
Revista Română de Medicină de Laborator

SUPLIMENT 1 LA VOL. 31, NR. 2, Iunie, 2023

ADVISORY BOARD

Maurizio Ferrari (Univ. „Vita-Salute San Raffaele”, Milan, Italy)

Steliana Huhulescu (Institut für med. Mikrobiologie und Hygiene, Viena, Austria)

Trefor Higgins (DynaLIFE Dx Laboratories, Edmonton, Canada)

Claudia Istrate (Institute of Hygiene and Tropical Medicine, Portugal)

Janos Kappelmayer (Univ. Debrecen, Hungary)

Bernd Kaina (Institute of Toxicology, University Medical Center, Mainz, Germany)

Gabor Kovacs (Univ. Pecs, Hungary)

Laszlo Muszbek (Univ. Debrecen, Hungary)

Manuela Neuman (Institute of Drug Research, Univ. of Toronto, Canada)

Francisco Nogales (Universidad de Granada, Spain)

Vladimir Palicka (Univ. Hradec Kralove, Praga, Czech Republic)

Grazyna Odrowaz-Sypniewska (Nicolaus Copernicus University, Torun, Poland)

Diana Hortensia Portan (Mech. Eng.& Aeronautics Dept., University of Patras, Greece)

Dan Simionescu (Clemson University, USA)

Ana Maria Simundic (Univ. Zagreb, Croatia)

Cristina Skrypyk (Arabian Gulf University, Manama, Bahrain)

Robert Soslow (Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, USA)

Graham Beastall (Glasgow Royal Infirmary, U.K.)

Horia Stănescu (University College London, UK)

Cătălina Suzana Stîngu (Universitätsklinikum Leipzig, Germany)

Franc Strle (University Medical Centre Ljubljana, Slovenia)

Alexandru Şchiopu Jr. (Lund University, Malmö, Sweden)

Eugen Carasevici (UMF „Gr. T. Popa” Iaşi, Romania)

Petru Cianga (UMF „Gr. T. Popa” Iaşi, Romania)

Daniel Coriu (UMF „Carol Davila” Bucureşti, Romania)

Vlad Gorduza (UMF „Gr. T. Popa” Iaşi, Romania)

Nicolae Hâncu (UMF „Iuliu Hatieganu”, Cluj-Napoca, Romania)

Evi Lianidou (Clinical Chemistry, Analysis of Circulating Tumor Cells lab, Dept of Chemistry, University of Athens, Greece)

Monica Licker (UMF Timișoara, Romania)

Claudiu Mărgăritescu (UMF Craiova, Romania)

Ioana Neagoe (UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca, Romania)

Dan Oțelea (Institutul Național de Boli Infecțioase „Matei Balș”, Romania)

Tomris Ozben (Akdeniz University Medical Faculty Dept. of Clinical Biochemistry 07. 05. 8 Antalya Turkey)

Adrian Streinu-Cercel (UMF „Carol Davila” Bucureşti, Romania)

Maya Simionescu (INBC Nicolae Sîmbulescu, Bucureşti, Romania)

Margit Şerban (UMF „Victor Babeş” Timișoara, Romania)

Asociația de Medicină de Laborator din România

CCAMF - UMFST Târgu Mureș

Str. Gh. Marinescu 38, Et 3, Cam. 107,

Tirgu Mureș, 540139

Tel/fax 40 265 20 89 42/40 265 20 89 52

www.rrml.ro, www.amlr.ro



REVISTA ROMÂNĂ DE MEDICINĂ DE LABORATOR

Romanian Journal of Laboratory Medicine

Publicație Oficială a Asociației de Medicină de Laborator din România

Supliment 1 la Vol. 31, Nr. 2, Iunie, 2023

Comitetul de redacție

Redactor șef

Minodora Dobreanu

Redactor adjunct

Adrian Man

Redactori de specialitate

Claudia Bănescu

Ioana Brudască

Simona Cernea

Adela Boilă

Daniela Cristina Dimitriu

Doina Ramona Manu

Cristina Mambet

Alina Scridon

Cristina Elena Selicean

Edit Szekely

Camil Vari

Redactori tehnici

Adrian Man

Mihaela Iancu

Marius Marusteri

Adrian Năznea

Aurora Pașcan

Anișoara Pop

Emanuela Tegla

Marian Pop

Secretariat redacție

Adina Huțanu

Creditări RRML

ISI Web of Knowledge - Începând cu anul 2008, RRML este indexată în ISI Web of Knowledge - Web of Science - Science Citation Index Expanded (Clarivate Analytics).

CNCSIS - Din anul 2008, RRML este inclusă în categoria A de publicații a CNCSIS, cu codul CNCSIS 739.

CM R - RRML a fost inclusă în Nomenclatorul Publicațiilor Medicale al CMR începând cu anul 2007. Medicii abonați la această publicație sunt creditați cu 10 credite EMC.

OBBCSS R - Începând cu anul 2007, OBBCSSR a creditat RRML cu 7 credite EMC.

Table of contents

XIVth Conference of Romanian Association of Laboratory Medicine with International Participation	S5
Organizers /Organizatori	S6
Abstracts / Rezumate*	S7
Authors Index / Index de autori.....	S77
Information and Guidelines for Authors	S81

* The responsibility for the content of the abstracts belongs entirely to the authors.



VOLUM OF ABSTRACTS

XIVth CONFERENCE OF ROMANIAN ASSOCIATION OF LABORATORY MEDICINE WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION

14-16 June 2023, Timișoara



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
GRIGORE T. POPA IASI



UNIVERSITATEA
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” DIN TIMIȘOARA

ORGANIZING COMMITTEE

TÂRGU MUREȘ

Minodora DOBREANU

Adina HUȚANU

Adrian MAN

Oana OPREA

Marta Andrea FODOR

Ion-Bogdan MĂNESCU

Ramona URZICA

BUCHAREST

Cristina MAMBET

Ariadna RĂDULESCU

IASI

Cristina DIMITRIU

CLUJ NAPOCA

Ioana BRUDAȘCĂ

Cristina SELICEAN

TIMISOARA

Monica LICKER

Tudor Rareș OLARIU

Camelia VIDITĂ-GURBAN

SCIENTIFIC COMMITTEE

Claudia BĂNESCU

Ioana BRUDASCĂ

Eugen CARASEVICI

Petru CIANGA

Daniel CORIU

Minodora DOBREANU

Cristina Daniela DIMITRIU

Adina HUȚANU

Monica LICKER

Cristina MAMBET

Adrian MAN

Tudor Rareș OLARIU

Oana OPREA

Mariana PATIU

Cristina SELICEAN

R01. UPDATES OF ISO 15189: FOCUS ON PATIENT AND RISK ASSESSMENT

Radu Ilinca^{1,*}, Oana Oprea^{2,3,*}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol DAVILA" din București

² Universitatea de Medicină, Farmacie Științe și Tehnologie "G.E. PALADE", Târgu Mureș

³ Spitalul Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș

În decursul timpului, ISO 15189 s-a evidențiat ca un standard complet în ceea ce privește asigurarea calității în laboratoarele medicale. Spre deosebire de standardele naționale sau standardele private dezvoltate de diverse tipuri de asociații, implementarea ISO 15189 asigură avantajul unic de a avea rezultatele recunoscute în mod automat la nivel regional/internațional dacă implementarea a fost efectuată în regim acreditat. Versiunea actuală, publicată în 2022, presupune o perioadă de tranziție de 3 ani, adică până la finalul lunii decembrie 2025 așa cum a stabilit ILAC. Această nouă versiune introduce schimbări conceptuale față de versiunea anterioară din 2012. Definirea cerințelor este grupată în două arii: cerințe de management și cerințe tehnice, dar prezentarea lor este structurată după ISO 17025:2017 (standard de referință pentru ISO 15189) și ISO 9001:2015. Sunt introduse elemente noi de vocabular pentru evitarea neînțelegerilor deoarece domeniul de laborator este unul pluridisciplinar (metrologie, administrație, juridic). O modificare esențială în noua versiune a standardului este aceea că acceptul este pus pe pacient, nevoile pacientului, beneficiile și riscurile atunci când sunt elaborate cerințele. Această nouă versiune este mult mai puțin prescriptivă, iar cerințele tehnice cele mai importante sunt definite din perspectiva analizei de risc. Aceste definiții, fără a renunța la rigoare, oferă o flexibilitate sporită laboratorului în dezvoltarea sistemului de management al calității, a documentației aferente și a implementării. Definiții și cerințe detaliate sunt introduse pentru cei doi piloni fundamentali care asigură calitatea rezultatelor: control intern și controlul extern. Integrarea în laborator a soluțiilor IT avansate, precum și a provocărilor actuale, sunt reflectate în cerințe noi pentru sistemul de management informațional – securitatea cibernetică.

* contribuție egală

R01. UPDATES OF ISO 15189: FOCUS ON PATIENT AND RISK ASSESSMENT

Throughout the years, ISO 15189 has established itself as the most comprehensive quality assurance standard for medical laboratories. Unlike national standards or private standards, its implementation offers a unique benefit of having regional/international results' acceptance if it is an accredited implementation. As an EU harmonized standard, its implementation is a method of demonstrating technical competence of the laboratory for regulatory authorities and/or stakeholders. The 2022 version, with a transition period of 3 years, ending December 2025 as prescribed by ILAC, comes with conceptual updates to the previous 2012 version. Requirements definitions are still grouped as management and technical, but their presentation is aligned with the ISO 17025:2017 as it ISO 15189 parent standard and ISO 9001:2015. New terms definitions are included for a better understanding of concepts from other technical fields (metrology, legal, administration) but have impact in laboratory activity. A significant change in the new version is the heavily placed focus on patient, patient needs, benefits and risks when requirements are defined. The current version is far less prescriptive than the previous one and most relevant requirements are defined from the risk-assessment point of view. These definitions, without neglecting regulations, offer increased flexibility when developing the quality management system, its documentation and subsequent implementation. Expanded definitions and detailed requirements are introduced for the two main pillars which ensure quality results: internal control and external quality assurance. The integration of advanced IT-solutions and modern challenges are reflected in the new requirements for the information management systems – cybersecurity.

* joint first author

R02. IMPLICAȚII MEDICALE ALE ACREDITĂRII CONFORM STANDARDULUI 15189:2022 A LABORATORULUI

Oana Oprea¹, Ilinca Radu²

¹ UMFST GE Palade Târgu Mureș

² UMF Carol Davila București

Accreditarea laboratoarelor medicale conform Standardului 15189 asigură utilizatorii serviciilor laboratorului că acesta îndeplinește anumite standarde de performanță. Cunoașterea și implementarea cerințelor de resurse ale Standardului asigură un management eficient al personalului și resurselor materiale. Cerințele privind procesele de pre-examinare, examinare și post-examinare asigură efectuarea testelor potrivite, la pacientul potrivit conform unor proceduri standard. Existența procedurilor standard conferă utilizatorilor siguranța unei continuități în calitatea serviciilor oferite de laborator astfel încât atunci când există modificări în serviciile oferite, utilizatorii sunt notificați. Lipsa acestor informații poate duce la utilizarea unor rezultate care nu sunt comparabile pentru diagnosticul și tratamentul pacienților iar decizia medicală poate fi influențată. Prin îndeplinirea cerințelor de management, laboratorul ia parte la un proces de îmbunătățire continuă în care sunt identificate atât neconformitățile cât și oportunitățile de îmbunătățire prin cunoașterea gradului de satisfacție al utilizatorilor. Deși prima ediție a Standardului 15189 a fost emisă acum 15 ani, personalul din laborator nu consideră că este în totalitate familiar cu cerințele acestuia iar modificarea ediției în vigoare a Standardului aduce cu sine incertitudini privind modul de implementare a cerințelor. În mod neașteptat, tranziția de la o ediție a alta a Standardului crește gradul de cooperare al personalului și o identificare mai bună a neconformităților.

Cuvinte cheie: procedură standard, decizie medicală, Standard 15189.

R02. ACCREDITATION OF THE LABORATORY ACCORDING TO 15189:2022 STANDARD: MEDICAL IMPLICATION

The laboratory accreditation to ISO 15189 ensures the end-users that certain performance standards are met. The resources requirements of the ISO 15189 enable an efficient use of the human and material resources of the laboratory. The pre-examination, examination and post-examination requirements of the ISO15189 ensures the users that the right test is performed for the right patient following a Standard Operating Procedure. The Standard Operating Procedures ensure the users that the activities of the laboratory are continuous and when changes occur the users are informed. Failure to notify the users may lead to the use of non-comparable results for diagnosis and treatment and may influence the medical decision. Through compliance with the general requirements of the ISO 15189, the laboratory participates to a continuous improvement process. By this, the nonconforming activities and continuous improvement opportunities are identified and the satisfaction of the users is known. Although the first edition of the ISO 15189 dates from more than 15 years ago, the laboratory staff does not consider that they are completely familiar with the requirements and those should be met. Nevertheless, transition from one edition of the ISO 15189 to another raises awareness among laboratory staff and a better identification of the non-conforming activities.

Key words: standard operating procedure, medical decision, ISO 15189.

C01. EVALUAREA RISCULUI ÎN LABORATOR

Georgiana Văcărașu¹, Oana Oprea²

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș

² UMFST "G.E.Palade" Târgu Mureș

Introducere / Obiectiv: Stabilirea nivelului de risc în laborator ia în considerare contextul, probabilitatea de apariție și consecințele asupra pacientului. Măsurile luate de laborator au scopul de a reduce nivelul de risc de la un nivel inacceptabil la acceptabil, astfel încât riscul rezidual să fie minim. Scopul acestui studiu a fost de stabilire a nivelului de risc pentru K, glicemie și identificarea greșită.

Metode / Metodologie: Au fost cuantificate defectele prezente la recoltare în perioada decembrie 2022-februarie 2023 în laboratorul de urgență al Spitalului Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș. Fiecare defect a fost înregistrat în sistemul informatic. Au fost înregistrate datele de primire ale probelor și timpul necesar până la recoltarea unei noi probe, dacă proba inițială prezenta defecte. Pentru a stabili contextul și nivelul riscului au fost luate în calcul recomandările de diagnostic și tratament aplicate în secții.

Rezultate: Dintre cele 22567 probe evaluate, 488 (2%) prezentau defecte de recoltare. Cel mai frecvent defect a fost serul hemolizat (50%), acesta fiind raportat zilnic. Timpul mediu de repetare al unei recoltări a fost de 20 de ore (minim 26 min). Doar 0,13% din probe sunt repetate în < 60 min. Nivelul de risc pentru pacient a fost stabilit ca inacceptabil în cazul testării potasiului și glicemiei. Nivelul de risc pentru pacient în cazul identificării greșite a fost stabilit ca inacceptabil.

Concluzii / Discuții: Măsurile propuse pentru scăderea nivelului de risc în laborator sunt respingerea probelor identificate greșit, anularea rezultatului pentru K și eliberarea rezultatelor de glicemie în cazul probelor hemolizate.

Keywords: risc, identificare greșită, defecte recoltare.

C01.RISK EVALUATION IN LABORATORY

Introduction: Assessment of risk level considers the context of the risk, the likelihood of occurrence, and the consequences for the patient. The measures taken by the laboratory aim to reduce the level of risk from unacceptable to acceptable and a minimal residual risk. The aim of the study was to assess risk for K, glucose and misidentification of the patients.

Material and method: The sampling errors were quantified between December 2022 and February 2023 in the emergency laboratory of the Târgu Mureș County Emergency Clinical Hospital. Each defect was registered in the laboratory information system. The dates of sample receipt and the recollection time, if the initial sample was defective were recorded. Diagnostic and treatment recommendations applied in the clinics were considered for establishing the context and the level of risk.

Results: Among the 22567 blood specimens included in the study, 488 (2%) had various sample collection defects. The most common defect was hemolyzed serum (50%), which was reported daily. The average recollection time for samples with defects was 20 hours (minimum of 26 min). Only 0.13% samples were recollected in less than 1 hour. The level of risk for the patient was determined to be unacceptable for potassium and blood glucose testing. In this case, the risk level for the patient regarding misidentification was set as unacceptable.

Conclusions: Proposed measures to reduce the level of risk in the laboratory are rejections of misidentified samples, not reporting the potassium result and to release blood glucose results for hemolyzed samples.

Keywords: risk, misidentification, collection sample defects.

C02. COMPARABILITATEA REZULTATELOR LICHIDELOR BIOLOGICE ÎNTRE SYSMEX XN-1000 ȘI METODA OPTICĂ

Georgiana Văcărașu¹, Bogdana Dorcioman¹, Nicoleta Pop¹, Liliana Demian¹, Minodora Dobreanu²

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș,

² UMFST "G.E.Palade" Târgu Mureș

Introducere / Obiectiv: Metoda optică de evaluare a lichidelor biologice a fost înlocuită pe scară largă de sisteme automate. Scopul acestui studiu a constat în evaluarea performanței analizorului Sysmex XN-1000 în comparație cu metoda optică.

Metode / Metodologie: Au fost evaluate probele de lichid cerebro-spinal (LCR) din perioada lunie 2022- Februarie 2023 în cadrul Laboratorului Central al SCJU Târgu Mureș. Dintr-un total de 59 probe de LCR au fost defalcate în funcție de tipul recoltării: dren 31, puncție lombară 25 și puncție ventriculară 3. Numărarea celulelor a fost efectuată cu analizorul Sysmex XN-1000 și camera de numărare Fusch- Rosenthal. S-au urmărit în mod special următorii parametri: leucocite (WBC) având pragurile: $<5\text{WBC}/\mu\text{l}$, $5\text{-}15\text{WBC}/\mu\text{l}$, $>15\text{ WBC}/\mu\text{l}$, neutrofile polimorfonucleare (PMN) cu pragurile $<1\text{PMN}/\mu\text{l}$ și $>1\text{PMN}/\mu\text{l}$, leucocite mononucleare (MN) și eritrocite (RBC). S-a folosit analiza de tip Bland-Altman, Passing-Bablok și Kappa index pentru a evalua eficacitatea metodei automate.

Rezultate: S-a remarcat o concordanță bună în ceea ce privește numărul de WBC, PMN și MN între analizorul Sysmex XN-1000 și numărarea în cameră. O singură inversiune s-a observat în cazul PMN, tendința fiind ca analizorul să numere mai multe celule decât metoda optică. La analiza numărului de WBC total, nu au apărut diferențe statistice (la valori $<5\text{ WBC}/\mu\text{l}$ doar 3% din rezultate au fost discordante, la valori între $5\text{-}15\text{ WBC}/\mu\text{l}$ doar 5% din rezultate au fost discordante și la valori $>15\text{WBC}/\mu\text{l}$ nu s-au sesizat discordanțe). În urma aplicării testului Cohen's Kappa (Weighted Kappaa = 0,8297) s-a observat că metoda automată are un bias pozitiv, având tendința de a număra mai multe celule.

Concluzii / Discuții: Rezultatele obținute pe Sysmex XN-1000 sunt în bună concordanță cu cele ale metodei optice.

Keywords: hematologie, numărare celule, lichid cerebro-spinal.

C02.COMPARABILITY OF BIOLOGICAL FLUIDS RESULTS BETWEEN SYSMEX XN-1000 AND THE OPTICAL METHOD

Introduction: The optical method of evaluating biological fluids has been widely replaced by automated systems. The purpose of this study was to evaluate the performance of the Sysmex XN-1000 analyzer compared to the optical method.

Material and method: Cerebrospinal fluid (CSF) samples collected between June 2022 and February 2023 at the SCJU Central Laboratory were evaluated. A total of 59 CSF samples were divided according to the sampling method: 31- lumbar drain, 25-lumbar puncture and 3 ventricular puncture. Cell counting was performed using the Sysmex XN-1000 analyzer and the Fuchs-Rosenthal counting chamber. The following parameters were particularly monitored: white blood cells (WBC) having the categories $<5\text{WBC}/\mu\text{l}$, $5\text{-}15\text{WBC}/\mu\text{l}$ and $>15\text{ WBC}/\mu\text{l}$, polymorphonuclear neutrophils (PMN) with $<1\text{PMN}/\mu\text{l}$ and $>1\text{PMN}/\mu\text{l}$, mononuclear leukocytes (MN) and red blood cells (RBC). Bland-Altman, Passing-Bablok and Cohen's Kappa coefficient tests were used to evaluate the effectiveness of the automated method.

Results: Good agreement was observed between the Sysmex XN-1000 analyzer and the counting chamber regarding the number of WBCs, PMNs, and MNs. When analysing the total WBC count, no statistical differences were observed (at values $<5\text{ WBC}/\mu\text{l}$ only 3% of the results were discordant, at values between $5\text{-}15\text{ WBC}/\mu\text{l}$ only 5% of the results were discordant, while at values $>15\text{ WBC}/\mu\text{l}$ no discordance was noted). Cohen's Kappa test (Weighted Kappa = 0.8297) showed that the automated method has a positive bias, tending to count more cells.

Conclusions: The findings obtained using the Sysmex XN-1000 analyzer align with the results derived from the optical method.

Keywords: hematology, cell counting, cerebrospinal fluid.

C03.VALORI DE DECIZIE ALE HEMOGLOBINEI: DIN PRACTICA CLINICĂ ÎN LABORATORUL DE ANALIZE MEDICALE

Elena-Cristina Preda^{1,2}, Oana Oprea^{1,2}, Minodora Dobreanu^{1,2}

¹ UMFST GE Palade, Târgu Mureș

² Spitalul Clinic Județean de Urgență, Târgu Mureș

Introducere/Obiectiv: Valorile de decizie clinică(MDL) sunt puncte cheie în elaborarea strategiei de control intern (QC) a laboratorului. Valorile utilizate sunt preluate din literatura de specialitate. Scopul studiului nostru a fost compararea valorilor hemoglobinei(Hb) utilizate în laborator cu cele relevante clinic.

Metode/Metodologie: S-a efectuat o căutare în PubMed pentru articole privind valorile Hb la adulți, fiind identificate 507 articole în ultimii 5 ani. După filtrarea în funcție de titlu, rezumat și conținut au fost selectate articolele care aveau ca subiect diagnosticul sau tratamentul unor patologii în funcție de valoarea Hb. Au fost incluse valorile de decizie clinică și modificarea valorii Hb. Au fost excluse articolele care nu menționau valori specifice ale Hb, studii de tip case control (care raportau Odds Ratio) și case report.

Rezultate: Din cele 207 articole incluse, 146 au menționat modificări ale Hb. Modificările considerate semnificative clinic în majoritatea studiilor au fost între 0,1-6g/dl, în timp ce alte studii au considerat ne semnificative modificări între 0,02-1,5g/dl (cel mai frecvent 0,2g/dl). Din cele 51 de studii referitoare la anemie, 17 au folosit criteriile OMS pentru diagnostic, iar în celelalte studii cea mai frecventă valoare utilizată a fost 10g/dl la bărbați. Opt articole din 17 referitoare la transfuzii menționau pragul de 7g/dL. Valorile Hb sub 6 au fost asociate cu mortalitatea crescută.

Concluzii/Discuții: Din cele 4 MDL(4,5;10,5;17;23g/dl) publicate în literatura de laborator și valorile QC (~7;13;16 g/dl), valoarea de 10,5g/dl și cea de 7 g/dl sunt similare. Fiecare laborator trebuie să investigheze MDL adaptate pacienților pe care îi deservesc.

Cuvinte cheie: Hemoglobina, anemie, transfuzii, valori de decizie clinică

C03.HEMOGLOBIN MEDICAL DECISION LEVELS: FROM CLINICAL TO LABORATORY PRACTICE

Introduction/Objectives: Medical decision levels (MDL) are important tools used in laboratory to elaborate the internal quality control (QC) strategy. Usually, the values selected are from Laboratory medicine literature. The aim of the study was to compare the laboratory haemoglobin (Hb) MDL with clinical interest values.

Method: After a PubMed search, 507 papers concerning Hb values in adults, published in the last 5 years were identified. After sorting by the title, abstract and content, papers related either to diagnosis or treatment of different pathologies according to Hb levels were included in the study. The Hb limits and change in values were included. Papers not stating specific Hb values, case-control studies (reporting Odds Ratio) and case reports were excluded.

Results: Out of the 207 papers included, 146 mentioned changes in Hb values. Variations between 0.1-6.0 g/dl were clinically significant, while other studies deemed as non-significant changes of 0.02-1.5 g/dl (most frequent 0.2 g/dl). Out of 51 studies concerning anaemia, 17 were using WHO cut-off values while others considered 10 g/dl as cut-off for anaemia in males. Eight out of the 17 papers concerning blood transfusion mention 7g/dl as a cut-off value. Values <6g/dl were associated with higher mortality risk in some patients.

Conclusion/ Discussion: Out of the four MDLs (4.5;10.5;17;23g/dl) published in laboratory medicine literature and common QC values (~7;13;16 g/dl) only the 10.5 g/dl and 7g/dL values are similar to the values found in our review. Each laboratory should establish its own MDLs comparable to the patients that address the laboratory.

Keywords: Medical decision level, haemoglobin, blood transfusion, anaemia

C04. SOLICITAREA ÎN EXCES A PROCALCITONINEI ÎN MONITORIZAREA PACIENȚILOR CRITICI

Anca Alexandra Molnar¹, Oana Oprea^{1,2}, Minodora Dobreanu^{1,2}

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș

² Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu Mureș

Introducere / Obiectiv: În conformitate cu ultimele criterii privind sepsisul mai mulți biomarkeri pot fi utilizați pentru a evalua dinamica sepsisului și eficacitatea terapiei. Măsurarea nivelului procalcitoninei (PCT) este utilă în conduita și scurtarea terapiei cu antibiotice la pacienții septici din secțiile de Terapie Intensivă. Scopul studiului este de a evalua eficacitatea utilizării PCT.

Metode / Metodologie: A fost efectuată o analiză retrospectivă în cadrul Spitalului Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș, utilizând datele din sistemul informatic în perioada februarie-octombrie 2022. Au fost verificate solicitările de PCT privind numărul de determinări și intervalul de timp dintre acestea. Valorile obținute la pacienți au fost clasificate în funcție de valoarea obținută.

Rezultate: Au fost efectuate 1780 determinări, de la 997 de pacienți, dintre care 216 pacienți (21,6%) au avut un nivel peste valoarea sugestivă pentru indicație de tratament antibiotic (0,25-0,5 ng/ml). Valoarea PCT peste valoarea sugestivă pentru sepsis (>0,5 ng/ml) a fost evidențiată la 507 pacienți (57%). 58/997 (5,8%) dintre pacienți au avut peste 5 determinări ale PCT. Un număr de 1019 (%) de determinări au avut o valoare a PCT cu nivel > 0,5 ng/ml. 495 determinări au avut un nivel al PCT < 0,25 ng/ml, iar 266 determinări au avut un nivel al PCT ≥0,25 și ≤0,5 ng/ml.

Concluzii / Discuții: În unele situații deși PCT are valoare sugestivă pentru începerea administrării tratamentului antibiotic (0,25-0,5 ng/ml), acesta nu este urmărit în dinamică. În alte situații, PCT este solicitat mai frecvent decât este recomandat în ghiduri. Solicitățile de PCT nu sunt efectuate întotdeauna conform recomandărilor.

Cuvinte cheie: procalcitonina, sepsis, critic.

C04.PROCALCITONIN OVER-REQUIREMENT IN THE MONITORING OF CRITICALLY ILL PATIENTS

Introduction / Objective: According to the latest sepsis criteria, several biomarkers can be used to evaluate the dynamics of sepsis and the effectiveness of the therapy. Measurement of procalcitonin (PCT) levels can help in the management and shortening of the antibiotic therapy patients in Intensive Care Units. The aim of the study is to evaluate the effectiveness of PCT requests.

Material / Method: A retrospective study was conducted in County Emergency Clinical Hospital Târgu Mureș, using the data from the laboratory information system between February and October 2022. PCT requests in number of determinations and the time interval between them were verified. The values obtained were classified depending on the value obtained.

Results: 1780 determinations were performed, from 997 patients, of which 216 patients (21.6%) had a level above the suggestive value for the indication of antibiotic treatment (0.25-0.5 ng/ml). PCT value above the suggestive value for sepsis (>0.5 ng/ml) was found in 507 patients (57%). 58/997 (5.8%) of patients had more than 5 PCT determinations. A number of 1019 (%) determinations had a PCT value with a level >0.5 ng/ml. 495 determinations had a PCT level < 0.25 ng/ml, and 266 determinations had a PCT level ≥0.25 and ≤0.5 ng/ml.

Conclusions / Discussions: In some situations, although the PCT had a suggestive value for the initiation of antibiotic treatment (0.25-0.5 ng/ml), the PCT is not followed in dynamic. In other situations, PCT is requested more frequently than recommended in the guidelines. PCT requests are not carried out in all situations as recommended.

Keywords: procalcitonin, sepsis, critical

R06. PARTICULARITĂȚI ALE HEMOSTAZEI ÎN SARCINĂ

Ioana Brudașcă

Universitatea de Medicină și Farmacie Iuliu Hațieganu Cluj Napoca

Sarcina induce modificări complexe ale hemostazei, cu o tendință generală către hipercoagulabilitate, având rolul să prevină sângerarea în timpul travaliului și expulziei.

Modificările interesează toate etapele hemostazei: hemostaza primară, coagularea, fibrinoliza și mecanismele anticoagulante.

Hemostaza primară este caracterizată de o hiperactivitate a plachetelor, cu eliberarea crescută a beta tromboglobulinei și a factorului plachetar 4, și prin secreția crescută a factorului von Willebrand de către celulele endoteliale.

Au fost descrise nivele crescute ale fibrinogenului și ale factorilor II, VII, VIII, IX și X.

Potențialul anticoagulant este diminuat din cauza unei scăderi marcate a nivelului de proteina S liberă și a unei rezistențe dobândite la proteina C activată.

Fibrinoliza este încetinită din cauza eliberării crescute de inhibitor al activatorului plasminogenului (PAI-1) din celulele endoteliale și de inhibitor al activatorului plasminogenului 2 (PAI-2) din placenta. Nivelul inhibitorului fibrinolizei activat de trombină nu este modificat.

Nivelele crescute ale fragmentului 1+2 al protrombinei, ale complexelor trombină- antitrombină, fibrinopeptidului A, fibrinei solubile, D-dimerilor și ale complexelor plasmină-antiplasmină sugerează prezența unui proces continuu, auto-limitat de activare a coagulării și fibrinolizei, localizat în vasele placentei, fără impact sistemic.

Perturbarea acestui echilibru delicat are ca rezultat apariția condițiilor patologice: tromboze venoase profunde, tromboembolism pulmonar, coagulare intravasculară diseminată, sau chiar complicații hemoragice.

În contextul celor de mai sus, specialiștii din laborator trebuie să țină cont de intervalele de referință ale parametrilor hemostatici în timpul sarcinii și în perioada postpartum, și să aleagă și să interpreteze în mod judicios diferitele teste de explorare a hemostazei.

Cuvinte cheie: sarcină, hemostază, hipercoagulabilitate

R06. HAEMOSTASIS PARTICULARITIES DURING PREGNANCY

Pregnancy induces complex modifications of the haemostatic balance, with an overall tendency for hypercoagulability, thus preventing delivery related bleeding.

Changes are reported in all the phases of the haemostatic process: primary haemostasis, coagulation, fibrinolysis and anticoagulant mechanisms.

Primary haemostasis is characterised by platelet activation and enhanced release of beta-thromboglobulin and platelet factor 4, and by increased secretion of von Willebrand factor from the endothelial cells (mostly low molecular weight multimers).

Increased levels of fibrinogen and of factors II, VII, VIII, IX, X were reported.

There is a decrease in physiological anticoagulants manifested by a significant reduction in free protein S level and by acquired activated protein C resistance.

Fibrinolysis is decreased mainly because of increased release of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) from endothelial cells and plasminogen activator inhibitor-2 (PAI-2) from the placenta. Thrombin-activated fibrinolysis inhibitor is reported to be unaffected.

The increased levels of prothrombin fragment 1+2, thrombin-antithrombin complex, fibrinopeptide A, soluble fibrin, D-dimer, and plasmin-antiplasmin complex suggest a continuous, self-limiting activation of the coagulation and fibrinolysis, localised in placenta blood vessels, without systemic consequences.

The perturbation of this delicate balance may result in pathological conditions: deep vein thrombosis, pulmonary embolism, disseminated intravascular coagulation or haemorrhagic complications.

Given all the above, laboratory staff should take into account the reference values of haemostatic markers during pregnancy and childbirth and the rational choice and timely use of haemostasis tests.

Keywords: pregnancy, haemostasis, hypercoagulability

C05. EVALUAREA MARKERILOR D-DIMERI, INR LA PACIENȚII CU FIBRILAȚIA ATRIALĂ NON-VALVULARĂ

Olga Bernaz, Anatolie Vișnevschi, Livi Grib

USMF „Nicolae Testemițanu”, mun. Chișinău, Republica Moldova

Introducere: Fibrilația atrială (FA) este o aritmie cardiacă frecventă care crește riscul de accident vascular cerebral (AVC) de până la cinci ori. La astfel de pacienți, este necesară urmărirea de rutină a coagulogramei pentru a atinge valoarea țintă la INR (2-3). Literatura de specialitate ne spune despre niveluri crescute de D-dimeri în FA în comparație cu nivelul acestuia în ritmul sinusal.

Material și metodă: Studiul a inclus 109 de pacienți cu FA non-valvulară, care au fost randomizați în 2 grupuri: grupul de studiu (GS) – 73 de pacienți cu terapie anticoagulantă și grupul de control (GC) – 36 de pacienți fără terapie anticoagulantă. S-au analizat rezultatele de laborator la D-dimeri, INR 1 la internare, INR 2 la externare din staționar.

Rezultate: Vârsta medie a pacienților a constituit $69,22 \pm 1.14$ ani; Media markerului INR 1 în GS a constituit $1.61 \pm 0,087$; INR 2 în acelaș grup atinge valoare de $1,73 \pm 0,089$. În GC valoarea INR 1 constituie $1,31 \pm 0,095$ și INR 2- $1,38 \pm 0,075$; În GS media la D-dimeri a constituit $1,16 \text{ mg/l} \pm 0,23$; in GC media constituie $1,78 \text{ mg/l} \pm 0,47$.

Concluzii: În GS și în GC valoarea INR-ului este < 2.00 , valoarea markerului D-dimeri în GC este mai mare decât în GS cu $0,62 \text{ mg/l}$, acesta sugerează despre un prognostic nefavorabil pentru ambele grupe. Nivelul D-dimerilor $> 0,5 \text{ mg/l}$ indica riscul de tromboembolism, iar măsurarea INR ne permite să evaluăm nivelul terapiei anticoagulante.

Cuvinte cheie: Fibrilația atrială non-valvulară, D-dimeri, raportului internațional normalizat (INR).

C05. EVALUATION OF MARKERS D-DIMERS, INR IN PATIENTS WITH NON-VALVULAR ATRIAL FIBRILLATION

Introduction: Atrial fibrillation (AF) is a common cardiac arrhythmia that increases the risk of stroke up to fivefold. In such patients, routine follow-up of the coagulogram is necessary to achieve the target INR value (2-3). The literature tells us about increased levels of D-dimers in AF compared to its level in sinus rhythm.

Material and method: The study included 109 patients with non-valvular AF, who were randomized into 2 groups: study group (GS) – 73 patients with anticoagulant therapy and control group (GC) – 36 patients without anticoagulant therapy. Laboratory results were analyzed for D-dimers, INR 1 on admission, INR 2 on discharge from the hospital.

Results: The average age of the patients was 69.22 ± 1.14 years; the mean of the marker INR 1 in GS was 1.61 ± 0.087 ; INR 2 in the same group reaches a value of 1.73 ± 0.089 . In GC the INR 1 value is 1.31 ± 0.095 and INR 2- 1.38 ± 0.075 ; In GS, the average for D-dimers was $1.16 \text{ mg/l} \pm 0.23$; in GC the average is $1.78 \text{ mg/l} \pm 0.47$.

Conclusions: In GS and in GC the INR value is < 2.00 , the D-dimer marker value in GC is higher than in GS by 0.62 mg/l , this suggests an unfavorable prognosis for both groups. The level of D-dimers $> 0.5 \text{ mg/l}$ indicates the risk of thromboembolism, and the INR measurement allows us to assess the level of anticoagulant therapy.

Keywords: Non-valvular atrial fibrillation, D-dimers, international normalized ratio (INR).

C06. SCREENING-UL PROFILULUI BIOENERGETIC AL TROMBOCITELOR PERIFERICE ȘI A EFECTELOR UNUI AGENT MITOCONDRIOTROP

Oana-Maria Aburel¹, Anca Bina, Adrian Merce, Danina Muntean¹

¹ Departmentul de Științe Funcționale – Fiziopatologie, Centrul de Cercetare Translațională și Medicina Sistemelor, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș", Timișoara, România

Introducere: Disfuncția mitocondrială deține un rol central într-o multitudine de patologii acute și cronice, iar în ultimele decenii numeroase studii au fost adresate evaluării profilului bioenergetic al elementelor figurate periferice, mai ales a trombocitelor. Obiectivele prezentei cercetări translaționale au constat în evaluarea modificărilor respirației mitocondriale la nivelul trombocitelor periferice izolate de la: i) gravide cu și fără preeclampsie (PE) și ii) pacienți cardiaci cu indicație de bypass cardiopulmonar (BCP), la care au fost testate efectele unui agent mitocondriotrop, succinatul permeabil NV118.

Metodologie: Probele de sânge au fost supuse la două centrifugări consecutive, în vederea obținerii unei plasmе bogate în trombocite (1000×10^6 /mL). Respirația mitocondrială a fost evaluată la 37°C prin respirometrie de înaltă rezoluție (Oxigraful-2k, Oroboros Ltd.), utilizând protocolul SUIT (Substrate-Uncoupler-Inhibitor-Titration) adaptat pentru evaluarea respirației dependente de complexe I și II ale lanțului respirator.

