea „Politehnica” București

În ultimii ani s-a impus tot mai mult terapia de resincronizare cardiacă (CRT), ca punte până la transplantul de cord, pentru pacienții cu insuficiență cardiacă cronică (ICC), clasa funcțională III-IV NYHA, refractară la tratamentul farmacologic optim.

Nu a fost evaluat până în prezent răspunsul la CRT pe baza unor metode multimarker. S-a dovedit că utilizarea unor markeri biochimici (N-terminal proBNP, TNF- α , IL-6, IL-1 β) sau indicatori ECG (variabilitatea ritmului cardiac) se corelează cu severitatea ICC și supraviețuirea pacienților cu ICC.

Markerii biochimici care evaluează stresul mecanic al ventriculului stâng (VS) și inflamația din cadrul ICC au valoare prognostică. Astfel, nivelul peptidului natriuretic de tip cerebral (brain natriuretic peptide, BNP) se corelează cu mortalitatea (inclusiv cea aritmică) la pacienții cu ICC, pentru fiecare creștere cu 100 pg/ml a nivelului seric al acestuia riscul relativ de deces crescând cu 35%. La pacienții cu ICC nivelele serice ale factorului de necroză tumoral (TNF- α), ale interleukinelor 1 β și 6 (IL-1 β și IL-6) se corelează direct cu clasa funcțională NYHA și mortalitatea.

Acești markeri biochimici împreună cu parametrii clasici ar putea contribui la creșterea eficienței tratamentului (alegerea optimă a momentului implantului, optimizarea parametrilor de stimulare, intervenție rapidă în cazul decompensărilor).

Biomarkers used in monitoring of patients with chronic heart failure

Adina Stanciu¹, N. Stafidov¹, M. Stanciu²

1- Institute of Oncology „Prof. Dr. Alex. Trestioreanu” Bucharest, 2- University „Politehnica” of Bucharest

In the last few years the cardiac resynchronisation therapy (CRT) has gradually become widely accepted as a bridge to heart transplant, in the functional class III-IV NYHA patients that do not respond to optimal pharmacological treatment.

The response to CRT was not evaluated until now, based on multimarker methods. The use of biochemical markers (N-terminal proBNP, TNF- α , IL-6, IL-1 β) or ECG markers (heart rhythm variability) proved to be correlated with chronic heart failure (CHF) severity and survival of CHF patients.

Biochemical markers that evaluate the left ventricle (LV) mechanical stress and also the chronic inflammation in the CHF have prognostic value. So, the concentration of the brain natriuretic peptide (BNP) is correlated with the mortality (including arrhythmic mortality) in CHF patients, for every increase with 100 pg/ml of its seric level the relative risk of death increases by 35%. In CHF patients the seric level of the 1 β and 6 interleukins correlates directly with the NYHA functional class and with the mortality.

These biochemical markers together with classical parameters could improve the treatment efficacy (best choice of implant moment, improvement of stimulation parameters etc).

CB3 COMPARAREA BIOCHIMICĂ A EXCREȚIEI URINARE ÎN DIABETUL ZAHARAT TIP II UTILIZÂND SPECTROSCOPIA DE REZONANȚĂ MAGNETICĂ NUCLEARĂ (¹H-NMR)

Lorena Ivona Ștefan¹, Alina Nicolescu², Simona Popa³, Maria Mota⁴, Eugenia Kovacs⁵, C. Deleanu⁶

1- Spitalul Clinic de Urgență Craiova, Departamentul de Biochimie Medicală, 2- Laboratorul Național RMN, București, 3- Spitalul Clinic de Urgență Craiova, Departamentul de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, 4 - UMF Craiova Disiplina de Diabet și Boli Metabolice, 5- UMF "Carol Davila" București Departamentul de Biofizică Medicală, 6- Institutul de Chimie Organică "C.D. Nenișescu" București, România

În acest studiu au fost comparate determinările efectuate pe două grupuri de pacienți cu diabet zaharat tip II (cu și fără glicozurie) cu măsurătorile obținute pe lotul de control, ambele caracterizate prin metoda spectroscopiei de rezonanță magnetică nucleară a protonului (¹H-RMN), cu scopul de a evalua potențialul metodei RMN ca un posibil instrument de diagnostic.

O serie de 62 probe de urină provenite de la pacienți cu diabet zaharat tip II ce au prezentat

glicozurie, un grup de 50 de probe recoltate de la pacienți cu diabet zaharat tip II (fără glicozurie) și un lot de control format din 33 probe de urină au fost examinate prin metoda $^1\text{H-NMR}$.

Dimineața au fost determinate din sânge glucoza, ureea și creatinina cu un analizor spectrofotometric Abbott Aeroset. În aceeași zi, probele de urină au fost recoltate în intervalul 10.00-12.00 efectuându-se determinări de pH, corpi cetonici, nitriți, sânge, leucocite, vitamina C, bilirubină, proteine, glucoză, uree și creatinină.

Spectrele $^1\text{H-NMR}$ au fost înregistrate folosind un spectrometru de tipul Bruker Avance DRX de 400 MHz.

Concentrațiile de acid lactic, acid citric, alanină, dimetilamină, trimetilaminoxid și acid hipuric cresc pe măsură ce valoarea glicozuriei crește. În analiza statistică pentru betaină și glicină au fost excluse probele ce au prezentat glicozurie > 55 mmol/l deoarece semnalele acestor compuși interferă cu cele datorate glucozei.

Variația concentrațiilor diferiților metaboliți evaluată în funcție de glicozurie ne permite să obținem informații despre mecanismele implicate în excreția acestor metaboliți.

Biochemical comparison of urinary excretion in type II diabetes using $^1\text{H-NMR}$ spectroscopy

Lorena Ivona Ștefan¹, Alina Nicolescu², Simona Popa³, Maria Mota⁴, Eugenia Kovacs⁵, C. Deleanu⁶

1- Emergency Clinical Hospital Craiova, Department of Medical Biochemistry, 2- National NMR Laboratory, Bucharest, 3- Emergency Clinical Hospital Craiova, Department of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, 4 University of Medicine and Pharmacy Craiova, Department of Diabetes and Metabolic Diseases, 5 "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Department of Medical Biophysics, Bucharest, 6 "C.D. Nenițescu" Institute of Organic Chemistry, Bucharest, Romania

The present study compares the urine profile in both group normal and type II diabetes mellitus subjects (with and without glycosuria) with aim of assessing the NMR potential as a diagnostic tool.

Serial urine samples of 62 type II diabetic patients with glycosuria, 50 patients with type II diabetes mellitus without glycosuria and 33 control subjects were examined by ^1H nuclear magnetic resonance spectroscopy ($^1\text{H-NMR}$).

Blood samples were collected: glucose, urea nitrogen and creatinine were determined on a Abbott Aeroset analyser. Within the same day, patient urine samples were collected in the period 10.00-12.00 and were analysed ketone bodies, nitrite, leucocyte, bilirubine, pH, blood, ascorbic acid, proteine, glucose, creatinine and urea.

The NMR spectra have been recorded on a Bruker Avance DRX 400 MHz spectrometer (Bruker Biospin, Rheinstetten, Germany), using a 5 mm inverse detection multinuclear probehead equipped with gradients on the z-axis. The sample was run in 5 mm Norell 507 NMR tubes. To 0.9 ml urine, 0.1 ml of stock solution of 5 mM sodium 3-(trimethylsilyl)-[2,2,3,3-d₄]-1-propionate (TSP) (Aldrich) in D₂O (Aldrich) has been added. The $^1\text{H-NMR}$ spectra have been recorded with water pre-saturation.

Lactate, citrate, alanine, dimethylamine, trimethylamine N-oxide and hippurate concentrations increased with increasing glycosuria. Statistical analyses for betaine and glycine excluded samples with glycosuria concentration >55 mmol/l because of the possible overlapping of the resonance of interest

with glucose peaks.

The variations of metabolites concentrations evaluated as a function of glycosuria, permitted us to obtain some information about the mechanisms involved in metabolite excretion.

CB4 EFECTUL UNOR PARAMETRI AI MEDIULUI DE REACȚIE ȘI DE PĂSTRARE A PROBELOR ASUPRA GLICOZILĂRII IN VITRO A HEMOGLOBINEI

Enikő Nemes-Nagy¹, T. Higgins², Becky L. Shank², Deborah Reid², Minodora Dobreanu³, Șt. Hobai¹

1 - U M F Târgu Mureș, Disciplina de Biochimie, 2 - Centrul de Laboratoare Medicale Dynacare-Kasper, Edmonton, Canada, 3 - UMF Târgu Mureș, Disciplina de Biochimie Clinică

Scopul studiului a fost elaborarea unei metodologii de studiere in vitro a glicozilării hemoglobinei și evaluarea efectului diferitelor substanțe anticoagulante, a hemolizei și a pH-ului asupra desfășurării acestui proces.

Material și metode. Eritrocitele au fost incubate într-o soluție de glucoză de 25 mmol/l la 37°C, la pH de 7,5 (tampon Hepes) și s-au efectuat cromatograme repetate cu analizorul Variant II Hemoglobin Testing System (principiul cromatografiei lichide de înaltă presiune). S-a urmărit modificarea procentuală a HbA1c, a formei intermediare labile (LA1c) și fracțiunea P3, în care am presupus că ar fi eluate unele forme glicozilate de Hb. S-au utilizat probe de sânge recoltate pe: K₂EDTA, citrat de sodiu, fluorură de sodiu cu oxalat de potasiu, heparină și ACD soluție B conținând citrat trisodic, acid citric și dextroză.

Rezultate. S-a constatat că evoluția procesului de glicozilare in vitro este cea mai favorabilă când, după adăugarea de glucoză, glicemia probelor este de 30 mmol/l, și hematiile sunt nehemolizate. Dintre substanțele anticoagulante citratul de sodiu și K₂EDTA s-au dovedit cele mai potrivite, iar pH-ul între 7,5-8 este ideal pentru urmărirea procesului. Frațiunea HbA1c crește lent, dar continuu, iar LA1c și P3 prezintă o maximă după 10 ore, apoi urmează o pantă descendentă.

Concluzii. Probele proaspete pe citrat de sodiu sau K₂EDTA conținând hematii intacte au o cinetică reproductibilă, astfel se poate recomanda urmărirea procesului pe probe nehemolizate, menținând condiții asemănătoare celor din organism (37°C, pH 7,5). Frațiunea P3 are legătură cu procesul de glicare, având o evoluție asemănătoare cu LA1c pe parcursul incubării.

Effect of environmental parameters and sample storage on *in vitro* hemoglobin glycation process

Enikő Nemes-Nagy¹, Trefor Higgins², Becky L. Shank², Deborah Reid², Minodora Dobreanu³, Șt. Hobai¹

1 - University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, Biochemistry Department, 2 - Dynacare-Kasper Medical laboratories, Edmonton, Canada, 3 - University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, Clinical Biochemistry Department

The aim of the study was to elaborate a study method for in vitro hemoglobin glycation and to evaluate the effect of different anticoagulants, hemolysis and pH on this process.

Material and methods. Erythrocytes were incubated in a 25 mmol/l glucose solution at 37°C,

pH 7,5 (Hepes buffer) and we performed repeated chromatograms using the Variant II Hemoglobin Testing System analyser (based on high pressure liquid chromatography). We followed the variation of HbA1c percentage, the evolution of labile fraction (LA1c) and the P3 peak, which we presumed that could contain some glycated hemoglobin. We used blood samples taken on: K₂EDTA, sodium citrate, sodium fluoride with potassium oxalate, heparin and ACD solution B (trisodium citrate, citric acid, dextrose).

Results. The evolution of in vitro glycation is the best when after adding glucose the glycemia of the samples is 30 mmol/l, and erythrocytes are intact. From the 5 anticoagulants studied sodium citrate and K₂EDTA proved to be the best choices, pH between 7,5-8 is ideal for the process. HbA1c presents a slow continuous elevation, LA1c and P3 fractions present a maximal value after 10 hours, then they follow a descending slope.

Conclusions. Fresh samples taken on sodium citrate or K₂EDTA containing intact erythrocytes have a reproducible kinetics, so we could recommend to follow in vitro glycation process on unhemolysed samples, maintaining parameters to resemble those inside the body (37°C, pH around 7,5). The P3 fraction is linked to the glycation process, having an evolution in time similar to LA1c during incubation.

CB5 EVOLUȚIA NIVELULUI UNOR ANTIOXIDANȚI ENDOGENI LA COPII DIABETICI SUB TRATAMENT CU DIAVIT®

Terézia Szócs-Molnár¹, Elena-Cristina Crăciun², Enikő Nemes-Nagy³, Iulia Dunca¹, V. Balogh-Sămărghițan³, R. Morar⁴, Șt. Hobai³

1 - Clinica de Pediatrie II Târgu Mureș, 2 – U.M.F. "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, Disciplina de Biochimie Farmaceutică, 3 - U M F Târgu Mureș, Disciplina de Biochimie, 4 - Facultatea de Medicină Veterinară, Cluj Napoca

Scopul studiului a fost evaluarea modificărilor sistemului antioxidant enzimatic la copiii diabetici în urma tratamentului de 2 luni cu Diavit® comparativ cu 2 luni de placebo.

Material și metode. Am urmărit 14 copii diabetici cu vârsta medie de 12,6 ani +/- 3,65 (SD) dintre participanții primei etape a studiului simplu orb controlat placebo desfășurat la Clinica de Pediatrie II din Târgu Mureș în perioada ianuarie-iunie 2006. S-a efectuat dozarea superoxid dismutazei (SOD) și a glutatonei peroxidazei (GPX) eritrocitare înainte și după tratamentul de 2 luni cu Diavit® (3x1 comprimate/zi), alături de principalii parametri indicatori ai echilibrului metabolic. Activitatea enzimelor s-a determinat cu kiturile Ransod și Ransel, iar hemoglobina cu aparatul Sysmex KX-21N.

Rezultate. În urma tratamentului de 2 luni cu Diavit® asociat insulinei, am constatat creșterea semnificativă ($p < 0,05$) a nivelului SOD de la 1201,61 U/gHb +/- 105,63 (SD) la 1260,86 U/gHb +/- 66,94 (SD), iar activitatea GPX a prezentat o creștere mai moderată, nesemnificativă statistic ($p > 0,05$), fiind în medie 40,80 U/gHb +/- 9,24 (SD) înainte și 43,93 U/gHb +/- 13,85 (SD) după cele 2 luni de Diavit®. Aceste modificări benefice ale sistemului antioxidant endogen au apărut în contextul îmbunătățirii semnificative ai parametrilor echilibrului metabolic glucidic ai pacienților urmăriți (profil glicemic, HbA1c, etc.).

Concluzii. Preparatul Diavit® după 2 luni de tratament a exercitat un efect antioxidant important alături de îmbunătățirea echilibrului metabolic glucidic al pacienților urmăriți. Existența unei a doua enzime care detoxifică peroxidul de hidrogen în organism (catalaza) ar putea explica diferențele de semnificație statistică între nivelul SOD și GPX.

Evolution of endogenous antioxidant level in diabetic children under DIAVIT® treatment

Terézia Szócs-Molnár¹, Elena-Cristina Crăciun², Nemes-Nagy Enikő³, Iulia Dunca¹, V. Balogh-Sămărghitan³, R. Morar⁴, Șt. Hobai³

1 - II Clinical Hospital of Pediatrics, Târgu Mureș, 2 - University of Medicine and Pharmacy "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, Pharmaceutical Biochemistry Department, 3 - University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, Biochemistry Department, 4 - Faculty of Veterinary Medicine, Cluj Napoca

The aim of the study was to evaluate the changes in antioxidant enzyme levels under 2 months of Diavit® treatment compared to placebo in diabetic children.

Material and methods. We followed 14 diabetic children, mean age 12,6 years +/- 3,65 (SD), from the patients taking part to the first phase of the simple-blind, placebo-controlled study carried out at the II Clinical Hospital of Pediatrics in Târgu Mureș between January-June 2006. We determined the activity of superoxid dismutase (SOD) and glutathion peroxidase (GPX) in erythrocytes before and after 2 months of Diavit® (3x1/day), together with parameters indicating metabolic balance. We used Ransod and Ransel kits to determine enzyme activities, and Sysmex KX-21N analyser for hemoglobin value.

Results. Under 2 months of Diavit® treatment associated to insulin, we observed a significant rise ($p < 0,05$) in SOD level from 1201,61 U/gHb +/- 105,63 (SD) to 1260,86 U/gHb +/- 66,94 (SD), and GPX presented a moderate, not significant increase ($p > 0,05$), from 40,80 U/gHb +/- 9,24 (SD) before to 43,93 U/gHb +/- 13,85 (SD) after 2 months of Diavit®. These benefic variations of the endogenous antioxidant system occurred together with significant improvement in carbohydrate metabolic balance parameters of the followed patients (glycemic profile, HbA1c, a.s.o.).

Conclusions. Diavit® presented after 2 months of treatment an important antioxidant effect beside improvement of carbohydrate metabolic balance in the patients studied. The existence of a second scavenger enzyme for hydrogen peroxide in the body (catalase) could explain the differences of significance between the variation of SOD and GPX.

CB6 SUPEROXID DISMUTAZA ERITROCITARĂ ȘI HOMOCISTEINA PLASMATICĂ ÎN AUTISM

Maria Dronca¹, Elena Cristina Crăciun², S. P. Pașca¹, Felicia Iftene³

U.M.F. "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca: 1- Facultatea de Medicină, Catedra de Biochimie medicală, 2- Facultatea de Farmacie, Catedra de Biochimie farmaceutică și Laborator clinic, 3- Facultatea de Medicină, Catedra de Psihiatrie Pediatrică

Autismul este o boală severă de neurodezvoltare, heterogenă din punct de vedere clinic, definită prin tulburări de comunicare și interacțiune socială, cu prezența unor comportamente stereotipale. Până la ora actuală nu au fost identificați markeri biochimici pe baza cărora să se diferențieze formele tipice de cele atipice ale autismului. Există numeroase dovezi privind implicarea stresului oxidativ în dezvoltarea și manifestările clinice ale autismului. Superoxid dismutaza (SOD), alături de glutathion peroxidaza (GPX), reprezintă principalele mecanisme enzimatice de apărare antioxidantă. Hiperhomocisteinemia poate cauza stres oxidativ prin diverse mecanisme: formarea de specii reactive ale oxigenului prin autooxidare, stimularea peroxidării lipidelor și scăderea sintezei GPX. Ca urmare ne-am

propus să evaluăm nivelul homocisteinei (Hcy) plasmatică și al SOD în autismul tipic și atipic. S-au investigat 42 de pacienți, 22 cu autism tipic (vârsta 4.83 ± 0.32 ani), și 20 cu autism atipic (8.99 ± 0.81 ani) aflați în evidența Clinicii de Psihiatrie Pediatrică, Cluj-Napoca. Loturile de control au fost constituite din copii fără patologie neuropsihiatrică, potriviți ca vârstă (5.38 ± 0.54 ani, respectiv 9.11 ± 0.88 ani) și sex. S-au remarcat valori semnificativ crescute ale Hcy atât la copiii cu autism tipic (6.07 ± 0.42 $\mu\text{mol/L}$ vs. 4.52 ± 0.39 $\mu\text{mol/L}$; $p < 0.05$) cât și la cei cu autism atipic (8.20 ± 0.50 $\mu\text{mol/L}$ vs. 5.71 ± 0.40 $\mu\text{mol/L}$; $p < 0.001$). Creșterea semnificativă a Hcy a fost însoțită de o scădere semnificativă (1154.28 ± 79.62 U/gHb vs 1395.10 ± 60.18 U/gHb; $p < 0.05$) a activității SOD doar în cazul autismului atipic. În plus în acest grup s-a constatat o corelație negativă ($r = -0.628$) semnificativă ($p < 0.01$) între homocisteinemie și activitatea SOD. În concluzie, studiul prezent indică faptul că hiperhomocisteinemia ar putea fi una din cauzele alterării protecției antioxidante în autismul atipic, interrelația Hcy-SOD reprezentând o particularitate a autismului atipic.

Erythrocyte superoxide dismutase and plasma homocysteine in autism

Maria Dronca¹, Elena Cristina Crăciun², S. P. Pașca¹, Felicia Iftene³

University of Medicine and Pharmacy, "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca: ¹ Medical Biochemistry Department, Faculty of Medicine; ² Pharmaceutical Biochemistry and Clinical Laboratory Department, Faculty of Pharmacy; ³ Pediatric Psychiatry Department, Faculty of Medicine

Autism is a severe neurodevelopmental disorder, clinically heterogeneous, defined by social and communication impairments and stereotyped behaviors. At the moment there are no biochemical markers for distinguishing between the different forms of autism. Numerous studies have showed the involvement of oxidative stress in autism. Superoxide Dismutase (SOD) and Glutathione Peroxidase (GPX) are the main antioxidant enzymatic defenses. Hyperhomocysteinemia can cause oxidative stress by different means: auto-oxidation, lipid peroxidation and decreased GPX expression. Therefore, we evaluated the plasma level of homocysteine (Hcy) and SOD from erythrocytes in patients with typical and atypical autism. We investigated 42 children, 22 with typical autism (age 4.83 ± 0.32 years) and 20 with atypical autism (age 8.99 ± 0.81 years) followed at the Pediatric Psychiatry Clinic in Cluj-Napoca. The control children were free of any neuropsychiatric disorder, age (5.38 ± 0.54 years, respectively 9.11 ± 0.88 years) and sex matched. We observed significantly higher levels of Hcy in both typical (6.07 ± 0.42 $\mu\text{mol/L}$ vs. 4.52 ± 0.39 $\mu\text{mol/L}$; $p < 0.05$) and atypical (8.20 ± 0.50 $\mu\text{mol/L}$ vs. 5.71 ± 0.40 $\mu\text{mol/L}$; $p < 0.001$) autistics in comparison with controls. The increase in Hcy levels was associated with a significant decrease in SOD activity (1154.28 ± 79.62 U/gHb vs 1395.10 ± 60.18 U/gHb; $p < 0.05$), but only in children with atypical autism. A significant ($p < 0.01$) negative correlation ($r = -0.628$) was identified. In conclusion, our results indicate that hyperhomocysteinemia might be one of the mechanism by which the antioxidant defenses are altered in atypical autism, but not in typical autism.

CB7 EVALUAREA PROTECȚIEI ANTIOXIDANTE LA SCHIZOFRENICI

Elena Cristina Crăciun¹, Maria Dronca², B. Nemeș², Doina Cozman³

U.M.F. "Iuliu Hațieganu" Cluj-Napoca, 1- Facultatea de Farmacie, Catedra de Biochimie Farmaceutică și Laborator clinic, 2 -Facultatea de Medicină, Catedra de Biochimie Medicală, 3- Facultatea de Medicină, Catedra de Psihologie Clinică și Sănătate Mintală

Radicalii liberi produc injurii celulare când sunt generați în exces sau când sunt alterate mecan-

ismele de apărare antioxidantă. Ambele procese par să fie afectate în schizofrenie. Protecția antioxidantă eficientă este asigurată prin acțiunea cuplată a trei enzime: superoxid dismutaza (SOD), glutation peroxidaza (GPX) și catalaza (CAT). Modificarea nivelelor acestor enzime reprezintă un indicator al stresului oxidativ, la schizofreni. Statusul antioxidant poate suferi modificări atât ca urmare a progresiei bolii cât și datorită tratamentului cu neuroleptice. În acest studiu s-a investigat activitatea superoxid dismutazei (SOD) și a glutation peroxidazei (GPX) la 18 schizofreni și la 12 voluntari sănătoși, potriviți ca vârstă și sex. S-au evidențiat diferențe semnificative din punct de vedere statistic ale SOD eritocitar la pacienții schizofreni ($1495,308 \pm 43,73109$ U/gHb) comparativ cu grupul de control ($1324,283 \pm 42,39171$ U/gHb; $p < 0,01$). În ceea ce privește activitatea GPX din sângele integral nu s-au observat diferențe semnificative între cele două grupuri studiate ($38,858 \pm 2,2596$ U/gHb versus $44,486 \pm 3,4418$ U/g Hb; $p > 0,05$). Rezultatele obținute sugerează faptul că nivelele crescute de SOD la schizofreni ar putea reprezenta un răspuns adaptativ al enzimei la producția crescută de radicali superoxid.

Evaluation of antioxidant protection in schizophrenia

Elena Cristina Crăciun¹, Maria Dronca², B. Nemeș³, Doina Cozman³

University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca „Iuliu Hațieganu”: 1- Pharmaceutical Biochemistry and Clinical Laboratory Department, Faculty of Pharmacy; 2- Medical Biochemistry Department, Faculty of Medicine; 3- Clinical Psychology and Mental Health Department, Faculty of Medicine;

Reactive oxygen species (ROS) induce cell damage when they are generated in excess or when the antioxidant protection mechanisms are impaired. Both processes seem to be altered in schizophrenia. Efficient antioxidant protection is ensured by the simultaneous action of three enzymes: superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX) and catalase (CAT). Any variation in the enzymatic activity of these three enzymes constitutes a marker of the oxidative stress in schizophrenia. Antioxidant status could be altered as a consequence of both the evolution of the disease and the neuroleptic treatment. In this study, we investigated the enzymatic activities of superoxid dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPX) in 18 schizophrenic patients and 12 healthy volunteers, age and sex matched. We observed significantly higher values of the enzymatic activities of SOD ($p < 0,01$) in the schizophrenia group ($1495,308 \pm 43,73109$ U/gHb) compared to the control group ($1324,283 \pm 42,39171$ U/gHb). We observed no significant difference in the enzymatic activity of GPX between the two groups ($38,858 \pm 2,2596$ U/gHb versus $44,486 \pm 3,4418$ U/gHb; $p > 0,05$). Our results suggest that higher levels of the SOD enzymatic activity might represent an adaptative response to the increased superoxide radicals production.

PB1 MODELE EXPERIMENTALE PENTRU DUREREA VISCERALĂ: DE LA CLASIC LA MODERN

Liliana Tartău, Maria Magdalena Pastramagiu, O. C. Mungiu

UMF “Gr T. Popa” Iași, Centrul pentru studiul și tratamentul durerii

Scopul. Evaluarea critică a datelor din literatură în legătură cu metodele experimentale clasice și moderne de durere viscerală. Durerea acută este o experiență frecvent întâlnită. Cercetările experimentale pe animale de laborator ne ajută să descifrăm mecanismele de producere ale durerii, să identificăm structurile anatomice și substanțele biologice active care intervin în durere și în controlul acesteia. Aceste modele animale de durere constituie metode standard de screening în studierea substanțelor cu

potențial analgezic. Numeroase modele de durere viscerală se utilizează în scopul clarificării mecanismelor nocicepției cu origine la nivelul organelor interne. Pentru a fi validate, răspunsurile obținute pe aceste modele trebuie să fie reproductibile, să fie inhibate de analgezicele cunoscute și neinfluențate de substanțele nonanalgezice. Modelul clasic de durere viscerală- testul de contorsiune (aplicarea iritanților intraperitoneal) o metodă standard de screening, nu respectă aceste criterii, în timp ce metodele de distensie ale intestinului subțire, de distensie colorectală și a tractului urinar, modelul experimental de litiază ureterală și aplicarea locală intravezicală de agenți iritanți, întrunesc, în parte, criteriile de validare. Alte metode moderne care constau în distensia căilor biliare, stimularea organelor genitale, aplicarea de substanțe nociceptive și stimuli ischemici la nivelul diverselor viscere, respectă unele dintre aceste criterii. Toate modelele experimentale trebuie efectuate cu respectarea normativelor etice internaționale privitoare la lucrul pe animalul de laborator.

Experimental visceral pain models: from classic to modern

Liliana Tarțău, Maria Magdalena Pastramagiu, O. C. Mungiu

University of Medicine and Pharmacy "Gr T. Popa" Iași, Center for the Study and Treatment of Pain

Aim. Critical evaluation of the literature data concerning of the classic and modern experimental visceral pain models. Acute pain is a commonplace experience. Experimental studies have helped us understand much about basic mechanisms of pain processing, revealing the basic anatomy and chemistry of pain and pain control. Accordingly, these animal models of pain have become standards in the screening of putative analgesics. There are several models of visceral pain that have clarified and elaborated on the unusual nature of nociception arising from the internal organs. To be valid, the measured responses must be reliable, inhibited by known analgesics, and not inhibited by nonanalgesics. The classic visceral pain model- writhing test (application of intraperitoneal irritants) a "standard" screening method failed to meet these criteria; however, responses to small bowel distension, colonic-rectal distension, artificial ureteral calculosis, urinary tract distension, and the intravesical application of irritants met most, if not all, of the criteria. Other modern models, such as responses to biliary system distension, to reproductive organ stimulation, to the focal application of nociceptive agents into various viscera, and to ischemic stimuli, met some of these criteria. All experimental pain models must be carried out according the international normative ethical principles concerning animal testing methods.

PB2 INHIBITION OF PENTOSE CYCLE IN CANCER CELLS WITH MEDICAL NUTRIMENT

AVEMAR

A. Resetar¹, Zita Fazakas², V. Balogh-Sămărghițan², Șt. Hobai²

1- Biomedicina - First Hungarian Corporation for Cancer Research and Oncology, Budapest, 2- University of Medicine and Pharmacy Tg.Mureș, Department of Biochemistry

A fermented wheat germ extract (code name MSC; brand name: Avemar), standardised to methoxy-substituted benzoquinones is a medical nutriment for complementing cancer treatment during and after surgery, radiotherapy, chemotherapy and immune therapy.

Methods. Using mass spectrometry and stable isotope ¹³C label from [1,2-¹³C₂] glucose, can

be revealed the distribution of labeled carbons in intracellular metabolic intermediates that provides a measure of carbon flow towards the pentose cycle, glycolysis, direct glucose oxidation, the tricarboxylic acid cycle and fatty acid synthesis during oncogenesis and during anti-proliferative treatments.

