

**UNIVERSITATEA DE MEDICINA ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ TIMIȘOARA”
FACULTATEA DE FARMACIE
DEPARTAMENTUL XII – Obstetrică și Ginecologie**

MITRU ALINA - EMILIA



TEZĂ DE DOCTORAT

**IMPLICAȚIILE MALNUTRIȚIEI PROTEIN CALORICE ÎN
INFECȚIILE ACUTE LA PACIENȚII PLURISPITALIZAȚI**

REZUMAT

Coordonator științific

PROF. UNIV. DR. BOIA MĂRIOARA

**Timișoara
2023**

CUPRINS

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE.....	V
LISTA ABREVIERILOR ȘI A SIMBOLURILOR.....	VI
LISTA TABELELOR.....	XII
DEDICAȚIE.....	XIII
INTRODUCERE.....	1
I. PARTEA GENERALĂ.....	3
1. Malnutriție.....	3
1.1. Definiție și clasificare.....	3
1.2. Cauzele malnutriției.....	5
1.3. Factorii de risc ai malnutriției.....	6
1.4. Consecințele malnutriției.....	9
1.5. Malnutriția și cancerul.....	10
1.6. Malnutriția și bolile cronice.....	12
1.7. Malnutriția și infecțiile.....	14
2. Malnutriția – COVID-19 și sepsis.....	22
2.1. Legătura dintre malnutriție și COVID-19.....	22
2.2. Legătura dintre malnutriție și sepsis.....	25
2.3. Legătura dintre COVID-19 și sepsis.....	27
II. PARTEA SPECIALĂ.....	33
1. Aspecte generale.....	33
2. Metodologie.....	35
2.1. Design.....	35
2.2. Lotul de pacienți.....	35
3. Parametrii și aparatură.....	38

4. Analize statistice.....	44
5. STUDIUL I. FACTORII CLINICI ASOCIAȚI CU SEVERITATEA COVID-19 LA SUGARII ȘI COPIII MICI SPITALIZAȚI CRONIC: DATE DINTR-UN CENTRU DIN PÂRTEA DE VEST A ROMÂNIEI.....	46
5.1. SCOPUL STUDIULUI.....	46
5.2. MATERIALE ȘI METODE.....	46
5.3. REZULTATE.....	52
5.4. DISCUȚII.....	63
5.5. CONCLUZII.....	67
6. STUDIUL II. RAPORTUL NEUTROFILE-LIMFOCITE (NLR) POATE PREZICE PREZENȚA ȘI SEVERITATEA SEPSISULUI LA SUGARII MALNUTRIȚI - O EXPERIENȚĂ UNICĂ.....	68
6.1. SCOPUL STUDIULUI.....	68
6.2. MATERIALE ȘI METODE.....	69
6.3. REZULTATE.....	76
6.4. DISCUȚII.....	90
6.5. CONCLUZII.....	95
CONCLUZII.....	96
Articole publicate in extenso.....	I

REZUMAT

INTRODUCERE

Malnutriția este acum recunoscută ca o problemă globală de sănătate, un factor de risc major pentru o serie de boli și o problemă dificil de abordat, fapt demonstrat de multiple studii care evidențiază o corelație directă între malnutriție și prelungirea zilelor de spitalizare în spital, generând o suprasolicitare financiară adițională [1].

Organizația mondială a Sănătății definește malnutriția drept dezechilibru celular între furnizarea de nutrienți și energie și necesarul organismului pentru asigurarea creșterii, menținerea stării de sănătate și a funcțiilor specifice ale organismului. Mai recent, Grupul de lucru al Societății Americane pentru Nutriție Parenterală și Enterală (ASPEN) a definit malnutriția pediatrică (subnutriția) ca un dezechilibru între necesarul de nutrienți și aport ce poate interfera cu creșterea și dezvoltarea copilului, ca urmare a instalării unor posibile carențe energetice, proteice sau în micronutrienți. În literatura de specialitate sunt descrise multiple moduri de clasificare a malnutriției pediatrică. Majoritatea au drept criteriu de reper etiologia (primară, secundară), durata (acută, cronică), indici antropometrici ("stunting", "wasting", subponderalitate) și severitate (ușoară, moderată, severă) [2]. Spre deosebire de țările în curs de dezvoltare, în care predomină formele acute de malnutriție, și în care cauza principală a malnutriției este lipsa hranei suficiente, în țările dezvoltate, între care se numără și România, predomină forma secundară de malnutriție, mai precis malnutriția secundară bolilor cronice.