Rezultate: În cadrul primului studiu am identificat o scădere a tuturor parametrilor respiratori: respirația bazală, fosforilarea oxidativă și respirația maximă decuplată) la nivelul trombocitelor izolate de la gravidele cu preeclampsie comparativ cu gravidele sanatoase. În cadrul celui de-al doilea studiu, NV118 a determinat o îmbunătățire semnificativă a respirației trombocitelor izolate atât pre- cât și post-BCP.

Concluzii: Caracterizarea profilului bioenergetic al trombocitelor reprezintă un biomarker periferic cu potențial rol diagnostic și/sau prognostic în patologii cronice și acute. Succinatul permeabil aparține unei noi familii de compuși mitocondriotropi care pot susține funcția mitocondrială respiratorie într-o multitudine de patologii.

Cuvinte cheie: trombocite, sânge venos, disfuncție mitocondrială respiratorie, succinat permeabil

Cercetare finanțată de fondurile interne ale UMFVBT alocate centrului de cercetare avansată CERT-MEDS.

C06. BIOENERGETIC PROFILE SCREENING OF PERIPHERAL THROMBOCYTES AND OF A MITOCHONDRIA-TARGETING DRUG EFFECTS

Introduction: Mitochondrial dysfunction has the key role in a multitude of acute and chronic pathologies, thereby in the last decades numerous studies were addressed to the evaluation of the bioenergetic profile of peripheral blood cells, especially the thrombocytes. The objectives of the present translational research consisted in the evaluation of mitochondrial respiration changes within the thrombocytes isolated from i) pregnant females with and without preeclampsia (PE) and ii) cardiac patients with cardiopulmonary by-pass (CPB) indication, experiments in which we tested the effects of a mitochondria-targeting drug, the permeable succinate – NV118.

Methodology: Blood samples were subjected to 2 consecutive centrifugations in order to obtain platelet-rich plasma (PRP, 1000×10^6 /mL). Mitochondrial respiration was evaluated at 37°C by high resolution respirometry (Oxigraph-2k, Oroboros Ltd.), using a SUIT (Substrate-Uncoupler-Inhibitor-Titration) protocol adapted for the evaluation of respiration dependent on complexes I and II from the respiratory chain.

Results: In the first study we identified a decreased in all respiratory parameters: basal respiration, oxidative phosphorylation and maximal uncoupled respiration in pregnant women with PE as compared with the healthy ones. In the second study, we found out that NV118 induced a significant improvement of respiration in thrombocytes isolated pre- and post-CPB.

Conclusions: The bioenergetic profile characterization of thrombocytes represents a peripheral biomarker with a diagnostic and/or prognostic potential role in acute and chronic pathologies. Permeable succinate belongs to a new class of mitochondria-targeting drugs which may sustain the respiratory mitochondrial function in a multitude of pathologies.

Key words: thrombocytes, venous blood, mitochondrial dysfunction, permeable succinate

C07. ROLUL NOILOR BIOMARKERI PREDICTIVI ÎN EVALUAREA INSUFICIENȚEI CARDIACE

Krisztina Pál^{1,2}, Ion-Bogdan Mănescu^{1,2}, Silvia Lupu^{1,2}, Minodora Dobreanu^{1,2}

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș

² Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" Târgu Mureș

Introducere / Obiectiv: Insuficiența cardiacă (IC) reprezintă un sindrom clinic complex, cu o prevalență în continuă creștere și morbi-mortalitate considerabile. Identificarea biomarkerilor corelați cu prognosticul în IC constituie o temă de cercetare de interes major. Obiectivul studiului constă în explorarea valorii predictive a noilor biomarkeri pentru evaluarea pacienților cu IC.

Metode / Metodologie: Am efectuat o căutare sistematică a literaturii de specialitate folosind baza de date PubMed și cuvintele cheie în formula "(myocardial ischemia) AND (heart failure) AND (prognosis OR outcome OR prognostic factor OR prediction) AND (biomarker OR marker)". Am identificat 428 studii primare ale căror metodologie și rezultate au fost ulterior examinate în detaliu, .

Rezultate: În urma analizei articolelor științifice relevante, se disting următoarele categorii principale de biomarkeri care vizază mecanisme fiziopatologice diverse: citokine (IL-6, IL-34, Soluble Suppression of Tumorigenesis-2, Growth Differentiation Factor-15), indici derivați din hemoleucogramă (raportul plachete/limfocite PLR, indexul inflamator sistemic SII), markeri renali (Cystatin-C), markeri hormonal/metabolici (Copeptin, Fibroblast Growth Factor 23), markeri ai stresului oxidativ (Superoxide Dismutase, Neopterin), markeri ai remodelării cardiace (Galectin-3, Matrix Metalloproteinase-9).

Concluzii / Discuții: Integrarea noilor biomarkerilor cardiaci în practica clinică ar putea contribui în perspectivă la stratificarea prognostică a pacienților, precum și la individualizarea și urmărirea tratamentului.

Cuvinte cheie: insuficiență cardiacă, biomarkeri umorali

C07. THE ROLE OF NOVEL PREDICTIVE BIOMARKERS IN THE EVALUATION OF HEART FAILURE

Introduction / Objective: Heart failure (HF) represents a complex clinical syndrome with a continuously increasing prevalence and significant morbidity and mortality. Identifying biomarkers that correlate with prognosis in HF is a topic of major research interest. The objective of the present study is to explore the predictive value of emerging biomarkers for the evaluation of HF patients.

Material / Method: We performed a systematic literature search using the PubMed database with the following keywords „(myocardial ischemia) AND (heart failure) AND (prognosis OR outcome OR prognostic factor OR prediction) AND (biomarker OR marker)". We identified 428 primary studies and subsequently examined their methodology and results in detail.

Results: After the analysis of relevant articles, the following main categories of biomarkers targeting various pathophysiological mechanisms were discerned: cytokines (IL-6, IL-34, Soluble Suppression of Tumorigenesis-2, Growth Differentiation Factor-15), indices derived from the complete blood count (platelet-to-lymphocyte ratio PLR, systemic immune-inflammation index SII), renal markers (Cystatin-C), hormonal/metabolic markers (Copeptin, Fibroblast Growth Factor-23), oxidative stress markers (Superoxide Dismutase, Neopterin), cardiac remodeling markers (Galectin-3, Matrix Metalloproteinase-9).

Conclusions / Discussion: Integrating new cardiac biomarkers into routine clinical practice could contribute to the prognostic stratification of patients as well as to the future individualization and monitoring of therapy.

Keywords: heart failure, humoral biomarkers

C08. CARACTERIZAREA BIOCHIMICĂ ȘI ULTRASTRUCTURALĂ A VEZICULELOR EXTRACELULARE CIRCULANTE ÎN ATEROSCLEROZĂ

Daciana S. Marta^{1,2}, Leona Chițoiu¹, Tudor E. Fertig^{1,3}, Victor E. Peteu¹, Valeriu Cișmașiu¹, Mihaela Gherghiceanu^{1,3}

¹ Institutul Național "Victor Babeș", București, România

² Universitatea "Titu Maiorescu" - Facultatea de Medicină, București, România

³ Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România

Introducere: Mediatorii inflamației joacă un rol important în patogeneza bolii arteriale coronariene (CAD), una dintre cele mai frecvente afecțiuni cardiovasculare la nivel mondial. Vezicule extracelulare (EVs) acționează ca vectori ai informației biologice, transferând proteine, lipide și acizi nucleici către celulele țintă. În ultimii ani, microARN (miRNA) transportate de EVs au prezentat interes sporit, datorită eterogenității lor și a implicării în mecanismele patologice ale aterosclerozei. Acest studiu a avut ca scop investigarea miRNA conținute de EVs circulante (exozomi și microparticule) ca potențiali biomarkeri pentru boala aterosclerotică.

Metodologie: Studiul a fost efectuat pe plasma provenită de la 10 grupuri de pacienți diagnosticați cu CAD (49 subiecți), diferențiați în funcție de comorbidități (tensiune arterială, diabet, obezitate), comparativ cu un grup control, de indivizi sănătoși. EVs au fost izolate prin centrifugare. Caracterizarea morfologică a EVs s-a efectuat prin microscopie electronică de transmisie, iar caracterizarea speciilor miRNA prin qPCR.

Rezultate: Datele obținute au arătat că anumite specii de miRNA sunt semnificativ exprimate în CAD (miR-130a, miR-20a, miR-20b, miR-221, miR-451, let-7-a). În mod interesant, o parte dintre miRNA-uri a fost exprimate diferențiat între cohortele CAD pe baza stadializării tensiunii arteriale: EVs de la pacienții cu hipertensiune arterială stadiul 1 au prezentat conținut crescut de miR-1260 și let-7-a, dar scăzut de miR-520c, miR-892b și miR-1290. Stadiile 2 și 3 au arătat o variabilitate mai mică în comparație cu martorii sănătoși. Diferențe semnificative în expresia miARN-urilor au fost observate și la pacienții cu CAD și diabet, în special speciile let-7a și miR-520c. Nu în ultimul rând, EVs de la pacienții supraponderali au avut conținut ridicat de miR-130a, miR-20a, miR-20b, miR-221 și miR-441, în comparație cu indivizii normoponderali.

Concluzii: În acest studiu s-au evidențiat diferențe semnificative ale expresiei unor specii miRNA provenite din EVs circulante, la pacienți cu CAD. Caracterizarea complexă a EVs circulante poate reprezenta o nouă abordare în diagnosticul precoce și stratificarea factorilor de risc din CAD.

Finanțare: Proiect 31PFE/2021, UEFISCDI PN-III-P1-1.2-PCCDI-2017-0527 (Proiect 83PCCDI/2018).

Cuvinte cheie: miRNA, vezicule extracelulare circulante, boala arterială coronariană

C08. BIOCHEMICAL AND ULTRASTRUCTURAL CHARACTERIZATION OF CIRCULATING EXTRACELLULAR VESICLES IN ATHEROSCLEROSIS

Introduction: Inflammation plays a major role in the pathogenesis of coronary artery disease (CAD), one of the most common cardiovascular diseases worldwide. Extracellular vesicles (EVs) act as carriers of biological molecules involved in inflammation, such as proteins, lipids and nucleic acids. In particular, the microRNA (miRNA) cargo of EVs has gained a lot of attention in the past decade, due to the heterogeneity of these molecules and their potential involvement in the pathological mechanisms leading to heart disease. This study aimed to characterize circulating EVs and the miRNAs they contain, in patients with CAD.

Methods: This study was performed on plasma samples originating from 49 patients with CAD, divided into 10 groups, based on the presence of comorbidities (e.g. arterial hypertension, diabetes, obesity). Healthy individuals were used as controls. EVs were isolated by centrifugation, then their morphology was characterized by transmission electron microscopy. Contained miRNA species were quantified by qPCR.

Results: This study showed that certain miRNA species are significantly enriched in CAD cohorts compared to healthy controls (miR-130a, miR-20a, miR-20b, miR-221, miR-451, let-7a). Interestingly, some miRNAs were differentially expressed among CAD cohorts based on stage of hypertension: EVs from patients with stage 1 hypertension were enriched with miR-1260 and let-7-a, but depleted for miR-520c, miR-892b and miR-1290. Stages 2 and 3 showed less variability as compared to healthy controls. Levels of some miRNAs were also influenced by the coexistence of diabetes, particularly let-7a and miR-520c. Lastly, EVs from overweight patients had higher content of miR-130a, miR-20a, miR-20b, miR-221 and miR-441, when compared to non-overweight controls.

Conclusions: CAD patients have significantly different miRNA content in circulating EVs. Assays characterizing EV-carried miRNA may therefore represent a useful tool in the diagnosis and risk assessment of patients with CAD.

Funding: Grant 31PFE/2021, UEFISCDI PN-III-P1-1.2-PCCDI-2017-0527 (Grant 83PCCDI/2018).

Key words: miRNA, circulating extracellular vesicles, coronary artery disease.

C09. ACTIVITATEA CK-MB>CK, O EROARE DE LABORATOR CU VALOARE DIAGNOSTICĂ

Atila B. Vandra¹, Andreea Oneci², Alida Vătă³

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență, Brașov

² Hiperdia, Brașov, ³Centrul de Transfuzii Sanguine Brașov

Introducere / Obiectiv: Partea nu poate fi mai mare ca totalul, totuși cazurile de activitate CK-MB> CK sunt frecvente. Studiul și-a propus să elucideze cauza acestei erori de laborator, pornind de la premisa că ar putea fi cauzată de prezența izoenzimelor macro-CK.

Material și metode: Diferitele metode de determinare a CK-MB au reacții secundare diferite. Macroizoenzimele CK interferează cu determinarea CK-MB la metoda prin imunoinhibiție, însă nu interferează în cazul metodei ECLIA. Acest comportament diferit a celor două metode a fost utilizat pentru determinarea macro-CK, prin determinarea paralelă a CK-MB prin cele două metode. Determinările au fost efectuate pe analizor Cobas 6000 cu reactivi Roche. 43 de probe de pacient (UPU, Cardiologie) au fost alese cu rezultate de CK-MB> 37 U/l, și raport CK-MB/CK >0,5, care apoi au fost testate și prin metoda ECLIA.

Rezultate: După determinarea condițiilor pentru a constata cu confidență de 95% că există diferențe semnificative între rezultatele obținute prin cele două metode și implicit existența macroCK, au fost efectuate testările: în 38 de cazuri din 43 (valoare predictivă pozitivă 88%) valorile anormale de CK-MB s-au corelat cu prezența macroCK.

Concluzii: Valorile anormal crescute de CK-MB sunt un indicator fidel al prezenței macroCK sugerând o stare gravă (38% din pacienți au decedat), asociindu-se totodată frecvent cu transformarea agresivă a unor boli maligne.

Cuvinte cheie: MacroCK, CK-MB, Eroare de metodă

C09. ACTIVITY OF CK-MB>CK, A LABORATORY ERROR WITH DIAGNOSTICAL VALUE

Introduction/Objectives: The part cannot be bigger than the total, however in a significant number of cases the measured CK-MB activity is higher than total CK. The study aimed to elucidate the cause of this laboratory error, starting from the premise that it could be caused by the interference of macro-CK isoenzymes.

Materials and methods: Different methods of CK-MB determination have different side reactions. CK macroisoenzymes interfere with the determination of CK-MB in the immunoinhibition method, but do not interfere in the case of the ECLIA method. This different behavior was used for macro-CK determination, by parallel measurement of CK-MB using the two methods. Measurements were performed on a Cobas 6000 analyzer with Roche reagents. Samples of 43 patients were chosen with results of CK-MB> 37U/l, CK-MB/CK ratio >0.5, which were then also tested by the ECLIA method.

Results: After determining the conditions to state with 95% confidence that there are significant differences between the results obtained by the two methods and implicitly to conclude the existence of macroCK, in 38 cases out of 43 (positive predictive value 88%) abnormal CK-MB/CK activity ratios correlated with the presence of macroCK.

Conclusions: The abnormally elevated CK-MB/CK activity ratio is a reliable indicator of the presence of macroCK, suggesting a serious condition (38% of patients died in hospital), also being frequently associated with the aggressive transformation of malignant diseases.

Keywords: Macro-CK, CK-MB, Method error

R07. PROFILUL MOLECULAR AL LEUCEMIEI MIELOMONOCITARE CRONICE

Cristina Mambet^{1,2,3}, Anca Botezatu⁴, Petruta Gurban⁴, Laura Georgiana Necula¹, Lilia Matei¹, Ioana Pitica¹, Saviana Nedeianu¹, Mihaela Chivu-Economescu¹, Coralia Bleotu¹, Alexandru Bardas^{2,5}, Aurelia Tatic^{2,5}, Andrei Colita^{2,6}, Nicoleta Berbec^{2,6}, Oana Stanca^{2,6}, Mihaela Gaman^{2,3}, Andreea Neculcea³, Ana Maria Vladareanu^{2,3}, Horia Bumbea^{2,3}, Gabriela Anton⁴, Daniel Coriu^{2,5}, Carmen Cristina Diaconu², Stefan N. Constantinescu^{7,8}

¹ Departamentul de Patologie Celulară și Moleculară, Institutul de Virusologie "Ștefan S. Nicolau", București, România

² Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România

³ Clinica de Hematologie, Spitalul Universitar de Urgență, București, România

⁴ Departamentul de Virusologie Moleculară, Institutul de Virusologie "Ștefan S. Nicolau", București, România

⁵ Centrul de Hematologie și Transplant Medular, Institutul Clinic Fundeni, România

⁶ Clinica de Hematologie, Spitalul Clinic "Colțea", București, România

⁷ University catholic of Louvain, de Duve Institute, Bruxelles, Belgia

⁸ Ludwig Institute for Cancer Research, Bruxelles, Belgia

Introducere/Obiectiv: Leucemia mielomonocitară cronică (LMMC) este o afecțiune hematologică clonală încadrată în categoria neoplasmelor mielodisplazice/mieloproliferative, caracterizată prin monocitoză persistentă și o tendință de a dezvolta leucemie acută mieloidă. În practica obișnuită diagnosticul de LMMC se bazează pe date clinicopatologice, fiind necesară excluderea altor neoplazii mieloides înrudite. Deși anomaliile genetice asociate acestei afecțiuni au fost bine precizate, cuprinzând mutații somatice ce afectează controlul epigenetic, splicing-ul ARN-ului, sau molecule de semnalizare, complexitatea profilului mutațional nu poate fi adresată prin tehnici moleculare convenționale bazate pe reacția PCR. Scopul acestei prezentări este de a evidenția importanța testelor moleculare ce utilizează secvențierea de nouă generație (NGS) pentru diagnosticul, evaluarea prognosticului și monitorizarea evoluției bolii la pacienții cu LMMC.

Metode: A fost utilizat un panel NGS alcătuit din 54 gene relevante pentru neoplaziile mieloides în scopul stabilirii profilului molecular al bolii la 10 pacienți cu diagnosticul/suspiciunea clinică de LMMC. Variantele genetice care nu au fost raportate anterior au fost validate prin secvențiere Sanger.

Rezultate: A fost detectat un spectru complex de anomalii moleculare ce a inclus mutații frecvent raportate în genele *TET2*, *ASXL1*, *SRSF2*, *JAK2*, *K/NRAS*, *CBL*, precum și mutații *PHF6* și *CSF3R* rar descrise în LMMC. Vor fi prezentate și câteva cazuri clinice relevante, fiind evidențiate beneficiile testării NGS pentru diagnosticul și monitorizarea bolii.

Concluzii: Având în vedere faptul că markerii moleculari detectați nu sunt într-un totu specific pentru LMMC, rezultatele NGS trebuie întotdeauna corelate cu datele clinice și morfologice.

Cuvinte cheie: leucemie mielomonocitară cronică, secvențiere de nouă generație, mutații somatice

Mulțumiri: Programul Operațional Competitivitate A1.1.4. ID: P_37_798 MyeloAL-EdiaProT 149/26.10.2016, SMIS 106774.

R07. MOLECULAR PROFILE OF CHRONIC MYELOMONOCYTIC LEUKEMIA

Introduction/Objective: Chronic myelomonocytic leukemia (CMML) is a clonal hematological disorder that belongs to the category of myelodysplastic/myeloproliferative neoplasms, characterized by persistent monocytosis and a propensity to develop acute myeloid leukemia. In common practice CMML diagnosis relies on clinicopathologic data, being necessary to rule out other closely related myeloid neoplasms. Although the genetic landscape of this disease has been largely described, including somatic mutations that affect epigenetic regulation, RNA splicing or signaling molecules, the complexity of the mutational profile cannot be covered by the conventional PCR-based molecular techniques. The aim of this presentation is to highlight the importance of the next-generation sequencing (NGS)-based molecular tests in diagnosis, prognostic assessment and monitoring disease outcome of CMML patients.

Methods: A targeted next-generation sequencing (NGS) panel comprising 54 genes relevant for myeloid disorders was used for the molecular profiling of 10 patients with diagnosis/clinical suspicion of CMML. Previously unreported genetic variants were validated by Sanger sequencing.

Results: A complex spectrum of molecular alterations that included frequently reported mutations in *TET2*, *ASXL1*, *SRSF2*, *JAK2*, *K/NRAS*, *CBL* genes, as well as uncommon *PHF6* and *CSF3R* mutations was detected. Additionally, some relevant clinical cases will be discussed, focusing on the benefits of NGS testing for diagnostic and disease monitoring.

Conclusions: As the detected molecular markers are not entirely unique to CMML, the NGS results should always be correlated with the clinical and morphological findings.

Keywords: chronic myelomonocytic leukemia, next-generation sequencing, somatic mutations

Acknowledgments: Funding from Competitiveness Operational Programme A1.1.4. ID: P_37_798 MyeloAL-EdiaProT 149/26.10.2016, SMIS 106774.

R08. FACTORI GENETICI DE PROGNOSTIC IN LEUCEMIA ACUTĂ MIELOIDĂ

Ioana Ioniță

Disciplina de Hematologie, Univesitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Leucemia acută mieloidă (LAM) este o boală complexă și heterogenă cu un prognostic foarte variat de la un pacient la altul. De-a lungul anilor, cercetarea în domeniul geneticii a identificat mai mulți factori genetici de prognostic care facilitează estimarea răspunsului pacienților la terapie, contribuind astfel la ghidarea deciziilor terapeutice.

În ultimii ani dovezile științifice sugerează că anumite mutații genetice, cum ar fi *FLT3*, *NPM1* și *DNMT3A*, au un impact semnificativ asupra prognosticului pacienților cu LAM. Aceste mutații au fost identificate ca predictori independenți ai supraviețuirii și au fost incluse în algoritmi de evaluare a riscului la acești pacienți. În plus, tehnologiile recente de secvențiere de nouă generație au permis identificarea de noi factori prognostici, care ar putea îmbunătăți și mai mult exactitatea prognostică și dezvoltarea terapilor personalizate.

În concluzie, factorii genetici de prognostic au devenit un instrument important și indispensabil în gestionarea LAM, oferind o perspectivă asupra probabilității succesului tratamentului și a progresiei de boală.

Cuvinte cheie: leucemie acută mieloidă, factori genetici de prognostic, secvențiere de nouă generație,

R08. GENETIC PROGNOSTIC FACTORS IN ACUTE MYELOID LEUKEMIA

Acute myeloid leukemia (AML) is a complex and heterogeneous disease with varying prognoses. Over the years, genetic research has identified several genetic prognostic factors that aid in predicting patient outcomes and guiding treatment decisions.

Recently, emerging evidence suggests that certain genetic mutations such as *FLT3*, *NPM1*, and *DNMT3A* have a significant impact on the prognosis of AML. These mutations have been identified as independent predictors of survival and have been incorporated into many risk-stratification algorithms. Moreover, next-generation sequencing technologies have enabled the identification of novel prognostic factors, which may further improve the accuracy of prognostication and the development of personalized therapies.

In conclusion, genetic prognostic factors have become an important tool in the management of AML, providing insight into the likelihood of treatment success and disease progression.

Keywords: acute myeloid leukemia, genetic prognostic factors, next-generation sequencing, somatic mutations

R09.EVALUAREA MONOCITOZELOR IN PRACTICA LABORATORULUI DE HEMATOLOGIE

Elena-Cristina Selicean¹, Carmen Basarab¹, Mirela Marian¹, Florina Florea¹, Adrian Pana¹, Mariana Pațiu¹

¹ Laborator Analize Medicale, Departamentul de Hematologie, Institutul Oncologic Prof. Dr. Ion Chiricuță, Cluj-Napoca

Introducere / obiective : Monocitoza reprezintă una dintre situațiile frecvente cu care ne confruntăm în laboratoarele de analize medicale. Cauzele de monocitoză sunt variate și pot pune probleme importante și dificile de diagnostic pozitiv și diferențial. Caracterizarea morfologică și imunofenotipică a populațiilor monocitare contribuie la diagnosticul monocitozelor reactive și a celor din cadrul neoplaziilor hematologice.

Metode / metodologie: Prezentăm evaluarea unor cazuri cu monocitoză decelată în Laboratorul de Analize Medicale al Secției de Hematologie a Institutului Oncologic Cluj-Napoca. Metodele folosite în investigarea lor includ analiza morfologică și citochimică prin microscopie optică a frotiurilor din sânge periferic și aspirat medular, precum și imunofenotiparea populațiilor monocitare prin citometrie în flux. Clasificarea morfologică a monocitelor respectă criteriile International Working Group on Morphology of Myelodysplastic Syndrome. Analiza imunofenotipică urmărește etapele de maturare a monocitelor cu markeri specifici acestora și împărțirea monocitelor mature în monocite clasice, non-clasice și intermediare.

Rezultate: Metodele folosite au permis încadrarea cazurilor în monocitoze reactive (tranzitorii sau persistente) și respectiv maligne: leucemii cronice mielo-monocitare, leucemii acute mielo-monocitare și monocitare. Cazurile prezentate demonstrează utilitatea și limitele metodelor folosite, precum și necesitatea coroborării datelor clinice și a investigațiilor de laborator la diagnostic și în evoluție.

Concluzii: Diagnosticul diferențial al monocitozelor rămâne o provocare, mai ales în condițiile în care clasificările actuale admit existența proliferărilor maligne oligomonocitice și fără displazie. În aceste condiții, mijloacele de diagnostic pe care le avem la dispoziție trebuie utilizate astfel încât să permită un diagnostic precoce al hemopatiilor maligne cu componentă monocitară și un diagnostic diferențial corect.

Cuvinte cheie: monocite, leucemie, imunofenotipare

R09. DIAGNOSTIC APPROACH TO MONOCYTOSIS IN THE HEMATOLOGY LABORATORY

Introduction/objectives : Monocytosis is one of the frequent situations we face in medical analysis laboratories. The causes of monocytosis are varied and can pose important and difficult problems for positive and differential diagnosis. Morphological and immunophenotypic characterization of monocyte populations contribute to the diagnosis of monocytosis, whether they are reactive or part of hematological neoplasms.

Methods/methodology: We present the evaluation of some cases with monocytosis detected in the Laboratory of the Hematology Department of the Oncological Institute from Cluj-Napoca. The methods used include morphological and cytochemical analysis by optical microscopy of peripheral blood smears and bone marrow aspirates, as well as immunophenotyping of monocyte populations by flow cytometry.

The morphological classification of monocytes follows the criteria of the International Working Group on Morphology of Myelodysplastic Syndrome.

Immunophenotypic analysis investigates monocytic maturation markers and subsets of mature monocytes: classical, non-classical and intermediate.

Results: The methods used allowed the classification of cases in reactive monocytosis (transient or persistent) and respectively malignant cases: chronic myelo-monocytic leukemias, acute myelo-monocytic and monocytic leukemias. The cases presented demonstrate the usefulness and limitations of the methods used, as well as the need to corroborate clinical data and laboratory investigations at diagnosis and in evolution.

Conclusion: The differential diagnosis of monocytosis remains a challenge, especially because current classifications admit the existence of oligomonocytic malignant proliferations with or without dysplasia. Therefore, the currently available diagnostic tools must be used in such a way as to allow an early diagnosis of hematological neoplasms with a monocytic component and a correct differential diagnosis.

Keywords : monocyte, flow cytometry, leukemia

R10 IMPORTANȚA CLINICĂ A RAPORTĂRII CORECTE ÎN EVALUAREA BOLII REZIDUALE MĂSURABILE PRIN CITOMETRIE ÎN FLUX

Mihaela Zlei¹, Mihaela Mențel^{1,2}, Claudia E. Grigoraș¹, Loredana Mihaiela Dragoș¹, Elena Nisioi¹, Iuliu C. Ivanov¹, Adriana Sirețeanu¹, Alina M. Veringu¹, Raluca E. Oană¹, Angela S. Dăscălescu^{3,4}, Laura Popa^{4,5}, Ion Antohe^{3,4}, Daniela Jitaru^{1,4}

¹ Laboratorul de Analize Medicale, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

² Centrul de Cercetare TRANSCEND, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

³ Departamentul de Hematologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

⁴ Universitatea de Medicină și Farmacie Gr. T. Popa, Iași

⁵ Clinica Medicină Internă, Compartimentul Hematologie, Spitalul Județean de Urgență, Sf Ioan cel Nou, Suceava

Introducere: Studiul de față are în vedere necesitatea reducerii variabilității între laboratoarele de citometrie în flux în privința evaluării bolii reziduale măsurabile în hemato-oncologie.

Metode: În acest scop au fost analizate retrospectiv, din arhiva Departamentului de Imunofenotipare (IFT) a Institutului Regional de Oncologie Iași, 578 fișiere de date achiziționate în perioada ianuarie 2020 – martie 2023 (452 pacienți, 367 probe la diagnostic, 211 evaluări post-terapeutice). Din aceștia, ulterior, s-au selectat pentru analiza detaliată 10 pacienți, având cel puțin 3 evaluări post-terapeutice (6/10 femei, 53 – 74 ani, 4/10 cu transplant autolog, 54 fișiere de date).

Rezultate: Sensibilitatea maximă de detecție a fost: 2E-05 (limita de detecție/LOD) și 5E-05 (limita inferioară de cuantificare/LLOQ), iar din noiembrie 2022: 4E-06 (LOD) și 1E-05 (LLOQ). În 42% și 38% din cazuri s-au identificat discordanțe între rezultatele IFT și rezultatele medulogramei, respectiv ale electroforezei proteinelor prin imunofixare pentru lanțurile libere imunoglobulinice ușoare. În majoritatea acestor cazuri discordanțele pot fi explicate prin hemodiluția probelor de aspirat medular evaluate prin IFT.

Concluzii și discuții: Menționarea eventualei hemodiluții (apreciată prin evaluarea procentelor medulare de mastocite, precursori limfoizi B și celulelor eritroide nucleate) este mandatorie în raportarea rezultatelor de IFT, pentru evitarea rezultatelor fals negative. Este important ca primul eșantion de aspirat medular să ajungă la IFT, dată fiind sensibilitatea net superioară a acestei investigații, în comparație cu evaluarea morfologică. Atingerea unui acord în privința cerințelor și recomandărilor minim acceptabile pentru efectuarea unor astfel de teste complexe rămâne un deziderat important.

R10 CLINICAL IMPORTANCE OF CORRECT REPORTING OF MEASUREABLE RESIDUAL DISEASE ASSESSED BY FLOW CYTOMETRY

Introduction: The present study addresses the need to reduce inter-laboratory flow cytometry variability of measurable residual disease in hemato-oncology.

Methods: For this purpose, 578 data files acquired between January 2020 and March 2023 (452 patients, 367 at diagnosis, 211 post-therapeutic evaluations) were retrospectively analyzed from the archive of the Department of Immunophenotyping (IFT) of the Regional Institute of Oncology Iași. From these patients, 10 were selected, with at least 3 post-therapeutic evaluations (6/10 women, age range 53 – 74 years, 4/10 with autologous transplantation (54 data files).

Results: The maximum detection sensitivity was: until November 2022: 2E-05 (limit of detection, LOD) and 5E-05 (lower limit of quantification, LLOQ), and from November 2022: 4E-06 (LOD) and 1E-05 (LLOQ). 42% and 38% of cases were with discordances between the IFT and morphology or, respectively, protein electrophoresis by immunofixation for immunoglobulin light free chains. In most of these cases the discordances can be explained by the hemodilution of the bone marrow aspirate sample evaluated by IFT.

Conclusions and discussions: The reporting of IFT results should mention suspected hemodilution (by reporting the percentages of mast cells, B lymphoid precursors and nucleated erythroid cells) to avoid false negative results. Also, given the clearly superior sensitivity of IFT compared to morphological assessment, it is important that the first marrow aspirate sample arrives at IFT. Achieving agreement on minimally acceptable requirements and recommendations for performing such complex tests remains an important aspiration.

R12. VALOAREA PROGNOSTICĂ A EXPRESIEI PMARKERILOR FENOTIPICI ȘI ANOMALIILOR NUMĂRULUI DE COPII ÎN MIELOM MULTIPLU

Daniela Jitaru^{1,2}, Mihaela L. Dragoș², I.C. Ivanov², Mihaela Mențel^{2,3}, Claudia Gorovei², Adriana Sireteanu², Elena Nisioi², Amalia A. Titianu^{2,4}, Angela S. Dăscălescu^{2,4}, Al.B. Stache^{1,3}, D.L. Gorgan¹

¹ Facultatea de Biologie, Universitatea "Alexandru Ioan Cuza" Iași

² Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

³ Centrul de cercetare fundamentală și dezvoltare experimentală în medicina translațională/TRANSCEND Iași, România

⁴ Departamentul de Hematologie, UMF „Grigore T. Popa”, Iași, România

Introducere/Obiectiv: Mielomul multiplu este o patologie hemato-oncologică ce rezultă din proliferarea clonală a plasmocitelor (PC) atipice în măduva osoasă (BM). În studiul nostru, am corelat profilul expresiei markerilor fenotipici (CD) prezenți la nivelul PC atipice cu anomaliile numărului de copii (CNA) la nivel genomic cu scopul de a evalua impactul acestora asupra prognosticului la pacienții nou diagnosticați cu MM.

Metode/Metodologie: Probele de măduvă osoasă au fost recoltate de la pacienți diagnosticați cu MM în cadrul Institutului Regional de Oncologie, Iași, între 2018-2021 (48 luni). Imunofenotiparea plasmocitelor s-a realizat utilizând markerii sugerați de EuroFlow Consortium pentru această patologie (CD38(FITC), CD138(PO), CD45(PB), CD19 (PECy7), CD27(PerCP-Cy5.5), CD28(PE), CD56(PE), CD81(APCH7), CD117 (APC), cγIgL (APCC750) and cγIgK (APC)). De asemenea PCs au fost sortate cu CD138 Plasma Cell Isolation Kit (Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch Gladbach, Germany) și analizate cu SALSA MLPA P425-B1 MM probe mix (MRC-Holland, Amsterdam, The Netherlands).

Rezultate: S-au obținut rezultate semnificativ statistice atunci când diferite stadii de maturare a PC (clasificate pe baza expresiei CD19 și CD81) au fost asociate cu expresia CD117 și cu anomaliile genetice identificate. În grupul de pacienți cu PC diferențiate intermediar (CD19(-) CD81(+)), care nu au exprimat CD117, media supraviețuirii fără progresie (PFS) a fost semnificativ mai mică ($p=0.024$). Mai mult, în cadrul acestui grup, pacienții cu mai puțin de trei CNA adverse, care au exprimat CD117, au avut o evoluție mai bună, cu o PFS mai mare de 48 de luni comparativ cu cei care au prezentat cel puțin 3 anomalii genetice care au avut o PFS de doar 19 luni ($p=0.008$).

Concluzii/Discuții: Corelând rezultatele obținute, s-a evidențiat un grup de pacienți cu risc ridicat în fiecare etapă de maturizare a PC, caracterizat prin absența CD117 și prezența a mai mult de trei anomalii genetice.

Cuvinte cheie: mielom multiplu, plasmocite, MLPA, flow citometrie

R12. PROGNOSTIC VALUE OF THE EXPRESSION OF PHENOTYPIC MARKERS AND ANOMALIES OF THE NUMBER OF COPIES IN MULTIPLE MYELOMA

Introduction/Objective: Multiple myeloma is a hemato-oncological pathology resulting from the clonal proliferation of atypical plasma cells (PC) in the bone marrow (BM). In our study, we correlated the expression profile of phenotypic markers (CD) present in atypical PC with copy number abnormalities (CNA) at the genomic level in order to evaluate their impact on prognosis in newly diagnosed MM patients.

Methods/Methodology: Bone marrow samples were collected from patients diagnosed with MM in the Regional Institute of Oncology, Iasi, between 2018-2021 (48 months). Immunophenotyping of plasma cells was performed using the markers suggested by the EuroFlow Consortium for this pathology (CD38(FITC), CD138(PO), CD45(PB), CD19 (PECy7), CD27(PerCP-Cy5.5), CD28(PE), CD56(PE), CD81(APCH7), CD117 (APC), cγIgL (APCC750) and cγIgK (APC)). PCs were also sorted with CD138 Plasma Cell Isolation Kit (Miltenyi Biotec GmbH, Bergisch Gladbach, Germany) and analyzed with SALSA MLPA P425-B1 MM probe mix (MRC-Holland, Amsterdam, The Netherlands).

Results: Statistically significant results were obtained when different stages of PC maturation (classified based on CD19 and CD81 expression) were associated with CD117 expression and identified genetic abnormalities. In the group of patients with intermediately differentiated PC (CD19(-) CD81(+)), who did not express CD117, the median progression-free survival (PFS) was significantly lower ($p=0.024$). Moreover, within this group, patients with less than three adverse CNAs, who expressed CD117, had a better outcome with a longer PFS of 48 months compared to those who presented at least 3 genetic abnormalities that had a PFS of only 19 months ($p=0.008$).

Conclusions/Discussions: Correlating the obtained results, a high-risk group of patients was highlighted in each stage of PC maturation, characterized by the absence of CD117 and the presence of more than three genetic abnormalities.

Keywords: multiple myeloma, plasma cells, MLPA, flow cytometry

C11. IMPACTUL CROMOANAGENEZEI LA PACIENȚII NOU DIAGNOSTICAȚI CU MIELOM MULTIPLU

Mihaiela L. Dragoș², Daniela Jitaru^{1,2}, Iuliu C. Ivanov², Mihaela Mențel^{2,3}, Claudia Gorovei², Mihaela Zlei², Adriana Sireteanu², Elena Nisioi², Amalia A. Titianu^{2,4}, Angela S. Dăscălescu^{2,4}, Al.B. Stache^{1,3}, D.L. Gorgan¹

¹ Facultatea de Biologie, Universitatea "Alexandru Ioan Cuza" Iași

² Institutul Regional de Oncologie, Iași, România

³ Centrul de cercetare fundamentală și dezvoltare experimentală în medicina translațională/TRANSCEND Iași, România

⁴ Departamentul de Hematologie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași, România

Introducere/Obiectiv: Studiile efectuate până în prezent cu ajutorul tehnicilor de ultima generație au condus la descoperirea unor rearanjări cromozomiale masive cum ar fi cromotripsis, chromoanasinteza și cromoplexia ce sunt grupate sub numele de „chromoanageneză”. Acest studiu și-a propus evaluarea incidenței și rolului prognostic a acestor anomalii în cazul pacienților nou diagnosticați cu Mielom Multiplu (MM).