Results. Avemar inhibits in the cancer cell the transketolase enzyme and thereby inhibit carbon flow through the non-oxidative steps of the pentose cycle as their primary mechanism of anti-proliferative action. Like that it is decreased glucose carbon-flow towards nucleic acid synthesis thereby causing the cancer cell to use its glucose for non-essential aminoacid and lipid synthesis, like to normal cells.

Conclusion. Using mass spectrometry and labelling the glucose with a stable isotope ^{13}C the metabolism of glucose can be screened. And with these methods one can also screen the way in which Avemar deviates the metabolism of the cancer cell causing it to use its glucose for non-essential aminoacid and lipid synthesis.

Inhibarea ciclului pentozofosfaților în celulele canceroase cu suplimentul alimentar Avemar

A. Resetar¹, Zita Fazakas², V. Balogh-Sămărghițan², Șt. Hobai²

*1 Biromedicina - First Hungarian Corporation for Cancer Research and Oncology, Budapest,
2 UMF Tg.Mureș, Disciplina de Biochimie*

Germenii de grâu fermentați (nume de cod MSC; denumire comercială: Avemar) standardizat în raport cu benzoquinone substituit cu metoxi, este un supliment nutritiv folosit pentru complementarea tratamentelor de cancer în timpul și după terapii chirurgicale, radioterapie, chemoterapie și imunoterapie.

Metode. Folosind spectrometria de masă și izotopul stabil ^{13}C marcat din glucoză [$1,2-^{13}\text{C}_2$] se demonstrează distribuția carbonului marcat în metabolismul intracelular, cum ar fi ciclul pentozofosfat, glicoliză, oxidarea directă a glucozei, ciclul acizilor tricarboxilici și sinteza acizilor grași în timpul oncogenezei și în timpul tratamentelor anti-proliferative.

Rezultate. Avemarul inhibă în celulele cancerigene translocaza, enzimă cheie a ciclului pentozofosforic, astfel inhibă drumul carbonului în etapa neoxidativă a ciclului pentozofosforic ca mecanism primar a acțiunii antiproliferative. Scade concentrația carbonului glucozei din care se sintetizează acizii nucleici, astfel celulele cancerigene utilizează glucoza pentru sinteza aminoacizilor neesențiali și pentru sinteza lipidelor.

Concluzii. Utilizând spectrometria de masă și marcând glucoza cu izotopul stabil ^{13}C se poate urmări metabolismul glucozei. De asemenea prin aceste metode se poate urmări și modul în care Avemar deviază metabolismul celulei canceroase înspre sinteza de lipide și de aminoacizi neesențiali.

PB3 EFECTUL LIPOZOMILOR INCORORAȚI CU ARYLSULFATAZĂ ASUPRA ACTIVITĂȚII SULFATAZEI SERICE LA ȘOBOLAN

Zita Fazakas, V. Balogh-Sămărghițan, Șt. Hobai

UMF Tg. Mureș, Disciplina de Biochimie

Introducere. Nanostructurile lipidice cunoscute și sub denumirea de nanosomi sau liposomi sunt structuri coloidale veziculare care au la bază organizarea moleculară în bistrat a fosfolipidelor și

reprezintă un sistem promițător pentru eliberarea controlată a diferitelor medicamente.

Scopul acestui studiu a fost de a investiga capacitatea liposomilor de a funcționa ca transportori eficienți în terapia leucodistrofiei metacromatice, boală genetică în care este deficitară enzima mitocondrială numită arilsulfataza-A sau cerebrosid-3-sulfatază. Acest deficit enzimatic determină acumularea de sulfatide (cerebrosid-3-sulfat) în substanța albă cerebrală, nervii periferici, rinichi, ficat. Anatomic se constată o demielinizare cerebrală difuză, proliferare glială și prezența de granule sudanofile metacromatice legate de acumularea de sulfatide.

Metoda de lucru. Determinarea activității enzimei serice s-a făcut spectrofotometric la 515 nm, substratul enzimei fiind 2-hidroxi-5-nitrofenil sulfat. A fost determinată activitatea arilsulfatazei-A din serul celor 12 șobolani la 0; 4 și 24 de ore după administrarea liposomilor.

Rezultate. Valorile medii ale activității arilsulfatazei-A au fost: 263,65 U/l (0 h), 420,6 U/l (4 h) și 347,575 U/l (24 h). Activitatea arilsulfatazei-A a crescut semnificativ după 4 ore, adică liposomii au eliberat o parte din enzima încorporată; după 24 de ore activitatea enzimei nu a revenit la valoarea inițială, ceea ce înseamnă că, sub forma liposomală, enzima poate fi menținută mai mult timp în circulație.

Concluzii. În experimentul pe animale s-a eliberat 46,5% din enzima încorporată în liposomi în cursul primelor 20 ore de la administrare. Liposomii pot asigura eliberarea controlată a enzimei încorporate.

The effect of arylsulphatase-A-incorporated liposomes upon the sulphatase activity of rat serum

Zita Fazakas, V. Balogh-Sămărghișan, Șt. Hobai

University of Medicine and Pharmacy Tg. Mureș, Department of Biochemistry

Introduction. The lipid nanostructures known as nanosomes or liposomes are vesicle colloid structures based on the molecular organisation in the lipid bilayer of the phospholipids and constitute a promising system for the controlled delivery of different drugs.

The aim of the study was to investigate the capacity of liposomes to function as efficient carriers in the therapy of metachromatic leucodystrophy, the genetic disease with deficiency of the mitochondrial enzyme called arylsulphatase-A or cerebroside 3-sulphatase. This enzyme deficiency determines the accumulation of sulphatide (cerebroside 3-sulphatase) in the cerebral white matter, peripheral nerves, kidneys and liver. Anatomically, it can be noted the diffuse cerebral demyelination, glial fibers proliferation and the presence of sudanophilic metachromatic granules bound with the sulphatide accumulation.

Method. The determination of the enzyme activity in the serum was carried out spectrophotometrically at 515 nm, the substrate of enzyme being 2-hydroxy-5-nitrophenyl sulphate. The activity of arylsulphatase-A was assayed in the serum of 12 rats for 0; 4 and 24 hours after the administration of incorporated liposomes.

Results. The mean values of arylsulphatase-A were 263.65 U/l (0 h), 420.6 U/l (4 h) and 347.575 U/l (24 h). The activity of arylsulphatase increased significantly after 4 hours, that means the liposomes released part of incorporated enzyme; after 24 hours the activity of the enzyme did not reach the initial value, it means that liposomal form of the enzyme can be maintained for a longer period.

Conclusions. The experiment on animals reveals that 46.5% of the incorporated enzyme in liposomes was released during the first 20 hours after administration. Liposomes can insure the controlled release of incorporated enzyme.

PB4 EFECTUL FUMULUI DE ȚIGARĂ ASUPRA UNOR ENZIME CU ROL ANTIOXIDANT DIN SALIVĂ ȘI SER

Alexandra Totan, Maria Greabu, Maria Mohora, Daniela Miricescu, R. Rădulescu

Catedra de Biochimie a Facultății de Medicină Dentară, UMF „Carol Davila”, București

Fumul de țigară conține oxidanți stabili care produc leziuni oxidative și accelerează proteoliza.

Fumul de țigară conține aproximativ 4000 de componente din care 3000 sunt prezente în faza gazoasă, iar restul în faza particulată.

În cadrul studiului nostru am incubat saliva totală și ser în prezența fumului de țigară și respectiv, a fazei particulate a fumului de țigară. Incubările au fost făcute și în prezența vitaminelor C, B6 și B12. După incubare au fost analizate sistemul peroxidazic salivar și gama glutamil transferaza serică. În vederea ilustrării stresului oxidativ au fost dozate acidul uric și albumina atât în salivă cât și în ser.

Rezultatele noastre arată că un aport adecvat de vitamine care se comportă ca antioxidanți ar putea reduce leziunile oxidative induse de componentele fumului de țigară, prevenind astfel apariția unor maladii degenerative.

The effect of cigarette smoke on some antioxydative enzymes in serum and saliva

Alexandra Totan, Maria Greabu, Maria Mohora, Daniela Miricescu, R. Radulescu

Biochemistry Department, Dental Medicine Faculty, „Carol Davila” University of Medicine and Pharmacy, Bucharest

Cigarette smoke contains stable oxidants that cause oxidative damage and increased proteolysis of proteins. Whole phase cigarette smoke contains about 4000 components, which from around 3000 are present in its gas phase and 1000 components in the particulate, tar phase.

Cigarette smoke has been implicated with degenerative pulmonary and cardiovascular disease : bronchitis, emphysema, myocardial infarction, lung cancer and other malignancies.

We have incubated human whole saliva and serum with whole phase and tar phase cigarette smoke, in presence and absence of vitamin C, B6 and B12.

After incubation we have analysed the salivary peroxidasic system. Following the incubation we have analysed the seric gamma glutamyl transferase. To illustrate the oxidative stress we have measured both the salivary and seric uric acid and albumine.

Our results suggest that adequate intake of antioxidants may help smokers to avoid cigarette smoke induced oxidative damage and to prevent degenerative diseases.

PB5 PROANTHOCYANIDINS AND ZINC EFFECTS IN THE EVOLUTION OF THE EXPERIMENTAL DIABETES MELLITUS

Daniela Jitaru¹, Cristiana Filip², Didona Ungureanu², Cristina Dimitriu², Ecaterina Anisie¹, Magda Bădescu²

1- University Hospital “Sf. Spiridon” Iași, 2- University of Medicine and Pharmacy “Gr.T. Popa” Iași

Among the pathogenesis factors of the diabetes disease, the oxidative stress produces endothe-

lium dysfunction and blood platelets activation. We have studied the zinc effect and black grapes seeds polyphenols (BGSP) in diabetic rats. Zn and BGSP were administered by gavage (daily) for 12 weeks to Wistar rats that have been rendered diabetic by a single iv injection of streptozotocin (55mg/kg). We studied glutathione peroxidase (GPX), catalase (CAT), malondialdehyde (MDA), platelet activity and glycosilated hemoglobin (HbA1c). Our results showed a decrease of CAT and GPX activity in the diabetic rats. Administration of Zn or BGPS restored plasma antioxidant capacities to a level not significantly different as compared to non diabetic control animals. The Zn therapy remakes and even amplifies the CAT activity. GPX is less sensitive to Zn treatment. There is an improvement in platelet activity (investigated by adhesion index) under Zn salts and BGSP. The adhesion index was constantly correlated with oxidative stress intensity and less correlated with hyperglycemia. Zn decreased HbA1c levels in protected diabetic rats. Both Zn and BGSP reduce membrane lipid peroxidation. In conclusion present data suggest a favorable effect of Zn and BGPS in diminution of diabetic angiopathic risk.

PB6 PROFILUL SPECTRAL AL URINEI PACIENȚILOR CU DIABET ZAHARAT TIP I UTILIZÂND SPECTROSCOPIA DE REZONANȚĂ MAGNETICĂ NUCLEARĂ (¹H-NMR)

Lorena Ivona Ștefan¹, Alina Nicolescu², Simona Popa³, Maria Mota⁴, Eugenia Kovacs⁵, C. Deleanu⁶

1- Spitalul Clinic de Urgență Craiova, Departamentul de Biochimie Medicală, 2- Laboratorul Național RMN, București, 3- Spitalul Clinic de Urgență Craiova, Departmentul de Diabet, Nutriție și Boli Metabolice, 4- UMF Craiova Disciplina de Diabet și Boli Metabolice, 5- UMF "Carol Davila" București, Departamentul de Biofizică Medicală, 6- Institutul de Chimie Organică "C.D. Nenițescu" București, România

În acest studiu au fost comparate măsurătorile efectuate pe un grup de pacienți cu diabet zaharat tip I cu determinările obținute pe lotul de control, ambele fiind caracterizate prin metoda spectroscopiei de rezonanță magnetică nucleară. Scopul a fost acela de a obține informații despre diferențele între excreția urinară pentru o serie de metaboliți determinați în grupul de pacienți cu diabet zaharat tip I și lotul de control și, de a evalua potențialul metodei RMN ca un posibil instrument de diagnostic.

Un grup de 34 probe de urină recoltate de la pacienți cu diabet zaharat tip I și un lot de control format din 33 de probe de urină au fost caracterizate prin metoda spectroscopiei ¹H-RMN.

Au fost găsite diferențe între grupurile studiate pentru următorii compuși organici: colina, alanina, acid hipuric, acid citric, glicina, acid lactic, trimetilaminoxid, acid piruvic și dimetilamina.

Analiza spectrală a indicat prezența acetonei în probele provenite de la 23 de pacienți, a acidului acetoacetic în 11 probe și a betahydroxibutiratului în 30 de probe de urină provenite de la grupul de pacienți cu diabet zaharat tip I, compuși ce nu au putut fi evidențiați prin analiza clasică de laborator a corpurilor cetonice.

Excreția urinară a creatininei, creatinei, valinei și acidului formic a fost similară în ambele grupuri studiate.

Metoda spectroscopiei RMN ne permite să explorăm relația între cantitatea unui metabolit prezent în proba de urină și obținerea de informații privind starea de boală a pacientului cu diabet zaharat tip I.

Spectral profile in diabetes mellitus type I using nuclear magnetic resonance spectroscopy (¹H-NMR)

**Lorena Ivona Ștefan¹, Alina Nicolescu², Simona Popa³, Maria Mota⁴, Eugenia Kovacs⁵,
C. Deleanu⁶**

1- Emergency Clinical Hospital Craiova, Department of Medical Biochemistry, 2-National NMR Laboratory, Bucharest, 3- Emergency Clinical Hospital Craiova, Department of Diabetes, Nutrition and Metabolic Diseases, 4- University of Medicine and Pharmacy Craiova, Department of Diabetes and Metabolic Diseases, 5- "Carol Davila" University of Medicine and Pharmacy, Department of Medical Biophysics, Bucharest, 6- "C.D. Nenițescu" Institute of Organic Chemistry, Bucharest, Romania

In this study, we compared the ¹H-NMR spectra of urine samples from diabetes subjects without associated diseases, with spectra of samples from healthy individuals. The aim of this comparison was to obtain basic knowledge of possible differences in the urinary excretion or concentrations of a series of metabolites between patients with type I diabetes and nondiabetic individuals and to assess the NMR potential as a diagnostic tool.

Serial urine samples of 34 type I diabetic patients and 33 control subjects were examined by ¹H nuclear magnetic resonance spectroscopy.

NMR spectra recorded with 10 % D₂O and 5 mM TSP at 400 MHz, in 5 mm NMR tubes, with 32 scans, and water presaturation.

We found differences between control group and type I diabetic patients for coline, alanine, hippurate, citric acid, glycine, lactate, trimethylamine-N-oxide, pyruvate and dimethylamine.

Spectral analyses also showed the presence of acetone in the urine of 23 patients, acetoacetate in 11 samples and beta-hydroxybutyrate in 30 samples from diabetic patients, which were not revealed by dipsticks used for routine analyses.

The urinary excretion for creatinine, creatine, valine and formic acid was the same in both group from this study.

¹H-NMR spectroscopy permitted us to explore the relationship among the metabolites present in the urine samples and to obtain information about the disease's status in type I diabetes patients.

PB7 EVOLUȚIA PARAMETRILOR BIOCHIMICI SUB TRATAMENT CU DIAVIT® LA COPII DIABETICI

**Enikő Nemes-Nagy¹, Terézia Szócs-Molnár², Iulia Dunca², V. Balogh-Sămărgițan¹, R.
Morar³, Beáta Kósa⁴, A. Ferenczi⁴, Olivia Gyenge⁴, Șt. Hobai¹**

*1 - U M F Târgu Mureș, Disciplina de Biochimie, 2 - Clinica de Pediatrie II Târgu Mureș, 3-
Facultatea de Medicină Veterinară, Cluj Napoca, 4 - U M F Târgu Mureș, student medicină
generală*

Scopul studiului a fost urmărirea unor parametri biochimici reprezentativi pentru boala diabetică sub 2 luni de tratament cu suplimentul alimentar Diavit la copiii diabetici, comparativ cu 2 luni de placebo.

Material și metode. În cadrul Clinicii de Pediatrie II din Târgu Mureș s-a desfășurat în perioada ianuarie-iunie 2006 prima etapă a unui studiu simplu orb controlat placebo pe 27 de copii diabetici

cu vârsta medie de 12,9 ani +/- 3,25 (SD). Inițierea studiului nu s-a efectuat sincron pentru toți pacienții. S-au urmărit: profilul glicemic, hemoglobina glicată, examenul sumar de urină (pentru evaluarea echilibrului metabolic), și alți parametri biochimici cum ar fi ureea, creatinina, transaminazele, nivelul unor ioni (Ca, Mg, P, Na, K, Fe), apariția infecțiilor (hemogramă, VSH, proteinogramă, examene bacteriologice), lipidele serice (colesterol, trigliceride).

Rezultate. Sub tratament de 2 luni cu Diavit, profilul glicemic arată o îmbunătățire foarte semnificativă ($p < 0,005$), cu episoade frecvente de hipoglicemie. Media valorilor de hemoglobină glicată a prezentat o scădere semnificativă sub tratament cu Diavit ($p < 0,05$). Glucozuria s-a diminuat în urma tratamentului cu Diavit, diferența fiind la limita semnificației ($p = 0,0609$), iar scăderea cetonuriei este moderată, fără semnificație statistică ($p = 0,2629$). Colesterolemia a scăzut semnificativ după 2 luni de tratament cu Diavit. Dintre ionii urmăriți nivelul calcemiei a prezentat o creștere semnificativă ($p < 0,005$). Nici un pacient nu a prezentat efecte adverse în urma studiului. Două luni de tratament cu placebo nu a modificat semnificativ parametrii urmăriți.

Concluzii. Tratamentul cu suplimentul alimentar Diavit, asociat insulinei, are beneficii semnificative asupra echilibrului metabolic la pacienții studiați, fără a prezenta efecte adverse nocive, așadar acest preparat își merită un loc în arsenalul fitoterapeutic al diabetului.

Evolution of biochemical parameters under Diavit® treatment in diabetic children

Enikő Nemes-Nagy¹, Terézia Szócs-Molnár², Iulia Dunca², V. Balogh-Sămărghișan¹, R. Morar³, Beáta Kósa⁴, A. Ferenczi⁴, Olivia Gyenge⁴, Șt. Hobai¹

1 - University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, Biochemistry Department, 2 - II Clinical Hospital of Pediatrics, Târgu Mureș, 3 - Faculty of Veterinary Medicine, Cluj Napoca, 4 - University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, medical student

The aim of the study was to follow up some representative biochemical parameters for diabetic disease under 2 months of treatment with dietary supplement Diavit in diabetic children.

Material and methods. At the II Clinical Hospital of Pediatrics in Târgu Mureș the first phase of a simple-blind, placebo controlled study was carried out between January - June 2006 on 27 type 1 diabetic children, mean age 12,9 years +/- 3,25 (SD). The initiation of the study was not simultaneous for all of them. We followed the metabolic balance of the patients (insulin doses, glycemic profile, glycosylated hemoglobin, urine analysis), and other biochemical parameters like urea, creatinine, transaminases, ion levels (Ca, Mg, P, Na, K, Fe), infectious diseases (hemogramme, ESR, proteinogramme, bacteriological analysis), serum lipids (cholesterol, triglycerides).

Results. Under 2 months of Diavit treatment, glycemic profile shows a significant improvement ($p < 0,005$), with frequent hypoglycemic episodes. Mean values of glycosylated hemoglobin presented a significant decrease under Diavit treatment ($p < 0,05$). Glucosuria diminished under the treatment with Diavit, the difference is not quite significant ($p = 0,0609$), and the slight decrease in cetonuria is not statistically significant ($p = 0,2629$). Serum cholesterol presented a significant decrease after 2 months of Diavit treatment ($p < 0,005$). Concerning ion changes, serum calcium level increased significantly ($p < 0,005$). The patients did not present any side-effects during the study. Two months of placebo treatment did not cause significant differences in these parameters.

Conclusions. Treatment with dietary supplement Diavit, associated with insulin, has significant beneficial effects on metabolic balance in the studied patients, without presenting any side-effects,

so it deserves to be part of the phytotherapeutical arsenal we use in diabetes mellitus.

PB8 MODIFICĂRI IMUNOLOGICE LA COPII DIABETICI SUB TRATAMENT CU UN EXTRACT DE AFINE ȘI CĂȚINĂ ASOCIAT INSULINEI

Terézia Szócs-Molnár¹, Enikő Nemes-Nagy², Iulia Dunca¹, V. Balogh-Sămărgițan², R. Morar³, Beáta Kósa⁴, A. Ferenczi⁴, Olivia Gyenge⁴, Șt. Hobai²

1 - Clinica de Pediatrie II Târgu Mureș, 2 - U M F Târgu Mureș, Disciplina de Biochimie, 3 - Facultatea de Medicină Veterinară, Cluj Napoca, 4 - U M F Târgu Mureș, student medicină generală

Scopul studiului a fost evaluarea modificărilor imunologice la copii diabetici în urma tratamentului de 2 luni cu un extract de afine și cătină (Diavit®), comparativ cu 2 luni de placebo.

Material și metode. Studiul simplu orb controlat placebo s-a desfășurat la Clinica de Pediatrie II din Târgu Mureș în perioada ianuarie-iunie 2006 (prima etapă), pe 27 de copii diabetici cu vârste cuprinse între 8-17 ani, 67% din mediu urban. Inițierea studiului nu s-a efectuat sincron pentru toți pacienții. Parametri imunologici urmăriți au fost nivelul complexelor imune circulante (CIC), imunograma (IgG, IgA, IgM) și la unii pacienți valorile de complement (C3, C4). S-a mai determinat evoluția dozelor de insulină în UI/kg corp.

Rezultate. Sub tratament de 2 luni cu Diavit, majoritatea pacienților (63%) și-au putut micșora dozele de insulină datorită episoadelor frecvente de hipoglicemie, media dozelor scăzând de la 0,941±0,26 (SD) la 0,896±0,24 UI/kg corp. Nivelul CIC a scăzut semnificativ după 2 luni de tratament cu acest supliment alimentar ($p < 0,005$), IgG a crescut semnificativ ($p < 0,05$), iar nivelul complementului C3 și C4 nu a prezentat modificări semnificative. Nu s-au semnalat efecte adverse în urma studiului. Tabletele placebo nu au modificat semnificativ parametrii urmăriți.

Concluzii. Există posibilitatea unei legături între scăderea necesarului de insulină și diminuarea nivelului de complexe imune circulante (care ar putea conține complexe formate dintre insulină și anticorpi antinsulină). Tratamentul cu suplimentul alimentar Diavit a influențat în sens pozitiv parametrii imunologici urmăriți. Ar fi de interes dozarea peptidului C, pentru obiectivizarea sintezei endogene de insulină.

Immunological changes in diabetic children under treatment with an extract containing blueberry and sea buckthorn

Terézia Szócs-Molnár¹, Enikő Nemes-Nagy², Iulia Dunca¹, V. Balogh-Sămărgițan², R. Morar³, Beáta Kósa⁴, A. Ferenczi⁴, Olivia Gyenge⁴, Șt. Hobai²

1 - II Clinical Hospital of Pediatrics, Târgu Mureș, 2 - University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, Biochemistry Department, 3 - Faculty of Veterinary Medicine, Cluj Napoca, 4 - University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureș, medical student

The aim of the study was to a fost evaluate immunological changes in diabetic children under 2 months of treatment with an extract containing blueberry and sea buckthorn (Diavit®) compared to placebo.

Material and methods. The simple-blind, placebo controlled study was carried out at the II Clinical Hospital of Pediatrics in Târgu Mureș between January - June 2006 (the first phase) on 27 type

1 diabetic children, aged between 8-17 years, 67% from urban environment. The initiation of the study was not simultaneous for all of them. The immunological parameters followed were circulating immune complexes (CIC), immunogramme (IgG, IgA, IgM), and complement (C3, C4) values for some of the patients. We determined the evolution of insulin doses in IU/kg body weight.

Results. Under 2 months of Diavit treatment most of the patients (63%) reduced their insulin doses due to frequent hypoglycemic episodes, mean doses diminished from 0,941 \pm 0,26 (SD) to 0,896 \pm 0,24 IUI/kgbw. CIC level presented a significant decrease after 2 months of Diavit treatment ($p < 0,005$), IgG increased significantly ($p < 0,05$), and C3 and C4 complement values did not show significant variation. No side-effects occurred during the study. Placebo treatment did not cause significant differences in these parameters.

Conclusions. There is a possible link between reduced insulin requirement and lower circulating immune complexes level (which could contain complexes formed between insulin and antiinsulin antibodies). Treatment with dietary supplement Diavit has a beneficial effect on the followed immunological parameters. It would be useful to determine peptide C level, to quantify endogenous insulin synthesis.

HEMATOLOGIE/ HEMATOLOGY

RH1 RARE HEMORRHAGIC DIATHESSES: GREAT DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS AND GREAT OPPORTUNITIES IN RESEARCH

L. Muszbek, Zsuzsanna Bereczky

Clinical Research Center, University of Debrecen, Medical and Health Science Center, Debrecen, Hungary

Rare inherited bleeding disorders have a frequency between 1:500,000 and 1:3,000,000 and their acquired forms caused by auto-antibodies against specific clotting factors or platelet proteins are just as infrequent as their inherited counterparts. However, if all rare bleeding disorders were added together, a significant number of patients would be included in this, most under-diagnosed category. In the general laboratory well-established screening test of blood coagulation (prothrombin time, activated partial thromboplastin time, thrombin time) and platelet disorders (platelet count, bleeding time and perhaps also the ex vivo bleeding time, PFA-100 analysis) detect most of the coagulopathies and platelet functions disorders, with some notable exceptions, like factor XIII and α_2 plasmin inhibitor deficiencies or Scott syndrome. Regional Haemostasis Diagnostic Centers should be able to diagnose hemophilias and the common forms of von Willebrand disease. Patients with bleeding symptoms and without established diagnosis should be directed to National Centers equipped with the diagnostic tools required for the diagnosis and classification of rare bleeding disorders. These tools include traditional clotting factor activity and antigen determinations, detection of neutralizing and non-neutralizing auto-antibodies against clotting factors, platelet function tests, flow cytometric and biochemical determination of platelet receptor proteins, molecular genetic detection of disease causing mutations, expression of mutant proteins, etc. In addition to establishing the diagnosis and providing tools for prenatal diagnosis, investigation of the mutations and the mutant proteins might lead to important scientific discoveries that helps us to understand the structure/function of the protein and the biochemical nature of the disorder. These points will be demonstrated using the examples of two of our patients, one with Glanzmann thrombasthenia and the other one with severe factor X deficiency.

RH2 WATER CHANNEL PROTEINS: FROM THEIR DISCOVERY TO PHYSIOPATHOLOGY AND CLINIC

Gh. Benga

Dept. of Cellular and Molecular Biology, Univ. Med. and Pharm., Cluj Napoca

Abstract not available.

RH3 MEAN CORPUSCULAR HEMOGLOBIN CONCENTRATION – WORKING PROTOCOL FOR VALUES GREATER THAN 36 g/dL

Rodica Pacurar¹, Ellen Klontz²

1- Municipal Hospital, Laboratory of Hematology Department, Timisoara, Romania, 2 -Dynacare Kasper Medical Laboratories, Edmonton, Canada

With the exception of hereditary spherocytosis and some hemoglobinopathies, mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) values obtained from automated analysis do not exceed 36 g/dl. Thereby, MCHC signals preanalytic situations that could lead to false values of the red cells' parameters. There is presented the working protocol of Dynacare Kasper Medical Laboratories, Edmonton, Canada for MCHC greater than 36 g/dl.

Concentrația hemoglobinei eritrocitare medii – protocol de lucru pentru valori mai mari de 36 g/dl

Rodica Pacurar¹, Ellen Klontz²

1- Laboratorul Clinicii de Hematologie, Spitalul Municipal, Timișoara, 2- Laboratoarele Medicale Dynacare Kasper, Edmonton, Canada

Cu excepția sferocitozei ereditare și a unor hemoglobinopatii, valorile concentrației medii de hemoglobină eritrocitară (CHEM) obținute prin analiza automată nu depășesc 36 g/dl. De aceea, acest indice eritrocitar poate semnala existența unor condiții preanalitice ce favorizează apariția unor valori false ale parametrilor eritrocitari. În lucrare este prezentat protocolul de lucru al Laboratoarelor Medicale Dynacare Kasper din Edmonton, Canada, prevăzut pentru situația în care pe rezultatul automat apare CHEM de peste 36 g/dl.

CH1 DATE DIN REGISTRUL PACIENȚILOR CU SINDROM MIELODISPLAZIC AL CLINICII DE HEMATOLOGIE, INSTITUTUL CLINIC FUNDENI, BUCUREȘTI - DATE EPIDEMIOLOGICE GENERALE

R. Gologan, Didona Vasilache, Aurelia Tatic, Daniela Georgescu

Clinica de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni, București

Introducere. Deoarece Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a recunoscut Sindromul Mielodisplazic (SMD) ca o entitate patologică numai începând cu anul 1997, date epidemiologice asupra SMD nu pot fi obținute din statisticile oficiale de mortalitate și morbiditate și trebuie să fie extrase din registre specializate. Prezentăm primul studiu din România referitor la incidența aproximativă și alte caracteristici populaționale ale SMD, bazat pe datele existente în arhiva Clinicii de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni.

Metoda. Datele din foile de observație la prima internare ale pacienților cu SMD din perioada 1982-2004 au fost înregistrate în formularele întocmite în acest scop de Fundația pentru SMD din SUA și au reprezentat baza de date primară (Registru). S-au analizat distribuția în funcție de sex, grupe de vârstă, subtipurile de SMD din clasificarea FAB și numărul anual de cazuri noi, comparativ cu alte studii similare din lume.