Relația dintre starea de nutriție și sistemul imunitar a fost un subiect de studiu începând din secolul trecut. Acest fapt se datorează legăturii ciclice dintre malnutriție și susceptibilitatea crescută la infecție, care duc la disfuncții imunologice și răspunsuri metabolice, acestea influențând și mai mult starea de nutriție. Deficiența de proteine este strâns legată de dezvoltarea sistemului imunitar și de producerea de anticorpi. Implementarea unui program de screening la copii și dezvoltarea strategiilor de intervenție nutrițională timpurie ar rezolva această problemă [3].

Aportul alimentar inadecvat provoacă încetinirea creșterii și dezvoltării copiilor și scăderea imunității. O persoană care este subnutrită poate fi mai vulnerabilă la infecție, iar o infecție poate exacerba malnutriția, creând un cerc vicios [4].

Deoarece alimentația inadecvată determină copiii să fie susceptibili la infecții din cauza inflamației și a integrității epiteliale compromise, există o corelație puternică între mortalitatea infantilă și această boală [5]. Malnutriția este direct responsabilă de aproximativ 300.000 de decese pe an la copii mai mici de 5 ani din țările în curs de dezvoltare și contribuie indirect la mai mult de jumătate din toate decesele înregistrate la copii din întreaga lume.

Impactul anumitor agenți patogeni asupra nutriției complică legătura dintre supresia imună, infecție și malnutriție. Îmbunătățirea programelor de vaccinare în masă, mai multe tehnici de prelevare neinvazivă în timp real, cum ar fi testele de salivă sau urină pentru analiză, secvențierea genelor și proteomică pentru a examina susceptibilitățile individuale și o mai bună înțelegere a dinamicii și cineticii anumitor răspunsuri imune sunt toate anticipate în secolul XXI [4]. Malnutriția crește susceptibilitatea la infecții, crește gradul de severitate, în unele cazuri devenind fatale. Infecția crește deteriorarea țesuturilor, scade aportul nutrițional și împiedică utilizarea substratului. Prin urmare, este crucial să abordăm cele două probleme împreună, deoarece infecția și malnutriția interacționează vicios într-un mod distructiv. Ambele își manifestă efectele reciproc într-un mod ciclic, interacționând și accentuând simptomatologia, trănand evoluția și agravând prognosticul.

Prima parte a acestei teze oferă informații din literatura recentă despre malnutriție, cauzele, factorii de risc și consecințele acestei patologii. De asemenea sunt prezentate aspecte despre malnutriție în boli oncohematologice, boli cronice, dar și legătura dintre malnutriție și infecții, în special în rândul copiilor. Infecția și malnutriția au fost întotdeauna strâns legate. Ulterior, a fost abordată legătura dintre malnutriție și COVID-19 - boala care a marcat existența umanității și mai mult a fost expusă legătura dintre malnutriție și sepsis - răspunsul extrem al organismului la infecție.

În prima fază, contribuția personală a constat în cuantificarea și analizarea factorilor de risc care au influențat efectele severe ale bolii COVID-19 în rândul copiilor care suferă de malnutriție secundară bolii. Mai mult, cunoscând efectul dăunător al malnutriției asupra competenței imune celulare, a fost caracterizat răspunsul la sepsis al numărului de celule sanguine la sugarii cu malnutriție asociată bolii.

SCOP ȘI OBIECTIVE

Scopul acestei teze a fost de a evalua impactul malnutriției cauzate de boală în rândul copiilor și de a caracteriza influența acestei boli în asociere cu COVID-19 și sepsis.

Obiective:

- cuantificarea factorilor care au indus efecte severe în rândul copiilor malnutriți cu COVID-19
- identificarea indicilor hematologici pentru discriminarea prezenței și severității sepsisului la copiii malnutriți

CONTRIBUȚII PERSONALE

STUDIUL I. FACTORI CLINICI ASOCIAȚI CU SEVERITATEA COVID-19 LA SUGARII ȘI COPIII MICI SPITALIZAȚI CRONIC: DATE DINTR-UN CENTRU DIN PARTEA DE VEST A ROMÂNIEI

Rezultate

Un total de 33 de copii erau internați în Clinica de Pediatrie când a fost diagnosticat primul caz de COVID-19. Vârsta medie a tuturor celor 33 de copii a fost de 7,0 luni (între 2,0 și 24,0 luni). Vârsta mediană ajustată pentru vârsta gestațională a fost de 4,9 luni (1,0 până la 23,6 luni). Atât vârsta medie, cât și vârsta mediană ajustată au fost mai mari în grupul pozitiv COVID-19 (8,0 luni până la 7,8 luni) comparativ cu grupul negativ COVID-19 (4,5 luni până la 3,9 luni), dar aceste diferențe nu au atins semnificație statistică (vârsta: $p = 0,23$; vârsta corectată: $p = 0,09$). În plus, la analiza greutateii la naștere în funcție de vârsta gestațională, s-a constatat că majoritatea copiilor erau AGA ($n = 20$, 60,6%) și 13 (39,4%) erau de greutate extremă (10 SGA și trei LGA). Numărul de copii clasificați ca SGA sau LGA a fost mai mult decât dublu în grupul pozitiv COVID-19 comparativ cu grupul negativ COVID-19 (nouă față de patru). Cele mai relevante caracteristici ale istoricului clinic și personal din toate cele trei grupuri sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Distribuția caracteristicilor istoricului clinic și personal pentru loturile studiate.