Metode/Metodologie: Au fost analizate probele de maduvă osoasă provenite de la 50 pacienți diagnosticați cu MM, în cadrul Institutului Regional de Oncologie, Iași, România, în perioada 2017-2020. ADN-ul genomic a fost extras din celulele CD138+ și ulterior pentru analiza diverselor anomalii s-a utilizat tehnica SNParray (platforma Agilent). Fișierele obținute au fost interpretate cu ajutorul softului CytoGenomics v2.0 de la Agilent, utilizând parametrii standard de interpretare.

Rezultate: În urma analizei datelor obținute s-a observat că grupul de pacienți la care a fost prezent fenomenul de cromotripsis (14%, n=7) au avut o supraviețuire fără progresie (PFS) de 28 luni comparativ cu cei care nu au prezentat acest tip de anomalie și au avut o PFS mai mare de 48 luni (p=0.05). De asemenea cromanasinteza a fost evidențiată la 10% (n=5) dintre pacienți în timp ce cromoplexia la 34% (n=17).

Concluzii/Discuții: Rezultatele obținute sugerează că prezența cromotripsis la pacienții nou diagnosticați cu MM reprezintă un factor de pronostic negativ în timp ce restul anomaliilor analizate (chromoanasinteza și cromoplexia) par să nu influențeze evoluția acestor pacienți.

Cuvinte cheie: mielom multiplu, SNParray, cromotripsis, chromoanageneză

C11. THE IMPACT OF CHROMOANAGENESIS EVENTS IN NEWLY DIAGNOSED MULTIPLE MYELOMA PATIENTS

Introduction/Objective: Studies carried out so far with the help of the latest generation techniques have led to the discovery of massive chromosomal rearrangements such as chromothripsis, chromoanasythesis and chromoplexis which are grouped under the name of „chromoanagenesis”.^{1,2} This study aimed to evaluate the incidence and prognosis of these abnormalities in patients newly diagnosed with Multiple Myeloma (MM).

Methods/Methodology: Bone marrow samples from 50 patients diagnosed with MM, within the Regional Institute of Oncology, Iași, Romania, during 2017-2020, were analyzed. The genomic DNA was extracted from the CD138+ cells and subsequently the SNParray technique (Agilent platform) was used for the analysis of various anomalies. The obtained files were interpreted with CytoGenomics v2.0 software from Agilent, using standard interpretation parameters.

Results: After analyzing the obtained data, it was observed that the group of patients in whom the phenomenon of chromothripsis was present (14%, n=7) had a progression-free survival (PFS) of 28 months compared to those who did not present this type of anomaly and had a PFS greater than 48 months (p=0.05). Also, chromanasynthesis was highlighted in 10% (n=5) of patients, while chromoplexis in 34% (n=17).

Conclusions/Discussions: The obtained results suggest that the presence of chromothripsis in patients newly diagnosed with MM represents a negative prognostic factor, while the rest of the anomalies analyzed (chromoanasythesis and chromoplexis) do not seem to influence the evolution of these patients.

Keywords: multiple myeloma, SNParray, chromothripsis, chromoanagenesis.

R14. UTILITATEA MARKERILOR DE LABORATOR IN DIAGNOSTICUL ȘI MONITORIZAREA INJURIEI ACUTE RENALE DIN SARCINĂ

Elena Mihălceanu¹, Daniela-Cristina Dimitriu², Corina Ciobanu², Ioan Tudor Lazăr¹

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, Departamentul Mama și Copilul, Disciplina de Obstetrică și Ginecologie

² Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, Departamentul Morfofunctionale II, Disciplina Biochimie

Leziunea acută a rinichilor (AKI) este o complicație rară, dar gravă, care poate apărea în timpul sarcinii. Există mai multe cauze potențiale ale AKI în timpul sarcinii, printre care: preeclampsia, sindromul HELLP, infecțiile, travaliul obstrucționat, anumite medicamente. Consecințele AKI în timpul sarcinii pot varia în funcție de gravitatea leziunii și de rapiditatea cu care aceasta este diagnosticată și tratată. În unele cazuri, AKI poate duce la boala cronică de rinichi sau la boala renală în stadiu terminal, care poate necesita dializă sau transplant renal. De asemenea la gravidele cu AKI, poate crește riscul de complicații în timpul nașterii, cum ar fi nașterea prematură și greutatea mică la naștere. Diagnosticul precoce și tratamentul prompt sunt importante pentru cele mai bune rezultate posibile atât pentru mamă, cât și pentru copil. Atunci când o femeie însărcinată dezvoltă o leziune renală acută, pot fi solicitate de către medicul obstetrician mai multe teste de laborator pentru a evalua funcția rinichilor și pentru a ajuta la identificarea cauzei care stă la baza AKI. Unele dintre testele de laborator comune care pot fi evaluate includ: (ureea și creatinina serică, examenul complet de urină, hemogramă completă (HLG), panel de electroliți, teste de coagulare). Aceste teste de laborator pot ajuta medicul clinician să determine gravitatea AKI, să identifice cauza care stă la baza acesteia și să monitorizeze răspunsul la tratament. Ele pot fi repetate în dinamică pentru a evalua evoluția AKI și pentru a monitoriza eficacitatea tratamentului.

Cuvinte cheie: leziune renală acută, sarcină, teste de laborator

R14. UTILITY OF LABORATORY MARKERS IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF ACUTE KIDNEY INJURY OF PREGNANCY

Acute kidney injury (AKI) is a rare but serious complication that can occur during pregnancy. There are several potential causes of AKI during pregnancy, including: pre-eclampsia, HELLP syndrome, infections, obstructed labor, certain medications. The consequences of AKI during pregnancy can vary depending on the severity of the injury and how quickly it is diagnosed and treated. In some cases, AKI can lead to chronic kidney disease or end-stage renal disease, which may require dialysis or kidney transplant. It can also increase the risk of complications during delivery, such as preterm delivery and low birth weight. Early diagnosis and prompt treatment are important for the best possible outcomes for both the mother and the baby. When a pregnant woman develops acute kidney injury (AKI), her healthcare provider may order several laboratory tests to assess the function of her kidneys and to help identify the underlying cause of the AKI. Some of the common laboratory tests that may be ordered include: blood urea nitrogen, creatinine, urinalysis, complete blood count (CBC), electrolyte panel, coagulation studies. These laboratory tests can help the healthcare provider determine the severity of the AKI, identify the underlying cause, and monitor the response to treatment. They may be repeated over time to assess the progression of the AKI and to monitor the effectiveness of treatment.

Keywords: acute kidney injury, pregnancy, laboratory tests

R16. PROGRAMUL NAȚIONAL DE SCREENING AL VITAMINEI D ÎN TÂRGU MUREȘ-EVALUARE DIN PERSPECTIVĂ POPULAȚIONALĂ ȘI ECONOMICĂ

Adina Huțanu^{1,2}, Andreea Stoica^{2,3}, Ionela Pașcanu⁴, Paul Călburean⁵, Dragoș Huțanu⁶, Daniela Ceană⁷, Oana Mărginean^{2,8}

- ¹ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" Târgu Mureș, Departamentul Medicină de Laborator
- ² Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș Târgu Mureș, România
- ³ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" Târgu Mureș, student doctorand
- ⁴ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" Târgu Mureș, Departamentul Endocrinologie
- ⁵ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" Târgu Mureș, Facultatea de Medicină, Disc Informatică medical
- ⁶ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" Târgu Mureș, Facultatea de Medicină, student anul VI
- ⁷ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie "George Emil Palade" Târgu Mureș, Departamentul de Sănătate Publică și Management Sanitar
- ⁸ George Emil Palade University of Medicine, Pharmacy, Science, and Technology of Targu Mures, Departamentul Pediatrie

Obiectiv: Evaluarea rezultatelor programul național de evaluare a statusului vitaminei D într-o populație selectată și analiza cost-eficiență a programului desfășurat în centrul Târgu-Mureș.

Metode: Evaluarea performanței programului în funcție de: a) definirea rezultatelor țintă ale programului; b) măsurarea performanței programului în raport cu așteptările; c) stabilirea cost-eficienței screening-ului vitaminei D în populație. A fost simulat un arbore decizional plecând de la 2 strategii: screening+suplimentare și fără intervenție. Pentru analiză au fost incluse date referitoare la riscul fracturilor, costurile directe (intervenție, suplimentare) și rata supraviețuirii după fractură, iar din perspectiva socială au fost evaluate costurile indirecte precum anii de viață ajustați la calitatea vieții (Quality-Adjusted Life Year) și disponibilitatea de a plăti (Willingness To Pay).

Rezultate: Analiza statusului vitaminei D în populația la risc, definită în conformitate cu ghidul de implementare a programului a fost efectuată diferențiat pentru perioada 2020-2021 și anul 2022. Rezultatele analizei au fost ușor diferite pentru perioada 2020-2021 față de anul 2022. Pentru perioada pandemiei 57% dintre adulți și 49% dintre copii au prezentat niveluri serice ale vitaminei D sub 30 ng/ml, iar pentru anul 2022 procentul a fost de 64% pentru adulți respectiv 60,8% copii. Din perspectiva financiară, screening-ul+suplimentarea pare abordarea de preferat pe termen lung, raportul cost-eficiență (ICER- incremental cost-effectiveness ratio) fiind sub valoarea WTP pentru creșterea cu o unitate a stării de sănătate.

Concluzii: Prevalența insuficienței și a deficitului de vitamina D este ridicată pentru populația la risc. Pentru prevenirea fracturilor de fragilitate cauzate de osteoporoză, screening-ul+suplimentarea ar trebui luate în considerare.

Cuvinte cheie: Vitamina D, cost-eficiență, fractură de fragilitate

R16. THE NATIONAL VITAMIN D SCREENING PROGRAM IN TARGU MUREȘ-EVALUATION FROM THE POPULATIONAL AND ECONOMIC PERSPECTIVE

Objective: To evaluate the results of the national program for the vitamin D status evaluation in a pre-established population, and the cost-effectiveness analysis for the Târgu-Mureș center.

Methods: Evaluation of the program performance through a) defining the results the program intends to achieve; b) measuring program performance against expectations; c) establishing the cost-effectiveness of the screening of the vitamin D status. A decision tree was simulated starting from two strategies, screening+supplementation and no intervention. For the input data, the risk of fractures, direct costs (intervention, supplementation), and survival rate were taken into account, while from the societal perspective the indirect costs, such as quality-adjusted life years (QALYs) and willingness to pay (WTP) were evaluated.

Results: The analysis mentioned above, defined according to the guidelines, was performed differentiated for the 2020-2021 period and 2022 years. The analysis mentioned above returned different results for the 2020-2021 and 2022 years, respectively. For pandemic years 57% of the adults and 49% of the children had serum vitamin D levels below 30 ng/ml, while for 2022 the percentages were 64% for adults and 60.8% for children, respectively. From the financial perspective, the screening+supplementation was more beneficial on a long-term basis, since the incremental cost-effectiveness ratio (ICER) was less than WTP for one extra unit of health benefit.

Conclusions: The prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency is high in at-risk populations. For prevention of the fragility fracture caused by osteoporosis, vitamin D screening+supplementation should be taken into consideration.

Keywords: Vitamin D; cost-effectiveness; fragility fracture.

C12. UTILITATEA TESTULUI TBI PENTRU SCĂDEREA NUMĂRULUI DE COMPUTER-TOMOGRAFII ÎN TRAUMATISME CRANIO-CEREBRALE MINORE

Oana Oprea^{1,2}, Imola Gyorfí², Minodora Dobreanu^{1,2}

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș

² Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu Mureș

Introducere / Obiectiv: Incidența traumatismelor cerebrale (TCC) este estimată la aproximativ 300/an din care 80% sunt minore. Pentru clasificarea unui TCC ca minor se utilizează examenul clinic și se efectuează computer-tomografie (CT). Prin utilizarea markerilor serici ai distrucției neuronale și a scorului TBI (Traumatic Brain Injury) poate fi scăzut numărul de CT efectuate în urgență. Scopul studiului este de a evalua eficacitatea utilizării TBI pentru triajul pacienților care necesită CT cranian.

Metode / Metodologie: A fost selectat un lot de 136 pacienți cu TCC. Criteriile de includere au fost: Glasgow Coma Scale (GCS) 13-15 puncte, prezentarea în urgență la mai puțin de 12 ore de la traumatism și scăderea sau pierderea stării de conștiență mai puțin de 30 de minute. S-a efectuat GFAP (proteina acidă fibrilară glială) și UCHL-1 (ubiquitina 1) și s-a calculat scorul TBI implementat în soft-ul analizorului (Alinity ci, Abbott). Cut-off-ul utilizat a fost de 399,9 ng/dl pentru GFAP respectiv de 34,9 ng/dl pentru UCHL-1. S-a efectuat CT cranian nativ pentru toți pacienții. Au fost efectuate teste de corelație între rezultatele CT și ale testului TBI.

Rezultate: Toți pacienții incluși în studiu au avut rezultatele CT negativ (fără leziuni de substanță cerebrală) iar 36 (26%) au avut și testul TBI negativ. Sensibilitatea și Valoarea Predictivă Negativă a fost de 100%. Acuratețea diagnostică obținută a fost de 35,56% (27,51-46,25).

Concluzii / Discuții: Acuratețea diagnostică a fost comparabilă cu cea obținută în alte studii (38-40%). Efectuarea testului TBI poate contribui la scăderea numărului de CT efectuate în urgență pentru TCC minore.

Cuvinte cheie: TCC, GFAP, UCHL-1.

C12. USING TRAUMATIC BRAIN INJURY BLOOD TEST TO REDUCE THE NUMBER OF CT SCANS PERFORMED IN MILD TRAUMATIC BRAIN INJURIES

Introduction / Objective: It is estimated that the number of traumatic brain injuries (TBI) is approximately 300 per year, out of which 80% are mild. In order to classify a TBI as mild, a head CT scan and a clinical examination are needed. The number of CT scans performed in emergency can be reduced by introducing the usage of the TBI score and TBI serum biomarkers. The aim of the study is to evaluate the effectiveness of using TBI tests in the triage of patients requiring head CT scans.

Material / Method: A number of 136 patients with TBI were enrolled in this study. Inclusion criteria: Glasgow Coma Scale (GCS) 13-15, patient presenting to emergency department with a suspected TBI within 12 hours of injury, and loss of consciousness of less than 30 minutes. GFAP (glial fibrillary acidic protein) and UCHL-1 (ubiquitin 1) were performed and the TBI score was calculated in the analyzer's software (Alinity ci, Abbott). The cut-off used was 399.9 ng/dl for GFAP and 34.9 ng/dl for UCHL-1. Native head CT scan was performed for all patients. Correlation tests were performed between CT and TBI test results.

Results: All patients included in the study had negative head CTs and 36 (26%) also had a negative TBI test. Sensitivity and negative predictive value were 100%. The diagnostic accuracy was 35.56% (27.51-46.25).

Conclusions / Discussions: The diagnostic accuracy is similar to that obtained in other studies (38-40%). TBI test can reduce the number of unnecessary CT scans in mild traumatic brain injuries in the emergency departments.

Keywords: TBI, GFAP, UCHL-1.

R17 RELEVANTA CLINICA A POLIMORFISMULUI GENELOR HLA DQB1 SI DQA1 LA PACIENTII ROMANI CU BOALA CELIACA

Ion Maruntelu¹, Adriana Talangescu^{1,2}, Maria Tizu², Corina Andreea Rotarescu^{1,2}, Ileana Constantinescu^{1,2}

¹ Centrul de Imunogenetica si Virusologie Fundeni

² U.M.F. "Carol Davila"

Introducere / Obiectiv: Boala celiacă este caracterizată de o reacție inadecvată a celulelor T la gluten în intestinul subțire la indivizi predispuși genetic, purtători ai haplotipurilor DQ2 și/sau DQ8 ale antigenului leucocitar uman. Scopul studiului nostru a fost să evaluăm tipizarea HLA la pacienții adulți cu boală celiacă și la un grup sănătos de control.

Metode / Metodologie: Am efectuat un studiu observațional prospectiv în care au fost incluși 117 pacienți diagnosticați cu boala celiacă și 57 de voluntari sănătoși asimptomatici. Tiparea HLA de rezoluție joasă pentru alelele DQ a fost efectuată pe baza ADN-ului extras din sângele periferic. Secvențierea de nouă generație (NGS) a fost folosită doar la 18 pacienți pentru confirmarea tipăririi alelelor DQB1 și DQA1.

Rezultate: Prevalența HLA-DQ2 a fost semnificativ mai mare în grupul cu boală celiacă comparativ cu grupul de subiecți sănătoși (95,6% vs. 29,8%, $p < 0,001$), fără diferențe semnificative statistice în prevalențele HLA-DQ8 și HLA-DQ2/DQ8 combinate. Mai multe alele HLA DQA1 și DQB1 (HLA-DQA1*05:01, HLA-DQB1*02:01, HLA-DQB1*02:02) și haplotipuri (DQA1*02:01-DQB1*02:02, DQA1*05:01-DQB1*02:01) au fost puternic asociate cu boala celiacă.

Concluzii / Discuții: Această cercetare a demonstrat o prevalență mai mare a genotipului HLA-DQ2 la pacienții cu boală celiacă în comparație cu populația sănătoasă, dar nu și a genotipului HLA-DQ8 sau a combinației HLA-DQ2/DQ8.

R18. NOI BIOMARKERI IN STEATOZA HEPATICA NON-ALCOOLICA

Victor Stoica^{1,2}, Dimitri Apostol², Ion Maruntelu¹, Corina Andreea Rotarescu^{1,2}, Ileana Constantinescu^{1,2}

¹ Centrul de Imunogenetica si Virusologie Fundeni

² U.M.F. "Carol Davila"

Introducere / Obiectiv: Boala ficatului gras non-alcoolic (NAFLD) este o problemă majoră de sănătate publică cu o prevalență estimată la 23,7% în Europa. O serie de factori (precum alimentatia și sedentarismul) fac ca NAFLD să fie una din principalele cauze ale insuficienței hepatice. Un aspect important este diagnosticul timpuriu utilizând noi ținte moleculare precum microARN ce pot ajuta la o intervenție terapeutică rapidă în scopul prevenirii progresiei către insuficiența hepatică cronică.

Metode / Metodologie: În studiu au fost incluși pacienți cu steatoză hepatică identificată ecografic. Probele pentru studiul expresiei micro-ARN-urilor au fost recoltate pe EDTA, metoda de lucru fiind real-time PCR.

Rezultate: S-au decelat corelații semnificative între severitatea ecografică a steatozei hepatice și expresia unor miRNA.

Concluzii / Discuții: Micro-ARN-urile investigate ar fi util de introdus în algoritmul de evaluare biologică alături de ceilalți markeri în investigarea pacienților cu încărcătură grasă a țesutului hepatic.

C14. NOI ASPECTE ALE TRATAMENTULUI ANTIVIRAL ÎN INFECȚIA CRONICĂ VHB

Adriana Talangescu^{1,2}, Marina Manea², Corina Andreea Rotarescu^{1,2}, Maria Tizu², Ileana Constantinescu^{1,2}

¹ Centrul de Imunogenetica și Virusologie Fundeni

² U.M.F. "Carol Davila"

Introducere / Obiectiv: În infecția cu virusul hepatitei B (VHB), terapia antivirală are scopul de a controla replicarea virală, a reduce inflamația hepatică și de a preveni progresia către ciroză și cancer hepatic. Tratamentele antivirale actuale pentru VHB includ agenți antivirali nucleozidici și nucleotidici și interferoni..

Metode / Metodologie: Cercetarea continuă a permis dezvoltarea unor noi abordări în terapia antivirală pentru a îmbunătăți eficacitatea și a reduce efectele secundare. Unele dintre aceste abordări includ: inhibitori de capsida, inhibitori ai eliberării antigenului e, sau terapia combinată. Terapia combinată implică utilizarea combinațiilor de tratamente antivirale, precum agenți antivirali nucleozidici și nucleotidici pentru a maximiza eficacitatea tratamentului și a minimiza rezistența virală.

Rezultate: Deși multe dintre abordări sunt încă în stadiile de cercetare și dezvoltare, ele oferă perspective promițătoare pentru îmbunătățirea terapiei antivirale în infecția cu VHB și în gestionarea pe termen lung a bolii.

Personalizarea tratamentului antiviral în infecția cu hepatita B (VHB) implică adaptarea terapiei în funcție de caracteristicile individuale ale pacientului, cum ar fi factorii genetici, starea clinică, răspunsul imun și rezistența la medicamente.

Concluzii / Discuții: Abordarea terapiei în funcție de caracteristicile individuale ale pacientului, cum ar fi factorii genetici, starea clinică, răspunsul imun și rezistența la medicamente, poate contribui la creșterea eficacității tratamentului și la reducerea riscului de efecte secundare și de rezistență la tratament.

R19. MIR-146A- NOU BIOMARKER MOLECULAR ÎN EVALUAREA PACIENȚILOR INFECTAȚI CRONIC CU VIRUSUL HEPATITEI B

Marina Manea^{1,2}, Dimitri Apostol¹, Corina Rotărescu^{1,2}, Ion Mărunțelu^{1,2}, Ileana Constantinescu^{1,2}

¹ UMF "Carol Davila", București

² Institutul Clinic Fundeni, București

Introducere: Pacienții infectați cronic VHB (virusul hepatitei B) sunt monitorizați din perspectiva complicațiilor numeroase asociate bolii, unele cu prognostic nefavorabil. Funcția hepatică este inevitabil afectată în cazul celor care mențin viremii ridicate (valori ridicate ale ADN-ului VHB în ser). Un țel esențial este găsirea unui biomarker asociat timpuriu cu afectarea la nivel de organ cauzată de replicările intense virale. Scopul acestui articol este de a cerceta potențialul de biomarker al miR-146a în urmărirea evoluției infecției VHB.

Material și metodă: S-au determinat valorile transaminazelor din serurile a 31 de pacienți infectați cronic VHB aleși aleator și a 5 subiecți sănătoși recoltate în perioada ianuarie 2021-decembrie 2022. Valorile ADN-ului viral din ser și cele ale expresiei miR-146a s-au determinat prin RT-PCR. Datele obținute au fost evaluate statistic prin teste parametrice și nonparametrice folosindu-se softurile Vassarstats și PSPP.

Rezultate: Pacienții, predominant bărbați (45% femei și 55% bărbați), prezentau într-o proporție ridicată viremii mari (64.5% dintre subiecți). Acestea din urmă s-au asociat cu vârste mai înaintate ($p=0.025$). MiR-146a a fost inhibat la pacienții cu infecție cronică VHB studiați (Fold change=-1.45). S-a găsit o corelație semnificativă statistic unidirecțională ($p=0.047$) între valoarea expresiei acestui microARN și valoarea serică a transaminazei ALT.

Concluzii: Expresia miR-146a constituie un biomarker promițător în evaluarea infecției cronice VHB, însă nu singur, ci în asociere cu alți parametri de laborator. Studiul deschide noi căi în aprecierea prognosticului pacienților infectați cronic VHB.

Cuvinte cheie: VHB, miR-146a, biomarker

R19. MIR-146A- A NEW BIOMARKER IN THE ASSESSMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B INFECTION

Introduction: Chronically VHB-infected (viral hepatitis B) patients are constantly followed-up due to the complications associated to their illness, some of which led to a bad prognosis. Persistent high viremia (high levels of VHB DNA in serum) affects the liver function. An essential goal is in finding a biomarker early associated with organ damage, caused by intense viral replication. The aim of this article is studying the potential of miR-146a in becoming a biomarker used for the follow-up of VHB-chronically infected patients.

Material and method: 31 chronically VHB- infected patients randomly chosen and 5 healthy subjects were included in this study during January 2021 and December 2022. Their sera were collected for transaminase detection. RT-PCR was used to detect serum VHB DNA, and to assess the expression of miR-146a. The obtained data was statistically evaluated through parametric and nonparametric tests using the software Vassarstats and PSPP.

Results: Most patients were men (55% of them), while 45% were female. 64.5% of them had high viremia, which was associated with older age ($p=0.025$). MiR-146a was downregulated in all the studied patients (Fold change=-1.45). We found a statistically significant unidirectional correlation ($p=0.047$) between the expression of miR-146a and the serum value of ALT transaminase.

Conclusions: The expression of miR-146a is a promising biomarker in the evaluation of chronic VHB infection, only in association with other laboratory parameters. The current study opens new ways in the assessment of chronically infected VHB patients.

Key words: VHB, miR-146a, biomarker

R22. MODELUL PREDICTIV ÎN CANCERUL COLORECTAL FOLOSIND ALGORITMI MACHINE LEARNING

Raluca Dumache¹, Alexandra Enache¹, Alexandru Capcelea¹, Marina Mercioni², Roxana Sirli¹

¹ Victor Babes University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

² Polytechnica University Timisoara, Romania

Introducere / Obiectiv: Cancerul colorectal (CRC) reprezintă unul dintre cele mai frecvente tipuri de cancer cu o rată de mortalitate crescută la nivel mondial. În ultimul deceniu, a existat o tendință crescută a incidenței cancerului colorectal care necesită un diagnostic precoce. Scopul studiului nostru a fost de a investiga influența variantei rs4939827 genei SMAD7 în riscul de apariție a cancerului colorectal (CRC).

Metode / Metodologie: Grupul nostru de studiu a fost format din 340 de subiecți, incluzând 170 de pacienți diagnosticați cu CCR și 170 de subiecți sănătoși. Toate probele biologice au fost genotipate folosind sistemul ABI 7500 Real Time PCR (Applied Biosystems, SUA). Am analizat varianta rs4939827 pentru a investiga relația cu riscul de dezvoltare a CRC și datele clinicopatologice ale pacienților.

Rezultate: După genotiparea variantei rs4939827, s-a observat că frecvența alelei C a rs4939827 a fost de 42,6% la pacienți diagnosticați cu CCR ($p=0,245$), în timp ce frecvența alelei C a fost de 22,8% ($p=0,109$) la subiecții control. De asemenea, pe baza modelului machine learning s-a demonstrat faptul că a existat un risc crescut de CRC în modelul dominant pentru CC/CT+TT [$p=0,113$; OR=2.781, 95% CI (0.998-3.456)].

Concluzii / Discuții: Putem concluziona că există o asociere între variantele genei SMAD7 și riscul de cancer colorectal în populația noastră, astfel încât rezultatele obținute pot ajuta la un diagnostic precoce bazat pe polimorfismul unic de nucleotide (SNP) și predispoziția genetică a cancerului colorectal.

Cuvinte cheie: cancer colorectal (CCR); predispoziție genetică; gena; SMAD7; rs4939827

R22. GENE-BASED PREDICTION MODEL FOR COLORECTAL CANCER USING MACHINE LEARNING ALGORITHMS

Introduction/ Objectives: Colorectal cancer (CRC) represents one of the most common cancers with an increased mortality rate worldwide. In the last decade, there has been an increased trend in the incidence of colorectal cancer which needs an early diagnosis. The aim of our study was to investigate the influence of SMAD7 gene variant **rs4939827** in the risk of colorectal cancer (CRC) occurrence.

Methods / Methodology: Our study group consisted in 340 subjects including 170 patients with CRC and 170 healthy controls. All biological samples were genotyped using TaqMan assay on ABI 7500 Real Time PCR System (Applied Biosystems, USA). We analysed the **rs4939827** to investigate the relationship with the risk of CRC development and the clinicopathological data.

Results: After genotyping of the SMAD7 gene variant **rs4939827**, it was seen that the frequency of C allele of **rs4939827** was 42,6% in patients ($p=0,245$) while the frequency of the allele C was 22,8% ($p=0,109$) in the control subjects.

Conclusions / Discussion: We can conclude that there is an association between SMAD7 gene variants and the risk of colorectal cancer in our population. Thus, the obtained results can aid for an early diagnostic based on the single nucleotide polymorphism (SNP) and the genetic predisposition of colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer (CRC); single nucleotide polymorphism (SNP); machine learning (ML); rs4939827

R23. MARKERI BIOLOGICI IMPLICAȚI ÎN DIAGNOSTICUL ȘI TERAPIA CANCERULUI PULMONAR - ACTUALITĂȚI ȘI PERSPECTIVE

Gabriela Bordeianu¹, Daniela-Cristina Dimitriu¹, Elena Petrescu-Danila¹, Raluca Stefania Stanescu¹, Liliana Loredana Hurjui², Tudor Andrei Cernomaz³

- 1 Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, Departamentul Morfofunctionale II, Disciplina Biochimie.
- 2 Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, Departamentul Morfofunctionale II, Disciplina Fiziologie.
- 3 Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași, Departamentul Medicale III, Disciplina Pneumologie.

Prevalența și incidența cancerului pulmonar sunt similare cu cele ale cancerul de sân, dar mortalitatea specifică este de cel puțin două ori mai mare. Metodele standard actuale de diagnostic (radiografia, tomografia computerizată, diverse metode de biopsie) sunt specifice, dar tind să pună diagnosticul în stadiile avansate ale bolii. Rezultate mai bune, însă, s-ar obține prin diagnosticarea timpurie. În general, screening-ul cancerelor îmbunătățește prognosticul prin depistarea precoce, dar o astfel de abordare nu este încă dezvoltată pentru cancerul pulmonar; o explicație poate fi lipsa unor biomarkeri de diagnostic fiabili. Pe de altă parte, există progrese notabile în managementul oncologic al cancerului pulmonar folosind terapii moleculare țintite și imunoterapia, abordări ce au la bază utilizarea unor biomarkeri (identificarea mutațiilor driver sau predictorii de răspuns la terapii imune). Ne propunem o trecere în revistă a datelor disponibile privind implicarea biomarkerilor în screeningul, diagnosticul și terapia cancerului pulmonar.

R23. BIOMARKERS RELEVANT TO LUNG CANCER DIAGNOSTIC AND TREATMENT: CURRENT STATE AND POTENTIAL DEVELOPMENTS

Lung cancer prevalence and incidence are similar to breast cancer, but specific mortality is at least twice as large. Current standard diagnostic methods (X-ray, computed tomography, various biopsy methods) are specific, but tend to address advanced stages of the disease; better outcomes are expected if early diagnosis could be achieved. Cancer screening generally improves outcomes by early detection, but such an approach is not yet developed for lung cancer; one explanation may be the lack of reliable diagnostic biomarkers. On the other hand, there have been breakthroughs in oncological management of lung cancer using molecular targeted approaches and immunotherapy – such methods make extensive use of biomarker testing – either to identify the presence of driver mutations or to assess the putative response to immunotherapy. We review available data on lung cancer biomarkers, exploring their screening, diagnostic and management implications.

Research financed by the internal funds of UMFVBT allocated to the advanced research center CERT-MEDS.

C15. FRECVENȚA UNOR GENOTIPURI HPV LA FEMEILE CU CARCINOM SCUAMOS CERVICAL DIN REPUBLICA MOLDOVA

Valentina Stratan¹, Cristina Popa^{1,2}, Valeri Țuțuianu¹, Victor Sîtnic¹, Veronica Balan¹, Neonila Casian¹, Mariana Sprincean²

¹ Laboratorul Științific Biologia Cancerului, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

² Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", Republica Moldova

Introducere/Obiectiv: Mai mult de 95% din carcinoamele scuamoase cervicale (CESC) se datorează infecției cu virusul papiloma uman (HPV). Deși majoritatea infecțiilor cu HPV sunt eliminate în mod natural de către sistemul imun (prin menținerea unei stări normale a florei cervico-vaginale) și majoritatea leziunilor precanceroase se ameliorează pe parcursul vieții, există riscul ca infecția cu HPV să devină cronică, iar leziunile precanceroase să progreseze spre CESC. Genotipurile HPV16 și HPV18, sunt responsabile pentru majoritatea cancerelor de col uterin. Obiectivul studiului a fost testarea HPV la femeile din Republica Moldova diagnosticate primar cu CESC.

Materiale și metode: Au fost analizate 90 probe de tampon cervical de la persoane diagnosticate primar cu CESC. ADN-ul izolat a fost analizat pentru 12 genotipuri HPV de risc înalt (16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), prin metoda RT-PCR.

Rezultate: Din numărul total de persoane cu CESC, 82 sunt HPV+ (91,11 %) pentru unul sau mai multe genotipuri din cele 12 testate și 8 sunt HPV- (8,89 %). Dintre cele 82 persoane testate pozitiv, la 42,22% a fost detectată infecția cu genotipul 16, la 21,11% - 16 și alte genotipuri, 5,56% au avut rezultat pozitiv pentru 16 și 18, iar 4,44% pentru genotipul 18. Doar la 1% din probe a fost detectat genotipul 18 și altele, iar la 16,67%- alte genotipuri.

Concluzii: Frecvența infecției cu HPV de risc înalt în grupul studiat a constituit 91,11 %. Predomină genotipul 16 urmat de genotipul 16 în asociere cu altele. Cel mai mic procent îi revine genotipului 18 în asociere cu altele.

Cuvinte cheie: genotip, HPV, CESC.

Studiul a fost realizat în cadrul Programului de Stat IMGENCCS 2020-2023, cod 20.80009.8007.02.

C15. FREQUENCY OF SOME HPV GENOTYPES IN WOMEN WITH CERVICAL SQUAMOUS CARCINOMA IN THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Introduction/Objective: More than 95% of cervical squamous cell carcinomas (CESC) are caused by human papillomavirus (HPV) infection. Although most HPV infections are cleared naturally by the immune system (by maintaining a normal state of the cervico-vaginal flora) and most precancerous lesions resolve during life, there is a risk that the HPV infection will become chronic and the precancerous lesions will turn into CESC. Genotypes HPV16 and HPV18 are responsible for most cervical cancers. The objective of the study has been HPV testing of women from the Republic of Moldova that are primarily diagnosed with CESC.

Materials and methods: There were 90 cervical swab samples tested from people primarily diagnosed with CESC. The isolated DNA was analysed for 12 high-risk HPV genotypes (16, 18, 31, 33, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59), by the RT-PCR method.

Results: From the total number of people with CESC, 82 are HPV+ (91.11 %) for one or more of the 12 tested genotypes and 8 are HPV- (8.89 %). Among the 82 patients tested positive, in 42.22% genotype 16 has been detected while in 21.11%- 16 and other genotypes. Further, 5.56% have a positive result for 16 and 18, and 4.44% for genotype 18. Genotype 18 and others were detected only in 1% of the samples, and in 16.67%- other genotypes.

Conclusions: The frequency of high-risk HPV infection in the studied group was 91.11%. Genotype 16 predominates followed by genotype 16 in association with others. The lowest percentage is for genotype 18 in association with others.

Key words: genotype, HPV, CESC.

The study was carried out within the State Program IMGENCCS 2020-2023, cod 20.80009.8007.02.

R24 EVOLUȚIA INFECȚIILOR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE ȘI A REZISTENȚEI LA ANTIMICROBIENE ÎN TIMPUL PANDEMIEI COVID ÎN ROMÂNIA

Monica Licker^{1,2}, Corina Mușuroi^{1,2}, Silvana Vulpie^{1,2,3}, Oana Izmendi^{2,3}, Delia Muntean^{1,2}

¹ Centrul multidisciplinar de cercetare a rezistenței la antibiotice, Disciplina de Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, România

² Laborator Clinic de analize medicale, Spitalul Clinic Județean de Urgență “Pius Brînzeu” Timișoara, România

³ Școala doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie “Victor Babeș” Timișoara, România

Introducere: Numeroase state europene au raportat în perioada pandemiei COVID-19 mai puține date de rezistență la antimicrobiene (AMR) și o implicare mai redusă în activitățile de supraveghere decât în anii precedenți, iar în cursul anului 2020, în infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) au fost observați mai frecvent patogeni de tipul *Acinetobacter* spp. și *E. faecium*.

Metode: S-a efectuat un studiu privind AMR și IAAM în România în anul 2020 comparativ cu perioada pre-pandemică, conform Raportului CARMIAAM-ROM 2020, precum și studiul AMR într-un spital universitar din Timișoara.

Rezultate: Pe baza datelor raportate în cadrul sistemului de supraveghere EARS-Net, se constată situația îngrijorătoare și dispersia în numeroase spitale din țară (printre care și spitalul nostru) a tulpinilor multidrog/extensiv rezistente (MDR/XDR) de *K. pneumoniae*, iar izolatele de *P. aeruginosa* și *A. baumannii* MDR/XDR au fost semnalate frecvent în infecțiile invazive, colistinul fiind deseori singurul antibiotic de rezervă disponibil. Nivelul *S. aureus* metilino-rezistent (47,4%) în România a rămas unul dintre cele mai ridicate din toate statele Uniunii Europene, iar proporția izolatelor de *E. faecium* rezistente la vancomicină (41,7%) a depășit media ponderată europeană. În ceea ce privește IAAM, în perioada 2014-2020 au predominat infecțiile cu *Clostridoides difficile* (ICD), datorită implementării sistemului național de supraveghere a ICD în unitățile sanitare. În 2020 se înregistrează o creștere a ponderii IAAM de origine respiratorie, care se suprapune cu evoluția pandemiei SARS-CoV-2 și scăderea ponderii infecțiilor digestive.

Concluzii: În România ponderea izolatelor rezistente la antibiotice este una dintre cele mai mari din Europa, iar raportarea IAAM progresează lent.

Cuvinte cheie: rezistența la antimicrobiene, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*

R24 EVOLUTION OF HEALTHCARE ASSOCIATED INFECTIONS AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE DURING COVID PANDEMIC IN ROMANIA

Introduction: During the COVID-19 pandemic, many European countries reported less antimicrobial resistance (AMR) data and less involvement in surveillance activities than in previous years and during 2020, pathogens such as *Acinetobacter* spp. and *E. faecium* were observed more frequently in healthcare-associated infections (HCAI).