Rezultate. Au fost identificate 403 cazuri de SMD. Distribuția pe sexe a fost aproximativ egală, cu o ușoară preponderență a sexului masculin (B/F 1,26). Vârsta medie a fost 62.3 (16-90). Cea mai mare parte a pacienților (60.6%) au aparținut grupei de vârstă 61-80, unde toate subtipurile de SMD au avut frecvența cea mai ridicată. De remarcat o proporție însemnată (17%) de cazuri cu vârsta sub 50 de ani, dintre care 25%, în grupa 16-30 și numărul redus al cazurilor peste 80 de ani (4%). Pacienții cu anemie refractară (AR) și cu anemie refractară cu sideroblaști inelari (ARSI) au reprezentat 44,5% (AR 29%, ARSI 15,5%), AREB și AREB în transformare 33%, leucemia mielomonocitară cronică 5.6% și forme neclasificabile 16,7%. Numărul anual de cazuri a fost constant mic în perioada 1982-1989 dar a avut o creștere importantă din 1990, de la 11 cazuri/an până la 48 de cazuri/an în 1999, cu o ușoară descreștere ulterior. Subtipurile cu creșterea cea mai importantă au fost AR și ARSI.

Concluzii. Studiul indică o creștere a numărului de cazuri de SMD în România pe perioada analizată. Vârsta medie a pacienților cu SMD și o proporție mai ridicată de tineri afectați plasează aceste date la mijloc între cele similare din alte centre medicale comparabile din Europa de Vest și Asia.

Data from the registry of the patients with myelodysplastic syndrome from Clinic of Hematology, Fundeni Clinical Institute, Bucharest. I. Epidemiological general data

R. Gologan, Didona Vasilache, Aurelia Tatic, Daniela Georgescu

Hematology Clinic, Fundeni Clinical Institute, Bucharest

Background. Since the World Health Organization (WHO) recognized MDS as a disease entity only starting with 1997, epidemiological data on MDS cannot be obtained from official statistics on morbidity and mortality and have to be extracted from specialized registers. We present the first romanian study on the incidence and characteristics of MDS, based on the data existing in Fundeni Clinical Institute, Bucharest, the greatest hematological department in Romania.

Method. The MDS files at diagnosis of the patients admitted during the period 1980-2005, recorded in the registration forms provided by the MDS Foundation (USA), represented the primary data-base. The hematological data of the MDS patients included in the registry were re-evaluated and classified according to French-American-British (FAB) criteria. The distribution by sex, age groups, subtypes and the annual number of new cases were analysed comparatively with other reference studies.

Results. Four-hundred and three cases of MDS were identified. The distribution between sexes was relatively balanced with a slight global preponderance of males (M/F 1.26), except for refractory anemia with excess of blasts (RAEB) 1.94. The mean age at diagnosis was 62.3 years (16-90). Most of the patients (60.6%) belonged to the group of age 61-80, where all the subtypes of MDS had the highest rates. A noticeable proportion (17%) had ages below 50 years, 25% of which in the range 16-30. On the other hand, few cases (4%) were above 81. Patients with refractory anemia (RA) and refractory anemia with ringed sideroblasts (RARS) accounted for 44.5% of all cases (RA 29%, RARS 15.5%), RAEB and RAEB in transformation 33%, chronic myelomonocytic leukemia 5.6% and unclassified 16.7%. The annual number of new cases was constantly low during the period 1980-1989, but increased dramatically from 11 cases/year in 1990 to a maximum of 48 cases/year in 1999, showing a certain decrease afterwards. The subtypes with the most important increase in time were RA and RARS.

Conclusions. This study indicates an actual increase of the number of MDS cases in Romania over the investigated period of time. Particularly, a noticeable proportion of young patients and a low proportion of patients > 81 years have been found, which make our findings in the middle between the Asian and the Western MDS epidemiological results.

CH2 DATE DIN REGISTRUL PACIENȚILOR CU SINDROM MIELODISPLAZIC AL CLINICII DE HEMATOLOGIE, INSTITUTUL CLINIC FUNDENI, BUCUREȘTI - DATE EPIDEMIOLOGICE DEMO-GEOGRAFICE

R. Gologan, Daniela Georgescu, Aurelia Tatic

Clinica de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni, București

Introducere. Mai multe studii au sugerat o incidență crescută a sindromului mielodisplazic (MDS) în cursul ultimilor 10 ani. Totuși, această opinie trebuie tratată cu prudență datorită dificultăților în evaluarea și diferențierea variațiilor regionale privind incidența și prevalența, diferențelor în clasificare, frecvența crescută a diagnosticului și diferențelor în invazivitatea și complexitatea metodelor de diagnostic folosite. Scopul acestui studiu este de a prezenta date epidemiologice demo-geografice asupra SMD, extrase din informațiile existente în arhiva unui singur centru mare de hematologie clinică.

Metoda. S-au utilizat formularele de înregistrare furnizate de Fundația pentru SMD (Președinte Prof. J.M. Bennett, SUA) completate cu datele pacienților la prima internare din perioada 1982-2004 și clasificate după criteriile FAB (Registru). Au fost analizate comparativ incidența, distribuția în funcție de sex, grupe de vârstă, domiciliul urban sau rural și de frecvența subtipurilor de SMD din București și 9 județe apropiate cu > 10 cazuri. Datele demo-geografice utilizate au fost obținute din informațiile publicate de Institutul Național de Statistică.

Rezultate. Cea mai mare parte din pacienții cu SMD din Registru au provenit din regiunea Sud-Muntenia (7 districte) și din alte 2 județe adiacente Olt și Buzău din regiunea Sud-Est și respectiv Sud-Vest având în total 5578000 locuitori. Au fost analizate 311 cazuri, 138 (44%) din București + Ilfov și 173 (56%) din restul regiunii. S-a constatat o omogenitate notabilă a distribuției în funcție de vârstă (<59/ >60 ani) cu excepția județului Argeș, unde raportul a fost de două ori mai mare. În grupa de vârstă < 50, media a fost 13.5%, o frecvență mai mare înregistrându-se în județele Prahova (25%) și Buzău (23.5%). S-a constatat o predominanță a sexului masculin ca și o predominanță a cazurilor cu domiciliu rural, cu excepția județelor Prahova și Buzău. Incidența aproximativă a înregistrat o creștere ușoară, nici omogenă și nici constantă, mai evidentă în București + Ilfov și în grupa de vârstă > 60. Nu s-a constatat o agregare geografică sau familială.

Concluzii. Regiunea din care provine cea mai mare parte a pacienților cu SMD internați în Clinica de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni este Sud-Muntenia, existând o ușoară dar evidentă predominanță a locației rurale în afara Bucureștiului. Există o oarecare heterogenitate a parametrilor epidemiologici între diferitele județe, ceea ce impune o analiză a factorilor ocupaționali, ecologici, habituali care ar putea fi implicați. Realizarea unui Registru național al pacienților cu SMD apare deosebit de necesară pentru obținerea de date epidemiologice mai precise.

Data from the registry of the patients with myelodysplastic syndrome from Clinic of Hematology, Fundeni Clinical Institute, Bucharest. II. Epidemiological demographic data

R. Gologan, Daniela Georgescu, Aurelia Tatic

Hematology Clinic, Fundeni Clinical Institute, Bucharest

Introduction. Several reports have suggested an increasing incidence of myelodysplastic syndrome (MDS) over the past decade. However, these observations are tempered by difficulties in assessing and discriminating between regional variations in prevalence, differences in classification, the increasing frequency of diagnosis and differences in the invasiveness or sophistication of diagnostic procedures commonly employed. The aim of this study is to present more other current data on the epidemiology of MDS, as reflected by large single hospital-based primary informations.

Method. The completed registration forms offered by the MDS Foundation (Chairman Prof. J.M. Bennett, USA) containing the data of the MDS patients admitted during the period 1982-2004 and classified according to French-American-British (FAB) criteria were used. There were analysed comparatively the distribution by sex and age groups, incidence, frequency of MDS subtypes, and the rural and urban location, of the patients from Bucharest and 9 adjacent districts having > 10 cases of MDS. The demographical data were obtained from the published information of the National Institute of Statistics.

Results. The greatest part of the MDS patients from our Registry originated in South-Muntenia region (7 districts) and two other adjacent districts Olt and Buzău from South-East and South-West regions respectively. There were 311 patients, 138 (44%) from Bucharest+Ilfov district and 173 (56%) from the rest of the region. A notable homogeneity concerning the distribution by age (ratio <59/>60 years) has been found, except for the district Argeş, where the ratio was twice greater. In the group of age < 50, the mean was 13.5%, with a remarkable increased frequency in Prahova (25%) and Buzău (23.5%) districts. A predominance of males and a predominance of the rural distribution has been noted, except for the districts Prahova and Buzău. A slight but not constant nor uniform increase of the global incidence, more evident in Bucharest+Ilfov and in the group of age >60 was registered. No geographical and familial aggregation was registered.

Conclusions. The main origin of MDS patients admitted in the Clinic of Hematology, Fundeni Clinical Institute is the region South-Muntenia, with a slight but evident predominance of the rural location outside Bucharest. A certain heterogeneity of the epidemiological parameters among the different districts was found, which impose a further more profound analysis of the occupational, ecological, habitual factors which could be involved. The results of this study supports once more the necessity of a National Registry of MDS patients for more accurate epidemiological data.

CH3 TESTELE DE VIABILITATE CELULARĂ AU VALOARE PREDICTIVĂ ÎN AUTOTRANSPLANTUL DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE?

T. Puşcariu, A. Moicean, V. Mirea, A. Tănase, G. Necula

Departamentul de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

În autotransplantul de celule stem hematopoietice, recoltarea celulelor stem din sângele periferic, după administrarea factorilor stimulatori de creştere recombinanţi, asigură o refacere mai rapidă

a seriei granulo-monocitare post-transplant, comparativ cu situația în care celulele stem ar proveni din măduva hematogenă.

Testul viabilității celulare directe (VD) cu albastru de trypan și metoda coloniilor granulo-monocitare (CFC-GM), aplicate înainte de crioconservarea grefonului și după dezghețare, pentru evaluarea numărului de celule viabile și a capacității lor funcționale au înregistrat diferențe, uneori semnificative, în cele două situații.

Valorile obținute de la 33 pacienți, care au primit autotransplant între anii 2000-2006, au fost analizate statistic (curba Kaplan-Meier și regresia statistică) în vederea stabilirii ratei de supraviețuire, în funcție de procentul de celule viabile și de numărul CFC-GM, după dezghețarea eșantioanelor separate din grefon.

Rezultatele analizei statistice nu au indicat în mod direct și categoric o corelație a VD/CFC-GM cu rata de supraviețuire.

A fost calculat, de asemenea, coeficientul de corelație pentru parametrii VD (\pm DMSO) și CFC-GM, precum și testul "t" pentru VD și CFC-GM înainte și după dezghețarea eșantioanelor.

Do Cell Viability Methods Have Predictive Value in Auto Haematopoietic Stem Cell Transplantation?

T. Pușcariu, A. Moicean, V. Mirea, A. Tănase, G. Necula

Bone Marrow Transplantation Department, Fundeni Clinical Institute, Bucharest

The procurement of stem cells from peripheral blood, after stimulating recombinant factor administration allows to a faster post-transplant granulocyte-macrophage (GM) recovery in contrast with the situation of bone marrow stem cells procurement.

The test of cell viability with trypan blue (CV) and the colony forming unit GM (CFU-GM) assay performed before graft cryopreservation and after thawing, to evaluate viable cells and their functional capacity, showed sometimes considerable differences in the two situations.

The results from 33 patients, who received auto-transplantation between 2000-2006, were analysed by statistical methods (Kaplan-Meier method, statistical regression) to establish survival rate from viable cells percent and number of CFU-GM after samples thawing.

Statistical analysis did not indicate a close and direct correlation between VD/CFU-GM and survival rate.

Before and after thawing correlation index for VD and CFU-GM, and "t" test for VD, CFU-GM was also calculated.

CH4 SINDROMUL MIELODISPLAZIC SECUNDAR TERAPIEI CU AGENȚI ANTI-TIROZINKINAZĂ

Denisa Bratu

Clinica de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni, București

Lucrarea își propune efectuarea unui studiu retrospectiv pe o perioadă de 2 ani având ca subiect aprecierea dezvoltării sindromului mielodisplazic ca maladie secundară terapiei cu Imatinib la pacienții internați în Clinica de Hematologie a Spitalului Clinic Fundeni. Se urmăresc parametrii de laborator, apariția primelor semne de displazie (frotiu de sânge periferic, aspirat medular, biopsia medulară), tipul de mielodisplazie după noile clasificări, evoluția până în prezent. Lucrarea se încadrează într-un proiect mai larg de cercetare a acestei maladii pe teritoriul țării noastre.

The Myelodysplastic Syndromes secondary to Imatinib therapy(Glivec)

Denisa Bratu

Hematology Clinic, Fundeni Clinical Institute, Bucharest

The paper purpose to evidence a study for two years back in time, have as subject the development of myelodysplastic syndrome secondary to Imatinib therapy to the patients hospitalized in the Clinic of Haematology - Fundeni Clinical Institute. We study the laboratory parameters, the first signs of myelodysplasy (blood sample, bone marrow aspirate and biopsy), the type of myelodysplasia in the new classification, the evolution untill present . The study belongs to a larger project of research in this disease in our country.

CH5 REZULTATELE TRATAMENTULUI CU ERITROPOIETINĂ LA PACIENȚII CU SINDROM MIELODISPLAZIC DINTR-UN SINGUR CENTRU DIN ROMÂNIA

Aurelia Tatic, I. Ursuleac, T. Pușcariu, R. Gologan, Dana Ostroveanu, A. Coliță, D. Coliță

Clinica de Hematologie, Institutul Clinic Fundeni, București

Introducere. Anemia este cea mai frecventă manifestare clinică în sindromul mielodisplazic(SMD). Adesea este severă, necesitând transfuzii și determinând scăderea calității vieții. Tratamentul cu Eritropoietină umană recombinată (Epo) în SMD cu risc scăzut ameliorează anemia în aproximativ 20-40% din pacienții cu SMD, scade necesarul transfuzional și îmbunătățește calitatea vieții. Rata răspunsului la tratament depinde de sutipul FAB și nivelul seric al eritropoetinei. Tratamentul concomitent cu Epo și G-CSF crește rata răspunsului.

Metoda. Am evaluat răspunsul la tratamentul cu Epo administrat subcutanat în doză de 150 U/kg de 3 ori pe săptămână la 25 de pacienți diagnosticați în Clinica de Hematologie a Institutului Clinic Fundeni în perioada 2005-2006. Pacienții au fost clasificați conform criteriilor FAB. Caracteristicile lotului au fost: 12 bărbați (48%), 13 femei (52%), limitele de vârstă au fost între 41-80 ani (mediana 63,25). Subtipurile de SMD au fost: anemia refractară (AR) 18 pacienți (72%), anemie refractară cu sideroblaști inelari (ARSI) 4 pacienți (16%), anemie refractară cu exces de blaști (AREB) 3 pacienți (12%). Am dozat nivelul eritropoetinei serice la 9 pacienți. Răspunsul la tratament a fost evaluat astfel: răspuns complet (RC - creșterea nivelului Hb peste 2 g/dl, fără transfuzii), răspuns parțial (RP - creșterea nivelului Hb peste 1g/dl, reducerea necesarului transfuzional și ameliorarea calității vieții) și fără răspuns după 3 luni de tratament.

Rezultate. Răspunsul la tratament a fost :

- 6 pacienți cu nivel seric al eritropoetinei <150 U/L - 4 RC, 2 fără răspuns și 3 pacienți cu nivel seric al eritropoetinei între 150-500 U/L - 1 RC și 2 RP;
- 8 pacienți care au primit Epo ca tratament de primă intenție : 5RC (4 AR, 1 ARSI), 2 RP (2 AR), 1 AR fără răspuns la 3 luni;
- 17 pacienți tratați anterior : 5RC (5AR), 8 RP (5AR, 2 ARSI, 1AREB), 4 fără răspuns (1AR, 1ARSI, 2 AREB).

Concluzii. Administrarea Epo la pacienții cu SMD cu risc scăzut reduce necesarul transfuzional și îmbunătățește calitatea vieții. Cele mai bune rezultate s-au obținut în AR cu nivel scăzut al Epo serice și când Epo a fost aministrată ca primă intenție. RC a fost obținută la 10 pacienți (9 AR, 1 ARSI).

Results of the treatment with erythropoietin in myelodysplastic syndrome from a single romanian center

Aurelia Tatic, I. Ursuleac, T. Pușcariu, R. Gologan, Dana Ostroveanu, A. Coliță, D. Coliță

Hematology Clinic, Fundeni Clinical Institute, Bucharest

Introduction. The anaemia is the most frequent clinical manifestation in myelodysplastic syndromes (MDS). It is often severe, transfusion dependent and associated with impaired quality of life. Treatment with recombinated human erythropoietin (rHuEpo) in low risk MDS improves anaemia in approximately 20% - 40% of patients with MDS, reduces transfusion needs and improves quality of life. Response rate depends on FAB subtypes and serum erythropoietin level. Concomitant treatment with rHuEpo and G-CSF rises response rate .

Method. We evaluated the response to the treatment with rHuEpo given subcutaneously at a dose of 150U/kg thrice weekly to 25 patients diagnosed in Fundeni Clinical Institute treated with rHuEpo between 2005-2006. The patients were classified according to FAB criteria. The characteristics of the group were: 12 males (48%), 13 females (52%), age range between 41-80 years (median 63,25). The MDS subtypes were: refractory anaemia (RA) 18 patients (72%), refractory anaemia with ringed sideroblasts (RARS) 4 patients (16%), refractory anaemia with excess of blasts (RAEB) 3 patients (12%). We have dosed serum Epo levels to 9 patients. All patients were evaluated as: complete response (CR - increase of Hb above 2 g/dl, without transfusion needs), partial response (PR - increase Hb above 1g/dl, reduction of the transfusion frequency and an improvement of quality of life) and without response after 3 months of treatment.

Results. The treatment responses were:

- 6 patients with serum Epo levels <150U/L (4 CR, 2 without response) and 3 patients with Epo level between 150-500U/L (1 response and 2 partial response).
- 8 patients (32%) were treated with rHuEpo as first intention: 5 CR (4 RA, 1 RARS), 2 PR (RA), 1 RA without response to 3 months ;
- 17 patients with prior treatments: 5 CR (5 RA), 8 PR (5 RA, 2 RARS, 1 RAEB), 4 without response (1 RA, 1 RARS, 2 RAEB).

Conclusions. rHuEpo administration in patients with low risk MDS reduced transfusion needs and improved quality of life. The most favorable results were in RA with low serum Epo level and when rHuEpo was given as first line of treatment. Complete remission was obtained in 10 patients (9 RA, 1 RARS).

CH6 LEUCEMII ACUTE PRECEDATE SAU ASOCIATE CU MODIFICĂRI MIELODISPLAZICE:

REZULTATUL TRANSPLANTULUI ALLOGENIC DE CELULE STEM HEMATOPOIETICE (EXPERIENȚA CENTRULUI DE TRANSPLANT DIN INSTITUTUL CLINIC FUNDENI)

D. Coliță, C. Arion, Alina Tănase, Zsofia Varady, Virginia Mirea, Adriana Dumitrescu, Ruxandra Fota, Anca Coliță, Luminița Dumitrache

Departamentul de Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, București

Trăsăturile displazice multiliniare apar în 11-12% din leucemiile acute mieloide de novo și sunt asociate cu un prognostic nefavorabil. Detectarea morfologică a modificărilor displazice în

leucemiile acute se corelează cu vârsta înaintată, prezența unui kariotip complex, dar pot apare și în absența anomaliilor citogenetice. Evoluția cazurilor este aceeași indiferent dacă displazia a precedat leucemia acută sau a fost de novo. Supraviețuirea la 5 ani în cazul leucemiilor acute + SMD diferă în funcție de terapie: 36% cu autotransplant, 24% cu alotransplant și 0% fără transplant.

În Departamentul de Transplant Medular din Institutul Clinic Fundeni au fost evaluate 5 cazuri de alotransplant pentru LAM +SMD (4 efectuate în București, 1 în Germania). 1 pacient a fost dublu alotransplantat. Vârsta medie a fost de 30 ani (19-38). Modificările displazice au fost trilineare la 3/5 cazuri. 5/5 cazuri au fost transplantate în remisiune completă (4/5 în CR1) de la donator familial identic HLA. 2/5 au primit condiționare standard (mieloablative) și 3/5 condiționare de intensitate redusă. 4/5 au greșit, între zilele 14-21 de zile. 3/5 cazuri au dezvoltat boală de greșit contra gazdă de grad I-II. 1 pacient a fost diagnosticat cu rețet de greșit și retransplantat după a doua mobilizare a fratelui, cu eșec de greșit după a doua greșit. 3/4 pacienți sunt în remisiune completă, cu chimerism 100% de donator. Alotransplantul de celule stem hematopoietice reprezintă procedura standard de tratament a LAM+SMD în prima remisiune completă, cu rezultate net favorabile chimioterapiei convenționale.

Cuvinte cheie: LAM= leucemii acute mieloide, MD= modificări displazice, CSH= celule stem hematopoietice, alotransplant.

Acute Myeloid Leukemia + myelodysplastic syndrome: the results after allogeneic HSC transplantation (the experience of BMT Unit, Fundeni Clinical Institute)

D. Coliță, C. Arion, Alina Tănase, Zsofia Varady, Virginia Mirea, Adriana Dumitrescu, Ruxandra Fota, Anca Coliță, Luminița Dumitrache

Bone Marrow Transplantation Department, Fundeni Clinical Institute, Bucharest

The frequency of trilineage dysplasia in de novo AML was reported as 11-12% and was associated with poor prognostic. The morphologic detection of multilineage dysplasia often correlates with older age and the presence of complex karyotypes, but also occurs in the absence of cytogenetic abnormalities. The evolution of AML cases with multilineage dysplasia behaves in a similar manner whether arise from myelodysplasia or are de novo. The five-year overall survival for AML +MDS is different by treatment: 36% after autotransplantation, 24% after allotransplantation and zero after conventional chemotherapy.

In BMT Unit from Fundeni Institute we evaluated 5 cases with allogeneic transplantation for AML +MDS (4 allografts performed in Bucharest, 1 in Germany). One patient was double allografted. The average age was 30 years (19-38). The dysplastic features were trilineage in 3/5 cases. 5/5 cases were transplanted in complete remission (4/5 in CR1) from sibling HLA identical donor. 2/5 received standard conditioning (myeloablative) and 3/5 reduced intensity conditioning. 4/5 patient engrafted, between days 14-21. 3/5 cases developed graft versus host disease grad I-II. One patient was diagnosed with graft rejection and was retransplanted after second harvest from brother, with graft failure after the second graft. 3/4 patients are in complete remission, with 100% donor chimerism. Allogeneic stem cell transplantation represents the standard treatment for patients with AML+MDS in first complete remission, with better results comparatively with conventional chemotherapy.

Key words: AML= acute myeloid leukemia, MD= myelodysplasia, HSC= hematopoietic stem cell; allogeneic transplant.

CH7 MARKERI TUMORALI ÎN FAZA DE DEBUT A GAMAPATIILOR MONOCLONALE

Dorina Popa¹, E. Gheorghiu¹, Genica Vulcan¹, Claudia Costache², D.Ș. Scarlat¹, Mihaela Lăzăroiu¹

1- Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov, 2- PDR Brașov

Scopul lucrării

Evidențierea aspectului monoclonal la pacienții asimptomatici permite diagnosticarea maladiei în stadiul de debut sau în faza de latență, înaintea apariției modificărilor patologice în electroforeză.

Materialie și metode

Studiul include 70 de pacienți, împărțiți în 2 loturi, utilizând prezența în electroforeza a M-spike drept criteriu de screening. Pentru ambele loturi s-a efectuat imunofixare – inclusiv identificarea tipului de lanțuri libere. S-au determinat de asemenea nivelele de imunoglobuline (IgA, IgG, IgM) și beta-2 microglobuline.

Rezultate și concluzii

S-au diagnosticat 14 cazuri de gamapatii monoclonale identificabile doar prin imunofixare.

S-au identificat 2 cazuri de gamapatii biclonale și un caz de gamapatie monoclonala “adevărată”.

Nivelul beta-2 microglobulinelor s-a corelat cu cel al componentului monoclonal în 60.3% din cazuri (la pacienții cu M-spike).

Cuvinte-cheie: markeri tumorali, gamapatie monoclonala, electroforeza proteinelor serice, electroforeza cu imunofixare, flanturi libere usoare, component monoclonal.

Tumor markers in the early stage of the monoclonal gammopathies

Dorina Popa¹, E. Gheorghiu¹, Genica Vulcan¹, Claudia Costache², D.Ș. Scarlat¹, Mihaela Lăzăroiu¹

1- Emergency Clinical Hospital Brașov, 2- PDR Brașov

The aim of the study

The identification of the monoclonal aspect to the asymptomatic patients allows the diagnosis of the disease in the early or latent phase, before the detection of pathological electrophoretical changes.

Materials and methods

The study includes 70 patients from the hematology department divided in 2 groups, using the presence of M-spike in serum protein electrophoresis as screening criteria. For both groups has been performed the immunofixation electrophoresis and the identification of free light chains. The immunoglobulines were also quantified (Ig A, IgG, IgM) and beta-2 microglobulines levels.

Results and conclusions

14 cases of monoclonal gammopathies identified only by immunofixation electrophoresis were isolated.

Two cases of biclonal gammopathies and only one of “true” monoclonal gammopathia were identified.

The beta-2 microglobuline level was associated with the monoclonal component level in 60.3% cases (in patients with M-spike).

Key-words - tumor markers, monoclonal gammopathies, serum protein electrophoresis, im-

munofixation electrophoresis, free light chains, monoclonal component.

Rx SERIES - CERTITUDINEA PERFORMANȚEI ÎN DIAGNOSTICUL DE LABORATOR

Colectivul S.C. Praxis Medica S.R.L.

Rezumatul nu este disponibil.

Abstract not available.

PH1 OPTIMIZAREA TERAPIEI CU ANTICOAGULANTE ORALE LA PACIENȚII CORONARIENI

**Rodica Lighezan¹, Flavia Baderca², Aurora Alexa², Elena Nistor¹, Iulieta Păunescu¹,
Doina Nicola¹, V. Daliborca¹, Camelia Niță³, Diana Bontê⁴, D. Lighezan⁵**

1- Laboratorul Clinic al Spitalului Municipal Timișoara, 2- Disciplina de Histologie, UMF "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 3- Laboratorul Clinic al Spitalului de Boli Infecțioase "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 4 -Disciplina de Biochimie, UMF "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 5- Clinica de Cardiologie a Spitalului Municipal Timișoara

Introducere. Timpul de protrombină Quick se determină cu ajutorul tromboplastinelor, care diferă între ele prin metoda de obținere și sensibilitatea față de factorii coagulării.

Obiective.

- monitorizarea tratamentului anticoagulant oral cu 2 tromboplastine
- analiza efectelor adverse asociate tratamentului anticoagulant oral.

Material și metodă. Au fost cercetate 160 de plasmă ale pacienților Clinicii de Cardiologie a Spitalului Municipal Timișoara în perioada 2004-2006, folosind o tromboplastină nestandardizată din creier uman, (Institutul de Hematologie Transfuzională București) și o tromboplastină calcică din creier de iepure, ISI = 1,14 (Te Clotâ Nobis, Germania)

Rezultate. La pacienții monitorizați prin RPT, 51% din determinări s-au aflat în intervalul terapeutic între 2-3, 6% atestau o anticoagulare intensă (>3), iar un nivel al RPT sub 2 a fost prezent la 43 % din determinări.

În privința INR, 34% din determinări s-au aflat în intervalul terapeutic, 25 % atestau o anticoagulare puternică, iar 42 % din INR-uri au fost < 2. În lotul studiat, accidentele tromboembolice au fost absente, iar cele hemoragice au survenit la 15% din pacienți monitorizați cu tromboplastina nestandardizată.

Discuții. Timpul Quick, indicator al acțiunii cumarinicelor, reflectă modificările concentrațiilor plasmatică ale factorilor II, VII și X. Eficiența tratamentului anticoagulant a fost bună. Sângerările produse prin supradozaj sugerează necesitatea reducerii valorilor domeniului terapeutic pentru tromboplastina nestandardizată.

Concluzii. Monitorizarea tratamentului anticoagulant oral este optimă cu ajutorul tromboplastinelor standardizate, a căror rezultate se exprimă sub formă de INR. Tromboplastina nestandardizată, cu o sensibilitate redusă față de factorii coagulării, poate fi utilizată doar pentru monitorizarea pacienților cu fibrilație atrială.

The optimisation of the oral anticoagulant therapy in coronary patients

Rodica Lighezan¹, Flavia Baderca², Aurora Alexa², Elena Nistor¹, Iulietta Păunescu¹,
Doina Nicola¹, V. Daliborca¹, Camelia Niță³, Diana Bonțe⁴, D. Lighezan⁵

1- Clinical Laboratory of the Municipal Hospital Timișoara, 2- Histology Department, University of Medicine and Pharmacy "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 3- Clinical Laboratory of the Infectious Diseases Hospital "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 4 -Biochemistry Department, University of Medicine and Pharmacy "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 5- Cardiology Department of the a Municipal Hospital Timișoara

Intoduction. The Prothrombin Time, known as Quick time, is performed using thromboplastins with different sensibilities for the coagulation factors, obtained from various sources.

Objectives.

- monitoring the oral anticoagulation therapy by Quick time, with two different thromboplastins,

- evaluating the associated adverse effects.

Materials and methods. The Quick Time determined from 160 plasmas, from the Cardiology Clinic patients, of the City Hospital Timișoara, between 2004 - 2006, was performed using two different thromboplastins: a standardized (ISI = 1,14, Te Clotâ Nobis) and a nonstandardized one.

Results. In patients monitorised by Prothrombin Ratio (PR), 51% of the determinations were in the therapeutical range (Prothrombin Ratio = 2-3), 6% demonstrated an intense anticoagulation (PR>3) and in 43% the PR values were less than 2.