Caracteristici	COVID-19 Pozitiv	COVID-19 Negativ	Toți	p-Valoare
	17	16	33	
Sex:				
Masculin	13 (76.5)	7 (43.7)	20 (60.6)	0.052
Feminin	4 (23.5)	9 (56.3)	13 (39.4)	(ref)
Vârsta:				
0–3 luni	3 (17.6)	5 (31.2)	8 (24.2)	0.36
4–12 luni	7 (41.2)	8 (50.0)	15 (45.5)	0.61
>12 luni	7 (41.2)	3 (18.8)	10 (30.3)	0.15
Comorbidități:				
Prematuritate *	7 (41.2)	11(68.8)	18 (54.5)	0.10
Status nutritional:				
Appropriate weight	10 (58.8)	14 (87.5)	24 (72.2)	0.11
Stunning	9 (52.9)	5 (31.2)	14 (42.4)	0.20
Wasting	8 (47.0)	3 (18.8)	11 (33.3)	0.12
Underweight	6 (35.3)	2 (18.8)	8 (24.2)	0.08
Antecedente personale:				
Boli neurologice	9 (52.9)	9 (56.2)	18 (54.5)	0.84
Malformații congenitale cardiace	7 (41.2)	5 (31.2)	12 (36.4)	0.55
Anomalii gastro- intestinale secundare intervențiilor chirurgicale	3 (17.6)	5 (31.2)	8 (24.2)	0.36
Boli pulmonare	1 (5.9)	0 (0.0)	1(3.0)	-
Sindroame genetice	1 (5.9)	2 (12.5)	3 (9.1)	-
Infecții perinatale**	2 (11.8)	0 (0.0)	2 (6.1)	-
Altele ***	3 (17.6)	7 (43.7)	10 (30.0)	0.100
Status vaccinal				
BCG	3 (17.6)	5 (31.2)	8 (24.2)	0.361
Anti VHB	7 (41.2)	6 (37.5)	13 (39.4)	0.892
Hexavalent + P13(1st dose)	10 (58.8)	10 (62.5)	20 (60.6)	0.892
Hexavalent + P13(2nd dose)	6 (35.3)	3 (18.7)	9 (27.3)	0.282

După cum se arată în tabelul de mai sus, un procent mare de copii (72,2%) au fost considerați cu greutate adecvată, așa cum este definit de valoarea scorului z greutate-pentru-înălțime. După ce am analizat diagramele de creștere individuale, am observat că 10 dintre cei 24 de copii cu greutate normală erau, de fapt, subnutriți. Jumătate dintre copiii din această categorie (n = 5) erau, de asemenea, subponderali.

O stare nutrițională mai bună, așa cum este definită de scorurile Z greutate, înălțime și greutate pentru înălțime, a fost găsită la copiii fără COVID-19 în comparație cu cei pozitivi, dar diferențele nu au fost semnificative statistic ($p > 0,05$). Principalele caracteristici antropometrice și diferențele dintre grupuri sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabelul 2. Măsurătorile antropometrice ale lotului de studiu în funcție de starea infecției cu SARS-CoV-2.

Participanți, n (%)				
Caracteristici	COVID-19 Pozitiv	COVID-19 Negativ	Toți	p-Valoare
	17	16	33	
Greutate (kg)	7.00 (3.40–9.30)	5.65 (4.00–10.50)	6.20 (3.40–10.5)	0.12
Greutate z-scor	–1.92 (–4.52–+0.70)	–0.91 (–2.62–+1.92)	–1.23 (–4.52–+1.92)	0.06
Talie (cm)	68 (52–89)	59.5 (50–90)	61 (50–90)	0.22
Talie z-scor	–2.02 (–5.89–+1.53)	–0.90 (–3.48–+1.72)	–1.22 (–5.89–+1.72)	0.15
Greutate -for- Talie z-scor	–1.29 (–4.11–+2.36)	–0.33 (–3.64–+1.60)	–0.44 (–4.11–+2.36)	0.36