Methods: A study was carried out on AMR and HCAI in Romania in 2020, compared to the pre-pandemic period, according to the CARMIAAM-ROM 2020 Report, as well as the study of AMR in a university hospital in Timișoara.

Results: Based on the data reported within the EARS-Net surveillance system, the worrying situation and the dispersion in many hospitals in the country (including our hospital) of multidrug/extensively drug resistant (MDR/XDR) *K. pneumoniae* strains was noted, and MDR/XDR *P. aeruginosa* and *A. baumannii* isolates have been frequently reported in invasive infections, with colistin often being the only available backup antibiotic. The level of methicillin-resistant *S. aureus* (47.4%) in Romania remained one of the highest in all European Union, and the proportion of vancomycin-resistant *E. faecium* isolates (41.7%) exceeded the weighted European average. As for HCAI, *Clostridoides difficile* infections (CDI) predominated in the period 2014-2020, due to the implementation of the national CDI surveillance system in health care facilities. In 2020, there was an increase in the share of HCAI of respiratory origin, which overlaps with the evolution of the SARS-CoV-2 pandemic and a decrease in the share of digestive infections.

Conclusions: In Romania, the share of antimicrobial-resistant isolates is one of the highest in Europe, and the reporting of HCAI is progressing slowly.

Key words: antimicrobial resistance, *K. pneumoniae*, *A. baumannii*

R25. LABORATORY-BASED MONITORING AND GENETIC CHARACTERISTIC OF THE ANTIMICROBIAL RESISTANT BACTERIA FOR THERAPEUTIC OPTION

Tamar Didbaridze^{1,2}

¹ Department of Microbiology, Tbilisi State Medical University, Tbilisi, Georgia

² Tbilisi State Medical University the First University Clinic, Tbilisi, Georgia

Background: Antimicrobial resistance (AMR) is a major global health threat. In 2019, an estimated 4.95 million deaths were linked to bacterial AMR, the majority of which were caused by six pathogens: *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp, *Acinetobacter baumannii*, and *Pseudomonas aeruginosa*. The conventional antibiogram is based on the detection of bacterial growth phenotypically. Several clinically relevant resistance mechanisms of common pathogens (e.g., *Staphylococci*, *Enterococci*, *Enterobacteriaceae*, and Gram-negative nonfermenters) can now be detected at the molecular level. Fortunately, new antibiotics with predominant activity against Gram-negative bacteria have been approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) in the last six years.

Materials/methods: We aimed to review plazomicin, eravacycline, cefiderocol, ceftazidime/avibactam, ceftolozane/tazobactam, meropenem/vaborbactam, and imipenem/relebactam in connection with a laboratory-based study that describes the phenotypic resistance profiles of ESCAPE bacteria isolates obtained between January 2020 and December 2022 from three Georgian hospitals. We used multiplex PCR (Streck Inc.) to examine the ESCAPE bacteria and their molecular antibiograms. We looked into the in vitro activities of these new antibiotics, particularly against ESBL and CPE microorganisms.

Results: 172 specimens, consisting of *Klebsiella pneumoniae* (n=98), *Pseudomonas aeruginosa* (n=55), *Escherichia coli* (n=19) were selected for this study. CTX-M-15 or CTX-M-14 extended spectrum beta-lactamase genes were detected in 100% of MDR *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* strains and in 74% of MDR *Escherichia coli*. Three isolates of *K. pneumoniae* were found OXA48. Metallo-beta-lactamases were detected in 5 cases of MDR *P. aeruginosa*.

Conclusions: All of these new antibiotics are active against ESBL, and nearly all of them are active against CPE caused by KPC beta-lactamase; however, only a few are active against CPE caused by MBL or OXA beta-lactamases. The molecular antibiogram (MA) provides clinicians with timely information on antimicrobial susceptibility and can thus guide a doctor in the treatment of MDR bacteria-caused diseases.

R27. ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF USING MOLECULAR METHODS FOR LABORATORY DIAGNOSTICS IN CLINICAL MICROBIOLOGY

Tomasz Bogiel^{1,2}

¹ Microbiology Department of Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Poland

² Clinical Microbiology Laboratory of dr Antoni Jurasz University Hospital No. 1 in Bydgoszcz, Poland

Laboratory diagnostics based on molecular methods is one of the more and more frequently used tools in clinical microbiology. The potential application of molecular methods in the diagnosis of infectious diseases is very broad and promising. Starting from the recognition of viral infections (e.g. SARS-CoV-2), for which molecular testing is the method of choice, to relatively unknown methods that can be used for a specific reason or a selected group of relatively rare pathogens only.

In the introduction, the principles of the most commonly used, most important and most accessible molecular methods will be explained, including standard PCR and real-time PCR. Aspects of the molecular basis of bacterial resistance to the most commonly used antibiotics will also be discussed.

Further, the lecture will introduce the examples of application of the exact well-known molecular methods used around the world to:

- identification of pathogens (e.g. viral, bacterial, fungal, parasitic),
- characteristics of microorganisms (e.g. their pathogenic potential, toxinogenicity, virulence factor genes),
- resistance to antibacterial agents (e.g. genes for the most important mechanisms of antibiotic resistance),
- epidemiological studies (e.g. methods used to identify hospital outbreaks and study the spread of pathogens).

The selected of the above-mentioned methods and aspects will be discussed in the light of the current epidemiological situation in Romania and Poland, based on the reports of the European Center for Disease Prevention and Control. The most important aspects of medical microbiology that can be supported by research based exclusively on molecular methods will also be discussed.

At the end of the lecture, specific examples of the results of our own research based on molecular methods that are very widely used or can be easily introduced in microbiology laboratories will be presented to reduce:

- the number of neonatal infections caused by *Streptococcus agalactiae*,
- the incidence of gastrointestinal infections caused by most important viral and bacterial pathogens,
- the prevalence of nosocomial infections caused by multi-drug-resistant bacteria,
- the outbreaks of infections caused by the spread of resistant bacteria,
- the frequency of nosocomial infections caused by the misuse of probiotics in hospital treatment.

Taken together, the lecture will be an overview of the past (e.g. standard PCR), current (e.g. real-time PCR or reverse transcription real-time PCR) and perhaps future (e.g. DNA or RNA sequencing, 16S ribotyping) applications of molecular biology-based methods in clinical microbiology.

In particular, the major advantages and disadvantages of the molecular methods will be explained.

Keywords: bacteriology, diagnostics, epidemiology, medical microbiology, microbiology, molecular biology, molecular diagnostics, PCR

C17 ECHINOCOZOZA CHISTICĂ ÎN VESTUL ROMÂNIEI, 2007-2022

Ana Alexandra Păduraru^{1,2,3}, Maria Alina Lupu^{1,2,4}, Rodica Lighezan^{1,2,5}, Cristi Tarța^{1,6}, Ioan-Adrian Petrache^{1,3}, Octavian Marius Crețu^{1,3}, Tudor Rareș Olariu^{1,2,3}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, 300041 Timișoara, România

² Patogen Prevenția, Timișoara, România

³ Spitalul Clinic Municipal de Urgență, 300254 Timișoara, România

⁴ Institutul de Boli Cardiovasculare, 300310 Timișoara, România

⁵ Centrul Regional de Transfuzie Sanguină, 300737 Timișoara, România

⁶ Spitalul Clinic Județean de Urgență Pius Brinzeu Timișoara, România

Introducere: Echinococoză chistică este o boală parazitară cu răspândire la nivel mondial, inclusă de Organizația Mondială a Sănătății (OMS) pe lista bolilor parazitare neglijate (NPD). Scopul acestui studiu a fost de a evalua caracteristicile epidemiologice ale echinococozii chistice umane la pacienții internați în clinici chirurgicale din Vestul României.

Material și metode: Un studiu retrospectiv a fost realizat în rândul pacienților internați cu echinococoză chistică în Clinicile de Chirurgie din Spitalele din Vestul României între 1 ianuarie 2007 și 1 septembrie 2022. Datele clinice, epidemiologice și terapeutice au fost colectate din fișele medicale ale pacienților.

Rezultate: Pe perioada studiului, 366 pacienți au fost internați cu echinococoză chistică. Cu toate acestea, a fost observată o tendință de scădere a numărului de cazuri anuale ($R^2=0,346$, $p=0,02$). Pacienții aveau vârsta cuprinsă între 18 și 90 de ani (medie vârstă = 46.8; SD $\pm$ 16.2 ani). O prevalență mai mare a fost observată la grupa de vârstă 50-59 ani (83/366 - 22,7%). Numărul cazurilor a fost mai mare la femei 194/366 (53%) și la locuitorii din mediul rural 225/366 (61.5%). Durata spitalizării a variat între 1 și 47 de zile (media = 12,6 zile; SD $\pm$ 7,8 zile). Cele mai frecvente localizări ale chisturilor au fost ficatul (302/366, 82.5%), urmat de plămâni (48/366, 13.1%). Afectarea multiorganica a fost raportată în 23/366 (6.3%) cazuri. Nouăzeci și opt de pacienți (26.8%) au prezentat complicații: fistulă biliară, alergii, infecție a chistului. Intervenția chirurgicală a fost tratamentul de elecție în 298/366 (81.4%) cazuri.

Concluzii: Acest studiu retrospectiv aduce date noi și importante privind epidemiologia echinococozii chistice în Vestul României. Programe de prevenție ar trebui implementate în zonele endemice pentru a reduce numărul de îmbolnaviri și cazurile spitalizate de echinococoză chistică.

Cuvinte cheie: hidatidoză, echinococoză chistică, epidemiologie, România

C17 CYSTIC ECHINOCOCCOSIS IN WESTERN ROMANIA, 2007-2022

Introduction: Cystic echinococcosis (CE) is a parasitic disease with worldwide distribution included by the World Health Organization (WHO) on the list of neglected parasitic diseases (NPD). The aim of this study was to assess the epidemiological features of human cystic echinococcosis in patients hospitalized in surgical clinics from Western Romania.

Material and Methods: A retrospective study was conducted among patients hospitalized with cystic echinococcosis in Surgery Clinics in Hospitals from Western Romania between January 1st, 2007 and September 1th, 2022. Clinical, epidemiological and therapeutic data were collected from patients' medical records.

Results: During the studied period 366 patients were hospitalized with CE. However, a downward trend in the number of yearly cases was observed ($R^2=0.346$, $p=0.02$). Patients aged 18 to 90 years (mean = 46.8; SD $\pm$ 16.2 years). A higher prevalence was observed in age group 50-59 years (83/366 - 22.7%). The number of cases was higher in females 194/366 (53%) and in residents of rural areas 225/366 (61.5%). The length of hospital stay varied between 1 and 47 days (mean=12.6 days; SD $\pm$ 7.8 days). The most common localizations of the cysts were liver (302/366, 82.5%) followed by lungs (48/366, 13.1%). Secondary organ involvement was reported in 23/366 (6.3%) cases. Ninety-eight patients (26.8%) presented complications: biliary fistula, allergies or infection of the cyst. Surgery was the treatment of choice in 298/366 (81.4%) cases.

Conclusion: This retrospective study brings new and important data regarding the epidemiology of cystic echinococcosis in Western Romania. Prevention programs should be implemented in endemic areas in order to reduce the CE hospitalized cases.

Keywords: Hydatidosis, Cystic echinococcosis, Epidemiology, Romania

C18 SEROPREVALENȚA ȘI FACTORII DE RISC PENTRU INFECȚIA CU TOXOPLASMA GONDII LA DONATORII DE SÂNGE DIN VESTUL ROMÂNIEI

Maria Alina Lupu^{1,2,3*}, Rodica Lighezan^{1,2,4}, Ana Alexandra Paduraru^{1,2}, Angela Dragomir^{1,2,3}, Radu Pavel^{1,2,5}, Sebastian Grada^{1,2}, Alin Gabriel Mihiu^{1,2}, Sorin Ursoniu⁶, Tudor Rares Olariu^{1,2,7}

- ¹ Disciplina de Parazitologie, Departamentul de Boli Infecțioase, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, 300041 Timișoara, România
- ² Centrul de Diagnostic și Studiu al Bolilor Parazitare, Departamentul de Boli Infecțioase, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, 300041 Timișoara, România
- ³ Laborator Clinic, Institutul de Boli Cardiovasculare, 300310 Timișoara, România
- ⁴ Centrul Regional de Transfuzie Sanguină, 300737 Timișoara, România
- ⁵ Disciplina de Epidemiologie, Departamentul de Boli Infecțioase, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, 300041 Timișoara, România
- ⁶ Departamentul de Științe Funcționale, Centrul de Cercetare Translațională și Medicina Sistemelor, Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, Timișoara, România
- ⁷ Laborator Clinic, Spitalul Clinic Municipal de Urgență, 300254 Timișoara, România

Introducere: Donatorii de sânge pot reprezenta un risc de infecție cu *Toxoplasma gondii* pentru receptorii susceptibili, cum ar fi persoanele imunocompromise și femeile însărcinate. Scopul studiului nostru a fost de a evalua, pentru prima oară, seroprevalența și factorii de risc asociați infecției cu *T. gondii* la donatorii de sânge din vestul României.

Material și metodă: Serurile provenite de la 1347 donatori de sânge au fost testate pentru a evalua prezența anticorpilor anti-*T. gondii*. Un chestionar epidemiologic a fost utilizat pentru a evalua factorii de risc asociați infecției cu *T. gondii*.

Rezultate: Seroprevalența *T. gondii* a fost de 45,9% și a crescut semnificativ de la 32,6% în grupa de vârstă 18-25 ani la 67,6% în grupa de vârstă 56-63 ani ($p < 0,001$). Seroprevalența *T. gondii* a scăzut de la 64,3% în grupul persoanelor cu studii primare/gimnaziale la 40,4% în grupul celor cu studii superioare ($p < 0,001$). Vârsta, nivelul de educație și deținerea de animale de companie (pisici și/sau câini) au fost asociate semnificativ cu infecția cu *T. gondii*.

Concluzii: Acest studiu aduce date noi și valoroase privind seroepidemiologia infecției cu *T. gondii* în România și indică o prevalență ridicată a anticorpilor anti-*T. gondii* la donatorii de sânge. Rezultatele noastre pot servi drept punct de plecare pentru studii epidemiologice suplimentare care ar trebui să conducă la implementarea programelor de prevenire a toxoplasmozei.

Cuvinte cheie: *Toxoplasma gondii*, seroepidemiologie, donatori de sange.

C18 SEROPREVALENCE AND RISK FACTORS FOR TOXOPLASMA GONDII INFECTION AMONG HEALTHY BLOOD DONORS IN WESTERN ROMANIA

Introduction: Blood donors can impose risk of *Toxoplasma gondii* infection for the susceptible recipients, such as immunosuppressed individuals and pregnant women. The aim of our study was to evaluate, for the first time, the seroprevalence and risk factors associated with *T. gondii* in blood donors from Western Romania.

Material and Method: Serum samples of 1347 blood donors were tested to evaluate the presence of *T. gondii* antibodies. An epidemiological questionnaire was used to assess the risk factors for *T. gondii* infection.

Results: The overall seroprevalence of *T. gondii* was 45.9% and significantly increased from 32.6% in age group 18–25 years to 67.6% in age group 56–63 years ($p < 0.001$). *T. gondii* seroprevalence decreased from 64.3% in individuals who graduated from elementary/middle school to 40.4% in those who graduated from University ($p < 0.001$). Age, level of education and having pets (cats and/or dogs) were significantly associated with *T. gondii* infection.

Conclusion: This study brings new and valuable data regarding the seroepidemiology of *T. gondii* infection in Romania and indicate a high prevalence of *T. gondii* antibodies in blood donors. Our results may serve as a starting point for further epidemiological studies that should lead to implementation of prevention programs for toxoplasmosis.

Keywords: *Toxoplasma gondii*, seroepidemiology, blood donors

C19. ROLUL MICROBIOLOGULUI ÎN DIAGNOSTICUL DE LABORATOR ȘI TRATAMENTUL INFECȚIILOR

Delia Muntean¹, Silvana Vulpie², Adela Voinescu², Silvia Musuroi², Beatrice Zembrod², Monica Licker¹

¹ Departmentul de Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara,

² Școala Doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Introducere/Obiectiv: Diagnosticul microbiologic influențează atât abordarea terapeutică și evoluția pacientului, cât și utilizarea resurselor materiale ale laboratorului. Lucrarea de față își propune să aducă în discuție situații clinice diverse în care microbiologul trebuie să decidă semnificația clinică a microorganismelor izolate și să raporteze antibiograme selective.

Metode: Încadrarea germenilor izolați în una din următoarele categorii: colonizant, contaminant sau agent etiologic al infecției. Citirea interpretativă a antibiogramei și stabilirea fenotipurilor de rezistență, în funcție de spectrul de sensibilitate al bacteriei testate și de localizarea infecției.

Rezultate: Relevanța clinică a microorganismelor izolate într-un produs biologic se face în funcție de: condiția microbiologică a produsului analizat (tipul produsului biologic), patogenitatea izolatului, contextul clinic și răspunsul inflamator. Testarea sensibilității bacteriilor la antibiotice reprezintă o etapă importantă a diagnosticului de laborator, microbiologul fiind cel care alege modul de raportare a rezultatelor în funcție de: ghidul utilizat, rezistența intrinsecă, mecanismele de rezistență dobândită, numărul de microorganisme izolate, produsul biologic din care provine microorganismul testat.

Concluzie: Interpretarea rezultatelor în funcție de semnificația clinică are impact direct asupra prescrierii adecvate a antibioticelor.

Cuvinte cheie: microorganisme, semnificație clinică, antibiograme selective

C19. THE MICROBIOLOGIST'S ROLE IN LABORATORY DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFECTIONS

Introduction/ Purpose: The microbiological diagnosis has an impact on both the therapeutic approach and patient's course of disease, as well as the use of the laboratory's financial resources. The present work aims to discuss the various clinical situations in which the microbiologist must decide on the clinical significance of the isolated microorganisms and report selective antibiograms.

Methods: Inclusion of isolated microorganisms into one of the following categories: colonizer, contaminant or etiological agent of an infection. Interpretive reading of the antibiogram and establishing the resistance phenotypes, according to the sensitivity spectrum of the tested bacteria and the site of infection.

Results: The clinical relevance of microorganisms isolated in a biological sample depends on: the type of sample, the pathogenicity of the isolate, the clinical context and the inflammatory response. The antibiotic sensitivity testing of bacteria is an important step in laboratory diagnosis, the microbiologist being the one who decides how to report the results according to: the guide used, the intrinsic resistance, the mechanisms of acquired resistance, the number of microorganisms isolated and the biological sample from which the microorganism was isolated.

Conclusions: The interpretation of the results based on clinical significance has a direct impact on appropriate antibiotic prescribing efforts.

Key words: microorganisms, clinical significance, selective antibiograms

R29 STRATEGII DE DIAGNOSTIC STEWARDSHIP ÎN LABORATOARELE MEDICALE

Dragoș Florea, Dan Oțelea

¹ Institutul National de Boli Infecțioase "Prof. Dr. Matei Bals", București, Romania

Utilizarea judicioasă a testelor de diagnostic (diagnostic stewardship) este importantă pentru îmbunătățirea calității îngrijirilor medicale și folosirea mai eficientă a resurselor sistemelor de sănătate. Utilizarea judicioasă a testelor diagnostice oferă beneficii oricărui laborator medical și este esențială în laboratoarele de microbiologie, deoarece reprezintă un pilon al oricăror programe de utilizare judicioasă a antibioticelor (antibiotic stewardship).

Obiectivul utilizării adecvate a testelor diagnostice este de a oferi „testul potrivit pentru pacientul potrivit și de a produce rezultate exacte și relevante clinic la momentul potrivit pentru a influența deciziile clinice și a conserva resursele medicale”. Utilizarea adecvată depinde deci de toate aceste aspecte.

Folosirea excesivă sau insuficientă a testelor diagnostice, dar și interpretarea eronată a rezultatelor reprezintă exemple de utilizare inadecvată. Cauzele pot fi multiple și se pot încadra în etapele pre-analitică, analitică sau post-analitică ale procesului de testare: cunoașterea insuficientă a performanțelor diagnostice ale testelor sau a semnificației și dinamicii unor markeri biologici, presiunea exercitată de pacient, atitudinea defensivă față de potențiale consecințe administrative sau legale, erori în alegerea testului, a tipului probei sau a momentului recoltării, lipsa unor informații clinice necesare pentru alegerea metodei de testare sau interpretarea rezultatelor, formularea incompletă sau imprecisă a rezultatelor. Îmbunătățirea comunicării între personalul din laborator și cel din secții elimină unele dintre cauze.

Identificarea cauzelor de utilizare inadecvată permite alegerea celor mai potrivite strategii de diagnostic stewardship. Aceste strategii se realizează prin diverse tipuri de acțiuni, se adresează mai multor categorii de personal medical și trebuie să fie evaluate regulat pe baza unor indicatori adecvați.

R29 STRATEGIES FOR DIAGNOSTIC STEWARDSHIP IN MEDICAL LABORATORIES

Diagnostic stewardship is critical for improved medical care and more efficient use of health system resources. Diagnostic stewardship is beneficial for any medical laboratory but is essential for microbiology laboratories, being a pillar of any antimicrobial stewardship program.

Diagnostic stewardship aims to provide “the right test for the right patient and to generate accurate and clinically relevant results at the right time to influence clinical decisions and conserve healthcare resources”. Thus, diagnostic stewardship depends on all these aspects.

Overuse or underuse of diagnostic tests, also misinterpretation of test results, are examples of inappropriate use. The causes can be multiple and may occur in the pre-analytical, analytical, or post-analytical stages of the testing process. Some of the most frequent sources might be the insufficient understanding of the diagnostic value of a test, inadequate knowledge of the dynamics and significance of specific biological markers, the pressure exerted by the patient or relatives, a defensive attitude towards potential administrative or legal consequences, the choice of a wrong test, sample type or time of collection, the lack of clinical information needed for an appropriate selection of the test method or for results interpretation, provision of incomplete or imprecise results. Improving communication between laboratory and ward staff may eliminate some of these causes.

The most appropriate diagnostic stewardship strategies are selected based on the identified causes of inadequate use of tests. These strategies consist of various intervention types, address several categories of medical personnel, and must be regularly evaluated based on appropriate indicators.

R30 ANALIZA COMPARATIVA A UNOR SECVENTE CONSECUTIVE DE SARS-COV-2

Dan Otelea¹, Marius Surleac¹, Dragos Florea¹, Simona Paraschiv¹, Leontina Banica¹, Corina Casangiu¹

¹ Institutul National de Boli Infectioase "Prof. Dr. Matei Bals", Bucuresti, Romania

Introducere / Obiectiv: Secvențierea întregului genom este instrumentul de elecție pentru monitorizarea variantelor emergente de SARS-CoV-2. Multiplicarea de durată a virusului la un singur pacient are consecințe clinice și virusologice. Cele din urmă implică posibilitatea de selecție a unor mutații cu potențial de a scăpa supravegherii imune sau de a crește transmisibilitatea virusului.

Metode / Metodologie: Am secvențiat integral genomul SARS-CoV-2 prin secvențiere de noua generație în probe consecutive de la pacienți care au rămas o perioadă lungă pozitivi și am analizat comparativ rezultatele.

Rezultate: Toate secvențele au aparținut variantei omicron; subvariantele BA.5 și BA.2 au fost cele mai frecvente. Cum a fost deja descris, virusul s-a dovedit relativ stabil pentru un virus cu genom ARN; cu toate acestea au fost detectate mutații în cazul în care virusul s-a multiplicat pe perioade mai lungi. Cel mai mare număr de mutații a fost detectat în probe între care s-au scurs aproximativ patru săptămâni iar localizarea lor a fost răspândită în întregul genom. La doi pacienți, mutațiile au fost reversii la secvența de referință pentru subvarianta respectivă.

Discuții: Replicarea pe termen lung la un singur pacient favorizează apariția de mutații. Presiunea de selecție la care este supusă proteina S nu este singurul factor care favorizează diversificarea la acești pacienți. În unele cazuri un efect de tip "bottleneck" sau un alt mecanism favorizează transmiterea unor mutații care în timp dispar, cu reversie la genomul de referință și, posibil, recuperarea capacității replicative a virusului.

Concluzii: În timp ce secvențierea integrală a genomului rămâne instrumentul principal de monitorizare a valurilor epidemice, caracterizarea unor secvențe succesive provenite de la un același pacient poate să permită identificarea precoce de mutații potențial asociate cu un avantaj selectiv.

R30 COMPARATIVE ANALYSIS OF SEQUENTIAL SEQUENCES OF SARS-COV-2

Introducere / Obiectiv: Whole genome sequencing (WGS) is the major tool for monitoring the emergence of SARS-CoV-2 variants. Long term evolution of the virus in a single individual has clinical and virological consequences. The latter involve the possibility of selecting mutations with the potential of escaping the immune response or improving virus transmissibility.

Methods/Methodology: We performed WGS by NGS on sequential samples from patients who remained positive for the virus for longer periods and performed a comparative analysis.

Results: All sequences belonged to the omicron variant; BA. 5 and BA.2 subvariants were the more frequent. As already described, the virus proved to be relatively stable for a RNA virus; nevertheless, several strains evolved during prolonged replication. The highest number of mutations were identified in samples that were approximately four weeks apart and were spread throughout the genome. In a couple of patients the mutations were reversions to the reference sequence of the respective variant.

Discussion: Longer virus replication in a single patient favors the accumulation of mutations. Selective pressures that involve the S protein are not the only driving factors for mutation selection in these individuals. In some cases presumably a bottleneck effect or other events during primoinfection lead to transmission of a virus which eventually reverts to the reference sequence in order to improve fitness.

Conclusions: While WGS remains the main tool for monitoring the evolution of the virus, characterizing sequential sequences from long time excretors might help to rapidly identify mutations possibly associated with a selective advantage.

C20. COVID-19: O IMAGINE DE ANSAMBLU A ULTIMILOR TREI ANI DIN REGIUNEA CENTRU A ROMÂNIEI

Valeriu Moldovan¹, Oana Oprea^{1,2}, Krisztina Vas¹, Ionela Cotoi¹, Monica Vuță¹, Minodora Dobreanu^{1,2}

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș

² UMFST George Emil Palade Targu Mures

Introducere / Obiectiv: Mutațiile virusului SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) au facilitat răspândirea acestuia, au modificat răspunsul la tratament dar și simptomatologia persoanelor infectate. În lucrarea de față propunem o analiza descriptivă a diagnosticului molecular prin RT-PCR al infecției cu SARS-CoV2 în centrul nostru, dar și a testării RT-PCR pentru variantele virale, în comparație cu tendințele naționale.

Metode / Metodologie: Începând cu Mai 2020 în cadrul Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș au fost analizate prin RT-PCR probe provenite de la pacienții suspectați cu infecție SARS-CoV2. Testarea prin RT-PCR pentru existența variantelor SARS-CoV2 s-a efectuat pentru o selecție de probe pozitive din Regiunea Centru a României iar ulterior acestea au fost trimise spre secvențiere către Institutul Național de Boli Infecțioase „Prof.Dr.Matei Balș” București.

Rezultate: Peste 65.000 teste RT-PCR diagnostic și peste 3.000 determinări ale variantelor SARS-CoV2 au fost efectuate în centrul nostru. Prin RT-PCR am identificat mutații punctiforme ale proteinei S virale, care ulterior au fost confirmate prin secvențiere: N501Y+del69/70+E484K (100%) varianta B.1.1.7, L452R+K417T+K417N (87.3%) tulpina B.1.617.2, iar în cazul Omicron am identificat F490S (84.6%) corespunzătoare subvariantei BA.2.75. Diferența a fost reprezentată de cazuri la care secvențierea a relevat prezența altei tulpini virale, posibil cu aceleași mutații punctiforme, comparativ cu cea vizată prin RT-PCR. Identificarea variantelor a corespuns tendințelor naționale, conform datelor disponibile public.

Concluzii / Discuții: Identificarea rapidă a variantelor prin RT-PCR a permis orientarea tratamentului în momentul circulației în paralel a tulpinilor B.1.617.2 și B.1.1.529 precum și monitorizarea evoluției variantelor circulante în Regiunea Centru a României.

Cuvinte cheie: RT-PCR, variante SARS-CoV2, COVID-19

C20. COVID-19: A THREE YEAR OVERVIEW FROM THE CENTRAL REGION OF ROMANIA

Introduction / Objective: SARS-CoV2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2) mutations have facilitated its spread, altered treatment response, and changed the symptoms of infected individuals. In this paper we present a descriptive analysis of the SARS-CoV2 molecular RT-PCR diagnosis in our centre as well as RT-PCR testing for viral variants compared to the national trends.

Materials / Methods: Since May 2020 samples from patients with suspected SARS-CoV2 infection have been analysed by RT-PCR at the Emergency County Clinical Hospital Târgu-Mureș. RT-PCR testing for the presence of SARS-CoV2 variants was performed on a selection of positive samples from the Central Region of Romania, which were subsequently sent for sequencing to the National Institute of Infectious Diseases „Prof.Dr.Matei Balș” Bucharest.

Results: Over 65,000 diagnostic RT-PCR tests and more than 3,000 SARS-CoV2 variant determinations have been performed in our centre. Using RT-PCR we identified protein S point mutations which were later confirmed by sequencing: N501Y+del69/70+E484K (100%) variant B.1.1.7, L452R+K417T+K417N (87.3%) strain B.1.617.2, and in case of Omicron we identified F490S (84.6%) corresponding to the BA.2.75 subvariant. The difference was represented by cases where sequencing revealed the presence of another viral strain, possibly with the same point mutations, compared to the one targeted by RT-PCR. Variant identification was consistent with the national trends according to publicly available data.

Discussions / Conclusions: RT-PCR rapid identification of viral variants allowed for targeted treatment when B.1.617.2 and B.1.1.529 strains circulated in parallel, as well as evolution monitoring for the circulating variants in the Central Region of Romania.

Keywords: RT-PCR, SARS-CoV2 variants, COVID-19

C21.DIFERIȚI BIOMARKERI HIPERINFLAMATORII SE ASOCIAZĂ CU SEVERITATEA, MORTALITATEA SAU VARIANTELE VIRALE DE SARS-COV-2 ÎN COVID-19

Mariana Pavel-Tanasa^{1,2}, Tudorita Gabriela Paranga^{3,4}, Daniela Constantinescu^{1,2}, Claudia Elena Pleșca^{3,4}, Egidia Miftode⁴, Petru Cianga^{1,2}

¹ Departamentul de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Grigore T. Popa Iași

² Laboratorul de Imunologie, Spitalul Clinic Județean de Urgențe Sf. Spiridon Iași

³ Departmentul de Boli Infecțioase, Universitatea de Medicină și Farmacie Grigore T. Popa Iași

⁴ Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Sf. Parascheva, Iasi

Introducere: Severitatea bolii COVID-19 este strâns legată de apariția furtunii de citokine ce asociază un profil hiperinflamator, cu anomalii de coagulare și insuficiență multiplă de organ. Furtuna de citokine se caracterizează printr-un exces atât de factori pro-inflamatori, cât și anti-inflamatori, printre care se remarcă o creștere surprinzătoare a nivelului plasmatic de CRP. În contextul actualei pandemii rămâne încă neclar care dintre acești biomarkerii inflamatori se asociază cu severitatea, mortalitatea sau chiar caracterizează infecția cu anumite variante virale.

Metodologie: Un lot de 140 de pacienți internați în perioada octombrie 2021-mai 2022 la Spitalul de Boli Infecțioase Sf. Parascheva din Iași a fost investigat pentru determinarea nivelului seric de CRP și a potențialelor corelații cu diverși factori pro-inflamatori (IL-1, IL-6, MCP-1, VSH, fibrinogen, LDH) sau anti-inflamatori (sTREM-1, HGF) la internare. Lotul de pacienți a fost stratificat în funcție de severitate în cazuri ușoare, moderate sau grave de boală.

Rezultate: Nivelul seric al tuturor factorilor investigați a crescut gradual de la lotul de pacienți cu formă ușoară de boală la cel cu forme severe și valori extrem de ridicate au fost identificate în rândul celor care nu au supraviețuit. De notat, nivelurile de sTREM-1, HGF, fibrinogen și LDH au corelat cu nivelul seric de CRP doar în rândul pacienților cu forme severe de COVID-19. De asemenea, dintre toți biomarkerii investigați, CRP a corelat cel mai bine cu severitatea bolii, în timp ce valorile serice la internare ale LDH, sTREM-1 și HGF s-au dovedit factori excelenți de prognostic pentru mortalitate în rândul pacienților COVID-19.

Cuvinte cheie: COVID-19, CRP, mortalitate

C21.DISTINCT HYPERINFLAMMATORY BIOMARKERS ASSOCIATED WITH COVID-19 SEVERITY, MORTALITY OR SARS-COV-2 VARIANTS

Introduction: The severity of COVID-19 is closely related to the appearance of the cytokine storm associated with a hyperinflammatory profile, coagulation abnormalities and multiple organ failure. The cytokine storm comprises an excess of both pro-inflammatory and anti-inflammatory factors, with plasma CRP levels showing a striking rise with disease severity. In the context of the current pandemic, it is still unclear which inflammatory biomarkers are associated with disease severity, mortality or even characterize infection with certain viral variants.

Methods: A group of 140 individuals hospitalized at the St. Parascheva Hospital for Infectious Diseases in Iasi between October 2021 and May 2022, were investigated to determine the serum level of CRP and identify any potential correlations with various pro-inflammatory (IL-1, IL-6, MCP-1, VSH, fibrinogen, LDH) or anti-inflammatory (sTREM-1, HGF) factors at hospital admission. The patient cohort was stratified based on disease severity into mild, moderate, or severe cases.

Results: The serum levels of all investigated factors increased gradually from the patients with mild and moderate towards the severe forms of disease, with extremely high values among non-survivors. Notably, sTREM-1, HGF, fibrinogen, and LDH levels correlated with serum CRP levels only among patients with severe COVID-19. Also, of all investigated biomarkers, CRP best correlated with disease severity, while serum levels of LDH, sTREM-1, and HGF at hospital admission proved to be excellent mortality predictors among COVID-19 patients.

Key-words: COVID-19, CRP, mortalitate

C22.ROLUL ADIPOKINELOR ÎN MEDIAREA RĂSPUNSURILOR IMUNE GENERATE DE VACCINAREA ANTI-SARS-COV-2 ÎN FUNCȚIE DE VÂRSTĂ

Mariana Pavel-Tanasa^{1,2}, Daniela Constantinescu^{1,2}, Corina Maria Cianga^{1,2}, Ecaterina Anisi², Ana Irina Mereuta³, Cristina Gabriela Tuchilus^{3,4}, Petru Cianga^{1,2}

¹ Departamentul de Imunologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Grigore T. Popa Iași

² Laboratorul de Imunologie, Spitalul Clinic Județean de Urgențe Sf. Spiridon Iași

³ Laboratorul de Analize Medicale, Spitalul Clinic Județean de Urgențe Sf. Spiridon Iași

⁴ Departmentul de Medicină Preventivă și Interdisciplinaritate (Microbiologie), Universitatea de Medicină și Farmacie Grigore T. Popa Iași

Introducere: Virusul SARS-CoV-2 este agentul etiologic responsabil pentru declanșarea pandemiei COVID-19. Vaccinarea a devenit posibilă la începutul anului 2021 ceea ce a contribuit substanțial la reducerea mortalității și severității bolii COVID-19. Înțelegerea mecanismelor imune declanșate de vaccinarea anti-SARS-CoV-2 este importantă din perspectiva înțelegerii diferențelor dintre vaccinare și infecție în contextual actualei pandemii. Multipli factori au fost propuși inițial ca având rol cheie în reglarea răspunsurilor imune umorale post-vaccinare, inclusiv nivelul de vitamină D și obezitatea.

Metodologie: Un lot de 192 de indivizi dublu vaccinați anti-SARS-CoV-2 cu BNT162b2 (BioNTech-Pfizer), au acceptat includerea în studiu în perioada Aprilie-August 2021 la 2-3 luni post-vaccinare. 3 ml de sânge au fost recoltați pentru determinarea titrului anticorpilor specifici de clasă IgG și a nivelului seric pentru o serie de adipokine (adiponectina, leptina, serpin1) și alți biomarkeri (CRP, MCP-1, factor D, IL-6, IL-10) implicați în metabolismul lipidic. 22.4% dintre participanți au avut boala COVID-19 înainte de vaccinare.

Rezultate: Titrurile anticorpilor IgG anti-SARS-CoV-2 au fost scăzute la subiecții peste 60 de ani, indiferent de existența unei infecții precedente. Mai mult, titrurile anticorpilor de la indivizii infectați anterior vaccinării au fost crescute de cel puțin 8 ori. De asemenea am identificat factorii ce au arătat o corelație pozitivă (adiponectin, leptin, IL-6, IL-10) sau negativă (MCP-1, factor D, CRP, PAI-1) cu titrul anticorpilor.

Concluzii/ Discuții: Înțelegerea diferențelor răspunsurilor imune generate de vaccinare și boală pot ajuta pe de o parte la îmbunătățirea schemei de vaccinare la persoanele peste 60 de ani, dar și la identificarea unor modalități terapeutice eficiente.

Cuvinte cheie: vaccinare, COVID-19, adipokine

C22.THE AGE-DEPENDENT ROLE OF ADIPOKINES IN MEDIATING THE IMMUNE RESPONSES FOLLOWING SARS-COV-2 VACCINATION

Introduction: SARS-CoV-2 is the etiological agent responsible for triggering the COVID-19 pandemic. Vaccination became available at the beginning of 2021, which substantially contributed in reducing mortality and disease severity in COVID-19 patients. Understanding the immune mechanisms triggered by the anti-SARS-CoV-2 vaccination is important from the perspective of understanding the immune differences cause either by vaccination or infection in the context of ongoing pandemic. Multiple factors were initially proposed to play key roles in mediating the humoral immune responses following vaccination, including vitamin D levels and obesity.