The INR values were in the therapeutical range in 34% of determinations, 25% revealed an intense anticoagulation and in 42% of determinations, the INR values were less than 2. In the study group, the bleedings occurred in 15% of patients, but no thromboembolic events were noticed.

Discusion and conclusions. The prothrombin time reflects the variation of the plasmatic concentration of factor II, VII and X, being an indicator of cumarinic action. The anticoagulation efficiency was good because no thrombo-embolic event occurred in the study group. Bleedings produced due to cumarin overdosage, were present in 15% of the studied patients, suggesting the need for a milder anticoagulation for patients monitored with the nonstandardized thromboplastin.

PH2 THE IMPORTANCE OF FACTOR XIII FOR THE CONTROL OF FIBRINOLYTIC ACTIVITY

Lucia Dican¹, M. Cucuianu¹, D. Luscalov²

1 Department of Biochemistry, "Iuliu Hațieganu" University of Medicine and Pharmacy, Cluj-Napoca, 2 Clinical Institute of Urology and Renal Transplantation, Cluj-Napoca

By incorporating α_2 antiplasmin into the fibrine network, factor XIII becomes involved in the control of fibrinolytic activity. The complex interaction between activators and inhibitors of fibrinolysis and especially the magnitude of the antifibrinolytic potential transform the quantitative assessment of the role played by this fibrin stabilizing factor into a difficult task. Working on clots obtained from a pool of several citrated plasma samples in which factor XIII had been inhibited by iodoacetamide (10mM) and fibrinolysis was activated with an adequate concentration of streptokinase (0.4U/ml) it was found that the percentage of clot's lysis was 70%, while in the absence of a factor XIII inhibitor the clot lysis was only 30%. The importance of factor XIII for the control of fibrinolytic activity how-

ever differs in various pathologic conditions. Thus endogenous activation of fibrinolysis would negate the inhibitory effect of a high plasma concentration of factor XIII, while an excessively high plasma level of the inhibitor of plasminogen activation would drastically reduce fibrinolytic activity even though the factor XIII level is obviously decreased.

Keywords: factor XIII, fibrinolytic activity, activators and inhibitors of fibrinolysis.

PH3 PROTOCOL DE EXAMINARE A LICHIDELOR PLEURALE

**Rodica Lighezan¹, Flavia Baderca², Aurora Alexa², Elena Nistor¹, Iulieta Păunescu¹,
Elena Kosa¹, Doina Nicola¹, Camelia Niță³, Diana Bontê⁴, D. Lighezan⁵**

1- Laboratorul Clinic al Spitalului Municipal Timișoara, 2- Disciplina de Histologie a UMF "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 3- Laboratorul clinic al Spitalului de Boli Infecțioase "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 4- Catedra de Biochimie a UMF "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 5- Clinica de Cardiologie a Spitalului Municipal Timișoara

Introducere.În condiții patologice, cavitatea pleurală devine reală, prin acumulare de aer sau lichid.

Obiective.

- Stabilirea unui algoritm de examinare a revărsatelor pleurale.
- Precizarea aportului colorației Papanicolau

Material și metodă. În cadrul Laboratorului Clinicii de Cardiologie Ascar, au fost investigate 36 de lichide pleurale, provenind de la pacienți cu vârste cuprinse între 21-68 ani.

Rezultate. Exudatele pleurale au fost caracterizate de:

- Raport proteine lichid pleural / proteine serice > 0,5;
- Raport LDH lichid pleural / LDH seric > 0,6;
- Raport LDH lichid pleural > 2/3 din valoarea maximă a LDH seric.

La pacienții tratați cu diuretice, diagnosticul de transudat a fost stabilit prin:

- diferența între proteine serice - proteine lichid pleural > 3,1 g/dl
- diferența între albumine serice - albumine lichid pleural > 1,2 g/dl

Examenul microscopic al frotiului colorat Papanicolau a evidențiat: celule mezoteliale, leucocite, eritrocite, celule maligne.

Discuții și concluzii. Aprecierea celulei mezoteliale ca normală, reactivă sau neoplazică a constituit o provocare diagnostică. În colorația Papanicolau, nucleii au fost transparenti, citoplasmele bine reprezentate cantitativ. Celulele neoplazice au prezentat nucleii neregulați, nucleolați și citoplasma bogată.

Algoritmul de examinare a unui revărsat pleural implică: analiza macroscopică, biochimică, examinarea sedimentului și a frotiului pleural. Citologia pleurală are un rol important în precizarea etiologiei exudatelor pleurale.

Colorația Papanicolau este complexă, implică o fixare umedă, care conservă bine detaliile nucleare, fiind utilă pentru diagnosticul citologic de rutină al revărsatelor pleurale.

Pleural fluid examination protocol

Rodica Lighezan¹, Flavia Baderca², Aurora Alexa², Elena Nistor¹, Iulietta Păunescu¹,
Elena Kosa¹, Doina Nicola¹, Camelia Niță³, Diana Bonțe⁴, D. Lighezan⁵

1- Clinical Laboratory of the Municipal Hospital Timișoara, 2- Histology Department, University of Medicine and Pharmacy "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 3- Clinical Laboratory of the Infectious Diseases Hospital "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 4-Biochemistry Department, University of Medicine and Pharmacy "Dr. Victor Babeș" Timișoara, 5- Cardiology Department of the a Municipal Hospital Timișoara

Introduction. In pathological conditions, the pleural cavity becomes real through air or fluid accumulation.

Objective. the elaboration of an examination protocol for pleural effusions, establishing the usefulness of Papanicolau staining.

Materials and methods. Thirtysix pleural fluids were studied in 2006 in the Clinical Laboratory of the City Hospital, belonging to patients with ages between 18-66 years.

Results. The pleural exudates were characterized by:

- a ratio of pleural fluid protein / serum protein > 0,5
- a ratio of pleural LDH / serum LDH > 0,6
- a pleural fluid LDH level > 2/3 from the upper limit of normal value of serum LDH.

In cardiac patients treated with diuretics, the presence of a transudate was determined by:

- the difference between the serum protein - the pleural fluid protein > 3,1 g/dl
- the difference between the serum albumin - the pleural fluid albumin > 1,2 g/dl

The cellular content on the Papanicolau smear consisted of mesothelial cells, erythrocytes, leucocytes and malignant cells.

Discutions and conclusions. The most difficult problem of pleural cytology was to distinguish the reactive mesothelial cell from the neoplastic cell. In the Papanicolau stain, the carcinomatous cells nuclei had various forms and sizes, large nucleoli and clear cytoplasm.

The examination algorithm of a pleural effusion consists of a macroscopical, a biochemical, a microscopical examination of the pleural sediment and of a pleural smear. The Papanicolau staining is complex, implies a wet fixation, being useful for the routine cytological diagnosis of pleural exudates.

IMUNOLOGIE/ IMMUNOLOGY**CI1 EXPERIENȚA ROMANEASCĂ ÎN EVALUAREA IMUNOLOGICĂ ÎN VEDEREA
TRANSPLANTULUI DE CELULE STEM HEMATOPOETICE PERIFERICE****Ileana Constantinescu, Daniela Nedelcu, Marilena Zaharia, Adela Toader, Daniela Vasile, Mihaela Sora, Anca Tica, Sanda Turcu**

Rezumatul nu este disponibil.
Abstract not available.

CI2 ACREDITAREA EFI ÎN IMUNOLOGIA TRANSPLANTULUI: AVANTAJE ȘI BENEFICII**Ileana Constantinescu, Daniela Vasile, Marilena Zaharia, Daniela Nedelcu, Adela Toader**

Rezumatul nu este disponibil.
Abstract not available.

CI3 FRECVENȚA ALELELOR HLA ÎN ROMÂNIA**Ileana Constantinescu, P. Cianga, Ela Gai, Mihaela Melinte**

Rezumatul nu este disponibil.
Abstract not available.

**CI4 THE NON-CLASSICAL MHC I-LIKE Fc NEONATAL RECEPTOR (FcRN) EXPRESSION
IN HUMAN GLANDULAR TISSUES****P. Cianga, Corina Cianga, P. Plamadeala, E. Carasevici**

Rezumatul nu este disponibil.
Abstract not available.

CI5 DETECȚIA EXPRESIEI MOLECULEI HLA-B27 - MULTIPLE ABORDARI TEHNICE

P. Cianga, Corina Cianga, Carmen Aanei, Mihaela Zlei, Venera Vasilca, E. Carasevici

Rezumatul nu este disponibil.
Abstract not available.

CI6 APORTUL INVESTIGAȚIILOR AUTOIMUNE DE LABORATOR ÎN DIAGNOSTICUL PRECOCE - SOLUȚIE PENTRU AMELIORAREA PROGNOȘTICULUI ÎN BOLILE REUMATISMALE

Adriana Ciornohuz, Maria Enea, Vasilica Duran, Corina Schiriac, Mioara Achiricesei, Cristina Hristodorescu

Investigații Medicale Praxis, Iași

Rezumatul nu este disponibil.
Abstract not available.

PI1 PROTEIN CATABOLISM IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS AS MEASURED BY 3-METHYLHISTIDINE

Ludmila Cheptănar², S. Popa¹, C. Babiuc¹, Vera Sali²

1 State Medical and Pharmaceutical University „Nicolae Testemitanu”, 2 Republican Clinical Hospital, Chișinău, Moldova Republic

Background: Systemic lupus erythematosus (SLE), a progressive autoimmune disorder, is associated with clinically significant systemic alterations in biochemistry and organ function. As in other chronic inflammatory conditions, weight loss, muscle wasting, and tissue depletion are commonly seen in SLE patients. The mechanisms are incompletely understood but likely involve an imbalance in ongoing processes of protein degradation and replacement.

Objectives: The purpose of this investigation was to examine the composition of amino acids (AAs) in blood of patients with SLE and healthy individuals.

Methods: 43 patients with SLE who fulfilled the revised ACR criteria were included and 15 healthy volunteers. We examined the levels of free AAs (including their intermediate metabolites) in serum by the method of ion exchange chromatography.

Results: Statistical analyses were performed using the Student's t-test and Pearson product-moment correlations. All data are presented as mean \pm SD. A p value <0.05 was accepted as statistically significant.

The total plasma free AAs levels in SLE samples ($223,85 \pm 59,69 \mu\text{mol/dl}$) was significantly lower than in the control group ($283,07 \pm 28,73 \mu\text{mol/dl}$). Significant inverse correlations were observed between the plasma concentrations of most of the essential AAs and markers of disease activity.

There were revealed statistically changes (according to the Student's t-criteria) between control and basic groups in the subsequent amino acids: sulfur-containing AAs ($p < 0,00002$), 1-methylhistidine

($p < 0,0002$), 3-methylhistidine ($p < 0,001$), beta-alanine ($p < 0,02$), serine ($p < 0,002$), histidine ($p < 0,001$), arginine ($p < 0,005$), citrulline ($p < 0,008$), lizine ($p < 0,01$), brached chain AAs ($p < 0,007$) and glutamine ($p < 0,0003$).

Conclusion: Plasma AAs concentrations are low in SLE patients and are inversely correlated with disease activity index. 1- and 3-Methylhistidine is formed by posttranslational methylation of histidine in the myofibrillar proteins, actin and myosin. Following degradation of these proteins, they cannot be reutilized (no tRNA for 1- and 3-methylhistidine is present) nor metabolized in humans. So we can hypothesize that increase of 1- and 3-methylhistidine in our investigation probably reflect muscle degradation occurred in SLE during inflammatory process.

PI2 DISTURBANCES OF AMINO ACIDS METABOLISM ASSOCIATED WITH FATIGUE IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Ludmila Cheptanaru², S. Popa¹, C. Babiuc¹, Vera Sali², N. Ganea²

1 State Medical and Pharmaceutical University „Nicolae Testemitanu”, 2 Republican Clinical Hospital, Chişinău, Moldova Republic

Background: Fatigue is a very common symptom in systemic lupus erythematosus (SLE) and is described in over 50 % of patients at some time during their illness. The cause of fatigue seems to be multifactorial although it is often interpreted as reflecting active disease. A study of a chronic fatigue syndrome, fibromyalgia associated with rheumatoid arthritis found some alteration in amino acid metabolism associated with pain, fatigue, and neurological dysfunction. No comprehensive studies have been conducted to assess alterations of amino acid metabolism in SLE patients. If SLE involves alterations in metabolism and homeostasis, then it should be possible to detect changes in the excretion of intermediary metabolites and waste products in the urine, which may indicate altered metabolic activities.

Objectives: The aims of this study were to assess whether qualitative changes in plasma and urinary excretion amino acids profiles occur in SLE patients, to identify any unusual products which might be associated with fatigue in patients with SLE.

Methods: 43 patients with SLE who fulfilled the revised ACR criteria were included and 15 healthy volunteers. Disease activity was assessed using the SLEDAI. Fatigue was measured by the Fatigue Severity Score (FSS). We examined the levels of free AAs (including their intermediate metabolites) in serum and in the 24 h urine excretion by the method of ion exchange chromatography.

Results: Statistical analyses were performed using the Student's t-test and Pearson product-moment correlations. All data are presented as mean \pm SD. A p value < 0.05 was accepted as statistically significant.

Patients with SLE showed several plasma and urinary amino acid levels that were significantly different from those in healthy control subjects with significantly lower levels of histidine ($p < 0,001$), arginine ($p < 0,005$), citrulline ($p < 0,008$), lizine ($p < 0,01$) and glutamine ($p < 0,0003$) but with significantly higher levels of sulfur-containing AAs ($p < 0,00002$), 1-methylhistidine ($p < 0,0002$), 3-methylhistidine ($p < 0,001$), beta-alanine ($p < 0,02$), serine ($p < 0,002$) and brached chain AAs ($p < 0,007$).

The serum concentrations and urinary excretion of b-alanine and γ -aminobutyric acid (GABA) were correlated positively with increasing symptom incidence of fatigue ($P < 0,02$ and $P < 0,001$, respectively) and disease activity ($P < 0.005$).

Conclusions: This study has shown that serum and urinary excretion profiles are significantly

different in SLE patients which we interpret to reflect alterations in metabolism and homeostasis. Increased concentration in serum and excretion of β -alanine and GABA correlated with symptom incidence and disease activity suggest a role for these metabolites in the etiology of fatigue. GABA is one of the neurotransmitters involved in regulating sleep and which also likely has a potential of evoking fatigue is by activating GABA_A receptors. β -Alanine is an amino acid and a structural analogue of GABA, differing only by having one less methylene group.

PI3 CORRELATIONS BETWEEN CLINICAL AND RADIOLOGICAL EXAMS AND INFLAMMATORY MARKERS IN SUBJECTS WITH RA

**Didona Ungureanu¹, Daniela Jitaru², Ecaterina Anisie², Mihaela Chicu¹, Mihaela Zlei²,
Magda Badescu¹**

1 University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa" Iași, 2 University Hospital "Sf. Spiridon" Iași.

Rheumatoid arthritis (RA) is a systemic disease which produce infirmity and have a high incidence in the general population (1.5‰ new cases per year). The study has been done on 40 patients (females) with RA, in different stages of evolution. We correlated the clinical signs with biological markers (erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), immunoglobulin (Ig), interleukin 1beta (IL1 β), rheumatoid factor (RF) and also with radiological results. The disease phase is correlated with Sharp radiological score ($r=0.54$) and also with the clinical score DAS28 ($p<0.01$) and functional score HAQ ($r=0.39$). The illness stages are correlated with the inflammatory markers: CRP ($r=0.56$), Ig G ($r= -0.37$), RF ($r=0.4$). The level of IL1 β is positively correlated with ESR and CRP. The IL1 β values were higher at patients under 60 year old (mean value 22.5 ng/ml), with an accelerated evolution of the disease as compared to the older subjects (over 60 years).

MICROBIOLOGIE/ MICROBIOLOGY

RM1 METODE PENTRU TESTAREA SENSIBILITĂȚII LA ANTIBIOTICE - LIMITE ȘI PERSPECTIVE

Marian Neaguț, Irina Codiță

UMF „Carol Davila” București, INCDMI Cantacuzino

Metodele difuzimetrice versus metodele bazate pe diluții reprezintă o confruntare actuală în care tehnicizarea și costurile vor decide direcțiile dezvoltărilor ulterioare.

Automatizarea testării sensibilității devine o opțiune din ce în ce mai tentantă pentru laboratoare cu volume mari de activitate în care sistemele de lucru calitativ garantate, accesibilitatea și simplitatea, crează disponibilități concordante cerințelor și exigențelor noii discipline de laborator.

Costurile, experiența și flexibilitatea sistemelor difuzimetrice rămân încă argumente de elecție ale laboratoarelor cu cerințe reduse de investigare.

Methods for antibiotic sensitivity testing: limits and perspectives

Marian Neaguț, Irina Codiță

University of Medicine and Pharmacy „Carol Davila” Bucuresti, INCDMI Cantacuzino

Diffusimetric methods versus dilution methods is a nowadays provocation dominated by costs and necessity of automation in clinical laboratories.

Automation of antibiotic sensitivity testing become a more attractive option for large laboratories when important volumes of testings requires qualified systems, ready for use materials and reagents, simple and rapid procedures for assuring increasing capabilities of working.

But long time experience low costs and flexibility of diffusimetric systems are still important arguments for small laboratories.

RM2 GHID NAȚIONAL PENTRU APLICAREA PROCEDURII DE TESTARE A SENSIBILITĂȚII LA ANTIBIOTICE CONFORM STANDARDULUI CLSI/ NCCLS

Irina Codiță, Margareta Mazilu, Denisa Mihai, Anca Michaela Israil, Vasilica Ungureanu, Dorina Tatu-Chițoiu, Ana-Maria Petrescu, Mihaela Oprea, Carmen Balotescu, Elena Chersulick, Brîndușa Lixandru, Marina Pană, Maria Ghiță

I.N.C.D.M.I. Cantacuzino

Editarea unui ghid național răspunde unor cerințe legate de lipsa unui astfel de document actualizat, în limba română, care să reunească în mod sintetic și ușor abordabil informația utilă din punct de vedere practic pentru specialistul microbiolog.

Concepția tradițională, conform căreia testarea sensibilității la antibiotice constituie o proce-

dură complexă pentru orientarea atitudinii terapeutice, s-a îmbogățit în ultimii ani cu cea de „tezaur comun”, atribuită datelor rezultate din testarea de rutină la nivelul laboratoarelor clinice, care pot și trebuie să fundamenteze politicile de utilizare a antibioticelor. În conexiune cu această concepție apar noi definiții de termeni, precum și necesități sporite de armonizare.

Deși Sistemul European de Supraveghere a Rezistenței la Antibiotice nu impune un anumit standard, alegerea noastră s-a îndreptat spre standardul menționat, având în vedere că EUCAST (Comitetul European pentru Testarea Sensibilității la Antibiotice) a stabilit relații de colaborare cu CLSI (Institutul Național pentru Standarde de Laborator Clinic), fost NCCLS (Comitetul Național pentru Standarde de Laborator Clinic) din S.U.A., organismul cu cea mai îndelungată experiență în abordarea cerințelor de calitate pentru laboratoarele clinice.

Obiectivele urmărite au constat în punerea la dispoziție a:

- unei terminologii unitare conform EUCAST;
- unor recomandări privind aplicarea standardului pentru testarea rezistenței la antibiotice a bacteriilor nepretențioase nutritiv și pretențioase nutritiv, conform *CLSI/NCCLS M2–A9 Performance standards for antimicrobial Disk Susceptibility Testing Approved Standards Ninth Edition* (2006) – Proceduri pentru bacterii aerobe;
- listei antibioticelor de testat;
- recomandărilor privind controlul calității;
- unor tehnici speciale utilizate pentru evidențierea unor rezistențe particulare.

National Guidelines for Applying the Antimicrobial Susceptibility Testing Procedure Based on the CLSI/NCCLS Standard

Irina Codiță, Margareta Mazilu, Denisa Mihai, Anca Michaela Israil, Vasilica Ungureanu, Dorina Tatu-Chițoiu, Ana-Maria Petrescu, Mihaela Oprea, Carmen Balotescu, Elena Chersulick, Brîndușa Lixandru, Marina Pană, Maria Ghiță

I.N.C.D.M.I. Cantacuzino

Publishing this national guidelines answers the missing of such kind of up-dated document, in Romanian, aiming to cover in a synthetic and accessible way the practical information needed by clinical microbiologists.

The new outlook is considering data issued from the routine testing of antimicrobial susceptibility in clinical laboratory as a “common thesaurus”, able to found the policy of antimicrobials use. This came to complete the traditional perception of antimicrobial susceptibility testing as a complex laboratory procedure aiming to guide individual therapy. Connected with this new outlook, new definitions of terms and additional harmonization are needed.

As the European Antimicrobial Resistance Surveillance System is not enforcing a certain standard, we choosed the mentioned standard, taking into account that EUCAST collaborates with CLSI - formerly NCCLS, the most experienced organism in approaching quality requirements for clinical laboratory.

The targetted objectives were to provide:

- harmonized terminology according to EUCAST;
- recommendations for applying the antimicrobial susceptibility testing *CLSI/NCCLS* standard for non-fastidious and fastidious microorganisms, according to *M2 – A9 Performance standards for antimicrobial Disk Susceptibility Testing; Approved Standards Ninth Edition* (2006) – Procedures for Aerobic Bacteria;
- list of antimicrobials to be tested;

- Quality Control recommendations;
- special techniques for detecting particular resistance.

RM3 ACREDITAREA LABORATOARELOR MEDICALE CONFORM SR EN ISO 15189:2003. CERINȚE SUPLIMENTARE FAȚĂ DE SR EN ISO/CEI 17025:2005

Gabriel Ionescu

I.N.C.D.M.I. Cantacuzino

O dată cu publicarea de către ASRO a standardului român SR EN ISO 15189:2003 „Laboratoare medicale. Cerințe particulare pentru calitate și competență”, laboratoarele medicale din România au posibilitatea de a fi acreditate și după acest standard, nu numai după SR EN ISO/CEI 17025:2005 „Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de încercări și etalonări”.

RENAR va începe acest proces în cursul anului 2007.

Pentru laboratoarele medicale deja acreditate sau în curs de acreditare conform standardului SR EN ISO/CEI 17025:2005, există o perioadă de tranziție în care acestea pot opta pentru noul standard și își pot revizui și implementa documentația sistemului de management conform cerințelor acestuia.

Sunt trecute în revistă modificările și cerințele suplimentare pentru documentarea și implementarea sistemului de management conform noului standard, de exemplu: referințele normative, termenii și definițiile (interval biologic de referință, proceduri preexaminare, postexaminare), conținutul manualului calității (cerințe de securitate, cercetare și dezvoltare, etica, sistemul informatic la laboratorului),

Este subliniată importanța actualizării și îmbunătățirii continue a sistemului de management al laboratorului inclusiv prin alinierea la cea mai nouă ediție a standardelor de referință. În acest sens este semnalată apariția la finele anului 2007 sau în 2008 a unei noi ediții a standardului SR EN ISO 15189.

The accreditation of the medical laboratories according to SR EN ISO 15189:2003. Additional requirements toward SR EN ISO/CEI 17025:2005

Gabriel Ionescu

I.N.C.D.M.I. Cantacuzino

Since the publication of the Romanian standard SR EN ISO 15189:2003 “Medical Laboratories. Particular requirements for quality and competence” by ASRO, the medical laboratories in Romania have had the possibility to be accredited not only according to SR EN ISO/CEI 17025:2005 “General requirements for the competence of testing and calibration laboratories” but also according to this standard.

RENAR is planning to start this process in 2007.

For the medical laboratories already accredited or in progress, according to SR EN ISO/CEI 17025:2005 standard, there is a transition period during which they can make an option for the new standard, review and implement the documentation of the management system corresponding with their requirements.

The changes and supplementary requirements for documentation and implementation of the management system according to the new standard, ex. normative references, terms and definitions (reference biologic interval, pre and post-examination procedures), the contents of the quality manual

(safety requirements, research and development, ethics, LIS) are mentioned.

The importance of updating and continuously improving of the laboratory management system including the alignment to the newest edition of the reference standards is pointed out. Along this line, the publication of the new edition of SR EN ISO 15189 standard at the end of 2007 or the beginning of 2008 is expected.

CM1 CONTROLUL DE CALITATE ÎN MEDICINA DE LABORATOR - SOLUȚIE INTEGRATĂ PROPUSĂ DE RANDOX LABORATORIES

S.C. Praxis Medica S.R.L.

Rezumatul nu este disponibil.

Abstract not available.

CM2 METODE DE CUANTIFICARE A RIFAMPICINEI LA SUBIEȚI CU TUBERCULOZĂ PULMONARĂ- STUDIU PRELIMINAR

Adriana Turculeanu¹, Gabriela Bunea², Maria Bălășoiu¹, Carmen Avramescu¹, Doina Olaru³

1 UMF Craiova, Disciplina Microbiologie, Virusologie, Parazitologie, 2 Cabinetul de Pneumo-Fiziologie Filiași, Dolj, 3 UMF Craiova, Disciplina Psihologie Medicală

1.Premize:

Rifampicina este unul din antibioticele descrise ca înlocuitori ai β - lactamazelor în sensibilizare și rezistență, alături de Eritromicină și alte macrolide, Lincomicină, Clindamicină.

În infecțiile netuberculoase (frecvent infecții stafilococice) este considerat antibiotic „de rezervă”, însă acțiunea sa principală este aceea de „tuberculostatic major”.

Mecanismul său de acțiune : inhibitor al sintezei de acizi nucleici bacterieni, prin legarea sa de ARN-polimeraza ADN-dependență, blocând astfel sinteza de ARN bacterian.

2. Obiective: găsirea unei metode de determinare a concentrației sanguine de Rifampicină la bolnavii cu tuberculoză pulmonară, tratați cu Rifampicină.

3. Material: 20 de pacienți cu tuberculoză pulmonară, tratați cu Rifampicină 450(600) mg/zi 7/7, asociată cu celelalte tuberculostatice (Izoniazidă, Pirazinamidă, Etambutol, Streptomycină), serurile fiind recoltate la 2 ore după administrarea orală a Rifampicinei.

4. Metodă: Metoda difuzimetrică, asemănătoare antibiogramelor.

Materiale necesare:

- discuri de hârtie de filtru de 13 mm diametru sterilizate, impregnate cu 80 μ l ser pacient cercetat;
- inocul Stafilococ auriu tulpina ATCC 29213;
- standard turbidimetric 0,5 Mc Farland;
- geloză Müeller – Hinton;
- metanol.

Tehnică:

- se prepară soluția stoc de Rifampicină în metanol: 150 mg Rifampicină în 150 ml metanol;

- se prepară standardele de Rifampicină de 0,2 µg/ml, 0,4 µg/ml, 0,6 µg/ml, 0,8 µg/ml, 1 µg/ml, 2 µg/ml, 3 µg/ml, 4 µg/ml, 5 µg/ml;
- se impregnează discurile de hârtie de filtru cu soluțiile standard de Rifampicină;
- se pun discurile pe suprafața unei plăci cu geloză Müeller – Hinton însămânțată cu Stafilococ auriu ATCC 29213;
- se incubează 18-20 ore la 37°C;
- se măsoară diametrul zonelor de inhibiție;
- se face o curbă de etalonare folosind concentrațiile standard de Rifampicină/ml și diametrul zonelor de inhibiție;
- similar se procedează și cu serurile pacienților cercetați, determinându-se concentrația de Rifampicină din serul pacienților tratați.

5. Rezultate: Concentrațiile de Rifampicină au fost variate, astfel: 4 seruri cu concentrații < 0,2 µg/ml, 1- 0,4 µg/ml, 3 – 0,6 µg/ml, 1- 0,7 µg/ml, 4- 0,9 µg/ml, 4- 1 µg/ml, 1- 2 µg/ml, 2- 3 µg/ml. Concentrația așteptată eficientă terapeutic: 8-24 µg/ml.

Toți pacienții cercetați au avut concentrații sub concentrația minimă terapeutică admisă ca fiind eficientă. Rămâne de cercetat : la ce interval ar putea fi recoltat serul pacienților după administrarea Rifampicinei și dacă asocierea cu alte tuberculostatice i-ar putea influența concentrația sanguină; de asemenea dacă creșterea dozei de Rifampicină sau a ritmului de administrare va crește concentrația sanguină.

6. Concluzii:

a)- Metoda poate fi folosită pentru determinarea concentrației de Rifampicină în serul pacienților tratați cu acest tuberculostatic;

b)- Metoda poate fi folosită pentru monitorizarea terapiei cu Rifampicină, mai ales la pacienții care nu răspund bine la tratament.

Methods of quantification of Rifampicin in subjects with pulmonary tuberculosis - preliminary study

Adriana Turculeanu¹, Gabriela Bunea², Maria Bălăsoiu¹, Carmen Avramescu¹, Doina Olaru³

1. UMF Craiova, Discipline of Microbiology, Virusology, Parazitology, 2. Pneumofiziologie Practice in Filiași, Dolj, 3. UMF Craiova, Discipline of Medical Psychology

1. Premises:

Rifampicin is one of the antibiotics described as a replacement for β -lactamases in sensitivity and resistance, joined by Erythromycin and other macrolides, Lincomycin, Clindamycin.

In non-tuberculosis infections (frequently staphylococcus infections) it is considered a “back-up” antibiotic, but its main action is that of “tuberculostatic major”.

Its mechanism of action: inhibition of bacteria nucleic acid synthesis, through binding onto the ARN-polymerase DNA-dependent, thus blocking bacteria ARN synthesis.

2.Objectives: finding a method of determining Rifampicin blood concentration in patients with pulmonary tuberculosis, treated with Rifampicin.

3.Materials: 20 patients with pulmonary tuberculosis, treated with Rifampicin 450 (600) mg/day 7/7, associated with the other tuberculostatice (Isoniazid, Pirazinamid, Etambutol, Streptomycin); serum is sampled 2 hours after oral administration of Rifampicin.

4.Methos: Difusimetric method, similar to antibiogram.

Necessary materials:

- sterilized filter paper discs 13 mm in diameter, impregnated with 80 µl serum from patients;
- golden staphylococcus inoculate stem ATCC 29213;
- turbidimetric standard 0,5 Mc Farland;
- Müeller – Hinton gelosys;
- methanol.

Technique:

- prepare the stock Rifampicyn solution in methanol: 150 mg Rifampicyn in 150 ml methanol;
- prepare Rifampicyn standards of 0,2 µg/ml, 0,4 µg/ml, 0,6 µg/ml, 0,8 µg/ml, 1 µg/ml, 2 µg/ml, 3 µg/ml, 4 µg/ml, 5 µg/ml;
- impregnate filter paper discs with standard Rifampicyn solutions;
- put discs on the surface of a Müeller – Hinton gelosys impregnated with golden staphylococcus stem ATCC 29213;
- incubate 18-20 hours at 37°C;
- measure the diameter of the inhibition zones;
- make a standardizing curve using standard concentrations of Rifampicyn/ml and the diameter of the inhibition zones;
- proceed similarly with patients' serums, by determining the concentration of Rifampicyn in it.

5. Results: The concentrations of Rifampicyn varied as follows: 4 serums with concentrations lower than < 0,2 µg/ml, 1-0,4 µg/ml, 3-0,6 µg/ml, 1- 0,7 µg/ml, 4-0,9 µg/ml, 4-1 µg/ml, 1-2 µg/ml, 2-3 µg/ml. Expected therapeutically efficient concentrations: 8-24 µg/ml.

All patients had concentrations under the level accepted as therapeutically efficient. There remains to be studied: at what interval should the serum be sampled after Rifampicyn administration and if the association with other tuberculostatics could influence the blood concentration; if the increase in Rifampicyn dosage or its administration rhythm will increase blood concentration.

6. Conclusions:

- a) The method can be used to determine the concentration of Rifampicyn in the serums of patients with this tuberculostatic;
- b) The method can be used to monitorise Rifampicyn therapy, especially in patients who do not respond well to treatment.

CM3 CONTRIBUȚII ALE INVESTIGAȚIILOR BACTERIOLOGICE ÎN STABILIREA DIAGNOSTICULUI DE TUBERCULOZĂ RENALĂ

O. Zlatian¹, Lucica Roșu¹, Mirela Manolescu², Rodica Mixich², Andreea Ilie², Catalina Porumbiță²

1 UMF Craiova, 2 Spitalul Clinic de Urgență Craiova

Obiective: Tuberculoza renală reprezintă o problemă de actualitate prin răspândirea în masa populației, cu consecințe sociale atât pe plan individual cât și la nivelul colectivității. Studiul își propune urmărirea incidenței tuberculozei renale la persoane internate în Spitalul Clinic de Urgență Craiova în perioada 1.01.2002 - 31.12.2006 și corelarea pozitivității cu metodologia de lucru aplicată.

Material și metode: Lotul studiat a fost de 5033 pacienți cu suspiciune clinică de TBC de la care s-au prelevat 229 probe de urină pentru confirmarea tuberculozei renale. Acestea au fost supuse diagnosticului bacteriologic specific al infecției cu BK (screening microscopic și izolare pe mediul Löwenstein-Jensen urmată de identificare).

Rezultate: S-a evidențiat un procent de pozitivitate de 16,16 % al BK în urină, cu incidență crescută în 2003 (42 %) și 2006 (23 %). S-a constatat că șansele de izolare a BK cresc cu numărul de recoltări (la a treia recoltare incidența de izolare și identificare este de 42,5 % comparativ cu a patra recoltare cu o incidență de 50 %). Asociind metodele microscopice (24 %) cu cele de izolare pe medii specifice (19 %), șansele de izolare și identificare a BK cresc (57 %).

Concluzii:

1) Efectuarea diagnosticului bacteriologic din mai multe probe de același fel prelevate de la același pacient crește șansa de confirmare a suspiciunii clinice de infecție cu BK.

2) Folosirea concomitentă a examinării microscopice cu metoda de izolare prin cultivare pe medii specifice a BK, rămâne actualmente modalitatea de susținere și confirmare paraclinică a diagnosticului de tuberculoză renală.

Contributions of bacteriological investigations in establishing the diagnose of renal tuberculosis

O. Zlatian¹, Lucica Roșu¹, Mirela Manolescu², Rodica Mixich², Andreea Ilie², Catalina Porumbita²

1 University of Medicine and Pharmacy Craiova, 2 Clinical Emergency Hospital, Craiova

Premises and objectives: Renal tuberculosis remains an actual problem by the spreading in general population with social consequences both at individual and community level. Our study proposes to show the incidence of renal tuberculosis at patients from Clinical Emergency Hospital from Craiova, Romania between 1.01.2000 - 31.12.2004, and to correlate the positive cases with the applied methodology.

Material and method: We have studied 5033 patients with clinical suspicion of tuberculosis from which it were collected 229 urine samples for the confirmation of renal tuberculosis. The samples undergone the specific bacteriological diagnose for BK infection (microscopical screening and isolation on the Löwenstein-Jensen medium followed by identification).

Results: We obtained an incidence of BK positive urine samples of 16,16 %, with an raised incidence in 2001 (42 %) and 2004 (23 %). Also we observed that the odds of isolating BK increase with the number of prelevations (at the third prelevations the incidence of isolation and identification is 42,5 %, compared with the fourth prelevations with an incidence of 50 %). By associating the microscopical (24 %) and isolation on specific media (19 %), the odds of identification and isolation of BK increase (57 %).

Conclusions: 1) By performing the bacteriological diagnose from multiple samples from the same patient it can be increased the chance of confirmation of clinical suspicion of infection with BK. 2) Using simultaneously the microscopical examination with the method of isolation of BK by cultivation on specific media, remains in present the method of paraclinical confirmation of renal tuberculosis.

CM4 REZISTENȚA LA TERAPIA ANTIRETROVIRALĂ LA BOLNAVI CU INFECȚIE HIV

Fodor Marta Andrea¹, Dobreanu Minodora¹, Pascu Rodica², Sabău Monica³

1 U.M.F. Tg. Mureș, Disc. Laborator-Biochimie Clinică, 2 Disc. Boli infecțioase, 3 Disc. Epidemiologie

Scop: determinarea modificărilor de rezistență evidențiate la bolnavii tratați în Centrul Regional de Monitorizare al Infecției HIV/SIDA Mureș.

Material și metodă: am inclus în acest studiu 24 bolnavi HIV- pozitivi. Determinarea rezistenței la antiretrovirale s-a efectuat în Laboratorul de Diagnostic Molecular al Institutului de Boli Infecțioase "Prof. Dr. Matei Balș" prin genotipare virală. Am urmărit și alți parametri: vârsta, sexul, mediul de proveniență (urban/rural), modificarea numărului limfocitelor CD4, CD8, raportul CD4/CD8 și a încărcăturii virale înainte și după testarea rezistenței virale.

Rezultate: am observat o creștere a numărului de limfocite CD4, CD8, a raportului CD4/CD8 și o scădere a încărcăturii virale în urma modificării terapiei, bazată pe testele de rezistență.

Au prezentat frecvență relativ crescută următoarele mutații implicate în apariția rezistenței/sensibilității intermediare la antiretrovirale la nivelul genei RT: M148V, M41L, T215Y, D67N, K70R, Y181C, K103N, iar la nivelul genei PR: L10I, I54V, L10V, K20R, M36I, V82A.

Rezistența/sensibilitatea scăzută la antiretrovirale apare cel mai frecvent la următoarele droguri: IDV (indinavir), RTV (ritonavir), DLV (delavirdină), EFV (efavirenz), NVP (nevirapină), AZT (zidovudină), ABC (abacavir), NFV (nelfinavir), ddC (zalcitabină), SQV (saquinvir).

Concluzii: se impune testarea periodică a rezistenței la antiretrovirale la toți bolnavii cu terapie antiretrovirală în vederea optimizării tratamentului antiretroviral.

Resistance to antiretroviral therapy in HIV infected patients

Fodor Marta Andrea¹, Dobreanu Minodora¹, Pascu Rodica², Sabău Monica³

1 University of Medicine and Pharmacy Tg. Mureș, Dept. of Laboratory-Clinical Biochemistry, 2 Infectious Diseases Dept., 3 Epidemiology Dept.

Purpose: to determine the frequency of resistance mutations in patients treated in Mures Regional Center of Monitoring of HIV Infection.

Material and methods: We included in our study 24 patients with HIV infection. The resistance testing was performed by viral genotyping in the Laboratory of Molecular Diagnosis of Infectious Diseases Institute "Prof. Matei Bals", Bucharest. We also followed the age, the gender, the provenience of patients and the number modifications in CD4 and CD8 lymphocytes and viral load before and after testing.

Results: we observed an increase in number of CD4, CD8 lymphocytes, in the CD4/CD8 ratio and a decrease in viral load.

The most frequent mutations of resistance were: in the RT gene: M148V, M41L, T215Y, D67N, K70R, Y181C, K103N, and in the PR gene: L10I, I54V, L10V, K20R, M36I, V82A.

We observed a great number of resistance/ intermediate sensibility for the following drugs: IDV, RTV, DLV, EFV, NVP, AZT, ABC, NFV, ddC, SQV.

Conclusions: repeated, periodical testing of antiretroviral resistance in the ARV treated patients is necessary for the optimal treatment of these patients.

CM5 IDENTIFICAREA ETIOLOGIEI ROTAVIRALE LA COPIII CU DIAREE – MOFT SAU NECESITATE

Bucur Gabriela¹, Lorinczi Lilla¹, Rusnac C.², Székely Edit¹, Bucur D.C.³

1 U.M.F. Tg.Mureș, Disciplina microbiologie, 2 Clinica pediatrie II Tg. Mureș, 3 Spitalul Clinic Județean de Urgență Tg. Mureș

Scopul acestui studiu este de a stabili dacă evidențierea etiologiei rotavirale aduce beneficii în luarea deciziilor terapeutice în cazurile de diaree la copiii sub cinci ani.

Material și metodă. Studiul s-a desfășurat pe un lot de 242 de sugari și copii sub cinci ani, cu boală diareică acută, internați în Clinica Pediatrie II și Clinica Boli Infecțioase Tg.-Mureș. De la toți pacienții s-au recoltat materii fecale pentru coprocultură, examen coproparazitologic și reacția de latex aglutinare pentru evidențierea antigenelor rotavirale. S-a monitorizat timpul în care au ajuns rezultatele la clinician și administrarea antisepticelor intestinale și/sau a antibioticelor.

Rezultate. Etiologia diareei a fost stabilită în 82 de cazuri. În 46 de cazuri etiologia a fost rotavirală, în 23 de cazuri parazitară, iar în 13 cazuri etiologia a fost bacteriană. Deoarece rezultatele examinărilor s-au aflat doar în 24-48 de ore de la internare, 57 din cei 69 de pacienți cu diaree rotavirală sau parazitară au primit antiseptice intestinale și/sau antibiotice parenteral.

Concluzii. Etiologia cea mai frecvent identificată este cea rotavirală. Latexaglutinarea este o metodă de diagnostic rapidă, ieftină și specifică. Este necesară îmbunătățirea legăturii clinician - laborator - clinician pentru aflarea rapidă a etiologiei rotavirale. Diagnosticul precoce duce la aplicarea unui tratament corect fiziopatologic de rehidratare cu evitarea antibioterapiei nejustificate. Evidențierea antigenelor rotavirale ar trebui introdusă de rutină în investigarea etiologică a sindromului diareic la copiii sub 5 ani.

Detecting Rotavirus Etiology in Children with Diarrhea - Whim or Necessity

Bucur Gabriela¹, Lorinczi Lilla¹, Rusnac C.², Székely Edit¹, Bucur D.C.³

1 University of Medicine and Pharmacy Tg. Mureș, Dept. of Microbiology, 2 Pediatrics Clinic II, Tg. Mureș, 3 Clinical Emergency Hospital Tg. Mureș

The aim of this study was to evaluate if testing the presence of Rotavirus in stool samples collected from hospitalized children suffering from acute diarrhea would modify the applied treatment.

Stool samples were collected from 242 children treated in Pediatric II and Infectious Diseases Clinic, Tg. Mureș. The samples were bacteriologically and parasitologically processed. The presence of Rotavirus antigens was searched from all stool samples by latexagglutination. Time when results were available was monitored and the applied treatments were analyzed.

Etiology was proven in 82 cases: 46 rotavirus, 23 intestinal parasites and 13 enteropathogenic bacteria. Because results were available too late, in a day or two, 56 patients with nonbacterial diarrhea received antibiotic therapy.

Conclusions: The most frequent cause of diarrhea is rotaviral infection. Etiologic diagnosis of rotavirus infection is essential in each pediatric unit as it allows correct physiopathologic and symptomatic treatment and avoids antibiotic overuse. Diagnosis of these infections is rapid, inexpensive, highly accurate and accessible. We recommend that rotavirus testing to be commonly performed to all children with diarrhea.

PM1 DETERMINAREA ANTICORPILOR SERICI ANTI HELICOBACTER PYLORI PRINTR-O TEHNICĂ IMUNOLOGICĂ CROMATOGRAFICĂ

Cecilia Boboș¹, Katalin Racz², Ileana Spânu²

1 UMF "Iuliu-Hațieganu" Disc. Microbiologie, 2 Centrul de Diagnostic și Tratament, Cluj-Napoca

Obiective

A fost testată prezența anticorpilor anti - Helicobacter pylori la 160 subiecți - copii și adulți, care s-au prezentat în ambulator în anii 2005 și 2006.

Material și metodă

105 pacienți (65,6%) investigați au fost de sex feminin și 55 (34,4%) de sex masculin. Anticorpii față de Helicobacter pylori au fost determinați prin "One Step Helicobacter pylori Test Device (Serum/Plasma)" (ACON Laboratories, Inc.), metodă imunocromatografică rapidă, calitativă, care folosește anticorpi anti - Ig G umane imobilizați și particole acoperite cu antigen Helicobacter pylori, puse în contact cu serul celor testați.

Rezultate

60 subiecți (37,5%) din cei 160 investigați au avut testul pozitiv sugerând trecerea prin infecția cu Helicobacter pylori. Cazurile pozitive au fost înregistrate la adulți și doar în 5 cazuri la tineri între 16-18 ani, incidența anticorpilor crescând cu vârsta. Numai jumătate din subiecții care prezentau testul pozitiv aveau diagnostic clinic de gastrită sau ulcer gastro-duodenal, restul prezentând simptome de hepatită cronică, colecistită sau urticarie.

Concluzii

Testarea anticorpilor este considerată de mulți autori ca metodă non-invazivă simplă, rapidă, aplicabilă pentru diagnosticul infecției cu Helicobacter pylori. Alți autori susțin că performanțele acestor teste sunt mai puțin satisfăcătoare și rezultatele trebuie confirmate prin alte teste, cum ar fi testul ureei breath. Nivele crescute de anticorpi față de Helicobacter spp. au fost semnalate în boli cronice hepatice și biliare, sugerând un posibil rol al acestor bacterii în evoluția hepatitelor sau colecistitelor.

Cuvinte cheie: Helicobacter pylori, IgG, ser, imunocromatografie

Detection of serum antibodies against Helicobacter pylori by a chromatographic immunoassay

Cecilia Boboș¹, Katalin Racz², Ileana Spânu²

1 University of Medicine and Pharmacy "Iuliu-Hațieganu" Dept. of Microbiology, 2 The Center for Diagnosis and Treatment, Cluj-Napoca

Objectives

The presence of the antibodies against Helicobacter pylori was tested in 160 subjects - children and adults - in the outpatient department, in the years 2005 and 2006.

Methods

Of the investigated patients 105 (65.6%) were females and 55 (34.4%) were males. The antibodies against Helicobacter pylori were determined by "One Step Helicobacter pylori Test Device (Serum/Plasma)" (ACON Laboratories, Inc.), a rapid, high quality chromatographic immunoassay us-

ing human antibodies against IgG immobilized and particles covered with *Helicobacter pylori* antigen, in contact with the serum of the tested subjects.

Results

Of the 160 investigated subjects, 60 (37.5%) presented a positive test suggesting the passage through the infection with *Helicobacter pylori*. The positive tests were found in adults and only 5 cases were teenagers between 16 and 18 years. The incidence of the antibodies increased with age. Only 50% of the patients with positive test had a clinical diagnosis of gastritis or gastro-duodenal ulcer, the remaining patients presenting symptoms of chronic hepatitis, cholecystitis or urticaria.

Conclusions

Antibody assay is considered by many authors as a simple, noninvasive, rapid method, applicable in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. Other authors asserted that the performance of these assays is less satisfactory and the results should be confirmed by other tests, such as urea breath test. High levels of antibodies against *Helicobacter* spp. were encountered in liver and biliary chronic diseases, suggesting a possible role of these bacteria in the development of hepatitis or cholecystitis.

Keywords: *Helicobacter*, IgG, serum, chromatographic immunoassay.

PM2 INFECȚII GENITALE CU CHLAMYDIA TRACHOMATIS

Maria Bălășoiu¹, Adriana Turculeanu¹, Carmen Avramescu¹, Elena Mătușă², Nadia Opri², Dăianu T.²

1 Disciplina Microbiologie-Imunologie UMF Craiova, 2 Laborator Spital Clinic de Urgență Craiova

Infecția cu *Chlamydia Trachomatis* este una din cele mai răspândite infecții cu transmitere sexuală, adesea evoluând în paralel cu infecția gonococică. Studiul nostru se referă la determinarea antigenului chlamidian la un lot de 70 de pacienți de sex masculin și feminin, dintre care unii prezentând și infecție gonococică asociată.

Determinarea antigenului chlamidian s-a efectuat prin metodă imună, cromatografică rapidă, folosind kitul *Chlamydia Rapid Test*, iar pentru infecția gonococică s-a procedat la izolarea în cultură și identificarea morfologică.

La lotul studiat am găsit un procent de aproximativ 19% de infecție cu *Chlamydia Trachomatis*, atât la bărbați cât și la femei, iar asociat cu infecția gonococică într-un procent mai mic, deși literatura de specialitate arată un număr mai mare de infecții cu *Ch. Trachomatis*.

Propunem lărgirea ariei de investigații atât pentru izolarea microorganismului, cât și determinarea răspunsului imun antichlamidian din ser sau secreții locale.

Genital infections caused by *Chlamydia trachomatis*

Maria Bălășoiu¹, Adriana Turculeanu¹, Carmen Avramescu¹, Elena Mătușă², Nadia Opri², Dăianu T.²

1 University of Medicine and Pharmacy Craiova, Dept. of Microbiology-Imunology, 2 Clinical Laboratory, Clinical Emergency Hospital, Craiova

The *Ch. trachomatis* infection is one of the most spread sexual infections, usually evolving in the same time with gonorrhoea infection. Our study can determine the chlamydian antigen at 70 subjects, both men and women, some of them presenting gonorrhoea infection too.

The chlamydian antigen was determined using an immune method, with the help of Chlamydia Rapid Test kit. The gonorrhoea infection was isolated. This way we could identify the morphological characters.

We found Ch. trachomatis infection at 19% of the studied subjects, both men and women. We also found Ch. trachomatis associated with gonorrhoea infection at our subjects, but less numbered.

We propose to enlarge the investigation area, for isolating the microorganism and determining the antichlamydian immune response from serum or local secretion.

PM3 STUDIU ASUPRA MORBIDITĂȚII CAUZATE DE LUES LA DONATORII DE SÂNGE

O. Zlatian¹, Lucica Roșu¹, Sevastiana Bran², Cătălina Porumbiță³, Alexandra Roșu¹

1 UMF Craiova, 2 Centrul de colectare și conservare a sângelui Craiova, 3 Spitalul Clinic de Urgență Craiova

Premise. Sifilisul (luesul) este o boala infecțioasă cu transmitere sexuală în cele mai multe cazuri, actualmente în plină ascensiune la persoanele tinere, prezentând o evoluție imprevizibilă. Legislația sanitară impune obligativitatea testărilor serologice la donatorii de sânge pentru asigurarea securității transfuzionale.

Studiul de față și-a propus investigarea incidenței luesului la donatorii din zona Olteniei în ultimii 5 ani.

Material și metode. Studiul s-a efectuat pe un lot de 12.400 de persoane cu vârste cuprinse între 20-65 de ani prezentate pentru donare de sânge la CRCTS Craiova în perioada 1 ianuarie 2001 - 31 decembrie 2006, cărora li s-au efectuat investigații serologice pentru depistarea luesului (VDRL, RPR-C, TPHA, ELISA).

Rezultate. Datele obținute au fost interpretate pe ani de studiu și coroborate cu: vârsta, sexul și grupa sangvină a pacienților. Acestea evidențiază o incidență de 2,36% a luesului printre donatori, cu o descreștere a morbidității de-a lungul anilor studiați; morbiditatea este mai mare la bărbați (66,21%), la persoane cu vârsta cuprinsă între 25 și 34 de ani (37,54%) și 35-44 de ani (39,35%) precum și la persoane cu grupa sangvină A II (46%).

Concluzii. Sângele donat în scop terapeutic este un gest umanitar și benevol. Deoarece el poate vehicula agenți infecțioși, cum este *Treponema pallidum*, se impune obligativitatea testărilor imune pentru depistarea și excluderea din rândul donatorilor a persoanelor seropozitive lues în scopul siguranței transfuzionale.

Study about the morbidity caused by lues in blood donors

O. Zlatian¹, Lucica Rosu¹, Sevastiana Bran², Catalina Porumbita³, Alexandra Rosu¹

1 University of Medicine and Pharmacy Craiova, 2 Center for Blood Collecting and Storage Craiova, 3 Clinical Emergency Hospital Craiova

Purpose. Syphilis (lues) is an infectious disease with an unpredictable evolution which is sexually transmitted in most cases, and which today is increasingly affecting young persons. The sanitary legislation imposes compulsory serological tests upon blood donors, in order to achieve transfusion security. The present study aims to investigate the incidence of lues in blood donors in the area of Oltenia, Romania.

Methods. The study was carried out on a group of 12.400 persons aged between 20 and 65

years, which came to the Centre for Blood Transfusion and Conservation in Craiova from January 1st, 2001 until December 31st, 2006 in order to donate blood. The potential donors undertook serological investigations for the identification of syphilitic infection, consisting in VDRL, RPR-C, TPHA, ELISA.

Results obtained were corroborated with the year of registration, the age, the sex and the blood group. Thus, we discovered an incidence of lues of 2,36% in donors, with a decrease during the 5 years of the study; the morbidity is higher in males (66,21%), in persons aged 25 to 34 years (37,54 %) and also in persons with blood group A II (46%).

Conclusions. Due to the fact that the donated blood can contain infectious agents, such as *Treponema pallidum*, immune testing is capital in the identification and exclusion from donating blood of lues-seropositive persons which contributes to the security of transfusion.

PM4 MONITORIZAREA VIRUSOLOGICĂ ÎN CURSUL TRATAMENTULUI HEPATITEI CRONICE C

Camelia Sultana, Loredana Manolescu, Simona Ruța

UMF "Carol Davila", București, IVN "St. S. Nicolau", București

Introducere. Determinarea încărcării virale (iv) ARN-VHC este un marker relevant pentru aprecierea duratei și eficienței terapiei. Factorii predictivi pentru răspunsul virusologic susținut (RSV) sunt considerați genotipul VHC, încărcarea virală baseline, sexul, vârsta și absența fibrozei portale. Obiectivul studiului a fost determinarea utilității iv după 4 săptămâni de la inițierea terapiei pentru aprecierea obținerii RSV.

Material și metoda. Studiul a utilizat determinarea ARN-VHC, folosind COBAS Amplicor HCV Monitor-Roche Diagnostics, la un lot de 28 pacienți infectați cronic VHC, care au primit tratament combinat peg-interferon (180 mcg/sapt) și ribavirină (800 mg/zi) și la care am determinat nivelul baseline și iv la 4 săptămâni de la inițierea tratamentului.

Rezultate. RSV a fost obținut la 21 (75%) dintre pacienții corect tratați. La 18 dintre pacienți (64%), iv la 4 săptămâni de la inițierea tratamentului a fost nedetectabilă (<600 UI/ml). Din acești pacienți "rapid responderi" 17 au obținut RSV (95%) și doar un singur pacient a făcut recădere după 6 luni de la întreruperea terapiei. Doar 4 (36,4%) dintre pacienții fără răspuns virusologic rapid la tratament au obținut RSV. Folosind regresia logistică am determinat faptul că iv sub 600 UI/ml la 4 săptămâni este un factor de predicție important pentru RSV (odds ratio= 1.5, 95% CI=1.7-74.8; p=0.016).

Concluzie. Monitorizarea timpurie a răspunsului virusologic în hepatita C poate fi utilă pentru aprecierea duratei și eficienței terapiei. O încărcare virală nedetectabilă la 4 săptămâni după inițierea terapiei orientează asupra pacienților cu risc scăzut de recădere și indică obținerea RSV după tratamentul complet și corect condus.

Virologic Monitoring in Treated Chronic Hepatitis C

Camelia Sultana, Loredana Manolescu, Simona Ruța

University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bucharest, Virology Institute "St. S. Nicolau", Bucharest

Introduction. Determination of the viral load (HCV RNA) is becoming relevant to the duration and outcome of treatment. Viral load, genotype, age, gender, and lack of portal fibrosis have been recognized as important predictors for treatment in patients with chronic HCV. Objective of our study

was to investigate the utility of a week-4 virological response for sustained response prediction in hepatitis C virus (HCV) infected patients.

Methods: Using polymerase chain reaction-based quantitative assay (COBAS Amplicor HCV Monitor - Roche Diagnostics) we analysed samples obtained at baseline and week 4 from a lot of 38 HCV infected patients treated with peginterferon in combination with ribavirin.

Results: 21 patients (75%) treated with peginterferon achieved a sustained virologic response (SVR). Overall, at 4 weeks, 18 patients (64%) had HCV RNA < 600 IU/ml. Of these rapid responders 17 (95%) achieved a SVR, with only one patient relapsing among end-of-treatment responders. Only 4 patients (36.4%) with a week-4 HCV RNA < 600 IU/ml achieved an SVR. In logistic regression analysis a serum HCV RNA level below 600 IU/ml at week 4 is a strong independent predictor of SVR (odds ratio, 11.5; 95% confidence interval= 1.7 - 74.8, P = 0.016).

Conclusion: Monitoring early viral response may be useful to indicate the duration and outcome of treatment among patients with chronic HCV infection. Patients whose HCV RNA falls below 600 IU/ml at 4 weeks are at low risk of relapse after complete and correct therapy.

PM5 ROLUL EXAMINĂRILOR SEROLOGICE LA DONATORII DE SÂNGE ÎN PROFILAXIA HEPATITELOR POSTTRANSFUZIONALE

Lucica Roșu, Mirela Manolescu, O. Zlatian, Alexandra Roșu, B.M. Bran,

UMF Craiova

Obiective: Sângele reprezintă o sursă importantă de transmitere a unor agenți infecțioși printre care și virusurile hepatitice. Studiul analizează morbiditatea prin infecție cu virusuri hepatitice B și C a donatorilor de sânge din zona Olteniei în ultimii 6 ani.

Material și metode. Am investigat un grup de 12.400 de persoane cu vârste cuprinse între 20 și 65 ani, care s-au prezentat să doneze sânge la Centrul Regional de conservare și Transfuzie din Craiova în perioada 1.01.2001-31.12.2006. S-a investigat prezența în sângele periferic a antigenului HBs și a anticorpilor VHC folosind metoda ELISA.

Rezultate. S-a observat o incidență de 5,38% a prezenței antigenului HBs la donatorii testați cu o frecvență crescută la persoane cu vârsta cuprinsă între 35-44 ani (35,08%) și 24-34 ani (27,74%). De asemenea am observat o descreștere progresivă a morbidității prin VHB la donatori de la 12,24 % în anul 2001 la 4,5 % în 2006. Incidența infecției cu VHC la donatori are o evoluție variabilă de-a lungul anilor, de la 1,30% în anul 2001 la 0,86% în anul 2006, cu o diferență nesemnificativă între sexe, incidență crescută la grupele de vârstă 35-44 ani (38,23 %) și 45-54 ani (30,88%).

Concluzii. Acest studiu oferă informații despre morbiditatea prin hepatită B și C în rândul donatorilor, persoane aparent sănătoase, demonstrând importanța examenelor serologice în securitatea transfuzională.

The role of serological exams for blood donors in prophylaxis of posttransfusion hepatitis

Lucica Roșu, Mirela Manolescu, O. Zlatian, Alexandra Roșu, B.M. Bran,

University of Medicine and Pharmacy Craiova

Purpose: Blood represents an important source in transmitting some infectious agents as hepatitis viruses. This paper work analyzes the morbidity by hepatitis B and C infection to blood donors in Oltenia area for the last 6 years.

Material and methods: It has been investigated a group of 12.400 persons with age between 20 and 65 years, who came to donate blood at the Regional Center of Blood Transfusion Craiova from 1.01.2001 to 31.12.2006. It was investigated the presence peripheral blood of HBs antigen and anti-HCV antibodies trough ELISA method.

Results: It was found a 5.38 % incidence of Ag HBs positives for the tested donors and an increased frequency for persons in the 35-44 (35.08%) and 25-34 (27.74%) age groups. When we analyzed the VHB infected persons along the years we observed a progressive decrease from 12.24% in the year 2001 to 4.5 % in 2006. Studying the VHC infection for blood donors it has been observed a variable evolution along the years, a 1.09% incidence with a insignificant difference between sexes, greater at age groups 35-44 years (38.23%) and 45-54 years (30.88%).

Conclusions: This study offers very useful information about the spread of infection with hepatitis virus B and C throughout donors apparently healthy showing the importance of serological exams for the security of blood transfusions.