Methods: 192 individuals, at 2-3 months after dual vaccination anti-SARS-CoV-2 (BNT162b2, BioNTech-Pfizer), agreed to participate in this study, during April-August 2021. 3 ml of blood were collected to determine the titer of specific IgG antibodies and the serum levels of a series of adipokines (adiponectin, leptin, serpin1) and other biomarkers (CRP, MCP-1, factor D, IL-6, IL-10) involved in the lipid metabolism. 22.4% of participants had SARS-CoV-2 infection prior to vaccination.

Results: Anti-SARS-CoV-2 IgG antibody titers were decreased in subjects older than 60 years, irrespective of the previous infection status. Moreover, antibody titers from previously-infected individuals were at least 8-fold higher than those detected in infection-naïve subjects. We also identified the factors which showed a positive (adiponectin, leptin, IL-6, IL-10) or negative (MCP-1, factor D, CRP, PAI-1) correlation with the antibody titer.

Conclusions/ Discussions: Understanding the differences in immune responses generated by vaccination and infection can help not only to improve the vaccination schedule for people over 60 years, but also to identify effective therapeutic modalities.

Keywords: vaccination, COVID-19, adipokines

R31 SEROPREVALENȚA SARS-COV-2 IN VESTUL ROMANIEI, IANUARIE-MARTIE 2023

Tudor Rareș Olariu^{1,2}, Alin Gabriel Mihu¹, Daliborca Cristina Vlad^{1,3}, Victor Dumitrascu^{2,3}, Maria Alina Lupu^{1,4}

¹ Victor Babes University of Medicine and Pharmacy Timisoara, Romania

² Municipal Clinical Emergency Hospital, Timisoara, Romania

³ County Clinical Emergency Hospital, Timisoara, Romania

⁴ Institute of Cardiovascular Diseases, 300310 Timisoara, Romania

Studiile epidemiologice realizate în 2020 și 2021 au demonstrat o creștere semnificativă a răspândirii virusului SARS-CoV-2 în populația adultă, de la 1.5% seroprevalență la 45.60%, indiferent de vârstă, sex sau zonă de reședință.

Pentru a determina amploarea actuală a infecției cu SARS-CoV-2, am evaluat prezența anticorpilor specifici anti-SARS-CoV-2 în populația adultă din vestul României. Studiul serologic a fost efectuat între lunile ianuarie și martie 2023, la trei ani după ce Organizația Mondială a Sănătății a declarat COVID-19 o urgență globală de sănătate publică.

Rezultatele au arătat că 88.4% din populația adultă a fost infectată anterior cu SARS-CoV-2. O diferență statistic semnificativă a seroprevalenței SARS-CoV-2 a fost observată între participanții cu vârsta între 18-29 de ani și participanții cu vârsta >80 ani ($p<0.01$). Nu s-a identificat o corelație între seropozitivitatea SARS-CoV-2 și factori precum genul sau zona de reședință.

Detalii privind evaluarea rezultatelor testelor serologice și a factorilor demografici în infecția cu SARS-CoV-2 sunt prezentate.

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

R31 SARS-COV-2 SEROPREVALENCE IN WESTERN ROMANIA, JANUARY-MARCH 2023

Epidemiological studies conducted in 2020 and 2021 demonstrated a significant rise in the spread of the SARS-CoV-2 virus in the adult population, from 1.5% seroprevalence to 45.60%, regardless of age, gender or area of residence.

To determine the current extent of SARS-CoV-2 infection, we assessed the presence of specific anti-SARS-CoV-2 antibodies in the adult population from Western Romania. The serologic survey was performed between January and March 2023, three years after the World Health Organization declared COVID-19 a global public health emergency.

Results revealed that 88.4% of the adult population was previously infected with SARS-CoV-2. A statistically significant difference of SARS-CoV-2 seroprevalence was observed in participants aged 18-29 years when compared to the seroprevalence noted in participants aged >80 years ($p<0.001$). No correlation was identified between the SARS-CoV-2 seropositivity and factors such as gender or area of residence.

Details regarding the evaluation of serological test results and demographic factors of SARS-CoV-2 infection are presented.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, seroprevalence.

C23.STUDY OF SARS-COV-2 VIRUS ANTIBODIES IN COVID-19 PATIENTS

Nino Gogokhia

TSMU Laboratory Medicine Department, TSMU First University Clinic Laboratory, Tbilisi, Georgia

Background: It is established that the SARS-CoV-2 virus consists of several proteins, of which the nucleocapsid (N) protein and the spike protein (S) are distinguished by their immunogenicity, i.e. by causing an active immune response of the body. The detection of these antibodies in the blood, as established, allows us to determine the existence of COVID-19 infection in the past and to determine the presence of a specific immune response. Literature data regarding the production of antibodies and the duration of their existence in the blood serum are controversial. Therefore, our interest was aroused and we decided to study the titer of antibodies against nucleocapsid and spike proteins, the time of their generation and duration in the blood, and their correlation with clinical course in inpatients and outpatients.

Materials/methods: 500 patients of TSMU First University Clinic took part in the research. Out of 500 patients, some were inpatients and some outpatients. Antibodies were tested with the electrochemiluminescence ECLIA quantitative method, using the Roche cobas e 411 analyzer, a fully automated device of a closed system.

500 patients were divided into two groups: one group of 200 patients with positive PCR (i.e. confirmed with the PCR method) and the other group of 200 patients with negative PCR (i.e. not confirmed with the PCR method) some of which had clinical symptoms and some had been exposed to COVID-19, but had no symptoms. In each group, two subgroups were distinguished according to the clinical course: severe clinical course and mild form. Four antibodies were tested in all the groups of the patients: two antibodies Ig M(N), IgG (N) against nucleocapsid protein, and two antibodies IgM(S), IgG(S) against spike protein on day 7, on day 14, and 1 month after clinical manifestation; then after 3 months, and after 6 months. In addition, a separate group of 100 vaccinated patients was added to the research later, where two subgroups were distinguished: a study group of 50 patients who were vaccinated and infected with the disease and confirmed by the PCR test, and a group of 50 patients who were not infected with the disease. In this group, four antigens were tested only with a lower frequency. Group members who had overcome the disease were tested 3 months after the appearance of the clinical symptoms and 1 month after the vaccination, and the second group patients were tested only once- 1 month after vaccination.

Results: The results of the Nucleocapsid IgG antibody testing have revealed COVID-19 infection cases in asymptomatic patients, in patients with negative results of PCR test, and in patients who had not conducted PCR test at all. It has been used to carry out differential diagnoses in case of diseases with similar clinical symptoms. It has distinguished and identified the patients who had overcome COVID-19 in these groups. It has revealed the strength of the immunity and has given us an idea about its longevity. Also, based on the example of our patients, we have observed a correlation between the production of IgG antibodies against nucleocapsid (N) and the clinical course of the disease, in particular, in the cases with strongly expressed clinical symptoms, they were generated much earlier, from the 7th day, the titer was higher and remained longer than in case of mild clinical symptoms. In addition, it has been found that IgG (N) antibodies were not produced after vaccination, in contrast to IgG (S) antibodies, which were generated both after the vaccination and after the recovery from the disease.

Conclusions: As a result of the conducted research, it can be stated that the determination of the titer of the two antibodies, IgG (N) and IgG (S) antibodies, provides quite interesting information, both from a clinical and epidemiological point of view. And the study of IgM (N) and IgM (S) antibodies appeared to be of no interest because they disappeared from the blood in no time, from the 7th day of clinical symptoms, and practically we did not have the opportunity to draw any conclusion.

C24. THE SITUATION OF THE SARS-COV-2 IGG AND IGM ANTIBODIES TITER, AT THE BEGINING OF THE YEAR 2023, IN THE INFANTRY POPULATION OF SIBIU COUNTY

Camelia Grigore¹, Stefan Cristea¹, Andreea Barbu¹, Maria Totan¹, Nicolae Grigore^{2,3}

¹ Children`s Hospital Sibiu Romania

² University Lucian Blaga Sibiu, Faculty of Medicine

³ Academic Emergency Hospital Sibiu

Introduction: Between March 2020 and March 2023, a number of 1275 patients with SARS-COV-2 infection were admitted to the Sibiu Children`s Hospital, and the number of children vaccinated against SARS-COV-2 (between 5 and 18 years old) in Sibiu County was 963, representing only 4.2% of the eligible child population. Our study wanted to evaluate the percentage of children who show immunity to SARS-COV-2 infection by measuring SARS-COV-2 IgG class antibodies in the period January-March 2023.

Material And Method: We analized 638 hospitalized patients, determining SARS-COV-2 IgG and IgM antibodies, using the ELFA method, with SARS-COV-2 IgG and IgM Ac kits produced by Biomerieux, France. We statistically analyzed the obtained results by classifying the patients by age group and according to the titer obtained.

Results: SARS-COV-2 IgG class antibodies were positive in 86.64% of the subjects tested and negative in 13.36%. Of the positive SARS-COV-2 IgG tests, 89% have RFV values between 10 and 40 and only 4% have values lower than 10 RFV.

Conclusions: At 3 years after the start of the pandemic, the titer of anti-SARS-COV-2 antibodies in the infant population is high, ensuring good protection of children against getting sick with the SARS-COV-2 virus.

C25 SINDROMUL POST-COVID-19: CORELATII NEUROCLINICE SI PARACLINICE

Mihaela Simu, Cecilia Rosca, Amalia Cornea

Universitatea de Medicină și Farmacie Victor Babeș, 300041 Timișoara, România

Spitalul Clinic Județean de Urgență, 300254 Timișoara, România

Coronavirusul sindromului respirator acut sever 2 (SARS-CoV-2) este un agent infecțios nou, care a creat numeroase provocări comunității științifice. Aproximativ 45% dintre pacienți prezintă numeroase simptome la câteva luni după infecția inițială și dezvoltă sechele post-acute ale SARS-CoV-2 (PASC), denumite „Long-COVID”. Consecințele neurologice pe termen lung nu sunt încă bine cuantificate, iar mecanismele patogenice exacte care afectează creierul nu sunt elucidate complet. Datele din studiile pe animale și pe oameni încearcă să coreleze mecanismele fiziopatologice cu proteina Spike (S) a coronavirusului. În prezenta lucrare, trecem în revista datele științifice referitoare la aceste corelații.

Cuvinte cheie: SARS-CoV-2, sindromul post-COVID-19, sechele neurologice

C25 POST-COVID-19 SYNDROME: NEUROCLINICAL AND PARACLINICAL CORRELATIONS

The severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is a new infectious agent, inducing several challenges to the scientific community. Approximately 45% of patients experience several symptoms a few months after the initial infection and develop post-acute sequelae of SARS-CoV-2 (PASC), referred to as “Long-COVID.” The long-term neurological consequences are not yet well quantified, and the exact pathogenetic mechanisms affecting the brain are still not well-understood. Data from animal and human studies attempt to link the physiopathological mechanisms to the coronavirus spike (S) protein. Here, we review the reports on these correlations.

Keywords: SARS-CoV-2, Post-COVID-19 syndrome, neurological sequelae

P01. DEPENDENȚA DE TIMP ȘI DE CONCENTRAȚIE A BIASULUI IMPUN SCHIMBARE DE PARADIGMĂ

Atila Barna Vandra

Spitalul Clinic Județean de Urgență Brașov (SCJUBv)

Materiale și metode: Studiul este o analiză bazată pe legile matematicii statistice. Majoritatea observațiilor există în literatură ca piese de mozaic, concluziile fiind verificate prin simulări pe calculator iar exemplificările provin din experiența zilnică a autorului.

Obiectiv: Studiul a fost motivat de observarea unor contradicții în formulele utilizate în controlul intern, iar obiectivul a fost corectarea acestora.

Rezultate: Dependența de concentrație și timp a biasului și existența componentei variabile a erorii sistematice (CVES) sunt cunoscute de mult, dar numai în ultimii ani au intrat în centrul atenției. Prin diferențierea biasului momentului măsurat în condiții de repetabilitate de biasul mediu măsurat în condiții de reproductibilitate intralaborator, (cum se procedează în cazul deviațiilor standard), respectiv prin separarea clară a componentei constante și variabile a erorii sistematice s-au obținut relații matematice între componentele măsurate în repetabilitate și reproductibilitate, legătura fiind asigurată de CVES. Cu ajutorul ecuațiilor obținute s-a dovedit utilizarea redundantă a CVES în ecuații prezent simultan în „biasul” vag definit și în sRW.

Proportionalitatea componentelor erorii cu concentrația în practic tot domeniul de măsurare impune efectuarea calculelor în valori relative (B%, CV, etc.) independente de concentrație, înlocuind modelul clasic de calcul cu valori absolute (B, SD).

Concluzii: Prin utilizarea corecțiilor anterioare și utilizarea unor grafice Levey-Jennings modificate bazate pe CVr nu pe sRW, și vizualizând TEa se poate construi un sistem de control intern fundamental diferit, mai eficient și mai simplu decât metoda Westgard, corectând unele deficiențe ale acestuia.

Cuvinte cheie: Componenta variabilă a erorii sistematice, eroare proporțională, incertitudine de măsurare.

P01 THE TIME AND CONCENTRATION DEPENDENCY OF BIAS CALLS FOR PARADIGM CHANGE

Materials and methods: The study is an analysis based on statistical mathematics. Most of the observations exist in the literature as mosaic pieces. Conclusions were verified by computer simulations. The examples come from the author's daily experience.

Objectives: The study was motivated by some contradictions in the equations used in internal quality control. The objective was to correct them.

Results: The concentration- and time-dependence of the bias and the existence of the variable component of the systematic error (VCSE) are well-known, but only in recent years have gotten attention. By differentiating the bias of the moment measured under repeatability conditions from the mean bias measured in reproducibility within laboratory conditions, (as in the case of standard deviations), respectively by clearly separating the constant and variable component of the systematic error, mathematical relationships between the components measured in repeatability respectively in reproducibility within laboratory conditions were determined, the connection being ensured by VCSE. In many equations VCSE is simultaneously present in the uncertainly defined “the bias” and in sRW.

The proportionality of the error components with the concentration in practically the entire measurement range requires performing calculations in relative values (B%, CV, etc.), replacing the classical model with absolute values (B, SD).

Conclusions: By using previous corrections and modified Levey-Jennings graphs based on CVr not sRW, respectively visualizing TEa it is possible to build a fundamentally different, more efficient and simpler internal quality control system than the Westgard method, correcting some of its shortcomings.

Keywords: Variable component of the systematic error, proportional error, measurement uncertainty

P02. INTERPRETAREA SEMNALELOR ȘI SURSE DE ERORI ÎN DETERMINAREA VITEZEI DE SEDIMENTARE A HEMATIILOR

Carmen Delianu^{1,2}, Loredana Liliana Hurjui^{1,2}, Claudia Cristina Tărniceriu^{1,2}, Gabriela Bordeianu^{1,2}, Ion Hurjui¹, Irina Gradinaru¹, Daniela Maria Tanase^{1,2}, Daniel Vasile Timofte^{1,2}, Liliana Foia^{1,2}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie “Grigore T. Popa”, Iași, Romania;

² Spitalul Clinic de Urgență “Sf. Spiridon”, Iași, Romania

Introducere / Obiectiv: Viteza de sedimentare a hematiilor (VSH) ghidează clinicienii în suspectarea reacțiilor inflamatorii, boli autoimune, disfuncție eritrocitară sau infecții. În 1981, Kondi a menționat că orice întârziere după prelevarea de sânge în scopul determinării VSH poate duce la o scurtare falsă a rezultatului. Literatura de specialitate indică faptul că eșecul determinării în decurs de 1 oră și reamestecarea sângelui nu sunt recomandate. Obiectivele studiului nostru au fost de a verifica stabilitatea determinărilor în termen de 4 ore de la păstrarea la temperatura camerei și după 12 ore de refrigerare, implicând și manevra de reamestecare.

Materiale și metode: Studiul s-a realizat în Spitalul „Sf. Spiridon” din Iași, România, pe 75 de probe, luând în considerare și probele respinse prezentând surse de eroare.

Rezultate: Studiul a evidențiat că din totalul de 75 de probe investigate, 4 probe (5,33%) au avut un volum inadecvat, 3 (4%) au prezentat eritrocite și fibrină în suspensie, afectând interpretarea corectă, în timp ce 4 probe au fost coagulate (5,33%). După reechilibrarea la temperatura camerei și reamestecarea la patru ore de la prima determinare și, respectiv, după 12 ore de refrigerare, 64 (85,33%) eșantioane au înregistrat rezultate comparabile arătând o corelație strânsă ($r = 0,988 / 0,993 / 0,990$, $p < 0,001$) cu prima determinare.

Concluzii: Studiul a subliniat că efectuarea testului în decurs de 4 ore după prelevare, refrigerare și reamestecare a probei nu afectează stabilitatea determinării.

Cuvinte cheie: stabilitate, refrigerare, remixare.

P02.SIGNALS INTERPRETATION AND ERROR SOURCES IN DETERMINING THE ERYTHROCYTE SEDIMENTATION RATE TEST

Background: Erythrocyte sedimentation rate (ESR) test guides clinicians in suspecting inflammatory reactions, autoimmune diseases, erythrocyte dysfunction or infections. In 1981, Kondi mentioned that any delay after blood sampling for the purpose of determining the ESR can lead to a false shortening of the result. The literature indicates that failure to determine within 1 hour and remixing of blood are not recommended. The objectives of our study were to verify the stability of the determinations within 4 hours after storage at room temperature and subsequent to 12 hours of refrigeration, involving also the remixing manoeuvre.

Materials and Methods: The study was performed in the “St. Spiridon” Hospital of Iași, Romania, upon 75 samples, also taking into account the rejected samples presenting sources of error.

Results: The study pointed out that out of the total 75 samples investigated, 4 samples (5.33%) had an inadequate volume, 3 (4%) exhibited erythrocyte and fibrin in suspension, impairing proper interpretation, whereas the clot was identified in 4 samples (5.33%). Following rebalancing at room temperature and remixing four hours after the first determination, and after 12 hours of refrigeration respectively, 64 (85.33%) determinations recorded comparable results showing a close correlation ($r = 0.988 / 0.993 / 0.990$, $p < 0.001$) with the first determination.

Conclusions: The study emphasized that performing the test within 4 hours after sampling, refrigeration and remixing of the sample does not affect the stability of the determination.

Keywords: stability, refrigeration, remixing.

P03. MEMBRANE DE HIDROGEL CU ACTIVITATE ANTIMICROBIANĂ PENTRU TRATAMENTUL RĂNILOR DERMO-EPIDERMICE

Diana Stan^{1,2}, Miruna Ghita², Lavinia Ruta^{2,5}, Elena Codrici³, Ana-Maria Enciu^{3,4}, Dana Stan², Cristiana Tanase^{1,3}

¹ Universitatea Titu Maiorescu din București - Școala doctorală de Medicină, România

² DDS Diagnostic, București

³ Institutul Național "Victor Babeș", Secția Patologie, Laborator Biochimie-Proteomică, București, România,

⁴ Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București, România, ⁵Universitatea din București, Facultatea de Chimie, București, România

Introducere: Tratamentul personalizat reprezintă noua tendință în vindecarea rănilor. În procesul de alegere a unei strategii terapeutice este esențială corelarea caracteristicilor pansamentului cu nevoile pacientului. Informațiile despre caracteristicile fizice, cum ar fi rata de umflare, rezistența mecanică, abilitatea de eliberare a compușilor bioactivi dar și despre citocompatibilitate, ghidează cadrele medicale în procesul de selectare al unui pansament. În ultimii ani, polimerii au captat atenția în domeniul producției de pansamente performante cu proprietăți ajustabile pentru diferite tipuri de răni.

Metode: În această lucrare, polimerii utilizați în producția de membrane de hidrogel cu aplicații în vindecarea rănilor sunt alginatul și alcoolul polivinilic. Alginatul este un polizaharid natural extras din alge, utilizat frecvent în aplicații biomedicale. Alcoolul polivinilic este un polimer sintetic rezultat din polimerizarea acetatului de vinil. Membranele de hidrogel au fost obținute prin reticulare fizică. Această metodă de reticulare prezintă numeroase avantaje deoarece nu utilizează compuși toxici, nu este costisitoare și oferă produse farmaceutice cu valoare ridicată, potrivite pentru aplicații de vindecare a rănilor. De asemenea, formulările au fost îmbunătățite cu compuși activi, cum ar fi un antibiotic din clasa tetraciclinei și fenoltaleină.

Rezultate: Membranele de hidrogel cu și fără compuși activi au fost caracterizate pe baza proprietăților fizice, a comportamentului de eliberare și a activității microbiologice împotriva unor microorganisme selectate, cu prevalență ridicată pentru infecțiile cutanate. De asemenea, a fost evaluată capacitatea acestora de a indica pH-ul rănilor.

Concluzii: Rezultatele noastre arată că membranele de hidrogel obținute au proprietăți mecanice corespunzătoare pentru a fi utilizate ca pansamente pentru rănilor dermo-epidermice și prezintă o bună eliberare a substanțelor bioactive. Studiile de citocompatibilitate arată că produsul nu afectează proliferarea celulară.

Cuvinte cheie: hidrogel, pansament, rană

P03. HYDROGEL MEMBRANES WITH ANTIMICROBIAL ACTIVITY FOR THE TREATMENT OF DERMO-EPIDERMAL WOUNDS

Introduction: Personalized treatment represents the new trend in wound healing. In the process of choosing a wound healing strategy it is essential to correlate the characteristics of the wound dressing with the needs of the patient. Information about physical characteristics such as swelling rate, tensile strength, release behavior of bioactive compounds and cytocompatibility guide medical professionals when recommending a wound dressing. In recent years polymers gained much attention for producing performant wound dressings with tunable properties for different types of wounds.

Methods: The polymers used in this work to prepare hydrogel membranes for wound healing applications are alginate and polyvinyl alcohol. Alginate is a commonly used natural polysaccharide obtained from algae. Polyvinyl alcohol is a synthetic polymer resulted from the polymerization of vinyl acetate. The hydrogel membranes were obtained using physical reticulation. This reticulation method has great advantages because it does not use toxic compounds, it is cost friendly and delivers high value pharmaceutical products suitable for wound healing applications. Also, the formulations were enhanced with active compounds, such as a tetracycline class antibiotic and phenolphthalein.

Results: The hydrogel membranes with and without the active compounds were characterized regarding physical properties, release behavior and microbiological activity against selected microorganisms, with high prevalence for skin infections. Also, the ability to indicate wound pH was evaluated.

Conclusions: Our results show that the prepared hydrogel membranes have suitable mechanical properties for use as wound dressings and show good release of bioactive substances. Cytocompatibility studies show that the product does not affect cell proliferation.

Key Words: hydrogel, dressing, wounds

P04. EFECTUL CITOTOXIC AL Fisetinei ASUPRA LIMFOCITELOR TUMORALE DIN LIMFOMUL DE MANTA –STUDIU PILOT

Ionela-Maria Cotoi¹, Monica Vuță¹, Doina Ramona Manu², Minodora Dobreanu^{1,2,3}

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

² Centrul Avansat de Cercetări medicale și farmaceutice

³ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu-Mureș

Introducere: Interesul față de efectul anticancerigen al flavonoizilor a crescut în ultimii ani, iar efectul citotoxic al fisetinei a fost demonstrat pe diferite tipuri de celule tumorale. În cazul limfomului zonei de manta, efectul fisetinei nu a fost descris.

Material și metodă: În cadrul acestui studiu s-au analizat limfocitele provenite de la un pacient de sex masculin în vârstă de 80 de ani diagnosticat cu limfom al zonei de manta, izolate în gradient de densitate Ficoll și ulterior expuse la diferite concentrații de fisetină (0μM, 20μM, 40μM, 60μM, 80μM, 100μM). Limfocitele provenite de la un subiect sănătos au fost supuse aceluiași condiții. Citotoxicitatea s-a evaluat prin măsurarea nivelului γH2AX, c-PARP și prin determinarea viabilității celulare cu kit-ul Fixable Viability Stain780 (BD Horizon), folosind citometrul BD FACSAriaIII.

Rezultate: Pentru limfocitele tumorale s-au observat modificări dependente de doza folosită de fisetină astfel: scăderea numărului de limfocite considerate viabile (γH2AX-/c-PARP-) de la 80.9% la 35.8% și o creștere a celor apoptotice (c-PARP+) de la 6.9% la 50.2%. În cazul subiectului sănătos efectul fisetinei a fost mai discret de la 63.5% la 57.9%, respectiv de la 1.9% la 3.9%. Colorația FVS a evidențiat în medie o viabilitate mai scăzută a limfocitelor pacientului (20.0%) comparativ cu cea a limfocitelor subiectului sănătos (75.2%).

Discuții/Concluzii: Fisetina prezintă efecte citotoxice pe limfocitele din limfomul de manta la dozele menționate (doza optimă-60μM), însă un procent de 20% rămân viabile.

Cuvinte cheie: limfom de manta, γH2AX, c-PARP, flavonoid

P04.CYTOTOXIC EFFECT OF Fisetin ON TUMOUR LYMPHOCYTES IN MANTLE CELL LYMPHOMA - PILOT STUDY

Introduction: Interest in the anticarcinogenic effect of flavonoids has increased in recent years, and the cytotoxic effect of fisetin has been demonstrated on several types of tumour cells. In mantle cell lymphoma, the effect of fisetin has not yet been described.

Materials and methods: In this study, lymphocytes from an 80-year-old male patient diagnosed with mantle cell lymphoma, were isolated by the Ficoll density gradient method and exposed to different concentrations of fisetin (0μM, 20μM, 40μM, 60μM, 80μM, 100μM). Lymphocytes from a healthy subject were treated under the same conditions. Cytotoxicity was evaluated by measuring γH2AX and c-PARP levels, and cell viability was assessed using the Fixable Viability Stain780 kit (BD Horizon), on the BD FACSAriaIII cytometer.

Results: For tumour lymphocytes, dose-dependent changes were observed: a decrease of viable lymphocytes (γH2AX-/c-PARP-) from 80.9% to 35.8% and an increase in apoptotic lymphocytes (c-PARP+) from 6.9% to 50.2%. In healthy subjects the effect of fisetin was more subtle from 63.5% to 57.9%, and from 1.9% to 3.9% respectively. FVS staining showed on average a lower viability of the patient's lymphocytes (20.0%) compared to the healthy subject's lymphocytes (75.2%).

Discussions/Conclusions: Fisetin has cytotoxic effects on lymphocytes in mantle cell lymphoma at the mentioned doses (optimal dose-60μM), but 20% remain viable.

Keywords: mantle cell lymphoma, γH2AX, c-PARP, flavonoid

P05. VIABILITATEA *IN VITRO* POST-DECONGELARE A LIMFOCITELOR LA PACIENȚII CU LEUCEMIE LIMFOCITARĂ CRONICĂ

Monica Vuță¹, Ionela-Maria Cotoi¹, Doina-Ramona Manu², Minodora Dobreanu^{1,2,3}

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

² Centrul Avansat de Cercetări Medicale și Farmaceutice Târgu-Mureș

³ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu-Mureș

Introducere: Crioconservarea poate influența funcționalitatea și numărul celulelor care pot fi recuperate pentru a fi utilizate în experimente viitoare. Coloranții de viabilitate reactivi cu amine reprezintă o metodă utilă pentru experimentele de imunofenotipare prin fluorescență. În prezenta lucrare, am analizat viabilitatea limfocitelor pacienților cu leucemie limfocitară cronică (LLC).

Metodologie: Limfocitele, provenite de la 20 pacienți diagnosticați cu LLC, au fost izolate prin metoda Ficoll, apoi crioconservate la -140°C pentru o perioadă de la 2 luni până la 3 ani. Celulele au fost decongelate rapid și incubate în mediu complet RPMI-1640 conținând 10%FBS la 37°C pentru 24h. Viabilitatea celulelor a fost determinată prin flow-citometrie cu ajutorul kitului de la BD Horizon Fixable-Viability-Stain-780, imediat după decongelare și după 24h de incubare. De asemenea, s-a verificat apoptoza și prezența leziunilor dublu-catenare ADN cu ajutorul colorării pentru cPARP, respectiv γH2AX, la limfocitele unui pacient LLC și unui subiect sănătos după 24h de resting.

Rezultate: Viabilitatea celulelor lotului a fost aparent satisfăcătoare imediat după decongelare (80.49%±18.26), însă după 24h de incubare (64.00%±19.41), aceasta s-a dovedit a fi semnificativ statistic mai scăzută ($P<0.01$). La sănătos, viabilitatea celulară a fost satisfăcătoare post-decongelare (92.6%) și la 24h (84%), prezentând o expresie ridicată de γH2AX (54%). La subiectul LLC, viabilitatea a fost 71.5% post-decongelare și 66.4% după 24h, însă nivelul γH2AX la 24h a fost de doar 9%. Expresia cPARP a fost 4.8% la sănătos și 5% la pacient.

Discuții/Concluzii: Analiza viabilității după decongelare și resting este importantă pentru a cunoaște capacitatea de supraviețuire a celulelor LLC, deci dacă sunt eligibile pentru a fi utilizate ulterior în experimente *in vitro*. De asemenea, dacă celulelor nu li se oferă timpul și condițiile necesare pentru recuperare, datele colectate din studiile din aval pot fi denaturate, în special cele care se ocupă de stimulare sau diferențiere.

Cuvinte cheie: crioconservare, coloranți de viabilitate, flow-citometrie

P05.*IN VITRO* POST-THAW VIABILITY OF LYMPHOCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA

Introduction: Cryopreservation can influence the functionality and number of cells that can be recovered for use in future experiments. Amine-reactive viability stains are a useful method for fluorescence immunophenotyping experiments. In the present work, we analyzed the viability of lymphocytes from chronic lymphocytic leukemia (CLL) patients.

Materials and methods: Lymphocytes, from 20 patients diagnosed with CLL, were isolated by the Ficoll method, then cryopreserved at -140°C for 2 months up to 3 years. Cells were rapidly thawed and incubated in RPMI-1640 complete medium containing 10%FBS at 37°C for 24h. Cell viability was determined by flow cytometry using the BD Horizon Fixable-Viability-Stain-780 kit immediately after thawing and after 24h of incubation. Apoptosis and the presence of DNA double-stranded lesions were also checked using staining for cPARP and γH2AX, respectively, in lymphocytes from a CLL patient and a healthy subject after 24h of resting.

Results: The viability of cells was apparently high immediately after thawing (80.49%±18.26), but after 24h incubation (64.00%±19.41), it was found to be statistically significantly lower ($P<0.01$). In the healthy subject, cell viability was high post-thaw (92.6%) and at 24h (84%), showing high expression of γH2AX (54%). In CLL subjects, viability was 71.5% post-thaw and 66.4% after 24h, but γH2AX level at 24h was only 9%. cPARP expression was 4.8% in healthy subject and 5% in patient.

Discussion/Conclusions: Analysis of viability after thawing and resting is important to know the survival of CLL cells, thus whether they are eligible for further use in *in vitro* experiments. Also, if cells do not have time to recover, data collected from downstream studies may be skewed, especially those that deal with stimulation or differentiation.

Keywords: cryopreservation, viability dyes, flow cytometry

P06.ANALIZA GENOTOXICITĂȚII FISETINEI ASUPRA CELULELOR TUMORALE DIN LEUCEMIA LIMFOCITARĂ CRONICĂ- STUDIU PILOT

Monica Vuță¹, Ionela-Maria Cotoi¹, Doina-Ramona Manu², Minodora Dobreanu^{1,2,3}

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu-Mureș

² Centrul Avansat de Cercetări Medicale și Farmaceutice Târgu-Mureș

³ Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” Târgu-Mureș

Introducere: Leucemia limfocitară cronică (LLC) reprezintă o afecțiune malignă indolentă caracterizată de proliferarea și acumularea limfocitelor mici nefuncționale în sânge, măduvă și organe limfoide secundare. Flavonoidele naturale prezintă efecte citotoxice și apoptotice în diverse celule canceroase in vitro. Obiectivul acestui studiu a fost de a compara efectul fisetinei asupra viabilității și a expresiei biomarkerului de deteriorare și reparare a ADN-ului H2AX fosforilat (γ H2AX) între limfocitele unui pacient LLC și unui subiect sănătos.

Metodologie: Limfocitele, provenite din sângele periferic de la un pacient diagnosticat cu LLC și un subiect sănătos, au fost cultivate in vitro cu fisetină timp de 24h la concentrații de 0 μ M, 20 μ M, 40 μ M, 60 μ M, 80 μ M și 100 μ M. Apoptoza și rupturile dublu catenare ale ADN-ului au fost evaluate cu ajutorul citometriei în flux prin analiza simultană a nivelurilor celulare de PARP scindat (cPARP) și γ H2AX, iar viabilitatea celulelor a fost verificată cu kit-ul Fixable Viability Stain780 (BD Horizon).

Rezultate: După expunerea la genotoxic, limfocitele pacientului LLC au prezentat un răspuns citotoxic de tip doză-efect în ceea ce privește expresia cPARP (1.9%-13.2%) comparativ cu cele ale subiectului sănătos (1.9%-3.9%). Răspunsul reparator al leziunilor ADN reprezentat de expresia γ H2AX este mai pregnant la celulele sănătoase (media=20.2%) față de cele maligne (media=9.8%), iar viabilitatea medie a limfocitelor a fost mai scăzută la pacient (59.9%) față de control (75.2%).

Discuții/Concluzii: Concentrațiile de fisetină folosite s-au dovedit a fi proapoptotice și dăunătoare pentru ADN in vitro, dependent de doză pentru celula tumorală din LLC. Viitoarele studii care investighează și demonstrează acest fenomen ar putea contribui la creșterea ratei de succes al tratamentului clasic.

Cuvinte cheie: leucemie limfoidă cronică, citotoxicitate, fisetină

P06.IN VITRO CYTOTOXICITY AND GENOTOXICITY OF Fisetin ON CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA CELLS- A PILOT STUDY

Introduction: Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is an indolent malignancy characterized by increased production and accumulation of dysfunctional B lymphocytes in the blood, blood marrow and secondary lymphoid organs. Natural flavonoids exhibit in vitro cytotoxic and apoptotic effects in various cancer cells. The present study is aimed at comparing the in-vitro effect of fisetin on viability, apoptosis and expression of γ H2AX between lymphocytes from a CLL patient and a healthy subject.

Materials and methods: Lymphocytes from a CLL patient and a healthy subject were treated with fisetin for 24h at concentrations of 0 μ M, 20 μ M, 40 μ M, 60 μ M, 80 μ M and 100 μ M. Apoptosis and DNA double strand breaks were assessed using flow cytometry by simultaneous analysis of cleaved PARP (cPARP) and γ H2AX, and cell viability analysis was performed using BD Horizon Fixable Viability Stain780 kit.

Results: Fisetin exhibited dose-response cytotoxicity via expression of cPARP (1.9%-13.2%) in CLL lymphocytes compared to healthy lymphocytes (1.9%-3.9%). Expression of the DNA damage response γ H2AX marker was more prominent in healthy cells (mean=20.2%) compared to malignant cells (mean=9.8%), and mean lymphocyte viability was lower in patient (59.9%) compared to control (75.2%).

Discussion/Conclusions: Fisetin demonstrated apoptotic inducing ability in CLL cells. Future research is required to largely investigate this phenomenon to help increase the success rate of conventional treatment.

Keywords: chronic lymphocytic leukemia, cytotoxicity, fisetin

P07.EVOLUȚIA CITOGENETICĂ CLONALĂ A LEUCEMIEI ACUTE MONOBLASTICE DE NOVO (PREZENTARE DE CAZ)

Ana-Maria Șerban¹, Silvana Angelescu^{1,2}, Doina Barbu², Cristina Mambet¹, Florentina Grădinaru², Sorina M. Papuc^{2,3}, Andrei Turbatu^{1,2}, Andrei Coliță^{1,2}

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București

² Spitalul Clinic "Colțea" București, Institutul Național de Cercetare-Dezvoltare în Domeniul Patologiei și Științelor Biomedicale "Victor Babeș" București

Introducere: Leucemia acută monoblastică (LAM-M5) reprezintă 5-8% din totalul leucemiilor acute mieloide. Caracteristicile citogenetice în LAM-M5 sunt heterogene, iar patologia are deseori prognostic rezervat.

Materiale și metode: O pacientă în vârstă de 55 ani, fără antecedente patologice semnificative, se prezintă în clinica noastră cu suspiciune de leucemie acută. Au urmat investigații clinice și paraclinice, incluzând examen morfologic și imunofenotipic al aspiratului medular. Au fost folosite tehnici de biologie moleculară pentru detecția remanierilor genice *FLT3*-ITD, *RUNX1::RUNX1T1*, *CBFβ::MYH11*, împreună cu tehnici de citogenetică clasică și moleculară pentru detecția *KMT2A* și a locusului *TP53* pe preparate de culturi celulare medulare.

Rezultate: Pacienta a prezentat clinic hipertrofie gingivală și hepatomegalie ușoară. Hemoleucograma a decelat hiperleucocitoză cu monocitoză și anemie medie. Examinarea morfologică a aspiratului medular a identificat o populație blastică (74%), încadrată imunofenotipic ca AML-M5a. Examinarea citogenetică a decelat o clonă cu 46 de cromozomi și deleția brațului lung al cromozomului 13. Testele moleculare *FLT3*-ITD, *RUNX1::RUNX1T1*, *CBFβ::MYH11*, *KMT2A* au fost negative. Pacienta a primit tratament de inducție cura '3+7' cu remisiunea completă a bolii, urmată de 3 cure de consolidare. Evaluarea hematologică post consolidare a identificat recăderea bolii - populație blastică cu fenotip identic celei inițiale, iar analiza citogenetică a evidențiat evoluție clonală cu cariotip complex (3 subclone cu 47 de cromozomi, remanieri cromozomiale structurale adiționale și un cromozom marker). Locusul *TP53* a fost normal. În prezent pacienta se află în aplazie medulară prelungită post reinducție cu IDA-FLAG.

Concluzii: Investigațiile citogenetice sunt importante pentru înțelegerea evoluției bolii și stabilirea prognosticului LAM-5a.