PM6 VARIAȚII ANTIGENICE ALE VIRUSURILOR GRIPALE UMANE DEMONSTRATE PRIN TESTĂRI IMUNOSEROLOGICE

Lucica Roșu, Mirela Manolescu, O. Zlatian, Alexandra Roșu, Luminița Slavu

UMF Craiova

Obiective. Virusurile gripale, prin variații antigenice, în special ale antigenelor de suprafață, pun în dificultate sistemul imun, care la un moment dat este „derutat”, deoarece oferta antigenică este multiplă și schimbătoare, constituind un inconvenient în profilaxia specifică a gripei.

Lucrarea de față evidențiază tipurile, subtipurile și variantele antigenice ale virusurilor gripale circulante în România, apărute ca urmare a variabilității antigenice prin metode imunoserologice.

Material și metode. S-au investigat serologic 1570 copii cu vârsta cuprinsă între 0,5 - 15 ani, spitalizați în Clinicile de Pediatrie ale Spitalului de Urgență, Craiova, pentru afecțiuni respiratorii acute virale gripale, în perioada 1.X.1990-1.X.2006. S-au utilizat metode serologice clasice de inhibare a hemaglutinării (HAI) și de fixare a complementului (RFC) folosind antigene virale gripale standard circulante în perioada luată în studiu.

Rezultatele obținute au arătat marea diversitate a variantelor antigenice ale subtipurilor H1N1 și H3N2 din cadrul tipului A de virus gripal comparativ cu tipul B, bazate pe variațiile antigenice DRIFT/SIHFT. Cea mai mare stabilitate antigenică au avut-o virusurile gripale: A/Singapore/6/86/H1N1 (6 ani), A/Texas/36/91/H1N1 (3 ani), A/New Caledonia/20/99/H1N1 (6 ani), A/Beijing/353/89/H3N2 (3 ani), A/Wuhan/359/95/H3N2 (3 ani), A/Beijing/32/92/H3N2 (3 ani), B/Harbin/7/94 (5 ani), B/Yamagata/16/88 (3 ani).

Concluzii. Variațiile antigenice ale virusurilor gripale constituie o strategie de evadare a acestora față de sistemul imun. Acestea fac dificilă prepararea vaccinurilor gripale a căror compoziție corespunde fiecărei perioade epidemice, fiind recomandată de WHO și aprobată de către Departamentul Controlului de Stat de Seruri și Vaccinuri al Ministerului Sănătății și Familiei din România.

Antigenic variations of human influenza viruses depicted by immunoserological studies

Lucica Roșu, Mirela Manolescu, O. Zlatian, Alexandra Roșu, Luminița Slavu

University of Medicine and Pharmacy Craiova

Purpose. Because of the antigenic variations, especially of the surface antigens, influenza viruses are aggressive for the immune system. This phenomenon represents an inconvenient in the specific prophylaxis of influenza. This study shows the types, subtypes and antigenic variants of influenza viruses circulating in Romania between October 1st 1990 and October 1st 2006, raised because of the antigenic variability.

Methods. The studied lot has been composed of 1450 children aged between 6 months and 15 years old, hospitalized in the Pediatrics Clinics of the Emergency Clinical Hospital in Craiova for influenza viral acute respiratory infections in that period of time. The seropositivity for influenza viruses infection has been established on pairs of serum samples, using classical serological reactions: haemagglutination (HAI) and complement fixation (RFC). Serical antibodies have been specific to standard influenza viral antigens circulating during the considered period of time.

The results have shown the higher diversity of antigenic variants of the subtypes H1N1 and H3N2 of the type A of influenza virus compared to type B, based on the Drift/Shift antigenic variations.

The highest antigenic stability, given by the period of time in which they have circulated, was reported at: A/Singapore/6/86/H1N1 (6 years), A/Texas/36/91/H1N1 (3 years), A/New Caledonia/20/99/H1N1 (6 years), A/Beijing/353/89/H3N2 (3 years), A/Wuhan/359/95/H3N2 (3 years), A/Beijing/32/92/H3N2 (3 years), B/Harbin/7/94 (5 years), B/Yamagata/16/88 (3 years).

Conclusions. Antigenic variability of influenza viruses is the major obstacle in creating the influenza vaccines, which have to be prepared using circulating virus strains in order to be effective. The vaccine composition corresponds to the recommendations from the WHO and is approved by the State Control Dept. of Serums and Vaccines of the Health Ministry in Romania.

PM7 TESTAREA COMPLEXULUI TORCH PRIN SCREENING, ALĂTURI DE ALTE INVESTIGAȚII UZUALE

Simona Daniela Neamțu¹, M. Badea¹, Iulia Brujan¹, C. Neamțu²

1 UMF Craiova, 2 LaborMed Pharma Trading

Bolile infecțioase induse de agenții complexului Torch în timpul sarcinii sunt capabile de a leza produsul de concepție ducând la întreruperea prematură a sarcinii, moartea fetală sau malformații fetale congenitale. Complexul Torch include multe microorganisme : paraziți (Toxoplasma gondii, Tripanosoma cruzi, Plasmodium), virusuri (citomegalovirusul, vv. herpes simplex tip1 și 2 , v. rubeolic, v. varicelo-zosterian, v. choriomeningitei limfocitare, v. encefalitei ecvine de vest, v. encefalitei ecvine de Venezuela, parvovirusul uman B19, enterovirusurile, v. Ebola, v. urlian, v. imunodeficienței umane tip

1) și bacterii (*treponema pallidum*, *borellia burgdorferi*). Diagnosticul prenatal al infecțiilor Torch, urmat de terapia prenatală reduce severitatea și frecvența malformațiilor congenitale. De aceea complexul Torch la femeia gravidă ar trebui să fie test de screening alături de celelalte investigații uzuale. Agenții complexului Torch (anumite virusuri, protozoare și bacterii) pot depăși bariera materno-fetală și pot genera infecții congenitale. Implicațiile agenților infecțioși Torch în morbiditatea și mortalitatea neonatală arată necesitatea introducerii complexului Torch ca test de screening pentru toate femeile ce doresc să obțină o sarcină sau sunt însărcinate. Din observațiile actuale am sesizat faptul că ideal ar fi ca fiecare gravidă să cunoască statusul imunologic pentru agenții Torch înainte de concepție.

The Torch complex - test by screening beside the other usual investigations

Simona Daniela Neamțu¹, M. Badea¹, Iulia Brujan¹, C. Neamtu²

1 University of Medicine and Pharmacy Craiova, 2 LaborMed Pharma Trading

The diseases induced by the Torch complex agents during the pregnancy are capable to harm the product of conception getting to the premature interruption of the pregnancy, to the fetal death or congenital fetal malformations. The Torch complex comprises many microorganisms: parasites (*Toxoplasma gondii*, *Tripanosoma cruzi*, *Plasmodium*), viruses (cytomegalovirus, the herpes simplex viruses type 1 and 2, rubella virus, varicello-zosterian virus, choriomeningitis lymphocit virus, encephalitis equine by West virus, encephalitis equine by Venezuela virus, human parvovirus B19, enteroviruses, Ebola virus, hurlian virus, immunodeficiency human type 1 virus) and bacteriums (*treponema pallidum*, *borellia burgdorferi*). The diagnosis prenatal of the Torch infections, followed by the prenatal therapy reduce the severity and frequency of the congenital malformations at the pregnant women. That is why the Torch complex must be test by screening beside the other usual investigations.

The agents of the Torch complex (certain virus, protozoa and bacteriums) can overtake the barrier maternal-fetal and they can generate congenital infections. The implications of the Torch infectious agents in the new-fetal morbidity and in the death rate show the necessity of the Torch complex introduction as test by screening for all women who want to obtain a pregnancy or they are pregnant.

Dealing with these facts I noticed that it could be ideally for every pregnant woman to know the immunological status of Torch factors before the pregnancy.

PM8 CARACTERISTICI CLINICE ȘI PARACLINICE LA PACIENȚII CU INFECȚII DETERMINATE DE FACTORII TORCH

Simona Daniela Neamțu¹, Iulia Brujan¹, M. Badea¹, C. Neamțu²

1 University of Medicine and Pharmacy Craiova, 2 LaborMed Pharma Trading

Modificările clinice, diverse și numeroase, apărute în cadrul bolilor infecțioase Torch impun un studiu clinic amănunțit pentru evidențierea tuturor simptomelor și semnelor care însoțesc modificările anatomo-funcționale apărute datorită pătrunderii microorganismului agresor în mediul intern al gazdei, cu dezvoltarea conflictului dintre aceștia. O importanță deosebită în evoluția leziunilor clinice ale pacienților cu infecții Torch, o au factorii care caracterizează pacientul, precum vârsta, mediul de proveniență, starea de sănătate generală.

Pacienții studiați care au format un lot de 169 cazuri au fost investigați clinic conform unei fișe de observație clinică special elaborată, iar, ulterior am efectuat investigații complementare.

Analiza datelor clinico-statistice arată importanța diagnosticului prenatal, având drept obiectiv

detectarea prezenței unui agent al complexului Torch, care potențial poate induce anomalii, deoarece pentru unele anomalii congenitale diagnosticul prenatal precoce permite efectuarea unor terapii intrauterine dând șanse fătului, iar în cazurile severe pentru care încă nu există terapie, acesta permite terminarea selectivă a sarcinii. Cea mai eficientă metodă de a scădea incidența cazurilor de infecție congenitală o constituie profilaxia. Din aceste considerente controlul prenuptial ar trebui să includă și complexul Torch. Diagnosticarea prenatală a infecțiilor Torch și instituirea unei terapii corespunzătoare ar reduce considerabil numărul și gravitatea malformațiilor congenitale. Prognosticul copiilor cu infecții congenitale Torch este rezervat datorită posibilității apariției întârzierii mintale și a sechelelor neurologice, ce se pot dezvolta în luni sau chiar ani după naștere.

Clinical and paraclinical characteristics of patients suffering from infections caused by TORCH factors

Simona Daniela Neamțu¹, Iulia Brujan¹, M. Badea¹, C. Neamțu²

1 UMF Craiova, 2 LaborMed Pharma Trading

Clinical changes, which are miscellaneous news and numerous, come out as part of catching Torch diseases, there is necessary a detailed clinical study for showing all the symptoms concerning the anatomico-functional changes coming out because of the aggressor micro-organism which is situated in the internal medium of the human body with an emission of conflict between them.

It is very important, in the evolution of clinical lesions of the patients who have Torch infection, to refer to the factors which characterise the patient, such as: age, environment and health. There were 169 patients who were clinically examined proceeding a personal clinical record which was elaborated specially for this examination, and then I made complementary investigations.

The datum of clinical - statistical test shows the importance of antenatal diagnosis, which can detect the presence of an agent of Torch complex; this agent can induce anomalies; for some of the congenital anomalies the precocious antenatal diagnosis allows to do some intrauterine therapies which can give the foetus a chance; and there are hard cases for which the therapy has not already been discovered, but this allows a selective end of a pregnancy.

The most efficient method to decrease the patients number who suffer from congenital infection is prophylaxis. This is the reason for which the antenuptial testing should include the Torch complex, too. The antenatal diagnosis of Torch infections and establishing a suitable therapy should reduce appreciably the number and the gravity of congenital anomalies.

Children's prognosis having congenital Torch infections is moderate because it is the possibility to appear mental delays and neurological diseases, which can advance in months or years after birth.

PM9 SENSIBILITATEA LA AGENȚI ANTIINFECȚIOȘI A UNOR TULPINI DE SALMONELLA IZOLATE DIN ENTEROCOLITE

Daniela Magdalena Nania¹, Anca Ungureanu², Mirela Manolescu²

1 Spitalul Clinic de Urgență Craiova, 2 U M F Craiova

În lucrarea de față am luat în studiu un număr de 304 tulpini de Salmonella izolate din enterocolite provenite de la pacienți internați în Spitalul Clinic de Urgență Craiova în perioada 2001 – 2006. Am urmărit evaluarea incidenței și circulației serotipurilor de Salmonella și testarea sensibilității

lor la agenții antiinfecțioși.

Modul de recoltare, transport și tehnica examinării produselor patologice, diagnosticul bacteriologic și tehnica antibiogrammei difuzimetrice au fost realizate conform normelor standard ale metodologiei de laborator.

Rezultatele obținute de noi relevă faptul că din totalul de 304 tulpini de Salmonella, 98,68% au aparținut grupului serologic B și că 82,89% au fost izolate de la copii cu vârsta sub 2 ani.

Agenții antiinfecțioși considerați activi în salmoneloze au fost Amikacin (92,52%), Ciprofloxacin (85,52%) și Norfloxacin (80,26%).

Sensitivity to antiinfectious agents of some Salmonella strains isolated from Enterocolitis

Daniela Magdalena Nania¹, Anca Ungureanu², Mirela Manolescu²

1 Emergency Clinic Hospital Craiova, 2 University of Medicine and Pharmacy Craiova

The present paper is a study done upon 304 Salmonella strains, isolated from enterocolitis and collected from some patients hospitalized in the Clinical Emergency Hospital of the city of Craiova, between the years 2001 - 2006. We watched the evaluation of the incidence and circulation of Salmonella serotypes and their sensitivity tests to the antiinfectious agents, too.

Methods of collection, transport of the specimens and the examination procedure of the pathologic products, the diagnosis of bacterial disease, the procedure of the diffusimetric antibiogram, too, were done according to the standard norms of the laboratory and diagnosis tests.

Our clinical considerations on the basis of the obtained results reveal the fact that out of 304 Salmonella strains, 98,68% belong to 13 serologic group and 82,89% were isolated from children aged under 2 years.

The active antiinfectious agents considered to be active in Salmonella diseases were: Amikacin (92,43%), Ciprofloxacin (82,52%), Norfloxacin (80,26%).

PM10 ORIENTĂRI ACTUALE ÎN ANTIBIOTERAPIA INFECȚIEI DE TRACT URINAR

Daniela Magdalena Nania¹, Anca Ungureanu², Mirela Manolescu²

1 Spitalul Clinic de Urgență Craiova, 2 U M F Craiova

În lucrarea de față am studiat sensibilitatea și rezistența la diferiți agenți antiinfecțioși a 26 tulpini de Staphylococcus aureus și a 9 tulpini de Staphylococcus epidermidis izolate din infecții de tract urinar provenite de la pacienți internați în Spitalul Clinic de Urgență Craiova în perioada 1 iulie 2006 – 1 ianuarie 2007. Am utilizat metoda antibiogrammei difuzimetrice Kirby-Bauer, cu recomandările NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), interpretarea rezultatelor făcându-se conform diametrelor critice indicate de firma producătoare de microcomprimate standard de antibiotice.

Sensibilitatea tulpinilor de Staphylococcus aureus a fost de 96,16% la Cefotaxime și Cefuroxime, iar cea a tulpinilor de Staphylococcus epidermidis de 88,89% față de Cefalexine și Ciprofloxacin.

Actual direction in urinary tract infections antibiotherapy

Daniela Magdalena Nania¹, Anca Ungureanu², Mirela Manolescu²

1 Emergency Clinic Hospital Craiova, 2 University of Medicine and Pharmacy Craiova

In this paper we studied the sensibility and the resistance of 26 Staphylococcus aureus strains and 9 Staphylococcus epidermidis strains at different antimicrobial agents isolated from urinary tract infections from patients hospitalized in Clinic Emergency Hospital no.1 Craiova between 1 st july 2006 – 1 st january 2007.

We used the Kirby-Bauer diffusimetric method, together with NCCLS (National Committee for Clinic Laboratory Standards) recommendations and the results were calculated according to the critical diameter indicated by the antibiotics microdisk producer.

The sensibility of Staphylococcus aureus strains was 96,16% at Ceftazidime and Cefuroxime, that to Staphylococcus epidermidis strains 88,89% at Cefalexine and Ciprofloxacin.

PM11 CONTRIBUȚIA ANTIBIOGRAMEI ÎN TERAPIA INFECȚIILOR CU PSEUDOMONAS AERUGINOSA

Mirela Manolescu, Lucica Rosu, O. Zlatian, O. Sorop

Disc. Microbiologie, UMF Craiova

Obiective. Pseudomonas aeruginosa, bacterie care pune mari probleme de terapie, prezintă în ultimii ani o creștere a rezistenței la un număr tot mai mare de antibiotice și chimioterapice.

Metode. Am studiat 30 de tulpini de Pseudomonas aeruginosa izolate de la pacienți internați în Spitalul Clinic de Urgență Craiova, Romania. Am folosit metoda difuzimetrică clasică Kirby-Bauer pentru a testa comportamentul față de antibiotice/chimioterapice a tulpinilor studiate utilizând micro-comprimate pentru antibiogramă furnizate de firmele Oxoid, Becton-Dickinson și Labormed București. S-a folosit tulpina de referință ATCC 27853. Interpretarea rezultatelor s-a efectuat conform instrucțiunilor firmei producătoare.

Rezultate. Dintre peniciline, cea mai eficientă a fost azlocilina (80% sensibilitate), dintre aminoglicozide amikacina (93,33%) și netilmicina (90%), dintre cefalosporine - cefalexina (90%) iar dintre fluorochinolone norfloxacină a avut eficacitate în la 93,33% dintre tulpini.

Concluzii. Spectrul de sensibilitate la antibiotice/chimioterapice al tulpinilor de Pseudomonas aeruginosa diferă de la tulpină la tulpină, motiv pentru care fiecare tulpină izolată necesită efectuarea antibiogramelor în vederea alegerii unei terapii cât mai eficiente.

The contribution of antibiotic susceptibility testing to the therapy of Pseudomonas aeruginosa infections

Mirela Manolescu, Lucica Rosu, O. Zlatian, O. Sorop

Dept. of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy Craiova

Purpose. Pseudomonas aeruginosa, bacteria who poses great problems in pathology and therapeutics, in the last years has shown an increase of resistance to a growing number of antibiotics and chemotherapics.

Methods. We have studied 30 strains of Pseudomonas aeruginosa isolated from patients hospi-

talised in Emergency Clinical Hospital of Craiova, Romania. We have used the classical Kirby-Bauer diffusion method for testing the sensibility of the isolated strains to 19 antibiotics, using antibiotics discs produced by Oxoid, Becton-Dickinson and Labormed Bucharest. The reference strain used was ATCC 27853. Next we analyzed the inhibition zones based on instructions from the producer.

Results. The resistance pattern is enhanced, the 30 strains being distributed on 18 spectra, with 1-3 determinants. From the penicillins, azlocillin was the most effective (80 % efficiency), from the aminoglicosids, amikacin (93.33 % sensible strains) and netilmicin (90 % sensible strains), from the cephalosporins, cephalexin (90 % sensible strains) and from the fluoroquinolons, norfloxacin (93.33 % sensible strains).

Conclusions. The antibiotic resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* differs greatly from one strain to another, and for that reason every strain isolated must be tested for susceptibility to antibiotics, in order to choose the most efficient therapy.

PM12 STUDIU PRIVIND REZISTENȚA LA CHIMIOTERAPICE A ENTEROCOCULUI

Mirela Manolescu, Lucica Roșu, O. Zlatian, O. Sorop, Adela Boroghina

Disc. Microbiologie, UMF Craiova

Obiective. În pofida faptului că speciile din genul *Enterococcus* sunt în general condiționat patogene cu virulență redusă, acestea pot deveni agenți etiologici pentru infecții nosocomiale în secțiile chirurgicale. Creșterea progresivă a rezistenței la antibiotice observată în ultimul deceniu impune evaluarea periodică a spectrului de rezistență la antibiotice a *Enterococcus* pentru o abordare terapeutică eficientă.

Metode. În studiul de față am folosit metodologie clasică standardizată pentru a izola, identifica și testa sensibilitatea la chimioterapice a 71 tulpini *Enterococcus*, din produse patologice (secreții vaginale, colecții purulente, lichid pleural și peritoneal, bilă, secreții plăgi, urină) prelevate de la pacienți spitalizați în Spitalul Clinic de Urgență Craiova în anul 2006. Pentru testarea comportamentului față de chimioterapice s-a folosit metoda difuzimetrică Kirby-Bauer, discurile pentru antibiogramă fiind oferite de firmele Oxoid, Becton-Dickinson și Labormed București. Zonele de inhibiție au fost analizate conform instrucțiunilor producătorului.

Rezultate. S-a observat o rezistență crescută a tulpinilor de *Enterococcus* la Tetraciclină (84,5%) și Ciprofloxacina (100%); rezistență moderată la Penicilină (46,34%, Ampicilină (41,67%) o rezistență scăzută s-a constatat față de Cloramfenicol (6,67%), Amikacină (16,5%), Claritromicină (11,11%).

În concluzie, tulpinile de *Enterococcus* implicate în infecțiile nosocomiale sunt multirezistente la chimioterapice, motiv pentru care este absolut necesară testarea sensibilității și colaborarea între bacteriolog și clinician pentru administrarea unui tratament cât mai eficient. Lucrarea evidențiază rolul bacteriilor cu multirezistență în emergența infecțiilor nosocomiale.

Study concerning the resistance to chemotherapics of *Enterococcus*

Mirela Manolescu, Lucica Rosu, O. Zlatian, O. Sorop, Adela Boroghina

Dept. of Microbiology, University of Medicine and Pharmacy Craiova

Purpose. Despite the fact that *Enterococcus* generally are conditioned pathogens with low virulence, it can become an etiological agent of nosocomial infections in surgical departments. The in-

creasing resistance to antibiotics observed in the last decade imposes the periodic evaluation of Enterococcus's spectrum of antibiotic resistance for an efficient therapeutic approach.

Method. In the present paper we used classical methods to isolate, identify and test the chemotherapeutics sensitivity of a number of 71 strains, from pathological products (vaginal secretions, closed purulent collections, pleural and peritoneal fluids, bile, wound secretions, urine) isolated from patients hospitalized in Clinical Emergency Hospital Craiova in the year 2006.

We used the classical Kirby-Bauer diffusion method for testing the sensibility to antibiotics of the isolated strains, using antibiotic discs produced by Oxoid, Becton-Dickinson and Labormed Bucharest. Next we analyzed the inhibition zones based on instructions from the producer.

Results. Enterococcus strains had a high percentage of resistance at Tetracyclin (84,5%) and Ciprofloxacin (100%); a moderate resistance to Penicillin (46,34%), Ampicillin (41,67%); and a low resistance to Cloramfenicol (6,67%), Amikacin (16,5%), Claritromycin (11,11%).

In conclusion, Enterococcus strains involved in the nosocomial infections are resistant to multiple antibiotics, and for that it is absolute necessary the sensibility testing and the collaboration between the bacteriologist and the clinician for administering the greatest efficient treatment. The study shows the role of multiresistant bacteria in emergence of nosocomial infections.

PM13 ANTIBIOTICOREZISTENȚA STAPHYLOCOCCUS AUREUS IZOLAT DIN HEMOCULTURI ȘI LICHID CEFALO-RAHIDIAN

Teodora Vremera¹, Olivia Dorneanu²

1 Spitalul Clinic de Boli Infecțioase "Sf. Parascheva" Iasi, 2 UMF "Gr. T. Popa" Iași

Introducere: Creșterea incidenței tulpinilor de Staphylococcus aureus metilino-rezistente izolate din infecții severe reprezintă o problemă în toată lumea.

Obiective: Evaluarea rezistenței la antibiotice a tulpinilor de Staphylococcus aureus izolate din hemoculturi și lichid cefalo-rahidian în Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Iași între 2003-2006 și identificarea tulpinilor metilino-rezistente.

Material și metoda: Au fost studiate 103 tulpini de S. aureus izolate din hemocultură (85 izolate) și lichid cefalo-rahidian (18 izolate). Sensibilitatea la antibiotice a fost testată prin metoda difuzimetrică și pe galerii ATB Staph (miniAPI, bioMerieux).

Rezultate: Pentru izolatele din hemoculturi s-a observat creșterea rezistenței la Oxacilină (de la 41,66% la 52%), Eritromicină (de la 27,27% la 40%), Fluorochinolone (18,18% - 42,85%), Rifampicină (16,66% - 29,16%) și Aminoglicozide. Incidența tulpinilor rezistente la Cotrimoxazol a scăzut de la 33,33% la 12,5%. Pentru izolatele din LCR s-a remarcat creșterea semnificativă a incidenței tulpinilor metilino-rezistente, precum și creșterea rezistenței la Eritromicină, Tetracilină, Rifampicină, Gentamicină și Cotrimoxazol. Nu s-au observat modificări ale sensibilității la Vancomicină, Linezolid, Quinupristina/Dalfopristina.

Concluzii: Opțiunile terapeutice în cazul infecțiilor severe produse de tulpinile metilino-rezistente de S. aureus rămân glicopeptidele și oxazolidinonele. Capacitatea S.aureus de a dobândi rezistență la orice antibiotic utilizat în terapie impune urmărirea evoluției sensibilității la antibiotice a tulpinilor izolate din infecții grave.

Antibiotic resistance of *Staphylococcus aureus* isolates from blood cultures and cerebrospinal fluid

Teodora Vremera¹, Olivia Dorneanu²

1 Infectious Diseases Clinical Hospital "Sf. Parascheva" Iasi, 2 University of Medicine and Pharmacy "Gr. T. Popa" Iasi

Background: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection is becoming a major cause of public health concern because these strains are often resistant to multiple antibiotics. Our objective was to evaluate antibiotic susceptibility of *S. aureus* strains isolated at the Infectious Diseases Hospital in Iasi, between 2003-2006.

Methods: We used two susceptibility test methods to study 103 *S. aureus* isolates from blood cultures (85) and cerebrospinal fluid (18).

Results: We noticed an increased occurrence of methicillin-resistant staphylococci in blood-cultures (from 41,66% to 52%) and also a greater incidence of resistance to erythromycin (27,27% - 40%), fluoroquinolones (18,18% - 42,85%), rifampicin (16,66% - 29,16%) and aminoglycosides. For cerebrospinal fluid isolates there was also an increased resistance to oxacillin, erythromycin, tetracycline, rifampicin, gentamicin and co-trimoxazole. No resistance to vancomycin or linezolid was found.

Conclusions: Glycopeptides and oxazolidinones remain the best alternatives for multiresistant *S. aureus* strains. The emerging threat of widespread vancomycin resistance dictates the need for continuous surveillance of antibiotic susceptibility.

PM14 EVALUAREA REZISTENȚEI INDUCTIBILE LA CLINDAMICINĂ A STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Mihaela Idomir¹, Codruța Nemet¹, Ramona Ionescu², Laura Dobrin³

1 Univ. Transilvania Brașov, Facultatea de Medicină, 2 Spitalul de Boli Infecțioase Brașov, 3 Laboratorul Clinic - Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

Este cunoscut faptul că mecanismele de apariție a rezistenței la macrolide constau în eflux și alterări ribozomiale. Eritromicina induce producerea metilazei, enzimă codificată de genele *erm* (erythromycin ribosome methylase) ce acționează pe 23 S ARNr. Alterările de la acest nivel se însoțesc și de exprimarea rezistenței la macrolide mai noi, lincosamide și antibiotice streptogramin B. Rezistența la clindamicină indusă de eritromicină constituie o problemă de interes actual, testarea acesteia fiind recomandată în CLSI din 2004. Obiectivul studiului a constat în evaluarea comparativă a rezistenței inductibile la clindamicină a tulpinilor de *Staphylococcus aureus* izolate în laboratorul Spitalului Clinic Județean de Urgență Brașov în intervale de timp similare (3 luni) din 2 ani (2005 și 2006). În acest scop, a fost utilizat D-testul, folosindu-se discuri de eritromicină (15 micrograme) și clindamicină (2 micrograme), amplasate la 28 mm unul de altul. Nu am constatat diferențe semnificative între cele 2 loturi studiate în ceea ce privește ponderea *S. aureus* cu rezistență indusă la clindamicină (35,3 % în 2005 și 31,5 % în 2006) sau distribuția pe produse patologice a acestor germeni. Ponderea cea mai ridicată a fost înregistrată, în ambele perioade, în cazul plăgilor (36,8 % în 2005 și 28,2 % în 2006) și ulcerelor varicoase infectate (41,8 % în 2005 și 29,7 % în 2006), fapt ce contraindică terapia empirică cu clindamicină a acestor infecții. Studiul relevă necesitatea utilizării D-testului pentru asigurarea terapiei eficiente cu clindamicină, antibiotic adesea folosit pentru tratarea infecțiilor produse de

MRSA.

The evaluation of inducible clindamycin resistance in *Staphylococcus aureus*

Mihaela Idomir¹, Codruța Nemet¹, Ramona Ionescu², Laura Dobrin³

1 University Transilvania Brașov, Faculty of Medicine, 2 Infectious Diseases Clinical Hospital Brașov, 3 Clinical Laboratory - Emergency Clinical Hospital Brașov

It is well known that the mechanisms of the installation of resistance to macrolides had consisted in efflux and ribosomal alterations. Erythromycin induces the production of methylase, enzyme encoded by the *erm* genes (erythromycin ribosome methylase) which actions on the 23 S rRNA. The alterations on this level are also associated with the apparition of resistance to macrolides, lincosamide and streptogramin B antibiotics. The inducible clindamycin resistance by erythromycin constitutes a problem of great concern and its detection is recommended by CLSI since 2004. The objective of our study has consisted in the comparative evaluation of inducible clindamycin resistance of *Staphylococcus aureus* strains isolated in the laboratory of the Clinical County Emergency Hospital of Brașov during two similar timeframes (3 month) of two years (2005 and 2006). For this purpose, we have performed a D-test in which erythromycin disks of 15 microgram and clindamycin disks of 2 microgram have been placed adjacent to one another at 28 mm. We have not observed significant differences for the studied groups regarding the percentage of *S. aureus* with inducible clindamycin resistance (35,3 % in 2005 and 31,5 % in 2006) or in the distribution in different pathological products of these germs. The highest percentage has been observed, for both periods, in infected wounds (36,8 % in 2005 and 28,2 % in 2006) and infected varicous ulcers (41,8 % in 2005 and 29,7 % in 2006), fact that does not recommend the empiric therapy with clindamycin for these infections. The study sustains the necessity of the D-test in assuring an efficient therapy with clindamycin, drug frequently used for MRSA infections.