Cuvinte cheie: leucemie acută monoblastică, evoluție clonală, cariotip complex

P07.CYTOGENETIC CLONAL EVOLUTION OF DE NOVO ACUTE MONOBLASTIC LEUKEMIA (CASE REPORT)

Introduction: Acute monoblastic leukemia (AML-M5) represents 5-8% of total acute myeloid leukemias. Cytogenetic features are heterogeneous in AML-M5. The disease has been reported to have a poor prognosis compared to other subtypes of AML, although this has not been clearly established.

Materials and methods: We present a 55-year-old female without relevant medical history referred to our clinic with the suspicion of AML. Clinical evaluation and laboratory investigations were performed including morphological and immunophenotypic characterization. PCR-based techniques were used for the *FLT3*-ITD, *RUNX1::RUNX1T1*, *CBFβ::MYH11* rearrangements detection. Classical and molecular cytogenetics (Fluorescence *in situ* hybridization- FISH- for *KMT2A*, *TP53* locus) were performed on slides from unstimulated bone marrow cultures.

Results: The clinical onset of the disease was with light gingival hyperplasia and hepatomegaly. Laboratory findings: CBC- hyperleukocytosis, monocytosis and moderate anemia; bone marrow morphology revealed 74% blasts - immunophenotypically AML-M5a. GTG-banding identified a clone with 46 chromosomes and deletion of chromosome 13q. *FLT3*-ITD, *RUNX1::RUNX1T1*, *CBFβ::MYH11*, *KMT2A* were negative. She received '3+7' induction chemotherapy with complete remission followed by 3 cycles of consolidation chemotherapy. Further hematological assessment showed the recurrence of blast population with the initial phenotype and cytogenetic investigation revealed clonal evolution with CK (3 subclones bearing 47 chromosomes with a marker chromosome and additional structural rearrangements). *TP53* locus was normal. Currently, the patient is in prolonged medullar aplasia after IDA-FLAG reinduction.

Conclusions: Cytogenetic investigation is important in understanding the evolution of the disease and the evaluation of the prognosis in LAM-5a.

Key words: acute monoblastic leukemia, clonal evolution, complex karyotype (CK)

P08.INVESTIGAREA GENETICĂ A PACIENȚILOR CU LEUCEMIE ACUTĂ MIELOIDĂ

Florin Tripon, George Andrei Crauciuc, Erzsebet Lazar, Carmen Muntean, Adrian Trifa, Claudia Banescu

UMFST George Emil Palade, Târgu Mureș, Romania

Scopul acestui studiu a fost de a identifica care ar fi cele mai bune tehnici de analiză genetică pentru pacienții cu leucemie acută mieloidă (LAM) în vederea identificării susceptibilității lor genetice, a prognosticului bolii și nu în ultimul rând în vederea inițierii unei terapii personalizate.

Am efectuat mai multe studii, analizând un număr de 405 pacienți cu tehnica de citogenetică clasică și cu diverse tehnici moleculare. Pentru a identifica anomaliile moleculare am utilizat tehnica MLPA, LD-RT-PCR, secvențierea NGS, analiza de fragmente, secvențierea capilară și multiple tehnici bazate pe reacția PCR.

Varianții ale numărului de copii (CNV) ale ADN-ului au fost identificate la 148 (36.54%) pacienți, tehnica LD-RT-PCR a detectat fuziuni ale unor gene la 109 (26,91%) pacienți, secvențierea NGS cu un panel specific pentru LAM a identificat, în medie, 20 de variante genetice per pacient. Mutațiile somatice precum mutațiile FLT3-ITD și NPM1 au fost identificate la aproximativ 30% din pacienți, acestea fiind identificate prin mai multe tehnici moleculare, inclusiv tehnica multiplex PCR cu analiză de fragmente pentru identificarea frecvenței variantei alelice.

Toate aceste tehnici sunt utile pentru pacienții cu LAM. Fiecare tehnică are beneficiile ei, provocări dar și limite, acestea fiind discutate în cadrul prezentării. Fiecare tehnică acoperă limitele altei tehnice și împreună ajută clinicienii la identificarea susceptibilității genetice a pacienților, la stratificarea prognosticului bolii și nu în ultimul rând la inițierea unei terapii personalizate.

Acest studiu a fost finanțat în cadrul unui proiect de cercetare finanțat de către CNCS—UEFISCDI, număr proiect PN-III-P4-ID-PCE-2020-1928, PNCDI III, număr contract PCE 72/2021.

P08.GENETIC APPROACHES FOR ACUTE MYELOID LEUKEMIA PATIENTS

The purpose of this study was to identify the best genetic testing approaches for acute myeloid leukemia (AML) patients to find their susceptibilities, prognosis, and the available personalized treatment.

In different studies, we analyzed 405 AML patients by cytogenetics technique and several molecular techniques. In order to find molecular abnormalities, we used MLPA technique, LD-RT PCR, NGS sequencing, fragment analysis, capillary sequencing and PCR based techniques.

CNVs were found on 148 (36.54%) patients, the LD-RT-PCR technique detected gene fusions on 109 (26,91%) patients, NGS sequencing with specific panel for AML identified approximately 20 variants per patient. Somatic mutations such as FLT3-ITD and NPM1 were identified on approximately 30% of patients, being performed by several techniques, including multiplex PCR with fragment analysis for variant allele frequency (VAF) identification.

All of these techniques are useful for AML patients. Each technique had benefits, challenges and limitations that will be discussed. Each technique overlaps the limitations of the others and all of them can help the clinicians to find patients susceptibilities, prognosis, and to reach the personalized treatment.

This work was supported, in part, by a grant from the Romanian Ministry of Education and Research, CNCS—UEFISCDI, project number PN-III-P4-ID-PCE-2020-1928, within the PNCDI III, contract no. PCE 72/2021.

P09. PREZENȚA UNOR MUTAȚII TP53 ȘI EGFR ÎN CARCINOMUL DE ESOFAG

Valentina Stratan, Mihail Novac, Victor Sîtnic, Valeri Țuțuianu, Cristina Popa, Veronica Balan, Victoria Trohin, Anatolie Zatic

Laboratorul Științific Biologia Cancerului, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

Introducere / Obiectiv: Carcinomul de esofag (CE) este o cauză majoră a mortalității cauzate de carcinoame ce se caracterizează printr-un proces de acumulare succesivă de modificări genetice, care apar frecvent în gena TP53, aceasta având un rol fundamental în menținerea stabilității genomice. Pe de altă parte, mutațiile genei EGFR ar permite aplicarea tratamentelor combinate în cazurile de CE avansate. În cercetările efectuate ne-am propus să determinăm frecvența unor mutații în genele TP53 și EGFR.

Materiale și metode: În studiu au fost incluse 45 persoane diagnosticate primar cu tumoare de esofag investigate în Instituția Medico-Sanitară Publică (IMSP) Institutul Oncologic în perioada 2020-2023, dintre care 43 persoane au fost diagnosticate cu carcinom scuamos de esofag și două persoane cu adenocarcinom de esofag. ADN-ul a fost izolat din țesut tumoral și analizat pentru mutațiile TP53:c.524G>A, TP53:c.818G>A, TP53:c.817C>T, EGFR:19Del, EGFR:c.2573CT>AG și EGFR:c.2369C>T prin metoda RT-PCR.

Rezultate: S-au identificat 10 (22,2%, 10/45) persoane pozitive pentru cel puțin o mutație în gena TP53, dintre care în 10% (1/10) cazuri mutația este germinală (TP53:c.818G>A, provoacă sindromul Li-Fraumeni), iar în 90% (9/10) mutațiile sunt de origine somatică, totodată în 60% (6/10) din cazuri persoanele sunt pozitive pentru mutația TP53:c.818G>A. În cazul genei EGFR au fost identificate două (4,44%, 2/45) probe pozitive pentru mutația EGFR:ex19del.

Concluzii: Frecvența mutațiilor studiate în gena TP53 este de 22,22%, iar 9 din 10 prezintă origine somatică. În gena EGFR din cele 3 mutații investigate a fost detectată doar deleția exonului 19 (4,44 %).

Cuvinte cheie: Carcinom de esofag, carcinom scuamos, mutații.

Studiul a fost realizat în cadrul Programului de Stat IMGENCCS 2020-2023, cod 20.80009.8007.02.

P09. PRESENCE OF SOME TP53 AND EGFR MUTATIONS IN CARCINOMA OF THE ESOPHAGUS

Introduction / Objectives: Esophageal carcinoma (EC) is a major cause of mortality caused by carcinomas. It is characterized by a process of successive accumulation of genetic changes, frequently occurred in the TP53 gene, which has a fundamental role in maintaining genomic stability. On the other hand, EGFR gene mutations would allow the application of combined treatments in cases of advanced CE. In the present work we aimed to determine the frequency of some mutations in the TP53 and EGFR genes.

Materials and Methods: The study included 45 patients diagnosed primarily with esophageal tumor investigated in the Oncological Institute of Republic of Moldova in the period 2020-2023. Among these, 43 people were diagnosed with squamous carcinoma of the esophagus and two people with adenocarcinoma of the esophagus. DNA was isolated from tumor tissue and analyzed for TP53:c.524G>A, TP53:c.818G>A, TP53:c.817C>T, EGFR:19Del, EGFR:c.2573CT>AG and EGFR:c.2369C>T mutations by the RT-PCR method.

Results: There were identified 10 (22.2%, 10/45) positive individuals for at least one mutation in the TP53 gene, of which in 10% (1/10) cases the mutation has a germline origin (TP53:c.818G>A, causing Li-Fraumeni syndrome). Also 90% (9/10) of the mutations are of somatic origin, also in 60% (6/10) of the cases patients are positive for the TP53:c.818G>A alteration. In the case of the EGFR gene two (4.44%, 2/45) positive samples for the EGFR:ex19del mutation were identified.

Conclusions: The frequency of mutations studied in the TP53 gene is 22.22%, and 9 out of 10 have a somatic origin. In the EGFR gene from 3 investigated mutations was detected only exon 19 deletion (4.44 %).

Key words: Esophageal carcinoma, squamous cell carcinoma, mutations.

The study was carried out within the State Program IMGENCCS 2020-2023, code 20.80009.8007.02.

P10. PREVALENȚA HPV ÎN CARCINOAMELE SCUAMOASE DE CAP ȘI GÂT ÎN POPULAȚIA REPUBLICII MOLDOVA

Valentina Stratan, Valeri Țuțuianu, Cristina Popa, Victor Sîtnic, Adrian Clipca, Ina Sclifos

Laboratorul Științific Biologia Cancerului, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

Introducere: Virusul Papiloma Uman (HPV) este considerat un agent etiologic important în dezvoltarea carcinoamelor scuamoase de cap și gât (HNSCC) pe lângă consumul de alcool și tabac. S-a stabilit că HNSCC HPV+ ale orofaringelui prezintă un prognostic diferit și necesită o abordare terapeutică diferită. La moment, în Republica Moldova nu se testează HPV în HNSCC. Acesta este primul studiu al prevalenței HPV în HNSCC în populația Republicii Moldova.

Materiale și Metode: În studiu au fost incluse 128 persoane diagnosticate primar cu HNSCC (15 femei și 113 bărbați) localizat în cavitatea bucală (OCSC), orofaringe (OPHSC), laringe (LXSC), hipofaringe (HPHSC) și un caz cu localizare primară necunoscută (HNSCUP). ADN-ul a fost izolat din salivă și analizat pentru 12 genotipuri HPV de risc înalt prin metoda RT-PCR. Probele pozitive au fost confirmate din țesutul tumoral.

Rezultate: Din 128 persoane cu HNSCC testate pentru infecția cu HPV, 17 (13,28%) au avut rezultat pozitiv, iar la 111 (86,72%) nu a fost detectată infecția. Dintre cele 17 probe pozitive, în 16 (94,12%) probe s-a identificat genotipul HPV16 și într-o probă (5,88%) genotipul HPV18. Două (13,33%, 2/15) probe pozitive s-au identificat la femei și 15 (13,27%, 15/113) la bărbați. Cel mai frecvent carcinom HPV+ a fost detectat în cazul OPHSC (30,30%, 10/33) urmat de LXSC (10,00%, 2/20) și OCSC (6,94%, 5/72).

Concluzii: Prevalența HNSCC HPV+ în populația Republicii Moldova prezintă o cifră asemănătoare între femei și bărbați, ce constituie 13,33% și respectiv 13,27% și cu o prevalență generală de 13,28 %. HPV16 se întâlnește în 94,12 % de cazuri HPV+, mai frecvent fiind asociat cu OPHSC.

Cuvinte cheie: HPV, carcinom scuamos de cap și gât.

Studiul a fost realizat în cadrul Programului de Stat IMGENCCS 2020-2023, cod 20.80009.8007.02.

P10. HPV PREVALENCE IN HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA IN THE POPULATION OF THE REPUBLIC OF MOLDOVA

Introduction: Human papillomavirus (HPV) is considered an important etiological agent in the development of head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC), in addition to alcohol and tobacco use. It has been established that HPV+ HNSCC of the oropharynx has a different prognosis and requires a different therapeutic approach. Currently, HPV is not tested in HNSCC in the Republic of Moldova. This is the first study of HPV prevalence in HNSCC in the population of the Republic of Moldova.

Materials and methods: The study included 128 people with primary HNSCC (15 women and 113 men) located in the oral cavity (OCSC), oropharynx (OPHSC), larynx (LXSC), hypopharynx (HPHSC) and one case with unknown primary location (HNSCUP). DNA was isolated from saliva and analysed for 12 high-risk HPV genotypes by RT-PCR method. Positive samples were confirmed from tumour tissue.

Results: From 128 people with HNSCC tested for HPV infection, 17 (13.28%) had positive results while in 111 (86.72%) the infection hasn't been detected. Among the 17 positive samples, the HPV16 genotype was identified in 16 (94.12%) samples and the HPV18 genotype in one sample (5.88%). Two (13.33%, 2/15) positive samples were identified in women and 15 (13.27%, 15/113) in men. The most common localization in which HPV+ has been detected is OPHSC (30.30%, 10/33) followed by LXSC (10.00%, 2/20) and OCSC (6.94%, 5/72).

Conclusions: The prevalence of HNSCC HPV+ in the population of the Republic of Moldova is comparable between women and men, having a value of 13.33% and 13.27%, respectively and overall prevalence is 13.28 %. HPV16 occurs in 94.12% of HPV+ cases, being more frequently associated with OPHSC.

Key words: HPV, head and neck squamous cell carcinoma

The study was carried out within the State Program IMGENCCS 2020-2023, code 20.80009.8007.02.

P11.CARCINOM MAMAR LOBULAR METASTAZAT ÎNTR-UN FIBROM OVARIAN

Alexandra Corina Faur¹, Camelia Vidița Gurban², Răzvan Vlad Tîrziu³

- ¹ Departamentul I Anatomie și Embriologie, Disciplina Anatomie și Embriologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara;
- ² Departamentul IV Biochimie și Farmacologie, Disciplina Biochimie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara;
- ³ Departamentul IX – Chirurgie I, Disciplina Semiologie chirurgicală I și Chirurgie toracică, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Introducere: Cancerul mamar reprezintă o cauză principală de mortalitate în rândul femeilor din lumea întreagă, cu 10% cazuri în care sunt identificate metastaze la momentul diagnosticului. Cele mai frecvente situsuri în care aceste tumori dau metastaze sunt la nivel osos, pulmonar, în pleure, țesuturi moi sau în ficat. Metastaze ovariene au fost citate în 3-38% din studii.

Obiectiv: În această lucrare prezentăm aspectele histopatologice, imunohistochimice și histochimice ale unui caz de carcinom mamar lobular care a metastazat într-un fibrom ovarian.

Material și metodă: O pacientă de 82 de ani s-a prezentat la secția de Chirurgie a Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara unde i s-a stabilit un diagnostic de tumoră de ovar drept și a fost supusă unei anexectomii bilaterale.

Rezultate: Ovarul drept a avut un aspect macroscopic de masa nodulară gălbuie-cafenie de 10/8/7 cm. Microscopic ovarul tumoral a prezentat o proliferare celulară bifazică, în care sunt prezente celule fusiforme și ovalare și o populație monotonă de celule aranjate în șiruri și cordoane. Celulele monotone au fost imunopozitive pentru anticorpii: citokeratina AE1/AE3, mamaglobină și GCDP-15, iar cele fusiforme și ovalare la calretinină și inhibină. Analiza histochimică pentru reticulină și PAS-AA a evidențiat fibrele de reticulină și membrana bazală. În celulele monotone s-a evidențiat prezența mucinelor intracelulare. Pacienta avea un diagnostic anterior de carcinom mamar lobular stâng. Diagnosticul stabilit a fost de carcinom mamar lobular care a metastazat într-o tumoră ovariană benignă de tip fibrom.

Concluzii: Metastaza unui carcinom mamar într-o tumoră ovariană reprezintă un diagnostic dificil și o entitate rar întâlnită.

Cuvinte cheie: carcinom mamar lobular, fibrom ovarian, metastază.

P11. LOBULAR BREAST CARCINOMA METASTATIC TO AN OVARIAN FIBROMA

Introduction: Breast cancer is the main causes of cancer-related mortality among women worldwide with 10% of patients exhibiting distant metastasis at the time of diagnosis. The frequent sites of metastases are bone, lung, pleura, soft-tissue and liver. Ovarian metastasis from breast carcinoma accounts for 3-38% of all ovarian neoplasms.

Objective: We present the histopathological, histochemical and immunohistochemical findings in a case of lobular breast carcinoma metastatic to an ovarian fibroma.

Material and method: A 82-year-old female presented to the Surgery Department of City Hospital Timisoara and a right ovarian tumour diagnosis was made by the clinician. Both ovaries were excised.

Results: The right ovary presented as a 10/8/7 cm multinodular mass with yellowish-tan to brown-coloured. The microscopic examination of the ovary revealed a stromal tumour composed of spindle and ovoid cells with a variably collagenous stroma that intermingled with areas of monomorphic tumour cells arranged in single files and cords. These cells were positive for cytokeratin AE1/AE3, mamaglobin and GCDP-15. The spindle and ovoid cells were positive to inhibin and calretinin. A histochemical analysis with reticulin and Periodic-Acid Schiff Alcian-blue (PAS-AA) was made. The reticular fibres and basement membrane material was highlighted and the monomorphic tumour cells stained with blue colour. The patients had a previous diagnosis of left lobular carcinoma. The final diagnosis was of lobular breast carcinoma metastasis in a benign ovarian fibroma was made.

Conclusion: Metastatic breast carcinoma superimposed on an ovarian tumour is a rare occurrence and a challenging diagnosis.

Key words: lobular breast carcinoma, ovarian fibroma, metastases

P12. BIOMARKERII DE LABORATOR AI LONG COVID

Anatolie Vişnevschi, Veronica Mocanu

USMF "N. Testemiţanu", Chişinău, Moldova, UMF "Grogore T.Popa", Iaşi, România

Introducere: La data de 14 martie 2023, au fost înregistrate peste 682 de milioane de cazuri confirmate de boala coronavirus 2019 (COVID-19) în întreaga lume. Deşi mai mult de 98% dintre pacienţii cu infecţie acută severă (SARS-CoV-2) supravieţuiesc, o parte semnificativă a pacienţilor poate dezvolta simptome care durează săptămâni sau luni după ce infecţia a dispărut, starea fiind denumită long COVID. OMS defineşte Long-COVID ca apărând „de obicei la 3 luni de la debutul Covid-19 cu simptome care durează cel puţin 2 luni şi nu pot fi explicate printr-un diagnostic alternativ”.

Material şi metodă: A fost efectuată o revizuire sistematică a literaturii pentru articolele originale cu utilizarea bazelor de date din PubMed şi HINARI.

Rezultate: Studiile care au evaluat profilurile de citokine şi biomarkeri la pacienţii cu long COVID, au constatat valori crescute de interleukine IL-17 şi IL-2 şi niveluri scăzute de IL-10, IL-6 şi IL-4. Markerii SLC6A19, ACE2, TMRSS2, TMPRSS4, IFN- γ şi IL-17A, s-au dovedit a fi asociaţi leziunilor neurologice; IL-6, CRP, TGF- β , TNF- α , IL-17A, IL-17D, VCAM-1 şi ICAM-1 pot fi asociaţi cu un risc ridicat de susceptibilitate pentru fibroză pulmonară; markeri inflamatori, inclusiv hsCRP, IL-6 şi TNF- α şi imunoglobulina G (anti-domeniu de legare a receptorului SARS-CoV-2 (RBD), au corelat negativ cu rezistenţa la de efort fizic la aceşti pacienţi.

Concluzii: Long COVID este o boală multisistem care se dezvoltă indiferent de severitatea iniţială a bolii. Mecanismele care stau la baza fiziopatologiei sunt încă neclare. Long COVID prezintă valori crescute ale biomarkerilor inflamatori după infecţia iniţială. Cu toate acestea, sunt necesare studii clinice pentru a identifica noi biomarkeri sau pentru testarecelor existenţi în populaţia generală şi în anumite situaţii clinice.

Cuvinte cheie: Long COVID-19; biomarkeri.

P12. LABORATORY BIOMARKERS OF LONG COVID

Background: As of March 14, 2023 there are more than 682 million confirmed cases of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) worldwide. Although more than 98% of patients with severe acute (SARS-CoV-2) infection can survive acute COVID, a significant portion of survivors can develop residual health problems, which is termed as long COVID. The WHO defined it as the continuation or development of new symptoms 3 months after the initial SARS-CoV-2 infection, with these symptoms lasting for at least 2 months with no other explanation.

Methods: A systematic literature review in PubMed and HINARI was performed for original articles based on a search strategy related to the objectives.

Results: Studies that evaluated the cytokine and biomarker profiles of patients with long COVID found that patients with long COVID had higher levels of interleukin IL-17 and IL-2, and lower levels of IL-10, IL-6, and IL-4. Several markers, such as SLC6A19, ACE2, TMRSS2, TMPRSS4, IFN- γ , and IL-17A, were found to be associated with neurological sequelae; several biomarkers, such as IL-6, CRP, TGF- β , TNF- α , IL-17A, IL-17D, VCAM-1 and ICAM-1 may be associated with a high risk of susceptibility for pulmonary fibrosis; three inflammatory markers, including hsCRP, IL-6, and TNF- α , and the SARS-CoV-2 receptor-binding domain (RBD) immunoglobulin G, were negatively correlated with exercise capacity.

Conclusions: Long COVID is a multisystem disease that develops regardless of the initial disease severity. The mechanisms underlying its pathophysiology are still unclear. Long COVID presents elevated inflammatory biomarkers after initial infection. However, large clinical trials are needed to identify new biomarkers or test those already proposed in the general population and in specific clinical settings.

Keywords: Long COVID-19; biomarkers.

P13. IMPORTANȚA DOZĂRII PCTQ ȘI PROTEINA "C" REACTIVĂ ÎN INFECȚIA CU SARS-COV-2

Maria Totan^{1,2}, Camelia Grigore², Ștefan Cristea², Nicolae Grigore^{1,3}

¹ Universitatea "Lucian Blaga" din Sibiu, Facultatea de Medicină, Sibiu, România

² Spitalul Clinic de Pediatrie, Sibiu, România, ³Spitalul Clinic Județean de Urgență, Sibiu, România

Introducere: Infecția cu COVID-19 produce o tulburare respiratorie sistemică susținută de sindromul respirator acut sever coronavirus-2. În timpul infecțiilor bacteriene este amplificată producerea și eliberarea în circulație a procalcitoninei din surse extra-tiroidene. Lucrarea de față își propune analizarea rezultatelor de Procalcitonină (PCTQ) și Proteina "C" reactivă (CRP) la pacienții infectați cu SARS-CoV-2 și un lot martor, din perioada 1 aprilie 2021-1 aprilie 2022 încercând să găsim o corelație la copiii internați în cadrul Spitalului Clinic de Pediatrie din Sibiu, coroborat cu datele din literatură.

Material și Metodă: În acest studiu au fost incluși 86 copii, 43 diagnosticați cu COVID-19 și 43 pacienți care au prezentat rezultate negative pentru infecția cu COVID-19 (lotul martor), în cadrul Spitalului Clinic de Pediatrie, Sibiu. Prezența SARS-CoV-2 a fost determinată folosind teste RT-PCR sau teste rapide Ag COVID-19, PCTQ și CRP au fost analizate din ser folosind analizorul SD Biosensor F2400, respectiv Architect C4000.

Rezultate: Analizând rezultatele obținute se constată o creștere semnificativă a nivelelor plasmatice ale PCTQ (86,6%), CRP (79,8%) la pacienții cu infecție COVID-19 comparativ cu pacienții din lotul martor PCTQ (11,1%) și CRP (8,9%), $p < 0,05$.

Concluzii: Creșterea PCTQ și CRP reflectă prezența unei infecții bacteriene, fiind markeri utili pentru a prezice riscul de a dezvolta forme severe de boală, în concordanță cu literatura de specialitate.

P13. IMPORTANCE OF PCTQ DOSAGE AND "C" REACTIVE PROTEIN IN SARS-COV-2 INFECTION

Introduction: The infection with COVID-19 produces a systemic respiratory disorder supported by severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. During bacterial infections, the production and release into the circulation of procalcitonin from extrathyroidal sources is enhanced. The present work aims to analyze the results of Procalcitonin (PCTQ) and C-reactive Protein (CRP) in patients infected with SARS-CoV-2 and a control group, from April 1, 2021- April 1, 2022, trying to find a correlation in hospitalized children in the Pediatric Clinical Hospital in Sibiu, corroborated with data from the literature.

Material and Method: In this study, 86 children were included, 43 diagnosed with COVID-19 and 43 patients who showed negative results for the infection with COVID-19 (control group), in the Pediatric Clinical Hospital, Sibiu. The presence of SARS-CoV-2 was determined using RT-PCR tests or rapid Ag COVID-19 tests, PCTQ and CRP were analyzed from serum using SD Biosensor F2400 and Architect C4000 analyzers, respectively.

Results: Analyzing the obtained results, a significant increase in plasma levels of PCTQ (86.6%), CRP (79.8%) was observed in patients with COVID-19 infection compared to patients in the PCTQ control group (11.1%) and CRP (8.9%), $p < 0.05$.

Conclusions: The increase of PCTQ and CRP reflects the presence of a bacterial infection, being useful markers to predict the risk of developing severe forms of the disease, in accordance with the specialized literature.

P14. CUANTIFICAREA IMUNOGLOBULINEI A SALIVARE CA PARAMETRU DE EVALUARE A STATUSULUI IMUN ÎN AFECȚIUNI ORO-DENTARE

Mircea Grigorian, Aureliana Caraiane, Marcel-Lucian Dobrescu, Iulian Damian, Alexandra Bizanti

Facultatea de Stomatologie, Universitatea "Ovidius" din Constanța

Introducere / Obiectiv: Atât în boala parodontală cât și în periimplantită, pacientul suferă de pierderea dinților, respectiv a implantului dentar, studiile legate de posibilitățile de diagnostic precoce a acestor afecțiuni fiind teme de interes global. Deși speciile bacteriene periodontopatogene rezează etiopatogenia comună a parodontitei și peri-implantitei, statusul imun este un element important de care depinde evoluția ulterioară a acestor două afecțiuni. Imunoglobulina A salivară (IgAs) cuantificată în salivă poate fi un marker de estimare a statusului imun în această nișă ecologică. Scopul studiului este de a identifica existența unei posibile corelații între IgAs și statusul clinic oro-dentar în aceste 2 afecțiuni, pentru realizarea unui diagnostic precoce și monitorizarea acestora.

Metode: În studiu au fost 50 de subiecți: 10 sănătoși, 30 cu boală parodontală și 10 cu peri-implantită, care au fost evaluați clinic oro-dentar în cadrul Facultății de Stomatologie din Constanța, în perioada octombrie-decembrie 2022. IgAs a fost cuantificată prin metoda ELISA (Salimetrics, SUA). Analiza statistică s-a efectuat prin MedCalc 11.0 (testele Student și Pearson).

Rezultate: Nu există diferențe semnificativ statistice privind valorile IgAs între pacienții cu boală parodontală și peri-implantită, dar există diferențe semnificativ statistice între sănătoși și pacienții cu boală parodontală ($p < 0.0001$), respectiv cu peri-implantită ($p < 0.0001$). Am obținut corelații înalte între valorile IgAs și adâncimea pungii parodontale ($r = 0.780$, $p = 0.006$) sau a șanțului peri-implantar ($r = 0.810$, $p = 0.005$).

Concluzii: IgAs este un parametru de apărare nespecifică la nivelul mucoasei cavității orale, reflectând starea acesteia de sănătate. Acesta poate fi folosit ca marker de apreciere a statusului imun atât în boala parodontală cât și în peri-implantită.

Cuvinte cheie: Imunoglobulina A salivară, boala parodontală, peri-implantită.

P14. QUANTIFICATION OF SALIVARY IMMUNOGLOBULIN A AS AN EVALUATION PARAMETER OF THE IMMUNE STATUS IN ORO-DENTAL DISEASES

Introduction / Objective: Both in periodontal disease and in peri-implantitis, the patient suffers from the loss of teeth, respectively of the dental implant, the studies related to the possibilities of early diagnosis of these conditions being topics of global interest. Although periodontopathogenic bacterial species represent the common etiopathogenesis of periodontitis and peri-implantitis, the immune status is an important element on which the subsequent evolution of these two conditions depends. Salivary immunoglobulin A (IgAs) quantified in saliva may be a marker that estimates the immune status in this ecological niche. The purpose of the study is to identify the existence of a possible correlation between IgAs and the clinical oro-dental status in these two diseases, in order to achieve an early diagnosis and their monitoring.

Methods: There were 50 subjects in the study: 10 healthy, 30 with periodontal disease and 10 with peri-implantitis, who were clinically oro-dentally evaluated at the Faculty of Dentistry in Constanța, between October and December 2022. IgAs was quantified by ELISA method (Salimetrics, USA). Statistical analysis was performed using MedCalc 11.0 (Student and Pearson tests).

Results: We found no statistically significant differences regarding IgAs values between patients with periodontal disease and peri-implantitis, but there are significant statistical differences between healthy individuals and patients with periodontal disease ($p < 0.0001$), respectively with peri-implantitis ($p < 0.0001$). We obtained high correlations between IgAs values and the depth of the periodontal pocket ($r = 0.780$, $p = 0.006$) or the peri-implant groove ($r = 0.810$, $p = 0.005$).

Conclusions: IgAs is a parameter of non-specific defence at the level of the mucous membrane from oral cavity, reflecting its state of health. It can be used as a marker for appreciating the immune status both in periodontitis and peri-implantitis.

Key words: Salivary immunoglobulin A, periodontal disease, peri-implantitis.

P15. MARKERII INFLAMATORII ȘI MARKERII METABOLICI CA INDICATORI AI DISLIPIDEMIEI LA ADULȚI

Elena Cojocaru^{1,2,3}, Daniela Cristina Dimitriu^{1,4}, Loredana Liliana Hurjui^{1,5}, Tudor Cojocaru¹, Cristian Cojocaru¹

¹ Universitatea de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași

² Spitalul Clinic de Urgență "Prof. Dr. N. Oblu", Iași, România

³ Laboratorul Netconsult, Iași

⁴ Spitalul Clinic de Obstetrică și Ginecologie "Cuza Vodă" Iași, România

⁵ Spitalul Clinic Județean de Urgență «Sf. Spiridon» Iași, România

Introducere / Obiectiv: Obiectivul acestui studiu prospectiv este de a determina dacă unii markeri inflamatori și markeri metabolici se asociază cu dislipidemia.

Metode / Metodologie: Am efectuat un studiu retrospectiv în perioada august-decembrie 2022 pe 96 de pacienți, 44 fără dislipidemie și 52 de pacienți diagnosticați cu dislipidemie. Am colectat date privind markerii inflamatori și metabolici pe care i-am corelat cu criteriile de diagnostic pentru dislipidemie.

Rezultate: Subiecții care au fost incluși în grupul de studiu au fost subiecți mai în vârstă, de sex masculin, care aveau valori mai ridicate de trigliceride, colesterol total, colesterol lipoproteic cu densitate scăzută, γ -glutamyltransferază, număr de granulocite neutrofile, număr de monocite, număr de celule albe din sânge, glicemie à jeun, uree nitrogen în sânge și niveluri mai scăzute de colesterol lipoproteic cu densitate ridicată au fost mai susceptibili de a avea dislipidemie nou diagnosticată. **Am constatat că factorul inflamator a servit ca mediator în combinație cu factorul metabolismului lipidic, factorul metabolismului glucidic și factorul funcției renale, fiecare dintre aceștia având efecte diferite asupra dezvoltării dislipidemiei, fie direct, fie indirect.**

Concluzii / Discuții: Factorii de risc pentru dislipidemie includ markerii legați de metabolism. Această asocieră este mediată în mod semnificativ de parametrii inflamatori. Aceste rezultate au sugerat că ar trebui să se ia în considerare tehnici de intervenție cuprinzătoare asupra biomarkerilor metabolici și inflamatori în prevenirea și tratamentul dislipidemiei.

Cuvinte cheie: markeri metabolici, inflamație, dislipidemie

P15. INFLAMMATORY MARKERS AND METABOLIC MARKERS AS INDICATORS OF ADULT DYSLIPIDEMIA

Introduction / Objectives: The objective of this prospective study was to determine whether some inflammatory markers and metabolic markers are related to dyslipidemia.

Methods / Methodology: We conducted a retrospective study during August- December 2022 among 96 patients, 44 without dyslipidemia, and 52 patients with dyslipidemia. We collected data on inflammatory and metabolic markers which we correlated with diagnostic criteria for dyslipidemia.

Results: Subjects who were included in the study group were older, male subjects who had higher levels of triglycerides, total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, γ -glutamyltransferase, neutrophil granulocyte count, monocyte count, white blood cell count, fasting blood glucose, blood urea nitrogen, and lower levels of high-density lipoprotein cholesterol were more likely to have newly identified dyslipidemia. We found that the inflammatory factor served as a mediator in combination with the lipid metabolism factor, carbohydrate metabolism factor, and renal function factor, each of which had different effects on the development of dyslipidemia, either directly or indirectly.

Conclusions / Discussions: Serious risk factors for dyslipidemia include metabolic-related markers. This connection is significantly mediated by inflammatory parameters. These results suggested that comprehensive intervention techniques on metabolic biomarkers and inflammatory variables should be considered in the prevention and treatment of dyslipidemia.

Key words: metabolic markers, inflammation, dyslipidemia

P16. ANTICORPI ANTI-TIROIDPEROXIDAZĂ (ATPO) - ANALIZA COMPARATIVĂ A DOUĂ METODE AUTOMATE, ECLIA ȘI CMIA

Andreea Luca¹, Ion Bogdan Mănescu^{1,2}, Andreea Truță¹, Adina Huțanu^{1,2}

¹ Spitalul Clinic Județean de Urgență, Laborator Central, Târgu Mureș

² Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie George Emil Palade Târgu Mureș, Medicină de Laborator

Introducere: Anticorpii anti-tiroidperoxidază (ATPO) sunt principalii markeri serologici și indicatorii timpurii ai tiroiditelor autoimune. În acest studiu am realizat analiza comparativă între două metode imune de dozare a anticorpilor ATPO, respectiv testarea prin electrochemiluminiscentă (ECLIA) pe analizorul Cobas e601 și testarea cu utilizarea microparticulelor prin chemiluminiscentă (CMIA) pe analizatorul Alinity ci.

Metodologie: Am realizat un studiu prospectiv, observațional, pe durata a 6 luni, în care probele pacienților au fost testate folosind ambele metode, ECLIA ca metodă de referință și CMIA drept a doua metodă. Probele hemolizate și lipemice au fost excluse din studiu, iar probele incluse au fost păstrate și procesate în condiții de laborator similare. Datele au fost comparate atât cantitativ, cât și calitativ folosind testele statistice: coeficientul de corelație, regresia Passing- Bablok, graficul Bland- Altman și coeficientul kappa al lui Cohen.

Rezultate: În decursul a 6 luni, au fost testate probele de la 234 de pacienți. Analiza statistică cantitativă a arătat că metodele ECLIA și CMIA nu sunt comparabile în ceea ce privește corelația ($r=0.83$ CI [0.78-0.86], $p<0.0001$) și agreement-ul (Passing- Bablok: interceptul este -9.49 [-12.22 până la -6.31] și panta este 1.32 [0.95- 1.62]; Bland- Altman: media aritmetică a ECLIA- CMIA 105.7% [-96.2% până la 307.6%], interceptul 136.62 [126.4- 146.8], panta -0.46 [-0.52 până la -0.40], $p<0.0001$ pentru diferența mediilor). În ceea ce privește analiza calitativă, anticorpii anti- TPO rezultați din ambele metode au fost clasificați în „negativi” și „pozitivi” ținând cont de faptul că aceștia se află în intervalele de referință ale metodei sau în afară. Această clasificare este relevantă în practica clinică, deoarece doar pacienții cu un rezultat al anticorpilor „ pozitiv” vor fi investigați în continuare (de exemplu prin puncție biopsie cu ac fin). Cu o rată de concordanță de 93% (218 dintre cele 234 de probe), analiza datelor a relevat o corelație între metode de la bună la foarte bună. (coeficientul kappa al lui Cohen= 0.81 [0.71- 0.89]).

Concluzii : Deși ECLIA și CMIA nu sunt comparabile din punct de vedere al cuantificării anticorpilor anti- TPO, corelația calitativă dintre metode este de la crescută la foarte crescută, în funcție de intervalele de referință ale ambelor metode.

În concluzie, deși ambele metode pot fi folosite în depistarea indivizilor „ pozitiv” pentru anticorpii anti-TPO, ele nu pot fi interschimbabile în monitorizarea nivelelor anticorpilor anti- TPO în patologia tiroidiană.

Cuvinte cheie: comparabilitate, ECLIA, CMIA.