PM15 DINAMICA REZISTENȚEI LA ANTIBIOTICE LA *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Mihaela Idomir¹, I. Scârnețiu¹, Ana Maria Moldovan²

1 Univ. Transilvania Brașov, Facultatea de Medicină, 2 Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov

Germeii din genul *Pseudomonas* sunt larg răspândiți în natură și au capacitatea de a se adapta la un spectru divers de gazde. *Pseudomonas aeruginosa*, cea mai importantă specie din punct de vedere medical, se află în atenția specialiștilor datorită faptului că se asociază cu mortalități ridicate datorate rezistenței crescute la antibiotice și faptului că afectează cu precădere persoane imunodeficiente, fiind implicat etiologic în până la 10 % din infecțiile nosocomiale. Obiectivul studiului efectuat a constat în evaluarea în dinamică a rezistenței la antibiotice a acestor germeni. Tulpinile studiate au fost izolate în laboratorul Spitalului Clinic Județean de Urgență din Brașov într-o perioadă de 3 ani (2004, 2005, 2006). Pentru izolarea și identificarea acestora s-au parcurs etapele uzuale ale diagnosticului bacteriologic. Am constatat că numărul tulpinilor izolate a fost relativ constant în cei 3 ani de studiu (107 - 2004, 113 - 2005, 98 - 2006). Nu au fost depistate tulpini rezistente la colistin iar ponderea celor rezistente la piperacilină-tazobactam (7,5 % - 2004, 10,6 % - 2005, 7,1 % - 2006) și imipenem (9,3 % - 2004, 9,7 % - 2005, 9,1 % - 2006) a fost redusă. Am obținut nivele ridicate de rezistență la antibioticele β-lactamice testate (ampicilină, ampicilină-sulbactam și amoxicilină-acid clavulanic) pe toată perioada

studiului. În cazul aminoglicozidelor, a fost înregistrată creșterea treptată a nivelului rezistenței, mai evidentă în cazul amikacinei (11,2 % - 2004, 16, 8 % - 2005, 21,4 % - 2006). Cefoperazone și mai ales ceftazidime pot fi încă utilizate cu bună eficiență, dar numai sub controlul antibiogrammei, deși ponderea tulpinilor rezistente a crescut de la un an la altul. Studiul relevă necesitatea efectuării antibiogrammei standardizate pentru terapia eficientă a acestor infecții.

The dynamics of antibiotic resistance of *Pseudomonas aeruginosa*

Mihaela Idomir¹, I. Scârnciu¹, Ana Maria Moldovan²

1 University Transilvania Brașov, Faculty of Medicine, 2 Emergency Clinical Hospital Brașov

The germs of genre *Pseudomonas* are widely spread in nature and have the capacity to adapt to a large spectrum of hosts. *Pseudomonas aeruginosa*, the most important species of medical interest has focused the specialists concerns because of the high resistance to antibiotics and the fact that it affects especially immunodeficient persons, being etiologically implicated in up to 10 % of nosocomial infections. The objective of the study has consisted in the evaluation in dynamics of the resistance to antibiotics of these germs. The studied strains have been isolated in the laboratory of the Clinical County Emergency Hospital of Brașov in a 3 year period (2004, 2005 and 2006). For the isolation and identification of these germs, the usual steps of bacteriological diagnosis have been performed. We have observed that the number of strains has been relatively constant during the studied period (107 - 2004, 113 - 2005, 98 - 2006). There have not been detected resistant strains to colistin and the percentages of resistant strains to piperacillin-tazobactam (7,5 % - 2004, 10,6 % - 2005, 7,1 % - 2006) and imipenem (9,3 % - 2004, 9,7 % - 2005, 9,1 % - 2006) were low. We have obtained for the duration of the study high levels of resistance to the tested β -lactam antibiotics (ampicillin, ampicillin-sulbactam and amoxicillin-clavulanic acid). For aminoglycosides there has been observed a constant growth of the resistance level, more visible in amikacin (11,2 % - 2004, 16, 8 % - 2005, 21,4 % - 2006). Cefoperazone and ceftazidime can still be used with good efficiency but only under antibiogram control, although the percentage of resistant strains has increased from a year to another. This study sustains the necessity of the standardized antibiogram for the efficient therapy of these infections.

PM16 CHIMIOSENSIBILITATEA TULPINILOR DE *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIP B IZOLATE IN SP.CL.V. BABEȘ TIMIȘOARA

Corina Gorici¹, Karina Bota¹, Camelia Niță¹, Emilia Nicoară², Valerica Bică¹

1 Spitalul Clinic „Dr. V. Babeș” Timișoara, 2 U M F „V. Babeș” Timișoara

Obiectiv: Analiza chimiosensibilității tulpinilor de *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) izolate la pacienții internați în Spitalul Clinic “Dr. V. Babeș” Timișoara în perioada 2002-2006, cu diagnosticul de meningită bacteriană.

Material și metodă: Au fost studiate 13 cazuri de meningită cu *haemophilus influenzae*. Diagnosticul a fost stabilit pe baza: microscopiei directe, a testului de coagulare cu sistemul Slidex Meningite Kit-5 (Bio Merieux) și a izolării germenilor în culturi pe geloză sânge și geloză ciocolată cu factori de creștere. Testarea chimiosensibilității s-a făcut prin metoda antibiogrammei difuzimetrice.

Rezultate: Din 9 cazuri în care s-au izolat germenii, s-au obținut 5 culturi din lichid cefalorahidian (LCR), 2 hemoculturi pozitive și în 2 cazuri germenii au fost izolați atât din LCR cât și din sânge. S-au notat următoarele rezultate: 1 tulpină cu rezistență la un singur antibiotic (rifampicina),

2 tulpini cu rezistență la 3 antibiotice, 1 tulpină cu 4 rezistențe, iar restul tulpinilor au fost rezistente la 5 sau mai multe antibiotice.

Cele mai multe rezistențe s-au manifestat față de ampicilină și amoxicilină (6 tulpini) urmate a câte 4 tulpini cu rezistențe la rifampicină, respectiv la cotrimoxazol; rezistența la cloramfenicol și fluoroquinolone a fost găsită la câte o tulpină.

Concluzii:

1. Cele mai multe tulpini au avut rezistențe multiple la antibiotice.
2. Rezistența cea mai înaltă s-a manifestat față de ampicilină și amoxicilină, urmând cea față de rifampicină și cotrimoxazol.
3. Este necesară supravegherea și în viitor a evoluției rezistenței la antibiotice a H1b pentru o terapie mai eficientă.

Antibiotic susceptibility of *Haemophilus influenzae* strains isolated in „V. Babeș” Clinical Hospital, Timișoara

Corina Gorici¹, Karina Bota¹, Camelia Niță¹, Emilia Nicoară², Valerica Bică¹

1 „Dr. V. Babeș” Clinical Hospital Timisoara, 2 University of Medicine and Pharmacy „V.Babeș” Timisoara

Aim: To analyze the antibiotic susceptibility of type b *Haemophilus influenzae* (H1b) isolated from patients admitted in the “Dr. V. Babeș” Hospital Timisoara between 2002-2006 and diagnosed with bacterial meningitis.

Material and method: We studied 13 cases. The diagnosis was established based on direct microscopy, co-agglutination test using Slidex Meningite-Kit5 (BioMerieux) and germ isolation on culture media using blood agar and chocolate agar enriched with X and V factor. The susceptibility to antibiotics was measured using the disc diffusion method.

Results: We isolated the germ in 9 cases: cerebrospinal fluid (CSF) cultures were positive in 5 cases and hemocultures were positive in 2 cases; in another 2 patients H1b was identified both in CSF and in blood. We obtained the following results: single antibiotic resistance (to rifampicin) was encountered in 1 strain, 2 strains presented resistance to 3 antibiotics, 1 strain was resistant to 4 antibiotics, the rest of 5 strains were resistant to 5 or more drugs.

Most strains were resistant to ampicillin and amoxicillin (6 strains), there were 4 strains resistant to rifampicin and 4 to cotrimoxazole; 1 strain was resistant to chloramphenicol and another 1 to fluoroquinolones.

Conclusions:

1. Most strains presented resistance to multiple antibiotics.
2. The highest resistance was found for ampicillin and amoxicillin, followed by rifampicin and cotrimoxazole.
3. It is mandatory to follow-up the evolution of H1b antibiotic resistance in order to prescribe a more effective therapy.

PM17 INFECȚIA CU PLASMODIUM FALCIPARUM ÎN ABSENȚA CHIMIOPROFILAXIEI.**PREZENTARE DE CAZ**

**Camelia Niță¹, Minerva Gherman¹, Karina Bota¹, Rodica Lighezan², Corina Gorici¹,
Somogyi Timea¹, Diana Medințu¹, Amelia Blescum¹, Loredana Manea¹**

*1 Spitalul Clinic de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. V. Babeș” Timișoara, 2 U M F
„V.Babeș” Timișoara*

Malaria este o infecție gravă cu protozoare din genul Plasmodium, care se manifestă cu febră sub formă de accese sistematice, anemie, splenomegalie.

În malaria cu Plasmodium falciparum, durata schizogoniei eritrocitare este de 48 ore - febra terță malignă.

La Clinica de Boli infecțioase a Spitalului Dr. “Victor Babeș” Timișoara, au fost diagnosticate în perioada ian. 2002 - ian. 2007 cinci cazuri de malarie cu P.falciparum, două s-au soldat cu decesul pacienților. În ambele situații s-a remarcat absența chimioprofilaxiei.

Cazul 1. Bărbat 49 ani, întors din Uganda cu simptomatologia: febră, frisoane, icter sclerogumentar, hepato-splenomegalie.

Paraclinic: L 6100/ mm³, H 4030000/ mm³, T 34000/ mm³, Hb 12,1 g%, Ht 37,3 %, BD/BT 7,31/15 mg %.

Examinarea frotiului de sânge, colorat MGG, a evidențiat trofozoiti de P.falciparum sub formă de inele, cu diametrul de 1/5 - 1/6 din mărimea hematiei, cu una sau două granulații cromatice opuse sau apropiate; aspect de “ploaie de inele” din accesul pernicios. Cazul a evoluat spre comă de gradul II/III și deces prin insuficiență respiratorie acută, CID, șoc hemoragico-septic.

Cazul 2. Bărbat 40 ani, întors din Republica Guineea Ecuatorială, internat pentru frisoane, febră ascendentă.

Paraclinic: L 4700/mm³, H 2960000/mm³, T 30000/mm³, Hb 8,5 g % , Ht 25,7% Uree 1,33 g/L , Creatinina 1,63 mg%.

Examinarea frotiului de sânge, colorat MGG a identificat hematii multiparazitate cu P.falciparum sub formă de: inel periferic, inele cu dublă pecete, - aspect comatos.

Examinarea picăturii groase, colorată MGG, cu aspect de “ploaie de inele”.

Particularitățile care au stat la baza evoluției nefavorabile și decesul pacientului au fost: gradul ridicat de parazitare (60% din hematii pe frotiu); insuficiența multiplă de organe; lipsa de răspuns la terapie.

Case presentation – Plasmodium falciparum infection in the absence of prophylaxis

**Camelia Niță¹, Minerva Gherman¹, Karina Bota¹, Rodica Lighezan², Corina Gorici¹,
Somogyi Timea¹, Diana Medințu¹, Amelia Blescum¹, Loredana Manea¹**

*1 „Dr. V. Babeș” Clinical Hospital Timisoara, 2 University of Medicine and Pharmacy
„V.Babeș” Timisoara*

Malaria is a very serious protozoan infection caused by genus Plasmodium. The symptoms are: episodes of chills and fever, anemia and splenomegaly.

In Plasmodium falciparum malaria, the development of mature schizonts in erythrocytes take

48 hours - malignant tertian malaria.

Five cases of *P.falciparum* malaria were detected in the time period between jan.2002 -jan.2007, in Infectious Diseases Hospital "Dr.Victor Babes" Timisoara, out of wick two ended with death. Both these cases had the absence of chemoprophylaxis in common.

CASE 1. Male, age 49, who returned from Uganda, with following symptoms: fever, chills, generalised jaundice, hepato-splenomegaly.

Laboratory investigation: WBC 6,1x10³/mm³, RBC 4,03x10⁶/mm³, PLT 34x10³/mm³, HGB 12,1g/dl, HCT 37,3% , DB/TB 7,31/15 mg%.

Peripheral blood smear, stained MGG, showed trophozoites of *P.falciparum* , almost 1/5th - 1/6th the size of erythrocytes, seen in ring forms with one or two chromatic granulations, near or opposite to each other - aspect of increased density of the ring formes, characteristic to the pernicious acces.

Case evolved into grad II/III coma, followed by death due to acute respiratory insufficiency, CID, hemorrhagic-septic shock.

CASE 2. Male, age 40, who returned from Republic of Ecuatorial Guineea, was admited to the hospital with chills, high fever.

Laboratory investigation: WBC 4,7x10³/mm³, RBC 2,96x10⁶/mm³, PLT 30x10³/mm³, HGB 8,5g/dl, HCT 25,7%, Ureea 1,33g/L, Creatinine 1,6 mg %.

Peripheral blood smear, stained MGG, examination, showed the presence of *P.falciparum* - erythrocytes were filled with trophozoites - peripheral ring form, double sealed ring form - comatous aspect.

The thick drop blood examination, stained MGG, showed the presence of increased density of ring form. The bad prognoses of the case, is due to the fallowing reasons: 60% of the erythrocytes were infected with *P.falciparum*, multiple organ disfunction, no response to the therapy.

PM18 INFECȚIILE FUNGICE LA BOLNAVII CU HIV/SIDA

Karina Bota¹, C. Drăgan¹, Corina Gorici¹, Emilia Nicoară², Camelia Niță¹, Valerica Bică¹

1 Spitalul de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr. Victor Babeș” Timișoara,

2 UMF “ Victor Babeș” Timișoara

Obiectiv. Studiul incidenței epidemiologice a infecțiilor fungice și a rezistenței „in vitro” la azoli la bolnavii cu HIV/SIDA internați în perioada februarie 2006 - februarie 2007 în Spitalul Clinic “Dr. V Babeș” Timișoara.

Material și metodă. Au fost investigate 130 produse. S-au efectuat: microscopie directă, culturi pe CHROM - agar, identificări cu sistemul API Candida (Bio Merieux, etc.) și antifungigrama cu sistemul ATB Fungus 2 (Bio Merieux, etc.) cu testare la 5FC (5 Flucitozina), AMB (Amphotericina B), FCA (Fluconazol) si ITR(Itraconazol).

Rezultate: La microscopie directă un număr de 42 produse au fost pozitive sugerând etiologia levurică. S-au izolat și s-au identificat 29 (69%) levuri Candida albicans, 10 (24%) levuri Candida non albicans din care: Candida tropicalis 2(4,8%), Candida kefyr 2 (4,8%), Candida parapsilosis 3 (7,2%), Candida glabrata 1(2,4%),Candida krusei 2(4,8%) și 3 levuri non Candida (Criptococcus neoformans 2 (5%), Saccharomyces cerevisiae 1 (2%)). Studiul rezistenței “in vitro” la azolii FCA si ITR a relevat o rezistență de 7(24%) la levurile Candida albicans și de 4(40%) la levurile Candida non albicans.

Concluzii:

1. Tehnicile de standardizare a antifungigramei au progresat mult în ultimii ani.

2. La bolnavii cu HIV/SIDA lista fungilor patogeni oportuniști este în creștere.
3. Sensibilitatea “in vitro” la azoli la levurile *Candida albicans* este în scădere.
4. Rezistența “in vitro” la azoli este mult mai mare la levurile *Candida non albicans*.
5. Se impune modificarea strategiei terapeutice și includerea de noi antifungice sau a terapiei combinate.

Fungal infections in HIV/SIDA patients

Karina Bota¹, C. Drăgan¹, Corina Gorici¹, Emilia Nicoară², Camelia Niță¹, Valerica Bică¹

1 „Dr. V. Babes” Clinical Hospital Timisoara, 2 University of Medicine and Pharmacy “Victor Babeș” Timișoara

Objectives: The study of the epidemiological incidence of fungus infections and “in vitro” resistance to azoli to HIV/AIDS patients who were hospitalised in the time period between feb. 2006-feb. 2007 in Infectious Diseases Hospital “Dr. V. Babes” Timisoara.

Material and methods: 130 products were investigated. We accomplished: direct microscopy, CHROM- AGAR cultures, identification with API Candida system (bio-Merieux and others) and antifungal sensibility tests with ATB Fungus 2 system (bio-Merieux and others) testing 5FC (5 Flucitosine), AMB (Amphotericin B), FCA (Fluconazole), ITR (Itraconazole).

Results: At the direct microscopy 42 products were positive suggesting fungal ethiology. There were isolated and identified 29 (69%) *Candida albicans*, 10 (24%) *Candida non albicans* and from that: 2 (4,8%) *Candida tropicalis*, 2 (4,8%) *Candida kefyr*, 3 (7,2%) *Candida parapsilosis*, 1 (2,4%) *Candida glabrata*, 2(4,8%) *Candida krusei* and 3 non *Candida* funguses (2 (5%) *Cryptococcus neoformans*, 1 (2%) *Saccharomyces cerevisiae*). The study of “in vitro” resistance to FCA and ITR pointed out a resistance of 7 (24%) to *Candida albicans* funguses and 4 (40%) resistance to *Candida non albicans* funguses.

Conclusions:

1. The standardization techniques of the antifungal sensibility test have registered a great progress in the last years.
2. The list of opportunistic pathogen funguses to HIV/AIDS patients are on the increase.
3. The “in vitro” sensibility to azoli for *Candida albicans* funguses are on the decrease.
4. The “in vitro” resistance to azoli is more significant for *Candida non albicans* funguses.
5. It requires the modification of the therapeutic strategy and the introduction of new antifungal drugs or combined therapy.

PM19 AGENȚII ETIOLOGICI AI INFECȚIILOR URINARE ȘI SPECTRUL DE REZISTENȚA AL ACESTORA LA ANTIBIOTICE

Violeta Cristea, Mirela Livădariu

Synevo Bucuresti

Introducere: Infecțiile tractului urinar (ITU) rămân o cauză semnificativă de morbiditate pentru toate grupele de vârstă. Frecvența și impactul clinic al ITU variază în mod diferit în funcție de caracteristicile populației afectate: vârstă, sex, tract urinar normal sau patologic.

Scop: Prezentarea celor mai frecvenți agenți etiologici ai ITU și spectrul de rezistență al acestora la antibiotice.

Material si metoda: S-au investigat 13237 probe de urină provenite de la pacienții care au solicitat laboratorului Synevo efectuarea uroculturii, în perioada 01.01.2006 - 30.06.2006.

Examenul bacteriologic s-a efectuat cu ajutorul sistemului URICULT PLUS (Orion Diagnostica) ce permite aprecierea semicantitativă a UFC/ml de urină.

Identificarea agenților patogeni s-a efectuat atât prin metode clasice cât și cu ajutorul truselor API (BioMerieux). Pentru testarea sensibilității la antibiotice am utilizat metoda difuzimetrică Kirby - Bauer. Interpretarea rezultatelor a fost efectuată cu cititorul de antibiogramme OSIRIS (BioRad), după standardul CLSI 2005, care ne permite identificarea fenotipurilor de rezistență ale germenilor.

Rezultate: Indicele de pozitivitate a fost de 22.1%, reprezentând un număr de 2923 de uroculturi din cele 13237 efectuate. 8809 (66.5%) au fost negative, iar 1505 (11.4%) au fost pluribacteriene, necesitând repetarea recoltării cu pastrarea condițiilor de igienă corectă.

Cel mai frecvent agent etiologic a fost E.coli, acesta fiind izolat în 1998 de cazuri (68.3%), urmat de Enterococcus spp. - 287 de cazuri (9.8%), Klebsiella spp.- 238 de cazuri (8.1%), Proteus spp. - 117 cazuri (4%), Streptococcus agalactiae - 110 cazuri (3.7%), Enterobacter spp.- 75 de cazuri (2.5%), Pseudomonas aeruginosa - 31 de cazuri (1.0%). Morganella spp., Citrobacter spp., Acinetobacter spp., S. aureus și S.saprophyticus s-au izolat în mai puțin de 1% din cazuri.

Sensibilitatea la antibiotice a izolatelor a fost variată, o atenție deosebită acordându - se tulpinilor secretoare de beta-lactamază. Din cele 1998 de tulpini de E. coli, 224 (11.2%) au fost secretoare de beta-lactamază. Pentru Klebsiella pneumoniae s-au identificat 60 de tulpini secretoare de beta-lactamază (29.5%) din cele 203 izolate.

Concluzii: Cel mai frecvent agent etiologic al ITU ramane E. coli.

Este necesară supravegherea rezistenței la antibiotice și recunoașterea tulpinilor secretoare de beta-lactamază, deoarece nedetectarea acestora duce la eșecuri terapeutice și selectarea de tulpini multirezistente.

Rezultate obținute pot orienta medicul clinician în vederea instituirii terapiei de primă intenție la pacienții cu infecții urinare recidivante.

Etiologic agents of urinary tract infections and their antibiotic resistance spectrum

Violeta Cristea, Mirela Livadariu

Synevo Bucuresti

Introduction: Urinary tract infections (UTIs) represent a significant cause of morbidity for all age-groups. The incidence and clinical impact of UTIs depend on the features of affected population: age, gender, anatomical characteristics of urinary tract (normal or pathological).

Purpose: To present the most frequent etiologic agents of UTIs and their antibiotic resistance spectrum.

Material and method: We analysed 13237 urine samples from patients that were referred for urine culture to Synevo Laboratory between 01.06.2006 and 30.06.2006. For bacteriologic examination we used URICULT PLUS system (Orion Diagnostica) that allows semiquantitative estimation of CFU/mL urine. Pathogen identification was performed by using classical methods as well as API kits (BioMerieux). Kirby-Bauer method was used for antibiotic susceptibility testing. Results interpretation was provided by OSIRIS (Biorad) - an automatic antibiotic susceptibility reader- according to CLSI Standard 2005 that facilitates identification of bacteria resistance phenotypes.

Results: We obtained a positivity index of 22.1% corresponding to 2923 urine cultures from

total number of 13237. 8809 (66.5%) were negativ and 1505 (11.4%) were pluribacterial; for the latter it was recommended to repeat specimen collection respecting correct hygiene. The most frequent etiologic agent was *E. coli*, isolated in 1998 (68.3%) of cases, followed by *Enterococcus* spp.- 287 cases (9.8%), *Klebsiella* spp. - 238 cases (8.1%), *Proteus* spp. - 117 cases (4%), *Streptococcus agalactiae* - 110 cases (3.7%), *Enterobacter* spp. - 75 cases (2.5%), *Pseudomonas aeruginosa* - 31 cases (1%). *Morganella* spp., *Citrobacter* spp., *Acinetobacter* spp., *S.aureus* and *S. saprophyticus* were isolated in less 1% of cases.

Antibiotic susceptibility of isolates was variable. A special attention was given to ESBL (+) strains. 224 (11.2%) of 1998 *E. coli* strains were ESBL (+). For 203 isolates of *Klebsiella pneumoniae* 60 ESBL (+) strains were identified.

Conclusions: The most frequent uropathogen is *E. coli*. It is imperious to monitor antibiotic resistance and to identify ESBL (+) strains, otherwise their lack of detection leads to therapeutic failure and selection of pluriresistant strains.

Results obtained can help clinicians in choosing first-intention therapy in patients with recurrent UTIs.

PM20 ACINETOBACTER BAUMANNII ÎN INFECȚIILE NOZOCOMIALE DIN UNITĂȚILE DE TERAPIE INTENSIVĂ

Mariana Buzea, Roxana Bunghez, Rodica Rotaru, Lavinia Soangher

Spitalul Clinic Universitar de Urgență Elias

Tulpinile de *Acinetobacter baumannii* care prezintă rezistență multiplă la antibiotice sunt frecvent implicate în patogenia infecțiilor nozocomiale, mai ales în secțiile de terapie intensivă.

Au fost identificate (truse API 20 NE, bioMerieux) un număr de 146 de tulpini de *Acinetobacter baumannii* obținute din variate produse patologice (aspirate bronșice și lichide de lavaj bronhoalveolar la pacienți ventilați, plăgi, catetere venoase centrale, hemoculturi). Toate tulpinile au fost testate prin antibiogramă difuzimetrică (standard CLSI 2006). S-a investigat de asemenea asocierea tulpinilor de *Acinetobacter baumannii* izolate cu alți germeni cu potențial nozocomial și rezistență multiplă la antibiotice (*Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* meticilinerezistent, *E.coli* sau *K.pneumoniae* producătoare de ESBL).

A fost studiat rolul metalo-B-lactamazelor în mecanismul de rezistență al tulpinilor de *Acinetobacter baumannii* la carbapeneme (din 48 de tulpini identificate ca rezistente la Imipenem, 30 fiind producătoare de metalobetalactamaze).

Rezultatele arată că eficacitatea tratamentului cu carbapeneme (ca terapie de primă intenție în infecțiile cauzate de *Acinetobacter baumannii* în secțiile de terapie intensivă) poate fi compromisă. Este un semnal serios pentru introducerea în spitale a unor noi politici de antibioterapie.

Intensive care unit-acquired *Acinetobacter baumannii* nosocomial infections

Mariana Buzea, Roxana Bunghez, Rodica Rotaru, Lavinia Soangher

Universitary Emergency Hospital Elias Bucharest

Multidrug resistant isolates of *Acinetobacter baumannii* have become established as "alert" nosocomial pathogen, frequently involved in outbreaks of infections, occurring mostly in intensive care units.

A set of 146 *Acinetobacter baumannii* isolates was obtained from clinical specimens (respiratory isolates in ventilated patients, wounds, venous catheters, blood cultures) and identified presumptively by standard methods (API 20 NE, bioMerieux). All the strains was investigated for the antibiotic susceptibility (determinate by CLSI 2006 disk-diffusion method) and for association with other multi drug resistant pathogens involved in hospital acquired infections (e.g. *Pseudomonas aeruginosa*, methicilin resistant *Staphylococcus aureus* , extended - spectrum B-Lactamase producing *E. coli*/ *K. pneumoniae*).

We focused on the role of metallo-B-lactamase production in the carbapenem resistance of *A. baumannii* isolated (48 strains identified as resistant to Imipenem, 30 MBL producing).

The results show that the efficacy of carbapenems as the drug of chooses for treating nosocomial infections caused by multidrug resistant *A. baumannii* can be compromised. Is a serious sign to introduce a new hospital acquired infections management and a new policies of antibiotherapy.

SIMPOZION ABBOTT DIAGNOSTICS ABBOTT DIAGNOSTICS SYMPOSIUM

NOUA GENERAȚIE DE TESTE PE ANALIZORUL AXSYM: ANTI CCP ȘI HOLO TC. SEMNIFICAȚIE CLINICĂ"

Suzana Hatescu

DSS Abbott Diagnostics

Rezumatul nu este disponibil.
Abstract not available.

"D-DIMERI - O ABORDARE MODERNĂ A PATOLOGIEI VENOASE PROFUNDE ȘI A COMPLICAȚIILOR SALE"

R. Beke

"DSS Abbott Diagnostics"

Rezumatul nu este disponibil.
Abstract not available.

Index de autori

Authors index

A

Aanei Carmen CI5
 Achiricesei Mioara CI6
 Alexa Aurora PH1, PH3
 Anisie Ecaterina PB5, PI3
 Arion C. CH6
 Avramescu Carmen CM2, PM2

B

Babiuc C. PI1, PI2
 Bacarea Anca CB1
 Badea M. PM7, PM8
 Baderca Flavia PH1, PH3
 Badescu Magda PI3
 Balogh-Sămârghișan V. PB2, PB3, RB8, CB5,
 PB7, PB8
 Balotescu Carmen RM2
 Bădescu Magda PB5
 Bălășoiu Maria CM2, PM2
 Beáta Kósa PB7, PB8
 Beke R.: Simpozion Abbott Diagnostics
 Benga Gh. RH2
 Bereczky Zsuzsanna RH1
 Bica Valerica PM16, PM18
 Blaton V. RB4
 Blescum Amelia PM17
 Boboș Cecilia PM1
 Bonțe Diana PH1, PH3
 Boroghina Adela PM12
 Bota Karina PM16, PM17, PM18
 Bran B.M. PM5
 Bran Sevastiana PM3
 Bratu Denisa CH4

Brujan Iulia PM7, PM8
 Bucur D.C. CM5
 Bucur Gabriela CM5
 Bunea Gabriela CM2
 Bunghez Roxana PM20
 Buzea Mariana PM20

C

Calenici Eugenia RB7
 Carasevici E. CI4, CI5
 Cheptanaru Ludmila PI1, PI2
 Chersulick Elena RM2
 Chicu Mihaela PI3
 Chiriac A. RB3
 Cianga Corina CI4, CI5
 Cianga P. CI3, CI4, CI5
 Ciornohuz Adriana CI6
 Codiță Irina RM1, RM2
 Colita A. CH5
 Colita D. CH5, CH6
 Coliță Anca CH6
 Constantinescu Ileana: workshop, CI1, CI2, CI3
 Costache Claudia CH7
 Cozman D. CB7
 Craciun Elena Cristina CB5, CB6, CB7
 Cristea Violeta PM19
 Cucuianu M. PH2

D

Dăianu T. PM2
 Deleanu C. CB3, PB6
 Dican Lucia PH2

Dimitriu Cristina PB5
 Dobreanu D. CB1
 Dobreanu Minodora CB1, CB4, CM4
 Dobrin Laura PM14
 Dorneanu Olivia PM13
 Drăgan C. PM18
 Dronca M. CB7
 Dronca Maria CB6
 Dumitrache Luminița CH6
 Dumitrașcu V. RB3
 Dumitrescu Adriana CH6
 Dunca Iulia CB5, PB7, PB8
 Duran Vasilica CI6

E

Enea Maria CI6

F

Fazakas Ferenc: course
 Fazakas Zita PB2, PB3
 Ferenczi A. PB7, PB8
 Ferrari Maurizio: curses
 Filip Cristiana PB5
 Flangea Corina RB3
 Fodor Marta Andrea CB1, CM4
 Fota Ruxandra CH6
 Funduc Ileana RB1

G

Gai Ela CI3
 Ganea N. PI2
 Georgescu Daniela CH1, CH2
 Gheorghită E. CH7
 Gherman Minerva PM17
 Ghiță Maria RM2
 Gîju S. RB3
 Gologan R. CH1, CH2, CH5
 Gorici Corina PM16, PM17, PM18
 Greabu Maria PB4
 Grecu Daniela RB3
 Gyenge Olivia PB7, PB8

H

Hatescu Suzana: Simpozion Abbott Diagnostics
 Higgins T. CB4
 Hobai Șt. RB8, CB4, CB5, PB2, PB3, PB7,
 PB8
 Hristodorescu Cristina CI6

I

Idomir Mihaela PM14, PM15
 Iftene Felicia CB6
 Ilie Andreea CM3
 Ionescu G. RM3
 Ionescu Ramona PM14
 Israil Anca Michaela RM2

J

Jitaru Daniela PB5, PI3

K

Klontz Ellen RB2, RH3
 Kosa Elena PH3
 Kovacs Eugenia CB3, PB6
 Kovacs G.L. RB5

L

Lăzăroiu Mihaela CH7
 Lighezan D. PH1, PH3
 Lighezan Rodica PH1, PH3, PM17
 Livadariu Mirela PM19
 Lixandru Brîndușa RM2
 Lorinczi Lilla CM5
 Luscalov Dan PH2
 Lustig V. RB6

M

Manea Loredana PM17
 Manolescu Loredana PM4

Manolescu Mirela CM3, PM5, PM6, PM9,
PM10, PM11, PM12

Mazilu Margareta RM2

Mătușa Elena PM2

Medințu Diana PM17

Melinte Mihaela CI3

Mihai Denisa RM2

Mirea V. CH3

Mirea Virginia CH6

Miricescu Daniela PB4

Mixich Rodica CM3

Mohora Maria PB4

Moicean A. CH3

Moldovan Ana Maria PM15

Morar R. CB5, PB7, PB8

Mota Maria CB3, PB6

Mungiu O. C. PB1

Muszbek László: course, RH1

N

Nacu A. RB7

Nania Daniela Magdalena PM9, PM10

Neamtu C. PM7, PM8

Neamțu Simona Daniela PM7, PM8

Necula G. CH3

Nedelcu Daniela CI1, CI2

Neguț Marian RM1

Nemes B. CB7

Nemes-Nagy Enikő CB4, CB5, PB7, PB8

Nemet Codruța PM14

Nicoara Emilia PM16, PM18

Nicola Doina PH1, PH3

Nicolescu Alina CB3, PB6

Nistor Elena PH1, PH3

Nita Camelia PM16, PM17, PH3, PH1, PM18

O

Olaru Doina CM2

Oprea Mihaela RM2

Opri Nadia PM2

Ostroveanu Dana CH5

P

Pacurar Rodica RB2, RH3

Pană Marina RM2

Pascu Rodica CM4

Pastramagiu Maria Magdalena PB1

Pașca S. P. CB6

Păunescu Iulieta PH1, PH3

Petrescu Ana-Maria RM2

Plamadeala P. CI4

Popa Dorina CH7

Popa S. PI1, PI2

Popa Simona CB3, PB6

Porumbita Catalina CM3, PM3

Pușcariu T. CH5, CH3

R

Racz Katalin PM1

Radulescu R. PB4

Reid Deborah CB4

Resetar A. PB2

Roșu Lucica PM3, PM11, PM12, CM3, PM5,
PM6

Roșu Alexandra PM3, PM5, PM6

Rotaru Rodica PM20

Rusnac C. CM5

Rusu S. RB7

Ruța Simona PM4

S

Sabău Monica CM4

Sali Vera PI1, PI2

Scarlat D.Ș. CH7

Scârneciu I. PM15

Schiriac Corina CI6

Shank Becky L. CB4

Slavu Luminița PM6

Soangher Lavinia PM20

Somogyi Timea PM17

Sora Mihaela CI1

Sorop O. PM11, PM12

Spânu Ileana PM1

Stafidov N. CB2

Stanciu Adina CB2
Stanciu M. CB2
Sultana Camelia PM4
Székely Edit CM5
Szöcs-Molnár Terézia CB5, PB7, PB8
Ștefan Lorena Ivona CB3, PB6

T

Tarțâu Liliana PB1
Tatic Aurelia CH1, CH2, CH5
Tatu-Chițoiu Dorina RM2
Tănase A. CH3
Tănase Alina CH6
Tica Anca CI1
Toader Adela CI1, CI2
Totan Alexandra PB4
Toth K. RB5
Turcu Sanda CI1
Turculeanu Adriana CM2, PM2

U

Ungureanu Anca PM9, PM10

Ungureanu Didona PB5, PI3
Ungureanu Vasilica RM2
Ursuleac I. CH5

V

Varady Zsofia CH6
Vasilache Didona CH1
Vasilca Venera CI5
Vasile Daniela CI1, CI2
Vlad Daliborca PH1
Vremera Teodora PM13
Vulcan Genica CH7

Z

Zaharia Marilena CI1, CI2
Zlatian O. CM3, PM3, PM5, PM6, PM11,
PM12
Zlei Mihaela CI5, PI3

Recomandări pentru autori

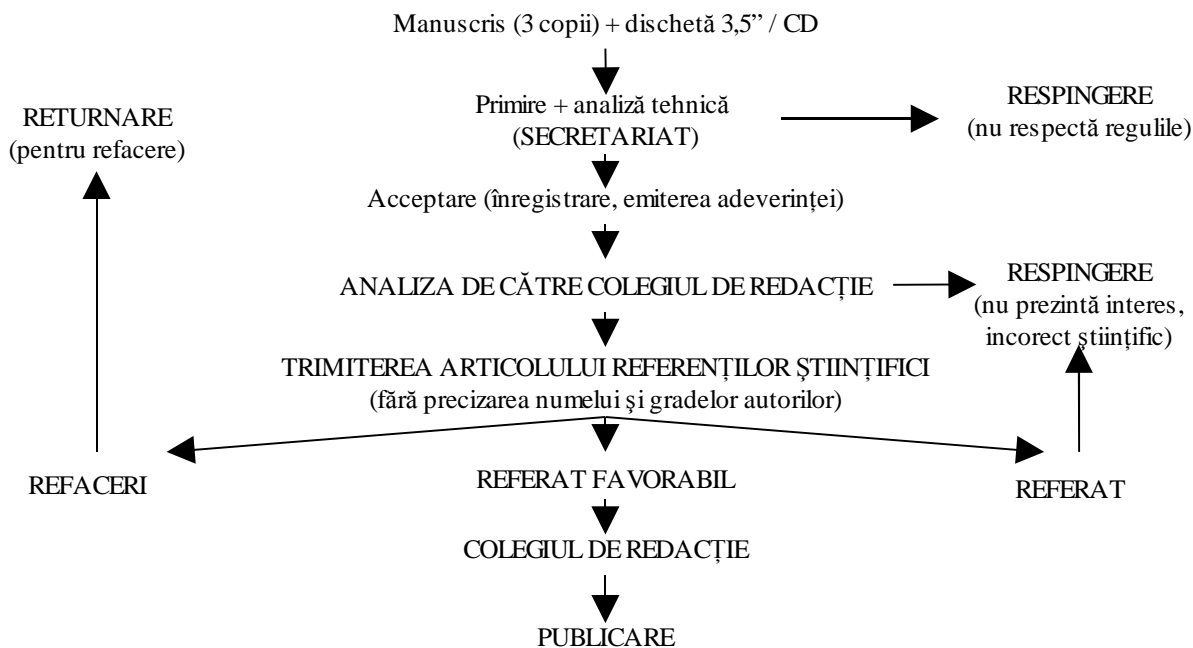
Revista Română de Medicină de Laborator publică articole originale, referate generale și referate profesionale în domeniul medicinei de laborator. Obiectivul revistei este acela de a publica informații noi care să ducă la o mai bună înțelegere a mecanismelor biologice de producere a bolilor umane, la prevenirea și la diagnosticul lor cât mai precoce, precum și la monitorizarea terapiei și a evoluției stării de sănătate a pacienților. Revista cuprinde și o secțiune de "Note de curs" cu adresabilitate atât pentru medicii rezidenți, cât și pentru cei care doresc să își actualizeze cunoștințele în domeniile abordate. Frecvența de apariție a RRML este de patru numere pe an.

Înainte de a fi publicate, articolele sunt analizate de către referenți științifici (*peer-*

review) și redactate. Articolele sunt trimise referenților cu experiență în domeniul medicinei de laborator din universități medicale din țară sau străinătate, fără a preciza numele și funcția autorilor. De asemenea, numele referenților nu este cunoscut de către autori. În funcție de recomandarea referenților, Comitetul de redacție al RRML decide dacă un articol va fi publicat sau nu.

Autorii articolelor care au fost respinse sau necesită revizuirii vor fi înștiințați.

Materialele propuse pentru publicare se trimit pe adresa secretariatului de redacție și vor fi acceptate pentru analiză numai dacă îndeplinesc următoarele condiții.



Politica editorială

Revista Română de Medicină de Laborator solicită, la momentul trimiterii materialelor, un formular de *Declarație din partea Autorului Principal* completat și semnat de către acesta (formularul poate fi găsit anexat la sfârșitul Recomandărilor pentru autori). Declarația specifică faptul că articolul este original, că nu a mai fost publicat anterior și nici nu este analizat pentru publicare de către un alt jurnal. Autorul principal trebuie să aibă permisiunea coautorilor de a acționa în numele lor în privința manuscrisului. Autorii sunt responsabili de obținerea permisiunii de a reproduce materiale împrumutate din alte surse. Autorii trebuie să cedeze *Revistei Române de Medicină de Laborator* copyright-ul asupra articolului. Articolele publicate în *Revista Română de Medicină de Laborator* sunt supuse legii Copyright-ului. Publicarea integrală sau parțială de către autor în altă publicație se face numai cu avizul Editorului.

Dacă proiectul științific include subiecți umani sau animale experimentale, autorii trebuie să afirme în manuscris faptul că protocolul a fost aprobat de către Comisia de Etică a instituției în care s-a desfășurat studiul. Trebuie demonstrat faptul că experimentele făcute pe vertebre sau nevertebrate superioare sunt acceptabile etic și în acord cu reglementările naționale și instituționale privitoare la animalele de laborator. Dacă manuscrisul raportează cercetare medicală asupra unor subiecți umani, autorii trebuie să includă o declarație că a fost obținut consimțământul informat de la toți subiecții, conform cu Declarația de la Helsinki a *World Health Association*, revizuită în 2000, la Edinburgh.

Pregătirea manuscrisului

Manuscrisul trebuie pregătit conform „Cerințelor uniforme pentru manuscrisele trimise jurnalelor biomedicale” (Stilul Vancouver pentru Medicină 1991, 324: 424-428).

Articolele trebuie editate în Microsoft Word, Stil: Normal + Stânga-Dreapta (Normal + Justified), Caractere (Font): Times New Roman, dimensiunea 11 și dimensiunea caracterelor pentru rezumat: 10. Manuscrisul trebuie editat la două rânduri. Sunt necesare fișierele text originale, nu fișiere PDF. La editare nu se va folosi spațierea prin *spacebar*, *Tab* sau *paragraph mark*, ci comanda de indentare și spațiere a paragrafului (Format → Paragraph). Se va efectua paginarea automată, evitându-se cea manuală.

Desenele, schemele, tabelele și graficele nu vor fi inserate în text, ci va fi specificat doar locul inserției lor (ex. Inserție Tabel Nr. 3). Acestea trebuie trimise ca fișiere separate. Fișierele vor purta denumiri sugestive, fără diacritice (ex. Popescu Imunofluorescenta.doc, Popescu Imunofluorescenta Fig1.tiff, Popescu Imunofluorescenta Tabel2.doc).

Autorii vor trimite întregul manuscris în formă electronică, pe dischetă de 3,5” sau, de preferat, pe *compact disk*. Se vor trimite, de asemenea, 3 copii ale manuscrisului (inclusiv ale tabelelor și figurilor), listate pe hârtie de dimensiunea A4, pe o singură parte, la două rânduri, cu margini de 2,5 cm. Pentru editarea în limba română se vor folosi setările de limbă (Language settings) pentru tastatură (în Control Panel din Windows) și nu alte tipuri de caractere românești. Se vor folosi obligatoriu caractere românești pentru materialele trimise în limba română (ă,â,ș,ț,î).

Imaginile scanate trebuie să aibă o rezoluție de cel puțin 300 dpi la dimensiunea la care vor apărea tipărite și să fie lipsite de defecte de scanare (ex. umbre, rotație). De preferat, formatul imaginilor digitale va fi TIFF (Tagged Image file Format). JPEG (Joint Photographic Experts Group) poate fi, de asemenea, folosit pentru fotografii dacă imaginea este salvată cu o compresie minimă. Va fi evitat formatul GIF (Graphics Interchange Format). Orice instrucțiuni speciale privind dimensiunile de publicare trebuie clar specificate. Pentru toate imaginile

de microscopie se vor menționa tehnica de colorare și factorul de mărire.

Organizarea manuscrisului

Textul va fi structurat pe pagini separate, după cum urmează:

Pagina 1: Titlul articolului, având mai puțin de 150 caractere, fără abrevieri, atât în limba română, cât și în limba engleză.

Pagina 2:

Prenumele și numele autorilor, fără grade științifice, didactice sau militare;

Denumirea completă a locului de muncă (instituție și departament) pentru fiecare autor;

Adresa de corespondență a primului autor (adresa completă, număr de telefon, număr de fax, adresa de e-mail) și adresa instituției și departamentul unde a fost efectuat studiul.

Pagina 3: Pagina pentru rezumat

Rezumatul va avea cel mult 250 cuvinte și va descrie pe scurt scopul studiului, metodele și procedurile folosite, rezultatele cele mai importante, principalele concluzii, aspecte noi și importanța studiului.

Cuvinte cheie (cel puțin 3 și cel mult 5) cuprinse în *Index medicus*.

Rezumatul și cuvintele cheie vor fi trimise atât în limba română, cât și în limba engleză.

Pagina 4 și următoarele:

Textul articolelor originale va fi organizat în: introducere (maxim 25% din text), material și metode, rezultate, comentarii sau discuții și, eventual, mulțumiri. Materialele și metodele trebuie descrise suficient de detaliat pentru a permite reproducerea lor de către alte echipe. Produsele vor purta aceeași denumire pe parcursul textului (cu numele de marcă în paranteză, la prima utilizare). Rezultatele pot fi prezentate fără interpretare, în tabele sau figuri care nu vor duplica textul. Discuțiile vor pune rezultatele în contextul studiului și vor prezenta principalele concluzii ale autorilor. Informațiile din

Introducere sau Rezultate nu vor fi repetate decât dacă este necesar pentru claritate. Discuțiile vor include, de asemenea, o comparație între rezultatele obținute și alte studii din literatură, cu explicații și ipoteze în privința diferențelor observate, comentarii asupra importanței studiului și situației actuale a subiectului investigat, probleme nerezolvate, întrebări care își așteaptă răspunsul în viitor. Pe lângă obișnuita recunoaștere a meritelor non-autorilor care au ajutat la efectuarea lucrării descrise, secțiunea de **Mulțumiri** trebuie să rezolve orice potențial conflict de interese.

Articolele originale vor avea în medie 2000 cuvinte, dar nu mai mult de 3000 cuvinte și maximum 3 tabele și 6 figuri.

Referatele generale nu vor depăși 2000 cuvinte.

Abrevierile vor fi precedate de termenul lung la prima apariție în text. La sfârșitul lucrării se va introduce o listă a abrevierilor. Nu se vor utiliza abrevieri în titlu.

Pagini separate: tabelele, graficele, figurile și schemele vor fi paginate separat.

Tabelele vor avea un număr rezonabil de rânduri (maxim 15) și coloane (maxim 6).

Bibliografie

Bibliografia (maxim 20 referințe) va fi alcătuită în ordine alfabetică. Toate referințele bibliografice trebuie identificate în text, tabele sau legende prin numere arabe, scrise ca exponent (superscript) (ex. „Un alt studiu³ precizează că...”).

Pentru articole din reviste, folosiți următoarea formă: numele autorilor, urmat de inițialele prenumelor, titlul articolului, abrevierea revistei conform cu *Index medicus*, anul apariției, volumul, pagina de început și cea de sfârșit ale articolului. Dacă articolul are mai mult de 3 autori, se vor menționa primii 3, urmați de „et al.”.

Exemplu:

Gerstner H.B., Huff J.E. – Clinical toxi-

cology of mercury - J. Toxicol. Environ Health, 1977;2: 491-526.

Pentru cărți și monografii: numele autorilor capitolului citat, titlul capitolului, editorii, titlul cărții sau al monografiei, numele și locația editurii, anul apariției și paginile.

Exemplu:

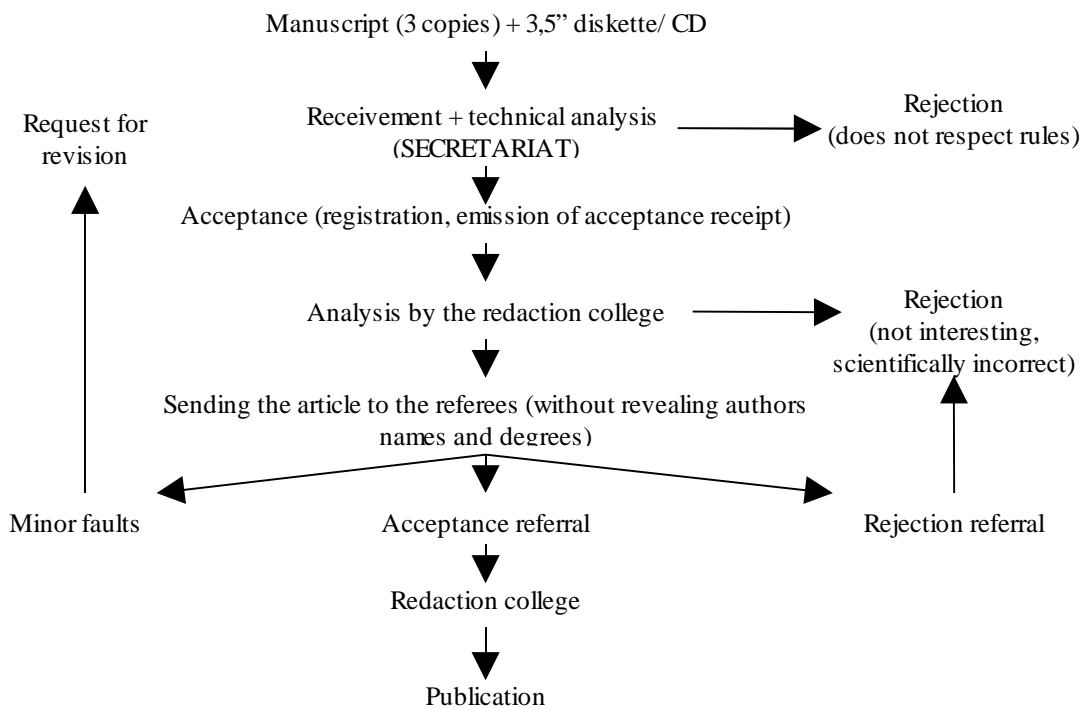
Gustafsson J.A., Eneroth P., Hokfelt T. et al. - Studies on the hypothalamo-pituitary axis: a novel concept in regulation of steroid and drug metabolism. In: Langer M., Chiandussi L., Chapra I.J. et al. – The endocrines and the liver – London: Academic Press, 1984: 9-34.

Instructions for authors

Revista Română de Medicină de Laborator (The Romanian Review of Laboratory Medicine) publishes peer-reviewed original scientific articles, general and professional reviews in the field of laboratory medicine. Its aim is to publish new information which can lead to a better understanding of the biological mechanisms of human diseases, improve prophylaxis and early diagnosis, as well as therapy evaluation and patient health status. The *Re-*

view also includes a “Course Notes” section for medical residents and for those who would like to update their knowledge into the approached fields. The frequency of the Review is currently four issues *per* year.

The articles are published after being analyzed by referees and redacted. The articles are sent to referees with expertise in the laboratory medicine area from medical universities, without revealing the authors’ names and posi-



tion. Also, the referees' identities are not known by the authors. Following the referees' recommendations, the Editors decide if a paper is published or not.

The authors of the articles that have been rejected or need revision will be announced.

The articles should be sent to the redaction secretariat address and will be accepted for further evaluation only if they meet the following requirements:

Editorial policy

At the time of submission, the *Romanian Review of Laboratory Medicine* requires an explicit statement by the senior corresponding author warranting that the manuscript, as submitted, has been reviewed by and approved by all named authors; that the corresponding author is empowered by all of the authors to act on their behalf with respect to the submission of the manuscript; that the article is original; that the article does not infringe upon any copyright or other proprietary right of any third party; that neither the text nor the data have been published previously (abstracts excepted); and that the article or a substantially similar article is not under consideration by another journal at that time. Authors are responsible for obtaining permission to reproduce copyrighted material from other sources. Authors must transfer the copyright on the article to the Romanian Review of Laboratory Medicine.

Articles published in the *Romanian Review of Laboratory Medicine* are subject for the Copyright laws. Authors can fully or partially publish the articles elsewhere only with the editor's consent.

If the scientific project involves human subjects or experimental animals, authors must state in the manuscript that the protocol has been approved by a the Ethics Committee of the institution within which the research work was undertaken. Experiments on live vertebrates or

higher invertebrates must be demonstrated to be ethically acceptable and in accordance with institutional and national guidelines or regulations for laboratory animals. If the manuscript reports medical research involving human subjects, authors must include a statement confirming that informed consent was obtained from all subjects, according to the World Medical Association Declaration of Helsinki, revised in 2000, Edinburgh.

Manuscript preparation

Manuscripts must be prepared in conformity to the "Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals" (the Vancouver style of *Medicine* 1991, 324: 424-428).

Articles must be written in Microsoft Word, Style: Normal + Justified, Font: Arial Narrow, font size 12 and abstract font size 10. The manuscript must be typed double-spaced. Original source files, not PDF files, are required. In text editing, authors must not use spacing with spacebar, tab or paragraph mark, but use the indentation and spacing options in Format → Paragraph. Automatic paging is preferred.

Do not import tables or figures into the text document, only specify their insertion in text (e.g. *Table No3 insertion*). They have to be sent separately. Files should be labeled with appropriate and descriptive file names, without diacritics (e.g. Popescu Imunofluorescenta.doc, Popescu Imunofluorescenta Fig1.tiff, Popescu Imunofluorescenta Table2.doc).

Authors must submit the whole manuscript in electronic form, on 3,5" floppy diskette or, preferably, on compact disk. Three copies of the manuscript (including tables and figures) should be submitted to the editor, printed on one side of A4 paper format, double-spaced, with 2.5 cm margins. For typing in Romanian use the "language" settings (*Romanian*) for the keyboard (in Windows *Control Panel*), not other types of Romanian characters. **Do not**

send the manuscript in Romanian without specific Romanian characters.

Resolution of scanned images must be at least 300 dpi at the size they will appear in the print and there must be no scanning faults (e.g. shadows, malrotation). The preferred format for digital images files is TIFF (Tagged Image File Format). JPEG (Joint Photographic Experts Group) format can be used for photographs if the image is saved with minimum compression. Please do not save digital files in GIF (Graphics Interchange Format) format. Any special instructions regarding sizing should be clearly noted. Authors should state the coloration technique and the magnification factor of all images of microscopic samples.

Manuscript organization

Text will be structured on separate pages, as follows:

Page 1: Title of the paper, having no more than 150 characters, with no abbreviations.

Page 2:

First name, middle initials and surname of the authors, without any scientific, didactic or military degrees;

Full name of the working-place (institution and department) for each author;

Correspondence address of the first author (full address, telephone number, fax number, e-mail address) and the address of the institution and department where the study has been carried out.

Page 3: Abstract page.

The **abstract** should have no more than 250 words and describe briefly the purpose of the study, methods and procedures used, the most important results, main conclusions, new aspects and importance of the study.

Key words (at least 3 and maximum 5) according to *Index medicus*.

Pages 4 and next:

The text of original papers will be orga-

nized in: introduction (no more than 25% of the text), material and methods, results, comments or discussions and acknowledgements. **Material and methods** have to be described in enough detail to permit reproduction by other teams. The same product names should be used throughout the text (with the brand name in parenthesis at the first use). **Results** may be presented in tables or figures that should not duplicate text and without interpretation. The **discussion** should set the results in context and set forth the major conclusions of the authors. Information from the Introduction or Results should not be repeated unless necessary for clarity. The discussion should also include a comparison among the obtained results and other studies from the literature, with explanations or hypothesis on the observed differences, comments on the importance of the study and the actual status of the investigated subject, unsolved problems, questions to be answered in the future. In addition to the customary recognition of non-authors who have been helpful to the work described, the **acknowledgements** section must disclose any substantive conflicts of interest.

Original papers should count in mean 2000 words, but no more than 3000 words, and a maximum of 3 tables and 6 pictures.

General reviews should have up to 2000 words.

Abbreviations shall be preceded by the full term at their first apparition in text. A list of all used abbreviations shall be made at the end of the article.

Separate pages: tables, graphics, pictures and schemes will be paginated separately.

Tables will have a reasonable number of rows (up to 15) and columns (up to 6).

References

References should be numbered consecutively in alphabetical order. Be sure to identify all references in the text, tables and leg-

ends by Arabic numerals, superscript (e.g. Another study³ states that...). Up to 20 references may be used for an article.

For journal articles use the following form: authors' surnames and first names initials, article's title, the journal abbreviation according to the Index Medicus, year, volume, starting and ending pages of the article. If there are more than 3 authors, list the first three and add *et al.*

e.g. Gerstner H.B., Huff J.E. – Clinical toxicology of mercury - J. Toxicol. Environ Health, 1977;2: 491-526.

For books or monographs: the names of the cited chapter's authors, chapter's title, the editors, the book's or monograph's title, Editeur's name and location, the year of the appearance and pages.

e.g. Gustafsson J.A., Eneroth P., Hokfelt T. et al. - Studies on the hypothalamo-pituitary axis: a novel concept in regulation of steroid and drug metabolism. In: Langer M., Chiandussi L., Chapra I.J. et al. – The endocrines and the liver – London: Academic Press, 1984: 9-34

Revista Română de Medicină de Laborator

Publicație oficială a *Asociației Laboratoarelor Medicale din România*

Adresa redacției:

Conf. Univ. Dr. Minodora Dobreanu

Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu Mureș

Disciplina de Biochimie Clinică

Str. Gh. Marinescu, Nr. 38, Târgu Mureș, România

Tel./Fax: 0265 217 425, E-mail: publication@almr.ro, Website: www.almr.ro

A L M R



Declarație din partea autorului principal

Autorul principal al manuscrisului cu titlul:

garantează, prin semnătura sa, că:

- este împuternicit de către toți ceilalți autori să acționeze în numele lor în privința trimiterii manuscrisului;

- manuscrisul, așa cum a fost trimis, a fost revăzut și aprobat de către toți autorii săi;
- toți autorii menționați au participat în mod semnificativ la realizarea lucrării;
- toți cei care au participat semnificativ la realizarea lucrării au fost menționați ca autori ai articolului;

- articolul este original;
- articolul nu încalcă Copyright-ul sau alt drept de proprietate al nici unei terțe părți;
- textul sau datele materialului nu au fost publicate anterior (cu excepția rezumatelor) și articolul sau un alt articol foarte asemănător cu acesta nu este analizat în vederea publicării de către un alt Jurnal/ Revistă, la momentul respectiv. În caz contrar, se va trimite împreună cu manuscrisul și acordul scris al primului editor.

Autorii, în cazul acceptării pentru publicare a acestui material, acordă și transferă d-nei Conf. Univ. Dr. Minodora Dobreanu, Președintele Asociației Laboratoarelor Medicale din România, toate drepturile asupra lucrării mai sus menționate, în forma sa actuală și în toate formele care vor rezulta în urma revizuirii pentru publicare și/sau difuzare electronică.

Autorul principal:

Numele și prenumele

Semnătura

Data

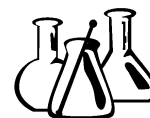
Revista Română de Medicină de LaboratorOfficial publication of the *Romanian Association of Medical Laboratories***Editorial Office:**

Ass. Prof. Minodora Dobreanu

University of Medicine and Pharmacy, Târgu Mureş

Dept of Clinical Biochemistry

Str. Gh. Marinescu, Nr. 38, Târgu Mureş, Romania

Tel./Fax: +40 265 217 425, E-mail: publication@almr.ro, Website: www.almr.ro**A L M R****Assignment of copyright and authorship responsibilities**

Signing this form, the first author of the manuscript entitled:

guarantees that:

- he is empowered by all of the authors to act on their behalf with respect to the submission of the manuscript;
- the article, as submitted, has been reviewed by and approved by all named authors;
- all named authors have participated substantially in the work;
- all those who have participated in the work in a substantive way have been named as authors of the paper;
- the paper is original;
- the article does not infringe upon any copyright or other proprietary right of any third party;
- that neither the text nor the data have been published previously (abstracts excepted) and that the article or a substantially similar article is not under consideration by another journal at submission time. If this can not be certified, permission to republish copyrighted material must be included with the manuscript.

The author(s), in consideration of the acceptance of the above paper for publication, does hereby assign and transfer to Ass. Prof. Minodora Dobreanu, President of the Romanian Association of Medical Laboratories, all of the rights and interest in and to the copyright of the above mentioned paper, in its current form and in any form subsequently revised for publication and/or electronic dissemination.

First author:

Name

Signature

Date