P16. ANTI-THYROID PEROXIDASE (ANTI-TPO) ANTIBODIES - COMPARATIVE ANALYSIS OF TWO AUTOMATIC METHODS, ECLIA AND CMIA

Introduction: Anti-thyroid peroxidase (anti-TPO) antibodies are the main serological marker and early indicator of autoimmune thyroiditis. The aim of the study was to perform a comparative analysis between two immunological methods for quantitative determination of anti-TPO antibodies: electrochemiluminescence (ECLIA, Cobas e601) vs chemiluminescent microparticle immunoassay (CMIA, Alinity).

Methodology: In a prospective observational study conducted for 6 months, consecutive patient samples with anti-TPO antibody test requests were analyzed by both methods, ECLIA as the reference method and CMIA as the second method. Hemolyzed and lipemic samples were excluded and the analyzed samples were stored and processed in similar laboratory conditions. Data was compared both quantitatively and qualitatively using the following statistical tests: correlation coefficient, Passing-Bablok regression, Bland-Altman, and Cohen's kappa coefficient, respectively.

Results: Over the 6-month period, 234 patient samples were analyzed. The quantitative statistical analysis showed that ECLIA and CMIA methods are not comparable in terms of correlation ($r=0.83$ CI [0.78-0.86], $p<0.0001$) and agreement (Passing-Bablok: intercept -9.49 [-12.22 to -6.31] and slope 1.32 [0.95-1.62]; Bland-Altman: arithmetic mean of ECLIA-CMIA 105.7% [-96.2% to 307.6%], intercept 136.62 [126.4-146.8], slope -0.46 [-0.52 to -0.40], $p<0.0001$ for the mean difference). For the qualitative analysis, anti-TPO results from each method were classified as “negative” or “positive” based on whether the results were within or above each method's reference range, respectively. This classification is relevant in clinical practice because only patients with a “positive” anti-TPO result are further investigated (e.g. fine needle biopsy). With a concordance rate of 93% (218 out of 234 samples), data analysis showed a good to very good inter-method agreement (Cohen's kappa 0.81 [0.71-0.89]).

Conclusions: While ECLIA and CMIA methods do not agree in terms of anti-TPO antibody quantification, the qualitative inter-method agreement is high to very high, with respect to each method's reference range. Therefore, although both methods may be used to detect “positive” individuals for the anti-TPO antibody, they cannot be used interchangeably for monitoring anti-TPO antibody levels in thyroid pathology.

Key words: comparability, ECLIA, CMIA.

P17.MARKERI BIOCHIMICI ȘI MOLECULARI PENTRU MANAGEMENTUL IMBUNĂȚIT AL CANCERULUI TIROIDIAN DIFERENȚIAT. EXPERIENȚA UNUI CENTRU TERȚIAR

Dana Manda¹, Sorina Schipor¹, Catalina Poalelungi¹, Suzana Vladioiu¹, Andrei Muresan¹, Ruxandra Dobrescu³, Dan Niculescu^{1,2}, Sabina Oros^{1,2}, Dumitru Ioachim¹, Corin Badiu^{1,2}, Andra Caragheorgheopol¹

¹ Institutul Național de Endocrinologie "C.I.Parhon" București

² UMF Carol Davila București

³ Centrul Medical Panduri, București

Introducere / Objective: Creșterea incidenței cancerului tiroidian diferențiat (cancerul papilar tiroidian (CPT) reprezentând 90-95%) concentrează eforturile către identificarea unor markeri de diagnostic și prognostic preciși. Ne-am propus evaluarea unor markeri biochimici și moleculari cu potențial de utilizare în protocoalele curente.

Material și metode: 265 pacienți cu indicație pentru tiroidectomie au fost împărțiți în două grupe, CPT și gușă polinodulară (GPN). Am analizat Galectina-3 (Gal-3), metaloproteazele-2 și-9 (MMP-2, MMP-9) în ser, înainte și după tiroidectomie, mutația BRAF^{V600E} în tumoră și polimorfismele MMP-2-735C/T și MMP-9-1562C/T în ADN. La 40 pacienți cu limfadenopatii incerte am măsurat tiroglobulina în lavajul de aspirat de puncție (FNA-TG). Biomarkerii serici au fost măsurați cu truse ELISA (R&D), FNA-TG cu ECLIA (Roche), BRAF^{V600E} și polimorfismele MMP-2/-9 cu secvențiere Sanger și respectiv, PCR-RFLP.

Rezultate: Gal-3 este semnificativ crescută în CPT versus GPN (8.78 ± 3.19 vs. 7.64 ± 2.69 ng/ml, $p=0.003$); nu sunt diferențe semnificative pentru MMP-2/-9 între CPT și PNG, nici între stadiile CPT. Am identificat mutația BRAF^{V600E} în 10 cazuri (8-PTC-clasic, 2-PTC-agresiv, stadiile III/IV), ceea ce o confirmă ca marker de agresivitate. Alela T din polimorfismul promotorului MMP-9-1562C/T este asociată semnificativ cu cancerul tiroidian ($OR=1.894$, $p=0.019$) și mai puternic asociată cu CPT-clasic ($OR=3.22$, $p=0.002$). Pentru FNA-TG, la un cut-off de 10ng/ml sensibilitatea este 86.6%, corelat cu rezultatele examenelor cito-/histopatologice.

Concluzii / Discuții: Markerii biochimici și moleculari în cancerul tiroidian se dovedesc a fi instrumente puternice pentru consolidarea diagnosticului de precizie, a răspunsului la terapie sau/și monitorizare. În institutul nostru determinările FNA-TG și BRAF^{V600E} au fost implementate în protocoalele curente. Studii pentru translatarea în clinică a noi biomarkeri sunt în desfășurare.

Cuvinte cheie: tiroida, galectina-3, MMP

P17.BIOCHEMICAL AND MOLECULAR MARKERS FOR THE IMPROVEMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER MANAGEMENT. A TERTIARY CENTER EXPERIENCE

Introduction / Objective: The increased incidence of differentiated thyroid cancer (papillary thyroid cancer (PTC) accounting for 90-95%) focuses the effort on finding more accurate diagnostic and prognostic markers. We aimed to evaluate biochemical and molecular markers with the potential of use in current practice.

Materials and methods: A lot of 265 randomized enrolled patients was divided in PTC and polynodular goiter (PNG) groups. We analyzed serum Galectin-3 (Gal-3), metalloproteinase-2 and-9 (MMP-2, MMP-9), before and after surgery, BRAF^{V600E} mutation in tumors and MMP-2-735C/T and MMP-9-1562C/T polymorphisms in gDNA. Thyroglobulin in fine needle aspirate washout (FNA-TG) was measured in 40 patients with indeterminate lymphadenopathies. Serum biomarkers were measured with ELISA (R&D), FNA-TG with ECLIA (Roche), BRAF^{V600E} and MMP-2/-9 polymorphisms with Sanger sequencing and PCR-RFLP, respectively.

Results: Serum Gal-3 significantly increased in PTC compared to PNG (8.78 ± 3.19 vs. 7.64 ± 2.69 ng/ml, $p=0.003$); MMP-2/-9 did not show differences either between PNG and PTC or between PTC stages.

We found BRAF^{V600E} mutation in 10 cases (8-classical-PTC, 2-aggressive-PTC, stage III/IV), confirming it as an aggression marker. T allele in MMP-9 promoter-1562C/T polymorphism is significantly associated with thyroid cancer ($OR=1.894$, $p=0.019$) or stronger associated with classical-PTC ($OR=3.22$, $p=0.002$). FNA-TG showed 86.6% sensitivity at a cut-off of 10 ng/ml, correlated to cyto-/histopathology results.

Conclusions / Discussions: Biochemical and molecular markers in thyroid cancer emerge as powerful tools in strengthening diagnosis, prognosis, response to therapy and/or monitoring. FNA-TG and BRAF^{V600E} were implemented in clinic for PTC diagnostic and monitoring in our institute. Studies to apply new biomarkers in current practice are ongoing.

Key words: thyroid, galectin-3, MMP

P18. INSULINOREZISTENȚA SE ASOCIAZĂ CU DUPLICAȚII LA NIVELUL GENELOR SEZ6L2 ȘI SH2B1

Ivona Mitu¹, Iuliu Ivanov², Loredana Dragoș², Elena Nisioi², Daniela Jitaru²

¹ Departamentul de Științe Morfofuncționale II, Univ de Medicină și Farmacie "Grigore T. Popa", Iași

² Departmentul de Diagnostic Molecular, Institutul Regional de Oncologie, Iași, România.

Introducere / Obiectiv: Până în prezent, s-au identificat numeroase gene implicate în procesele fiziopatologice ale obezității. Modificările genetice pot fi de natură benignă sau malignă, însă mai important de accentuat este că acestea pot fi implicate în trăsături complexe sau chiar sporadice. Scopul studiului a fost de a testa pacienți aparent sănătoși, dar cu un țesut adipos bine reprezentat, pentru duplicații sau deleții la nivelul genelor importante din obezitate.

Metode / Metodologie: Studiul de față este unul observational, cross-sectiional, cu implicarea a 59 subiecți cu un procent al țesutului adipos total peste limita normală (> 25% pentru bărbați și > 35% pentru femei). A fost utilizată tehnica MLPA (Multiplex Ligand Probe Amplification) pentru detectarea modificărilor genetice: kit Salsa® MLPA® Probemix P220-B3 Obesity (MRC-Holland) ce conține 47 probe MLPA cu produși amplificați (130-495 nucleotide). Soft-ul care a analizat rezultatele a fost Coffalyser.net, iar electroforeza capilară s-a realizat cu analizorul Applied Biosystems ABI Hitachi 3500 Genetic Analyser. Analiza statistică s-a realizat în programul SPSS versiunea 23.0 (IBM Corporation, USA).

Rezultate: S-au identificat duplicații concomitente ale exonului 1 al genei SEZ6L2 și exonului 2 al genei SH2B1 la 16% din subiecții lotului de studiu (4 pacienți). Analiza între grupul pacienților fără duplicații la nivelul SEZ6L2-1 și SH2B1-2 și grupul celor care prezintă duplicații, raportează diferențe semnificativ statistice în ceea ce privește nivelul insulinei (mediana este 16,8 vs. 34,10, $p=0,05$, rezultat în urma aplicării testului Mann-Whitney U), HOMA-IR (mediana este 4,30 vs. 13,81, $p=0,03$, rezultat în urma aplicării testului Mann-Whitney U) și a procentului de țesut adipos de la nivelul trunchiului ($41,69 \pm 5,62$ vs. $36,12 \pm 2,68$, $p=0,056$, rezultat în urma aplicării testului One-Way Anova).

Concluzii / Discuții: Prezența duplicațiilor la nivelul genelor SEZ6L2 și SH2B1 se asociază cu insulinorezistența, indiferent de scăderea procentului de țesut adipos de la nivelul trunchiului.

Cuvinte cheie: profil genetic, obezitate, insulinorezistență.

P18. INSULIN RESISTENCE IS ASSOCIATED WITH SEZ6L2 AND SH2B1 EXON DUPLICATIONS

Introduction / Objective: To date, numerous genes involved in the pathophysiological processes of obesity have been identified. Genetic changes can be benign or malignant in nature, but more importantly, they can be involved in complex or even sporadic traits. The aim of the study was to test apparently healthy patients, but with well-represented adipose tissue, for duplications or deletions in genes involved in obesity.

Methods / Methodology: This cross-sectional study involved 59 subjects with a percentage of total adipose tissue above the normal limit (> 25% for men and > 35% for women). The MLPA (Multiplex Ligand Probe Amplification) technique was used to detect genetic changes: Salsa® MLPA® Probemix P220-B3 Obesity kit (MRC-Holland) containing 47 MLPA probes with amplified products (130-495 nucleotides). The software that analysed the results was Coffalyser.net, and capillary electrophoresis was performed with the Applied Biosystems ABI Hitachi 3500 Genetic Analyzer. The statistical analysis was performed in SPSS version 23.0 (IBM Corporation, USA).

Results: Simultaneous duplications of SEZ6L2-exon 1 and SH2B1-exon 2 were identified in 16% of subjects in the study group (4 patients). The analysis between the group of patients without duplications at the level of SEZ6L2-1 and SH2B1-2 genes and the group of patients presenting duplications reports statistically significant differences in terms of insulin level (median is 16.8 vs. 34.10, $p=0.05$, after Mann-Whitney U test), HOMA-IR level (median is 4.30 vs. 13.81, $p=0.03$, after Mann-Whitney U test) and trunk adipose tissue percentage level (41.69 ± 5.62 vs. 36.12 ± 2.68 , $p=0.056$, after One-Way Anova test).

Conclusions / Discussion: Duplications in the SEZ6L2 and SH2B1 genes are associated with insulin resistance, regardless of the decrease in trunk adipose tissue percentage.

Keywords: genetic profile, obesity, insulinoreistance.

P19. EVALUAREA RESPIRAȚIEI MITOCONDRIALE PLACHETARE LA PACIENȚII CU BOALĂ CRONICĂ DE RINICHI NON-DIABETICĂ ȘI DIABETICĂ

Mihaela-Roxana Glăvan^{1,2}, Oana M. Aburel^{3,4}, Anca M. Bîndă⁴, Vlad F. Avram^{2,5}, Florica Gădălean^{1,2}, Adrian Vlad^{2,5}, Lavinia Balint^{1,2}, Silvia Ienciu^{1,2}, Carmen Socaciu⁶, Danina M. Muntean^{3,4}, Ligia Petrica^{1,2}

- ¹ Dept. de Medicină Internă II-Nefrologie, Facultatea de Medicină și Farmacie «Victor Babeș» Timisoara
- ² Centrul de Cercetare Moleculară în Nefrologie și Patologie Vasculară, Facultatea de Medicină și Farmacie «Victor Babeș» Timisoara
- ³ Dept. de Științe Funcționale- Fiziopatologie, Facultatea de Medicină și Farmacie «Victor Babeș» Timisoara
- ⁴ Centrul de Cercetare Translațională și Medicina Sistemelor, Facultatea de Medicină și Farmacie «Victor Babeș» Timisoara
- ⁵ Dept. de Medicină Internă II – Diabet și Boli Metabolice, Facultatea de Medicină și Farmacie «Victor Babeș» Timisoara
- ⁶ Centrul de Cercetare-Dezvoltare în Biotehnologii Aplicate în Diagnostic și Terapii Moleculare – CCD BIODIATECH-Proplanta SRL, Cluj-Napoca, Romania

Introducere: Caracterizarea disfuncției mitocondriale respiratorii a elementelor figurate din sângele periferic reprezintă un domeniu de cercetare actual în numeroase patologii acute și cronice. Obiectivul cercetării a constat în caracterizarea disfuncției mitocondriale respiratorii plachetare la pacienții cu boală cronică de rinichi non-diabetică (BCR-nonDZ) și diabetică (BCR-DZ).

Metodologie: Probele de sânge au fost supuse la două centrifugări consecutive, în vederea obținerii unei suspensii trombocitare resuspendate în plasma autologă. Respirația mitocondrială a fost evaluată prin tehnica respirometriei de înaltă rezoluție (Oxigraful-2k, Oroboros, AT), utilizând protocolul SUIT (Substrate-Uncoupler-Inhibitor-Titration) adaptat pentru evaluarea respirației dependente de complexele I și II ale sistemului transportor de electroni. Respirația trombocitară a fost evaluată în cadrul a 2 studii paralele: la pacienții cu BCR non-DZ (n = 30) și respectiv, la pacienții cu BCR-DZ (n = 40), ultimul lot incluzând 3 subgrupuri, cu normo-, micro- și respectiv, macroalbuminurie.

Rezultate: Disfuncția mitocondrială respiratorie este prezentă la pacienții cu BCR non-DZ încă din stadiile incipiente, fiind obiectivată prin scăderea semnificativă a fosforilării oxidative ($p < 0.001$) și a respirației maxime decuplate ($p < 0.001$). Similar, la pacienții cu BCR-DZ disfuncția respiratorie plachetară evidențiată prin scăderea respirației bazale ($p < 0.05$), a respirației decuplate ($p < 0.001$), dar mai ales a fosforilării oxidative ($p < 0.001$), a fost prezentă deja la pacienții cu normoalbuminurie comparativ cu grupul control.

Concluzii: Evaluarea disfuncției respirației mitocondriale plachetare poate reprezenta un biomarker periferic al alterării statusului bioenergetic la pacienții cu BCR, cu și fără DZ, cu potențial rol diagnostic și/sau prognostic.

Cuvinte cheie: plachete, disfuncție mitocondrială respiratorie, boală cronică de rinichi, diabet zaharat

Cercetare finanțată de proiectele interne ale UMFVBT: proiect doctoral 6DOC/2020 (M.R.G.) și proiect nr. 6EXP/2020 (L.P.).

P19. ASSESSMENT OF PLATELET MITOCHONDRIAL RESPIRATION IN PATIENTS WITH NON-DIABETIC AND DIABETIC CHRONIC KIDNEY DISEASE

Introduction: Assessment of mitochondrial respiration in peripheral blood cells is currently a research field in several acute and chronic pathologies. The present study was aimed at characterising the platelet mitochondrial respiratory dys/function in patients with non-diabetic (non-DKD) and diabetic chronic kidney disease (DKD).

Methodology: Blood samples were subjected to two consecutive centrifugations to obtain a suspension of platelets resuspended in autologous plasma. Mitochondrial respiration was assessed by the high-resolution respirometry (Oxigraph-2k, Oroboros, AT) technique, using the SUIT (Substrate-Uncoupler-Inhibitor-Titration) protocol adapted for the measurement of respiration supported by the complexes I and II of the electron transport system. Platelet respiration was assessed in 2 parallel studies: in patients with non-DKD (n = 30) and DKD (n = 40), the latter group comprising 3 subgroups, with normo-, micro- and macroalbuminuria, respectively.

Results: Mitochondrial respiratory dysfunction is present in patients with early stage non-DKD, as demonstrated by a significant decrease of both oxidative phosphorylation ($p < 0.001$) and maximal uncoupled respiration ($p < 0.001$). Similarly, in patients with DKD, platelet mitochondrial dysfunction, documented through a decrease in basal respiration ($p < 0.05$), uncoupled respiration ($p < 0.001$), and mainly in oxidative phosphorylation ($p < 0.001$), was evident already in patients with normoalbuminuria compared with the control group.

Conclusions: Assessment of platelet mitochondrial respiration may represent a peripheral biomarker of the bioenergetic status impairment in CKD patients, with and without diabetes, which may have a potential diagnostic and/or prognostic role.

Keywords: platelets, mitochondrial respiratory dysfunction, chronic kidney disease, diabetes mellitus

Research funded from internal projects of UMFVBT, no. 6DOC/2020 (M.R.G) and no. 6EXP/2020 (L.P.).

P20. ACTIVITATEA PSEUDOCOLINESTERAZEI ÎN URINĂ – CRITERIU AL AFECTĂRII FILTRULUI GLOMERULAR

Vera Sali^{1,2}

¹ State Medical and Pharmaceutical University "Nicolae Testemitanu"

² Republican Clinical Hospital, Chișinău, Moldova „Timofei Moșneaga”

Diferite forme ale patologiei glomerulare se caracterizează prin gradul de lezare a filtrului glomerular. Degradarea acestei structuri se caracterizează prin dezvoltarea microperforațiilor prin care proteinele migrează în cavitatea capsulei, ceea ce la rândul său schimbă sarcina electrică inițială a peretelui capilar și diminuează sarcina negativă. Creșterea permeabilității membranei bazale glomerulare prin procese distructive, inflamatorii sau degenerative permite filtrarea atât a proteinelor cu MM mare, precum și filtrarea enzimelor. Astfel, sub acest aspect cercetările enzimelor, în special al pseudocolinesterazei (PCE) în urină poate servi unul din criteriile suplimentare de apreciere a gradului de lezare a membranei bazale glomerulare.

Scopul: Estimarea activității pseudocolinesterazei- PCE (EC 3.1.1.8, butirilcolinesteraza) în urină în complex cu alte enzime urinare la pacienții cu unele afecțiuni renale în scopul aprecierii gradului de afectare a filtrului glomerular.

Material și metode: Studiul a vizat analiza activității PCE, determinată la un lot de bolnavi cu vârsta cuprinsă între 22-64 ani: lotul I- 11 cu glomerulonefrită cronică (GNC), forma mixtă, lotul II- 10 cu glomerulonefrită cronică, sindrom nefrotic, lotul III- 10 cu glomerulonefrită cronică, forma hematurică, lotul IV- 23 pacienți cu insuficiență renală cronică (IRC) aflați la hemodializă, Lotul de referință a inclus 32 persoane sănătoase (14 bărbați și 12 femei) cu aceeași structură de vârstă, cu valori normale ale examenului sumar de urină. În toate loturile de observație studiul biochimic a inclus determinarea activității PCE în urină, paralel cu alte enzime și indici biochimici. Activitatea enzimelor urinare β -galactozidazei, β -NAG, β -glucozidazei, β -glucuronidazei, arilsulfatazelor A și B, fosfatazei alcaline, LDH, γ -GT, α -glicozidazei neutre, lizozimului, β 2-M în ser și urină a fost apreciată prin metode cinetice, spectrofotometrice, radioimune. Conclundența indicilor studiați s-a evaluat prin metoda de perechi a statisticii variaționale. Concentrația cantitativă a PCE s-a exprimat în nmol/s, mmol creatinină. Rezultatele obținute demonstrează că activitatea PCE în urină în primul rând depinde de gradul de afectare a filtrului glomerular. Astfel în GNC, forma nefrotică, unde afectarea glomerulară este minimală, devierile PCE în urină au constituit valori de la 9,4 până la 126,8 nmol/s.mmol creatinină, pe când în formele mixte de GNC, devierile PCE în urină sunt mai pronunțate, acestea constituind devieri de la 178,3 până la 957,81 nmol/s.mmol creatinină, iar în 83,5% din cazuri se înregistrează valori mai mari de 366 nmol/s.mmol creatinină ceea ce indică la leziuni severe ale filtrului glomerular. La bolnavii aflați la hemodializă s-au determinat cele mai înalte valori ale PCE ($983,42 \pm 66,81$), oscilațiile fiind între 623,2 și 1216,9 nmol/s.mmol creatinină. Excreția PCE este veridic semnificativă în formele mixte comparativ cu lotul nefrotic și cel hematuric ($p < 0,01$). Este de menționat faptul, că proteinuria neselectivă a avut o incidență de două ori mai mare în formele mixte de GNC comparativ cu cele cu sindrom nefrotic. Însă nu putem menționa importanța diagnostică mare a acestei metode.

Concluzii:

1. Activitatea PCE în urină mai mică de 164 nmol/s.mmol creatinină indică la schimbări minimale a permeabilității filtrului glomerular și poate fi apreciată ca grad minimal de afectare glomerulară, fiind caracteristic pentru formele hematurice și cele cu sindrom nefrotic ale GNC, asociindu-li-se proteinuria selectivă.

2. Activitatea PCE în urină între 164 și 366 nmol/s.mmol creatinină indică la alterarea pronunțată a permeabilității membranei bazale glomerulare și poate fi apreciată ca grad de gravitate medie a afectării glomerulare.

3. Activitatea PCE în urină mai mare de 366 nmol/s.mmol creatinină indică la schimbări severe progresive a permeabilității membranei bazale glomerulare și poate fi considerat ca grad sever de afectare a permeabilității filtrului glomerular care se caracterizează prin sindrom nefrotic pronunțat, scăderea marcată a funcției renale și creșterea rezistenței la medicația aplicată.

4. Activitatea înaltă a PCE în urină în glomerulonefrite indică la prezența sindromului de creștere a permeabilității glomerulare, caracteristică pentru glomerulopatii, și poate fi folosită la diferențierea de pielonefrite, pentru care alterarea membranei glomerulare nu este caracteristică.

P20.PSEUDOCHOLINESTERASE ACTIVITY IN URINE – CRITERION OF GLOMERULAR FILTER IMPAIRMENT

Vera Sali^{1,2}

¹ State Medical and Pharmaceutical University “Nicolae Testemitanu”

² Republican Clinical Hospital „Timofei Moșneaga”, Chișinău, Moldova

Different forms of glomerular pathology are characterized by the degree of damage to the glomerular filter. The degradation of this structure is characterized by the development of microperforations through which proteins migrate into the capsule cavity, which in turn changes the initial electric charge of the capillary wall and diminishes the negative charge. The increase in the permeability of the glomerular basement membrane through destructive, inflammatory or degenerative processes allows the filtration of proteins with a large MM, as well as the filtration of enzymes. Thus, under this aspect, enzyme research, especially pseudocholinesterase (PCE) in urine can serve as one of the additional criteria for assessing the degree of damage to the glomerular basement membrane.

Purpose: Estimation of the activity of pseudocholinesterase - PCE (EC 3.1.1.8, butyrylcholinesterase) in urine in complex with other urinary enzymes in patients with some kidney diseases in order to assess the degree of damage to the glomerular filter.

Material and methods: The study focused on the analysis of PCE activity, determined in a group of patients aged between 22-64 years: group I- 11 with chronic glomerulonephritis (GNC), mixed form, group II- 10 with chronic glomerulonephritis, nephrotic syndrome, group III- 10 with chronic glomerulonephritis, hematuric form, group IV- 23 patients with chronic renal failure (CKD) on hemodialysis. The reference group included 32 healthy people (14 men and 12 women) with the same age structure, with normal examination values at the rapid urinalysis test. In all observation groups, the biochemical study included the determination of PCE activity in urine, parallel to other enzymes and biochemical indices. The activity of urinary enzymes β -galactosidase, β -NAG, β -glucosidase, β -glucuronidase, arylsulfatases A and B, alkaline phosphatase, LDH, γ -GT, neutral α -glucosidase, lysozyme, β 2-M in serum and urine was evaluated by kinetic, spectrophotometric, radioimmune methods. The conclusion of the studied indices was evaluated by the pair method of variational statistics. The quantitative concentration of PCE was expressed in nmol/s, mmol creatinine. The obtained results demonstrate that PCE activity in urine primarily depends on the degree of damage to the glomerular filter. Thus, in GNC, the nephrotic form, where the glomerular damage is minimal, the PCE deviations in the urine constituted values from 9.4 to 126.8 nmol/s.mmol creatinine, while in the mixed forms of GNC, the PCE deviations in the urine are more pronounced, these constituting deviations from 178.3 to 957.81 nmol/s.mmol creatinine, and in 83.5% of cases values greater than 366 nmol/s.mmol creatinine are recorded, which indicates severe lesions of the glomerular filter. In patients on hemodialysis, the highest PCE values were determined (983.42 ± 66.81), the oscillations being between 623.2 and 1216.9 nmol/s.mmol creatinine. PCE excretion is truly significant in the mixed forms compared to the nephrotic and hematuric group ($p < 0.01$). It should be mentioned that non-selective proteinuria had a twice higher incidence in mixed forms of GNC compared to those with nephrotic syndrome. However, we cannot mention the great diagnostic importance of this method.

Conclusions:

1. PCE activity in urine lower than 164 nmol/s.mmol creatinine indicates minimal changes in the permeability of the glomerular filter and can be appreciated as a minimal degree of glomerular damage, being characteristic for hematuric forms and those with nephrotic syndrome of GNC, associating selective proteinuria.
2. The activity of PCE in urine between 164 and 366 nmol/s.mmol creatinine indicates a pronounced alteration of the permeability of the glomerular basement membrane and can be appreciated as an average degree of severity of glomerular damage.
3. PCE activity in urine higher than 366 nmol/s.mmol creatinine indicates severe progressive changes in the permeability of the glomerular basal membrane and can be considered as a severe degree of damage to the permeability of the glomerular filter which is characterized by pronounced nephrotic syndrome, the marked decrease of renal function and increased resistance to the applied medication.
4. The high activity of PCE in urine in glomerulonephritis indicates the presence of the syndrome of increased glomerular permeability, characteristic of glomerulopathies, and can be used to differentiate from pyelonephritis, for which glomerular membrane alteration is not characteristic.

P21. EVALUAREA NIVELULUI SERIC AL 25(OH)VITAMINEI D LA PACIENȚII CU AFECȚIUNI ENDOCRINE

Melania Balaș¹, Mihaela Vlad¹, Ioana Golu¹, Daniela Amzăr¹, Camelia Vidița Gurban²

¹ Departamentul VII – Medicina interne II, Disciplina Endocrinologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

² Departamentul IV Biochimie și Farmacologie, Disciplina Biochimie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Introducere: Având în vedere rolul vitaminei D în patogenia diverselor afecțiuni endocrine, scopul studiului este reprezentat de evaluarea unor parametri demografici, clinici și biochimici la un lot de pacienți cu diverse endocrinopatii, comparativ cu un lot din populația generală.

Material și metode: Studiul a inclus 356 de pacienți, 179 cu diverse endocrinopatii (hiperparatiroidism primar, tiroidită autoimună, hipertiroidie, hipotiroidie, etc) și un lot martor cu 177 subiecți fără patologii endocrine. Determinarea 25(OH)vitaminei D serice, a parathormonului seric s-a efectuat prin metoda chemiluminescenței (Siemens, ADVIA Centaur® XPT Immunoassay System).

Rezultate: În lotul de studiu, concentrația medie a 25(OH)vitaminei D a fost 18.1 ± 7.1 ng/ml, mai mare comparativ cu lotul martor (16.1 ± 6.4 ng/ml, $p=0.08$). Bărbații au prezentat valori mai mari ale vitaminei D comparativ cu femeile (20.7 ± 8.1 ng/ml, vs. 18.1 ± 9.0 ng/ml, $p=0.03$). În lotul martor, nivelul de vitamină D s-a corelat negativ cu vârsta ($r=-0.221$, $p=0.003$), cele mai mici concentrații înregistrându-se în decada 6-8, spre deosebire de lotul cu endocrinopatii, unde vârsta nu s-a corelat cu vitamina D. La pacienții cu hiperparatiroidism primar, vitamina D s-a corelat negativ cu nivelul parathormonului seric ($r=-0.224$, $p=0.016$). În grupul cu tiroidită autoimună, concentrația de vitamină D a fost semnificativ mai mică comparativ cu cea a pacienților cu alte afecțiuni endocrine (14.7 ± 4.7 ng/dl, respectiv 19.3 ± 8.2 ng/dl, $p=0.006$). În lotul de studiu, vitamina D a fost semnificativ mai mică la pacienții supraponderali și obezi (16.1 ± 5.7 ng/dl) comparativ cu pacienții normoponderali (18.8 ± 7.9 ng/dl, $p=0.02$).

Concluzii: O proporție semnificativă de pacienți prezintă nivele suboptimale de vitamină D, asociate cu diverși factori de risc: expunere redusă la soare, vârstă, sexul feminin, suprapondere, afecțiuni endocrine.

Cuvinte cheie: 25(OH)vitamina D, tiroidită cronică autoimună, hiperparatiroidism primar

P21. EVALUATION OF THE SERUM LEVEL OF 25-(OH)VITAMIN D IN PATIENTS WITH ENDOCRINE DISEASES

Introduction: As vitamin D has important roles in the pathogenesis of numerous endocrine disorders, the aim of the study was to evaluate some demographic, clinical and biochemical parameters correlated with vitamin D status, in a group of patients with various endocrinopathies, compared to a group of healthy subjects.

Material and methods: The study included 356 patients, 179 with various endocrinopathies (primary hyperparathyroidism, autoimmune thyroiditis, hyperthyroidism, hypothyroidism, etc) and a control group with 177 healthy subjects. Serum 25-hydroxy vitamin D, serum parathormone concentration was measured by chemiluminescence (Siemens, ADVIA Centaur® XPT Immunoassay System).

Results: In the study group, the mean concentration of 25-hydroxy vitamin D was 18.1 ± 7.1 ng/mL, higher than the control group (16.1 ± 6.4 ng/mL, $p=0.08$). Male patients presented higher vitamin D levels compared to women (20.7 ± 8.1 ng/mL, vs. 18.1 ± 9.0 ng/mL, $p=0.03$). In the control group, vitamin D concentrations correlated negatively with age ($r=-0.221$, $p=0.003$), the lowest levels being recorded in the 6-8th decade; in the endocrine diseases group, age did not correlate with vitamin D levels. In patients with primary hyperparathyroidism, vitamin D correlated negatively with serum parathormone levels ($r=-0.224$, $p=0.016$). In the group with autoimmune thyroiditis, the concentration of vitamin D was significantly lower compared to that of patients with other endocrinopathies (14.7 ± 4.7 ng/mL, respectively 19.3 ± 8.2 ng/mL, $p=0.006$). In the study group, vitamin D levels were significantly lower in overweight and obese patients (16.1 ± 5.7 ng/mL), compared to normal weight patients (18.8 ± 7.9 ng/mL, $p=0.02$).

Conclusions: A significant proportion of patients have suboptimal levels of vitamin D, associated with various risk factors: insufficient sun exposure, age, female gender, overweight, endocrine disorders.

Keywords: 25-hydroxy vitamin D, autoimmune thyroiditis, primary hyperparathyroidism

P22.PANCREATIC STONE PROTEIN (PSP) – NOU MARKER DE DIAGNOSTIC PRECOCE AL SEPSISULUI

Roxana Filip^{1,2}, Ramona Avrămia¹, Christina Nicolae¹, Dănuț Barbunc¹, Dimitrie Siriopol^{1,2}

¹ Spitalul Județean de Urgență "Sf. Ioan cel Nou" Suceava

² Facultatea de Medicină și Științe Biologice, Universitatea "Stefan cel Mare" Suceava

Introducere. PSP a fost descrisă prima dată în 1970 și evaluată ca potențial marker pentru sepsis în 2000 (Graf 2020). De atunci, metodele de determinare a PSP au evoluat de la clasică ELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) până la tehnicile point of care (POC), cu rezultate rapide, ceea ce este crucial pentru diagnosticul pacientului septic, pentru care timpul înseamnă viață.

Material și metodă. Studiul a fost realizat în Spitalul Județean de Urgență Sfântul Ioan cel Nou Suceava, cu 1400 paturi și multispecialitate. Am inclus 42 de pacienți testați între aprilie-noiembrie 2022 spitalizați în secția de terapie intensivă, la risc de a dezvolta sepsis și selectați după un set de criterii predefinite: febră de cauză neprecizată, politrauma, pancreatită acută, stroke. Am utilizat analizorul Abionic și capsulele dedicate conform instrucțiunilor producătorului. Testul durează 7 minute iar generarea rezultatului la secție aproximativ 30 minute. Valori normale: 27-60 ng/ml (nanograme pe mililitru).

Rezultate: Pentru 13 pacienți diagnosticați cu: pancreatită (N=2), polip sigmoidian (N=1), infecție cu SARS CoV 2 (N=1), politraumatism (N=2), detresă respiratorie (N=1), sepsis de cauză urinară (N=2), flegmon retroperitoneal (N=1) ocluzie intestinală (N=1), epilepsie (N=1) soc cardio respirator (N=1) valoarea PSP a fost peste 600 ng/ml. Pentru 12 pacienți dinamica PSP a dictat antibioterapia.

Concluzii. Evoluția PSP este un marker important în diagnosticul precoce de sepsis. Principalul avantaj al determinării PSP este sensibilitatea mai mare comparativ cu alți markeri în predicția sepsisului, prin creșterea cu 48 ore înaintea apariției semnelor clinice.

Cuvinte cheie: Pancreatic stone protein, sepsis, marker

P22. PANCREATIC STONE PROTEIN (PSP)- NEW MARKER IN EARLY SEPSIS DIAGNOSTIC

Introduction. PSP was first described in 1970 and evaluated as a potential marker for sepsis in 2000 (Graf, 2020). Since then, evaluation of PSP has evolved from classical ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) methods to a point of care (POC) technique, with faster results which is crucial for diagnosis of septic patients, for whom time is life.

Material and methods. The study was undertaken in Suceava Emergency County Hospital, a multispecialty 1400 bed hospital. We included 42 patients tested during April-November 2022, hospitalized in Intensive care unit (ICU) with presumptive development of sepsis and carefully selected according to a predefined set of criteria: fever of unknown origin, diagnosis: polytrauma, acute pancreatitis, stroke. We used Abionic analyzer and capsules, according to the manufacturer's procedure. Test time is 7 minutes, and result release takes 30 minutes. Normal values: 27-60 ng/ml (nanogram per milliliter)

Results. We obtained a PSP > 600 ng/ml for 12 patients diagnosed with: pancreatitis (N=2), sigmoidal polyp (N=1), SARS CoV 2 infection (N=1) polytrauma (N=2), respiratory failure (N=1), sepsis with urinary origin (N=2), retroperitoneal phlegmon (N=1), intestinal occlusion (N=1), cardio respiratory shock (N=1) epilepsy (N=1). For a number of 12 patients the PSP was followed up according to switching of antimicrobial therapy.

Conclusion: PSP evaluation is an important tool in early sepsis diagnosis. The main achievement of PSP determination is that it seems to outperform other markers in prediction of sepsis, accounting for its earlier increase before the occurrence of clinical signs.

Key words: Pancreatic stone protein, sepsis, marker

P23. TEHNICI DE LABORATOR FOLOSITE IN DIAGNOSTICUL BACTERIOLOGIC AL TUBERCULOZEI

Natalia Zaporojan¹, Ana-Maria Dragan^{2,1}, Dana Zaha^{2,1}

¹ Spital Clinic Județean de Urgență Bihor

² Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie

Introducere: Diagnosticul rapid și precis al tuberculozei active este piatra de temelie a strategiilor eficiente de control al tuberculozei, deoarece afectează direct managementul pacientului și transmiterea bolii. Îmbunătățirile în diagnosticul de laborator al tuberculozei s-au concentrat pe reducerea timpului de depistare și testarea sensibilității la medicamente.

Metode: Probele biologice studiate au fost: sputa, sputa indusă, aspiratul bronhoalveolar, lichidul pleural și secreții traheale recoltate de la pacienți suspecti de tuberculoză pulmonară. S-au prelucrat 275 produse biologice în laboratorul de bacteriologie BK al Spitalului Clinic Județean de Urgență Bihor, în perioada Iulie 2022- Ianuarie 2023 prin: examen microscopic colorația Ziehl-Neelsen, examen cultură pe mediu solid Lowenstein-Jensen și examen cultură pe mediu lichid metoda automată BACTECT MGIT. Examenul microscopic a fost efectuat direct din produsul patologic folosind colorația Ziehl-Neelsen. Indiferent de rezultatele microscopiei, probele au fost însămânțate pe mediu de cultura Lowenstein-Jensen (L-J) și pe mediu lichid.

Rezultate: 32 pacienți (11,63%) au fost pozitivi la examenul microscopic colorația Ziehl-Neelsen, 41 (14,90%) au fost pozitivi la examenul prin cultură mediu solid L-J, 37 pozitivi (13,45%) la examenul prin cultură în sistem automat și 8 produse biologice (2,90%) cu rezultate fals pozitive BACTECT MGIT datorat contaminării cu bacterii non acid-alcool rezistente.

Concluzie: Sistemul automat BACTECT MGIT reprezintă o alternativă potrivită pentru cultura pe mediul solid L-J în diagnosticul de rutină al tuberculozei pulmonare cu rezultate pozitive care apar în medie la 10-12 zile. Combinația dintre mediu lichid și solid este necesară pentru creșterea acurateței diagnosticului și nevoia de subculturi pe mediu solid.

Cuvinte cheie: tuberculoza, microscopie, cultură

P23. LABORATORY TESTS USED IN THE BACTERIOLOGICAL DIAGNOSIS OF TUBERCULOSIS

Introduction: The rapid and precise diagnosis of active tuberculosis is essential in the control of tuberculosis because it directly interferes with the management of the patient and the transmission of the disease. Recent improvements in laboratory diagnosis have focused on reducing detection time and drug sensibility testing.

Methods: The following biological samples have been studied: sputum, induced sputum, bronchoalveolar lavage, pleural fluid, and tracheal secretions, collected from patients suspected of pulmonary tuberculosis. There have been 275 biological samples processed in the Laboratory of BK bacteriology of the County Emergency Hospital Bihor in the period of July 2022- January 2023 through microscopic examination using Ziehl-Neelsen coloration, culture test on solid Lowenstein-Jensen medium and culture test on liquid medium using BACTECT MGIT method. Regardless of the results, all samples were inoculated on Lowenstein-Jensen(L-J) and liquid mediums.

Results: 32 patients (11,63%) tested positive in microscopic examination using Ziehl-Neelsen coloration, 41 (14,90%) tested positive in culture test on solid Lowenstein-Jensen medium, 37 tested positive (13,45%) in culture test on liquid medium and 8 biological samples (2,90%) had false positive results using BACTECT MGIT test due to contamination with non-acid alcohol resistant bacterias.

Conclusion: The automated system BACTECT MGIT is an appropriate alternative method to the culture test on solid Lowenstein-Jensen medium for the routine diagnosis of pulmonary tuberculosis with false positive results which appear on average after 10-12 days. Combining both solid and liquid medium tests is necessary to improve the accuracy of the diagnosis and the need for subcultures on solid medium.

Keywords: tuberculosis, microscopic, culture

P24. TENDINȚE ACTUALE ALE TERAPIEI CU BACTERIOFAGI

Oana Izmendi^{1,2}, Silvana Vulpie^{1,2,3}, Corina Musuroi^{2,3}, Delia Muntean^{2,3,4}, Beatrice Sarah Zembrod^{1,2}, Silvia Musuroi^{1,5}, Adela Voinescu^{1,2}, Aneta-Rada Goia^{1,6}, Monica Licker^{2,3,4}

¹ Școala doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

² Laborator Clinic, Spitalul Clinic Județean de urgență "Pius Brînzeu" Timișoara

³ Disciplina de Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

⁴ Centrul multidisciplinar de cercetare a rezistenței la antibiotice, Disciplina de Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

⁵ Departamentul de medicină internă, Spitalul Clinic Municipal de Urgență, Timișoara

⁶ Spitalul de Boli Infecțioase și Pneumoftiziologie „Dr Victor Babeș” Timișoara, România

Introducere : La nivel mondial au fost raportate în ultima vreme tot mai numeroase izolate (în special bacili gram negativi) rezistente la majoritatea antibioticelor disponibile (inclusiv cele de rezerva) și pentru care opțiunile terapeutice sunt extrem de limitate. În acest context, terapiile alternative, printre care și terapia pe bază de bacteriofagi (fagi), reprezintă o abordare diferită, de interes crescut în lupta împotriva bacteriilor multidrog rezistente (MDR).

Metode / Metodologie: Această lucrare își propune descrierea celor mai recente tendințe în terapia cu bacteriofagi.

Rezultate: Domeniul tratamentului cu bacteriofagi cuprinde direcții de cercetare diverse. Se pot utiliza bacteriofagi specifici pentru tulpina bacteriană responsabilă de infecție, atât sub formă de preparate de mono-bacteriofagi, cât și sub formă de combinații de bacteriofagi – cocktail. Aceștia pot fi administrați în asociere cu antibioticele, deoarece există o sinergie între cele două metode terapeutice, sau asociați cu alte substanțe naturale care prezintă proprietăți antibacteriene (uleiuri esențiale). Capacitatea de a influența și de a penetra biofilmul reprezintă un alt avantaj terapeutic în co-terapia cu antibiotice. O altă variantă terapeutică constă în utilizarea unor substanțe active, cum ar fi endolizina și depolimeraza, enzime produse de fagi.

Concluzii : Terapia cu bacteriofagi și-a dovedit eficiența în tratamentul infecțiilor cu bacterii MDR, dar sunt necesare cercetări suplimentare în acest domeniu, precum și crearea unor ghiduri standardizate și a unui cadru legislativ pentru recunoașterea generală a fagilor ca metoda de tratament antibacterian.

Cuvinte cheie: bacteriofagi, terapia cu fagi, bacterii multidrog rezistente

P24. CURRENT TRENDS IN BACTERIOPHAGE THERAPY

Introduction: Globally, an increasing number of isolates (especially gram-negative bacilli) resistant to most available antibiotics (including reserve ones) have been reported recently, for which therapeutic options are extremely limited. In this context, alternative therapies, including bacteriophage (phage) therapy, represent a different approach of growing interest in the fight against multidrug-resistant (MDR) bacteria.

Materials and Methods: This paper aims to describe the latest trends in bacteriophage therapy.

Results: The field of bacteriophage treatment encompasses diverse research directions. Specific bacteriophages can be used for the bacterial strain responsible for the infection, both as mono-bacteriophage preparations and as combinations of bacteriophages- cocktails. They can be administered in association with antibiotics, as there is synergy between the two therapeutic methods, or associated with other natural substances that have antibacterial properties (essential oils). The ability to influence and penetrate biofilm represents another therapeutic advantage in co-therapy with antibiotics. Another therapeutic option is the use of active substances, such as endolysins and depolymerases, enzymes produced by phages.

Conclusions: Bacteriophage therapy has proven its effectiveness in treating MDR bacterial infections, but further research is needed in this field, as well as the creation of standardized guidelines and a legislative framework for the general recognition of phages as an antibacterial treatment method.

Keywords: bacteriophages, phage therapy, multidrug-resistant bacteria

P25. APRECIERI PRIVIND REZISTENȚA LA ANTIBIOTICE A TULPINILOR BACTERIENE DIN HEMOCULTURILE PACIENȚILOR UNUI SPITAL DE URGENȚĂ

Beatrice Sarah Zembrod^{1,2}, Oana Izmendi^{1,2}, Silvana Vulpie^{1,2,3}, Corina Musuroi^{2,3}, Delia Muntean^{2,3,4}, Silvia Musuroi^{1,5}, Adela Voinescu^{1,2}, Monica Licker^{2,3,4}

¹ Școala doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

² Laborator Clinic, Spitalul Clinic Județean de urgență "Pius Brînzeu" Timișoara

³ Disciplina de Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

⁴ Centrul multidisciplinar de cercetare a rezistenței la antibiotice, Disciplina de Microbiologie, Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

⁵ Departamentul de medicină internă, Spitalul Clinic Municipal de Urgență, Timișoara, România

Introducere: Infecțiile sistemice generalizate sunt infecții severe, având o evoluție imprevizibilă și o rată crescută a mortalității în absența unui tratament adecvat. Identificarea germenilor multidrog rezistenți (MDR) în hemoculturi are implicații terapeutice de importanță vitală pentru pacient.

Material și metodă: Studiul a fost efectuat în Laboratorul Clinic al Spitalului Clinic Județean de Urgență "Pius Brînzeu" din Timișoara în perioada 1 ianuarie-31 decembrie 2022, pe un număr de 1330 de hemoculturi pozitive ale pacienților internați. Identificarea tulpinilor s-a realizat pe echipament VITEK 2 Compact, iar testarea sensibilității la chimioterapice prin metoda VITEK sau metoda difuzimetrică Kirby-Bauer, cu respectarea standardelor CLSI.

Rezultate: Principalele tulpini Gram-negative identificate au fost *Klebsiella pneumoniae* (KP), *Escherichia coli* (EC) și *Acinetobacter baumannii* (AB), iar dintre Gram-pozitivi- *Staphylococcus aureus* (SA). Valorile incidențelor au arătat că principalul agent etiologic a fost KP (8,87%), urmat de EC (7,74%) respectiv AB (5,11%).

În ceea ce privește rezistența la antibiotice, tulpinile de KP s-au remarcat prin rezistență crescută la colistin (46,7%), cefalosporine (cefepim- 64,7%), carbapeneme (imipenem/meropenem- 45,9%/49,5%) și fluroquinolone (ciprofloxacin/levofloxacin – 68,5%/80%). Tulpinile de AB au prezentat rezistențe înalte la carbapeneme și fluroquinolone (imipenem/meropenem, ciprofloxacin/levofloxacin – 89,8%/89,8%, 91,5%/100%) cu păstrarea sensibilității la colistin (R- 2%). În cazul tulpinilor de *Staphylococcus aureus*, 38% au prezentat fenotip MRSA.

Concluzii: Creșterea rezistenței la antibioticele de primă linie (cefalosporine, carbapeneme, fluorochinolone), dar mai ales frecvențele ridicate ale rezistenței la colistin la tulpinile KP sunt fenomene dinamice cu implicații terapeutice deosebite. Acestea necesită analiza protocoalelor terapeutice în funcție de noile priorități.

Cuvinte cheie: hemocultură, rezistență la antibiotice, tulpini multirezistente

P25. ANTIBIOTIC RESISTANCE ASSESSMENT OF BACTERIAL STRAINS ISOLATED FROM BLOOD CULTURES OF PATIENTS IN AN EMERGENCY HOSPITAL

Introduction: Systemic infections are severe infections with an unpredictable course and a high mortality rate in the absence of appropriate treatment. The identification of multidrug-resistant (MDR) microorganisms in blood cultures has vital therapeutic implications for the patient.

Material and methods: The study was carried out in the Clinical Laboratory of „Pius Brinzeu” County Clinical Emergency Hospital from Timisoara between 1st of January and 31st of December 2022, on a number of 1330 positive blood cultures from hospitalized patients. The identification of the strains was carried out on the VITEK 2 Compact equipment, and the antibiotic sensitivity testing was carried out using the VITEK method or the Kirby-Bauer disk diffusion method, according to CLSI standards.

Results: The main Gram-negative strains identified were *Klebsiella pneumoniae* (KP), *Escherichia coli* (EC) and *Acinetobacter baumannii* (AB), and among Gram-positives- *Staphylococcus aureus* (SA). The incidence values showed that the main etiological agent was KP (8.87%), followed by EC (7.74%) and AB (5.11%).

Regarding antibiotic resistance, KP strains were notable for their increased resistance to colistin (46.7%), cephalosporins (cefepime - 64.7%), carbapenems (imipenem/meropenem- 45.9%/49, 5%) and fluroquinolones (ciprofloxacin/levofloxacin – 68.5%/80%). AB strains showed high resistance to carbapenems and fluroquinolones (imipenem/meropenem, ciprofloxacin/levofloxacin – 89.8%/89.8%, 91.5%/100%), having retained their susceptibility to colistin (R- 2%). In the case of *Staphylococcus aureus* strains, 38% showed MRSA phenotype.

Conclusions: The increase in resistance to first-line antibiotics (cephalosporins, carbapenems, fluoroquinolones), but especially the high rate of colistin resistance in KP strains are dynamic phenomena with particular therapeutic implications. They require the analysis of therapeutic protocols according to the new priorities.

Key words: blood culture, antibiotic resistance, multiresistant strains

P26. SCREENINGUL PORTAJULUI NAZAL DE *S. AUREUS* ÎN CAZUL UNEI SERII DE STUDENȚI STOMATOLOGI, DINTR-UN AN PRECLINIC

Gabriela Băncescu, Yul Garzon-Najar

Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

Obiectiv: Scopul principal al studiului a fost determinarea frecvenței portajului nazal de *Staphylococcus aureus*, în cazul unei serii de studenți stomatologi, din anul II, de la Universitatea de Medicină și Farmacie, București.

Material și metodă: Au fost recoltate tampoane nazale de la 113 studenți, în decursul primei jumătăți a trimestrului al doilea al anului 2019. Pentru izolarea de *S. aureus* metilino-sensibil (MSSA) și *S. aureus* metilino-rezistent (MRSA), probele au fost însămânțate pe agar hiperclorurat cu manitol și agar Oxoid Brilliance MRSA 2 (Thermo Fisher Scientific, U.K.). Totodată, probele au fost însămânțate pe agar-sânge Columbia și agar chocolate cu/fără agenți selectivi, pentru izolarea altor bacterii cu potențial patogen. Identificarea izolatelor la nivel de specie a fost realizată prin metode convenționale și sistemele: ID 32 STAPH, Rapid ID 32 STREP și API NH (BioMérieux, France). Identificarea tulpinilor MRSA s-a bazat pe: dezvoltarea de colonii albastre pe mediul selectiv pentru MRSA, testul discului cu cefoxitină și determinarea concentrațiilor minime inhibitorii pentru oxacilină și cefoxitină.

Rezultate: *S. aureus* a fost izolat din 27% de probe, una fiind pozitivă pentru MRSA. *S. aureus* a fost izolat împreună cu *Haemophilus influenzae* dintr-o probă și împreună cu *Streptococcus pneumoniae*, dintr-o altă probă.

Concluzii: Proporția purtătorilor de *S. aureus* nu a depășit o treime din numărul studenților examinați, iar rata colonizării cu MRSA a fost foarte redusă (<0.9%). Studenții trebuie instruiți, încă din primii ani de facultate, cu privire la riscul transmiterii bacteriilor cu potențial patogen, în timpul lucrului cu pacienții.

Cuvinte cheie: portaj nazal, *S. aureus*, MRSA

P26. SCREENING FOR NASAL CARRIAGE OF *S. AUREUS* IN A SERIES OF DENTAL STUDENTS, FROM A PRECLINICAL YEAR OF STUDY

Objective: The purpose of the study was to determine the frequency of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*, in the case of a series of second-year dental students at the University of Medicine and Pharmacy, Bucharest.

Material and method: Nasal swabs were collected from 113 students in the first half of trimester 2 of 2019. For the isolation of methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) and methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA), the samples were seeded on mannitol-salt-agar and Oxoid Brilliance MRSA 2 agar (Thermo Fisher Scientific, U.K.). In addition, the samples were seeded on Columbia blood-agar and on both selective and non-selective chocolate agar, for the isolation of other potentially pathogenic bacteria. Identification to species level was done by conventional methods and systems: ID 32 STAPH/Rapid ID 32 STREP/API NH (BioMérieux, France). The identification of MRSA was based on: the development of blue colonies on the selective medium for MRSA, the cefoxitin disk test and the determination of the minimum inhibitory concentrations for oxacillin and cefoxitin.

Results: *S. aureus* was isolated from 27% of samples, one of which was MRSA positive. *S. aureus* was co-isolated with *Haemophilus influenzae* from one sample and with *Streptococcus pneumoniae* from another sample.

Conclusions: The proportion of *S. aureus* carriers did not exceed 1/3 of the number of examined students, and the MRSA colonization rate was very low (<0.9%). Students should be trained, from the first years of college, about the risk of transmission of potentially pathogenic bacteria, while working with patients.

Keywords: nasal portage, *S. aureus*, MRSA

INDEX

- A**
- Aburel, Oana-Maria 15, 68
Amzăr, Daniela 71
Andrei Muresan 66
Angelescu, Silvana 56
Anisi, Ecaterina 45
Antohe, Ion 22
Anton, Gabriela 19
Apostol, Dimitri 29, 31
Avrămia, Ramona 72
Avram, Vlad F. 68
- B**
- Badiu, Corin 66
Balan, Veronica 34, 58
Balaș, Melania 71
Balint, Lavinia 68
Băncescu, Gabriela 76
Banescu, Claudia 57
Banica, Leontina 42
Barbu, Andreea 48
Barbu, Doina 56
Barbunc, Dănuț 72
Bardas, Alexandru 19
Basarab, Carmen 21
Berbec, Nicoleta 19
Bernaz, Olga 14
Bîină, Anca M. 15, 68
Bizanti, Alexandra 63
Bleotu, Coralia 19
Bogiel, Tomasz 37
Bordeianu, Gabriela 33, 51
Botezatu, Anca 19
Brudașcă, Ioana 13
Bumbea, Horia 19
- C**
- Călburean, Paul 26
Capcelea, Alexandru 32
Caragheorgheopol, Andra 66
Caraiane, Aureliana 63
Casangiu, Corina 42
Casian, Neonila 34
Ceană, Daniela 26
Cernomaz, Tudor Andrei 33
Chițoiu, Leona 17
Chivu-Economescu, Mihaela 19
Cianga, Corina Maria 45
Cianga, Petru 44, 45
Ciobanu, Corina 25
Cișmașiu, Valeriu 17
Clipca, Adrian 59
Codrici, Elena 52
Cojocar, Cristian 64
Cojocar, Elena 64
Cojocar, Tudor 64
Coliță, Andrei 19, 56
Constantinescu, Daniela 44, 45
Constantinescu, Ileana 28, 29, 30, 31
Constantinescu, Stefan N. 19
Coriu, Daniel 19
Cornea, Amalia 49
Cotoi, Ionela 43
Cotoi, Ionela-Maria 53, 54, 55
Crauciuc, George Andrei 57
Crețu, Octavian Marius 38
Cristea, Ștefan 48, 62
- D**
- Damian, Iulian 63
Dăscălescu, Angela S. 22, 23, 24
Delianu, Carmen 51
Demian, Liliana 10
Diaconu, Carmen Cristina 19
Didbaridze, Tamar 36
Dimitriu, Daniela-Cristina 25, 33, 64
Dobreanu, Minodora 10-12, 16, 27, 43, 53-55
Dobrescu, Marcel-Lucian 63
Dobrescu, Ruxandra 66
Dorcioman, Bogdana 10
Dragan, Ana-Maria 73
Dragomir, Angela 39
Dragoș, Loredana 67
Dragoș, Loredana Mihaela 22-24
Dumache, Raluca 32
Dumitrascu, Victor 46
- E**
- Enache, Alexandra 32
Enciu, Ana-Maria 52
- F**
- Faur, Alexandra Corina 60

Fertig, Tudor E. 17
Filip, Roxana 72
Florea, Dragoș 41, 41
Florea, Florina 21
Foia, Liliana 51

G

Gădălean, Florica 68
Gaman, Mihaela 19
Garzon-Najar, Yul 76
Ghita, Miruna 52
Glăvan, Mihaela-Roxana 68
Gogokhia, Nino 47
Goia, Aneta-Rada 74
Golu, Ioana 71
Gorgan, D.L. 23, 24
Gorovei, Claudia 23, 24
Grada, Sebastian 39
Grădinaru, Florentina 56
Gradinaru, Irina 51
Grib, Livi 14
Grigoraș, Claudia E. 22
Grigore, Camelia 48, 62
Grigore, Nicolae 48, 62
Grigorian, Mircea 63
Gurban, Camelia Vidița 60, 71
Gurban, Petruta 19
Gyorfi, Imola 27

H

Hurjui, Ion 51
Hurjui, Loredana Liliana 33, 51, 64
Huțanu, Adina 26, 65
Huțanu, Dragoș 26

I

Ienciu, Silvia 68
Ilinca, Radu 7
Ioachim, Dumitru 66
Ioniță, Ioana 20
Ivanov, Iuliu C. 22, 23, 24, 67
Izmendi, Oana 35, 74, 75

J

Jitaru, Daniela 22, 23, 24, 67

L

Lazar, Erzsebet 57
Lazăr, Ioan Tudor 25
Licker, Monica 35, 40, 74, 75
Lighezan, Rodica 38, 39

Luca, Andreea 65
Lupu, Maria Alina 38, 39, 46
Lupu, Silvia 16

M

Mambet, Cristina 19, 56
Manda, Dana 66
Manea, Marina 30, 31
Mănescu, Ion-Bogdan 16, 65
Manu, Doina-Ramona 53, 54, 55
Mărginean, Oana 26
Marian, Mirela 21
Marta, Daciana S. 17
Mărunțelu, Ion 28, 29, 31
Matei, Lilia 19
Mențel, Mihaela 22, 23, 24
Merce, Adrian 15
Mercioni, Marina 32
Mereuta, Ana Irina 45
Miftode, Egidia 44
Mihălceanu, Elena 25
Mihu, Alin Gabriel 39, 46
Mitu, Ivona 67
Mocanu, Veronica 61
Moldovan, Valeriu 43
Molnar, Anca Alexandra 12
Muntean, Carmen 57
Muntean, Danina 15
Muntean, Danina M. 68
Muntean, Delia 35, 40, 74, 75
Muresan, Andrei 66
Mușuroi, Corina 35, 74, 75
Musuroi, Silvia 40, 74, 75

N

Necula, Laura Georgiana 19
Neculcea, Andreea 19
Nedeianu, Saviana 19
Nicolae, Christina 72
Niculescu, Dan 66
Nisioi, Elena 22, 23, 24, 67
Novac, Mihail 58

O

Oană, Raluca E. 22
Olariu, Tudor Rareș 38, 39, 46
Oneci, Andreea 18
Oprea, Oana 7-9, 11, 12, 27, 43
Oros, Sabina 66
Oțelea, Dan 41, 42

P

Păduraru, Ana Alexandra 38, 39
Pál, Krisztina 16
Pana, Adrian 21
Papuc, Sorina M. 56
Paranga, Tudorita Gabriela 44
Paraschiv, Simona 42
Pașcanu, Ionela 26
Pațiu, Mariana 21
Pavel, Radu 39
Pavel-Tanasa, Mariana 44, 45
Petcu, Victor E. 17
Petrache, Ioan-Adrian 38
Petrescu-Danila, Elena 33
Petrica, Ligia 68
Pitica, Ioana 19
Pleșca, Claudia Elena 44
Poalelungi, Catalina 66
Popa, Cristina 34, 58, 59
Popa, Laura 22
Pop, Nicoleta 10
Preda, Elena-Cristina 11

R

Radu, Ilinca 8
Rosca, Cecilia 49
Rotarescu, Corina Andreea 28-31
Ruta, Lavinia 52

S

Sali, Vera 69, 70
Schipor, Sorina 66
Sclifos, Ina 59
Selicean, Elena-Cristina 21
Șerban, Ana-Maria 56
Simu, Mihaela 49
Sirețeanu, Adriana 22-24
Siriopol, Dimitrie 72
Sirli, Roxana 32
Șîtnic, Victor 34, 58, 59
Socaciu, Carmen 68
Sprincean, Mariana 34
Stache, Al.B. 23, 24
Stanca, Oana 19
Stan, Dana 52
Stan, Diana 52
Stanescu, Raluca Stefania 33
Stoica, Andreea 26

Stoica, Victor 29
Stratan, Valentina 34, 58, 59
Surleac, Marius 42

T

Talangescu, Adriana 28, 30
Tanase, Cristiana 52
Tanase, Daniela Maria 51
Tărniceriu, Claudia Cristina 51
Tarța, Cristi 38
Tatic, Aurelia 19
Timofte, Daniel Vasile 51
Tîrziu, Răzvan Vlad 60
Titianu, Amalia A. 23, 24
Tizu, Maria 28, 30
Totan, Maria 48, 62
Trifa, Adrian 57
Tripon, Florin 57
Trohin, Victoria 58
Truță, Andreea 65
Tuchilus, Cristina Gabriela 45
Turbatu, Andrei 56
Țuțuianu, Valeri 34, 58, 59

U

Ursoniu, Sorin 39

V

Văcărașu, Georgiana 9, 10
Vandra, Atilla Barna 18, 50
Vas, Krisztina 43
Vătă, Alida 18
Veringu, Alina M. 22
Vișnevschi, Anatolie 14, 61
Vlad, Adrian 68
Vladareanu, Ana Maria 19
Vlad, Daliborca Cristina 46
Vlad, Mihaela 71
Vladoiu, Suzana 66
Voinescu, Adela 40, 74, 75
Vulpie, Silvana 35, 40, 74, 75
Vuță, Monica 43, 53, 54, 55

Z

Zaha, Dana 73
Zaporojan, Natalia 73
Zatic, Anatolie 58
Zembrod, Beatrice Sarah 40, 74, 75
Zlei, Mihaela 22, 24

INFORMATION AND GUIDELINES FOR AUTHORS

Manuscript submission

Manuscripts and all attached files (tables and illustrations) should be submitted in electronic form, using the on-line manuscript submission system Editorial System available for Romanian Journal of Laboratory Medicine at <https://www.editorialsystem.com/editor/rrml>

Please note that general reviews and course notes are invited by the editor. Questions may be directed to Editor of this Journal at minodora.dobreanu@rrml.ro.

Submission documents

At the time of submission, the *Romanian Journal of Laboratory Medicine* requires an explicit statement (**License to publish**: http://www.rrml.ro/instr_autori/license_to_publish.pdf) by the 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 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. Upon submission of the manuscript, the corresponding author must provide the Editorial Board with documents proving that all those quoted for personal communications or listed in the

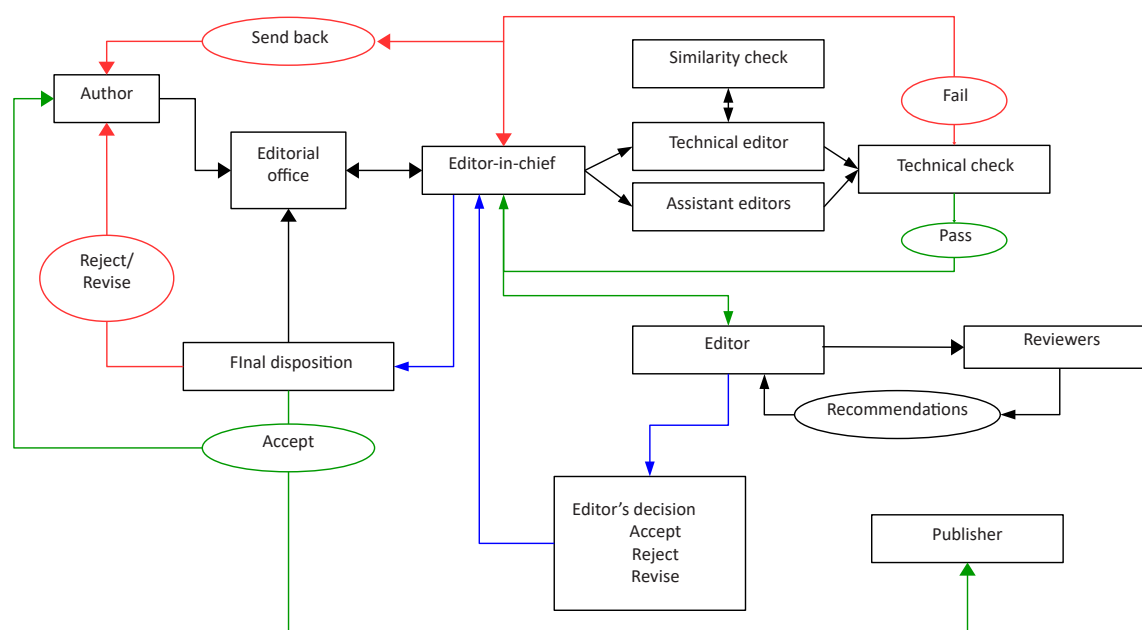
Acknowledgement section have agreed to their inclusion. Authors are responsible for obtaining permission to reproduce copyrighted material from other sources and send an authenticated copy of the permission to the Editorial Board.

Each author must provide a clear **statement on potential conflicts of interest** in which he or she may be involved. The statement should include sources of funding, including internal support or grants from non-commercial institutions. The absence of funding should also be declared. The statement on conflicts of interest will be published at the end of the paper. Scanned copies sent electronically and fax submissions are not acceptable.

Authorship

All named authors should meet the criteria for authorship as stated in the „Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication” issued by the International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org):

„*Authorship credit should be based on 1) substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content; and 3) final approval of the version to be published. Authors should meet conditions 1, 2, and 3. [...]*



Workflow of the editorial process

All persons designated as authors should qualify for authorship, and all those who qualify should be listed."

The *Romanian Journal of Laboratory Medicine* considers all authors to be responsible for the content of the entire paper.

Authors are requested to describe their individual contributions to a study paper in a "**Cover letter**" (http://www.rrml.ro/instr_autori/cover_letter.pdf) that will be signed, and launched on the editorial platform when manuscript is submitted together with the "**License to publish**" form.

Individuals who supplied reagents, strains or facilities should not be listed as authors, but may be recognized in the *Acknowledgements* section. Individuals who gave advice on the manuscript should be acknowledged, but are not considered authors.

Research involving human subjects or experimental animals

If the scientific project involves human subjects or experimental animals, authors must state in the manuscript that the protocol has been approved by 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

Before submitting a paper, please assure that the manuscript fit in one of the journal category described by the Journal's Editorial Policy.

The following article types are accepted: Review, Original research article, Original professional paper, Short Communication, Case study / Series case studies, Course Notes, and Letter to the Editor. Advertisements, news, and special issues are also acceptable as non-indexed publications.

The following article types are accepted, with their formatting limitations:

Manuscripts must be written in English and prepared in conformity to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication" issued by the International Committee of Medical Journal Editors ([www.](http://www.icmje.org)

[icmje.org](http://www.icmje.org)). Romanian authors will also provide a copy of the title, affiliation, abstract and keywords translated into Romanian.

Authors should consult someone proficient in the English language, if they feel it is necessary. If the manuscript is not conform to accepted standards of English usage, the manuscript will be rejected.

Articles must be written in directly in this template file.

Please do not import tables or figures into the text document, but only specify their insertion in text (e.g. *Table 3*). They have to be sent in separate files. Files should be labeled with appropriate and descriptive file names, **without diacritics** (e.g. *Imunofluorescenta.doc*, *Imunofluorescenta Fig1.tiff*, *Imunofluorescenta Table2.doc*). **The file names must not contain any self-revealing information** (e.g. authors' name).

Charts and tables should be designed in black and white or in greyscale, unless color reproduction is essential for the understanding of the message.

The preferred format for all digital image files is TIFF (Tagged Image File Format). PNG format is also acceptable. Resolution of images must be at least 300 dpi at the size they will appear in the print. Any special instructions regarding sizing should be clearly noted. Scanned images should be free of technical faults (e.g. shadows, wrong orientation). Authors should state the coloration technique and the magnification factor of all images of microscopic samples. Test your figures by sizing them to their intended dimensions and then printing them on your personal printer. The result should not look fuzzy, jagged, pixelated, or grainy.

Manuscript organization

The text of original papers will be organized in one document, in a so-called "IMRAD" structure: introduction (no more than 25% of the text), material and methods, results, comments or discussions and acknowledgements. **The manuscript should not include any self-revealing information.** All information about the author(s), affiliation, contact, as well as the abstract and keywords, will be provided only within the online submission process.

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 parentheses at the first use). **Results** should be presented concisely. Tables and figures should not duplicate text. 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, and 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.

Abbreviations shall be preceded by the full term at their first apparition in text. A list of all abbreviations used shall be made at the end of the article.

Separate documents: tables, graphics, pictures and schemes will appear on separate documents. Tables will have a reasonable number of rows and columns. The tables, charts, schemes etc. should be sent in their original file format (for example, XLS files if they were created in Microsoft Excel), together with the main manuscript, via on line system (<https://www.editorialsystem.com/editor/rml>).

References should be numbered consecutively in the order in which they are first mentioned in the text. Identify references in text, tables, and legends by Arabic numerals in parentheses. References cited only in tables or figure legends should be numbered in accordance with the sequence established by the first identification in the text of the particular table or figure. The titles of journals should be abbreviated according to the style used in *Index Medicus*. Consult the list of Journals Indexed for MEDLINE, published annually as a separate publication by the National Library of Medicine. Authors are responsible for the accuracy and completeness of all references and are also responsible for ensuring that references are not used out of context.

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 six authors, list the first six and add et al. We recommend to automatically insert the references using dedicated reference management solutions (e.g. Zotero, Microsoft word bibliography, Endnote web), according to **Vancouver citation style**.

e.g. "Zimmermann MB, de Benoist B, Corigliano S, Jooste PL, Molinari L, Moosa K, et al. Assessment of iodine status using dried blood spot thyroglobulin: development of reference material and establishment of an international reference range in iodine-sufficient children. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Dec;91(12):4881-7"

For books or monographs: the names of the cited chapter's authors, chapter's title, the editors, the title of the book or monograph, the name and location of the publisher, the year of the appearance and pages.

Editorial process and peer review

The whole peer-review workflow is performed in the Editorial System online. Manuscript submitted should contain original work, focused on the aims of this journal, should be clearly and correctly written in English, and should contain all essential features of a scientific publication. Submitted manuscripts are screened for completeness and quality of files and will not enter the review process until all files are satisfactory. In order to evaluate similarities with scientific literature, specialized text-matching software is used to screen all manuscripts accepted for scientific evaluation. The Secretariat will announce the corresponding author about the receipt and the status of the manuscript.

Authors may suggest reviewers for their manuscript, whether invited to do so by the Editor or not. The Editor may choose to use one or more of these reviewers, but is under no obligation to do so. Authors may ask that certain people not be asked to review their manuscript, but Editors are not held to accept these requests either. The articles are sent to reviewers with expertise in the laboratory medicine area, without revealing the authors' names and positions. Also, the reviewers' identities are not known by the authors. Following the reviewers' recommendations, the Editors decide if a paper is published or not. Submissions may be declined without external review as deemed appropriate by the Editor-in-Chief and the members of the Editorial Board. The authors of the manuscripts that have been rejected or need revision will be announced. Revised manuscripts should be resubmitted as soon as possible, but not later than 6 weeks. Although unusual, a resubmission may be rejected after revision if the response to suggestions and requests is considered inadequate.

Authors will receive a PDF file with the edited version of their manuscript for final proofreading. This is the last opportunity to view an article before its publication. The purpose of the proof is to check for typesetting or conversion errors and the completeness and accuracy of the text, tables and figures. Substantial changes in content are not allowed without the approval of the Editor. The authors are requested to return the corrected proofs within 7 days after their delivery or notify the Editors that no corrections are required. After online publication, further changes can only be made in the form of an Erratum, which will be hyperlinked to the article. The corresponding author will receive a printed issue of the Journal free of charge.

Scientific misconduct / Corrections /Retraction Policy

Scientific fraud are rare events; however, they have a very serious impact on the integrity of the scientific community. Scientific misconduct is defined by the Office of Research Integrity as “fabrication, falsification, plagiarism, or other practices that seriously deviate from those that are commonly accepted within the academic community for proposing, conducting, or reporting research”. In cases where there is a suspicion or allegation of scientific misconduct or fraudulent research in manuscripts submitted or published, the Editors reserve the right to impose sanctions on the authors, such as: immediate rejection of the manuscript, banning author(s) from submitting manuscripts to the journal for a certain period of time, retracting the manuscript, bringing the concerns to the authors’ sponsoring or funding institution or other appropriate authority for investigation.

If the Editorial Board uncovers possible evidence of such problems it will first contact the corresponding author in complete confidence, to allow adequate clarification of the situation. If the results of such interactions are not satisfactory, the Board will contact the appropriate official(s) in the institution(s) from which the manuscript originated. It is then left to the institution(s) in question to pursue the matter appropriately. Depending on the circumstances, the *Romanian Journal of Laboratory Medicine* may also opt to publish errata, corrigenda, or retractions.

Serious errors in a published manuscript and infringements of professional ethical codes will result in an article being retracted. This will occur where the article is clearly defamatory, or infringes others’ legal rights, or where the article is, or there is good reason to expect it will be, the subject of a court order, or where the article, if acted upon, might pose a serious health risk. In any of these cases all coauthors will be informed about

a retraction. A Retraction Note detailing the reason for retraction will be linked to the original article.

Publication fee

A processing fee of 50 EUR (or equivalent in RON) will have to be paid for articles accepted for evaluation by the editorial board of Romanian Journal of Laboratory Medicine (invited contributions excepted). Please note that the payment will only be required if your article and application passes the Technical check and is accepted for scientific evaluation (the article is “under Review”). The journal does not have article submission charges.

The publication fee for accepted article is 200 EUR (or equivalent in RON), which have to be paid when publication announcement is sent to the correspondence author.

The author will bear the cost of publication for color illustrations, if their number exceeds two color figures (invited contributions excepted). The charge is 25 EUR (equivalent in RON) for each color figure, starting with the third color illustration). The authors will also bear the cost of English supervision (if the manuscript needs assistance). If reasonable corrections are necessary the charge is 10 EUR (equivalent in RON)/ supervised page.

The total charge for color figures and English supervision will be communicated by the Editorial Secretariat upon acceptance of the manuscript for publication.

All payments will be operated in RO65BTRLRON CRT0406871001 - for payment in RON, RO15BTRLEUR CRT0406871001 - for payment in EUR bank account open for Romanian Association of Laboratory Medicine – CF 17383407 – at Banca Transilvania, Divizia pentru Medici Tirgu Mures (SWIFT code BTRLRO22). Please e-mail (minodora.dobreanu@rrml.ro) or fax a copy of the bank draft at the Editorial Secretariat Phone/Fax +40 265 217425.