Toți cei 17 copii care au fost testați pozitiv pentru SARS-CoV 2 au avut simptome respiratorii sau digestive. Doar un copil, aflat deja pe medicamente anticonvulsivante (levetiracetam și valproat de sodiu) pentru problemele sale neurologice cronice, a prezentat convulsii generalizate ca prim semn de infecție. Un altul a avut simptome nazale foarte ușoare și conjunctivită. De-a lungul timpului, cinci dintre cei 17 copii (29,4%) au dezvoltat o formă severă de infecție COVID-19. Trei dintre cei cinci copii au dezvoltat dispnee, tahipnee și un examen clinic pulmonar pozitiv. Examenul clinic pulmonar pozitiv a fost definit prin prezența wheezingului precum și a ralurilor bronșice, ronflante și sibilante la auscultație. La tratamentul inițial s-au adăugat oxigen suplimentar (FiO_2 medie de 4 L/min) și corticosteroizi sistemici cu dexametazonă intravenoasă.

Ceilalți doi pacienți cu evoluție severă au dezvoltat simptome digestive (vărsături, diaree) cu deshidratare moderată în primele 36 de ore. Ulterior, au prezentat dispnee expiratorie, raluri bronșice ronflante și sibilante la examenul clinic pulmonar. În plus, au primit tratament sistemic cu corticosteroizi, dar nu a fost nevoie de oxigen suplimentar. Niciunul dintre copii nu a dezvoltat sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) sau sindrom inflamator multisistemic (MISC-C) în lunile următoare. Durata medie, în zile, până la primul test SARS-CoV-2-negativ a fost de 10,7 zile (minim 4 zile, maxim 15 zile). Această perioadă a fost puțin mai lungă la cei care s-au confruntat cu o formă gravă, unde media a fost de 11,5 zile (minim 8 zile și maxim 15 zile). Profilurile clinice ale copiilor care dezvoltă o formă severă de COVID-19 în comparație cu cei cu forme ușoare și moderate sunt prezentate în Tabelul 3. După aplicarea regresiei logistice pentru fiecare factor de risc individual, s-a constatat că doar un examen clinic pulmonar cu modificări patologice este asociat cu risc de progresie severă (OR 2,00; IC 95%, 0,33–5,66; $p = 0,028$), dar rezultatele nu au atins semnificație statistică.

Tabelul 3. Identificarea factorilor de risc pentru un rezultat sever la copiii cu COVID-19 (rezultat ușoară vs. sever).

Participantii (n=17)			
Caracteristici	Moderata	Severa	p-Valoare
	n (%) n = 12	n (%) n = 5	
Sex			
Masculin	10 (58.8)	3 (17.6)	0.31
Feminin	2 (11.8)	2 (11.8)	(ref)
Vârsta			
0–3 luni	2 (11.8)	1 (5.9)	0.87
>3 luni	10	4	(ref)
Extreme birth weight (LGA/SGA)	5	4	0.17
Prematuritate	5	2	0.94
Status nutrițional			
Malnutriție	8 (47.1)	4 (23.5)	0.57
Stunning	4	4	0.13
Wasting	6	1	0.38
Underweight	5	2	0.70
Comorbidități			
Boli neurologice	5	3	-
Malformații cardiace congenitale	4	2	-
Anomalii gastro-intestinale secundare intervențiilor chirurgicale	2	1	-
Anemia	1	2	-
Antecedente personale *	8 (47.1)	5 (29.4)	0.82
Semne clinice			
Febra	7	2	0.70
Temperatura	4	3	0.31
Tuse	7	4	0.38
Semne clinice pozitive la examenul pulmonar	2 (11.8)	4 (23.5)	0.02
Simptome digestive	1	2	0.13

STUDIUL II. RAPORTUL NEUTROFILE-LIMFOCITE (NLR) POATE PREZICE PREZENȚA ȘI SEVERITATEA SEPSISULUI LA SUGARI MALNUTRIȚI - O EXPERIENȚĂ UNICĂ

Rezultate

Un total de 167 de sugari cu malnutriție secundara bolii au fost incluși în studiu, dintre care mai mult de doua treimi erau septici. Majoritatea pacienților au vârsta sub șase luni, cu o vârstă medie de 3 luni pentru ambele grupuri. În timp ce sexul masculin a fost mai răspândit în ambele grupuri, procentul celor de sex masculin a fost mai mic în grupul cu sepsis, comparativ cu grupul cu infecție bacteriană.

Toți sugarii s-au prezentat cu malnutriție acută, mai mult de jumătate (58,6%) având multiple deficite antropometrice: 43,7% asociate cu malnutriție severă și 34,7% subponderali.

Grupul cu sepsis a inclus cazuri cu un grad mai sever de malnutriție (scor mediu z pentru greutate de -2,48), spre deosebire de grupul cu infecție (scor mediu z pentru greutate de 2,09), așa cum este prezentat în Figura 1. Subponderabilitatea a fost mai răspândită în grupul cu sepsis ($p = 0,008$).

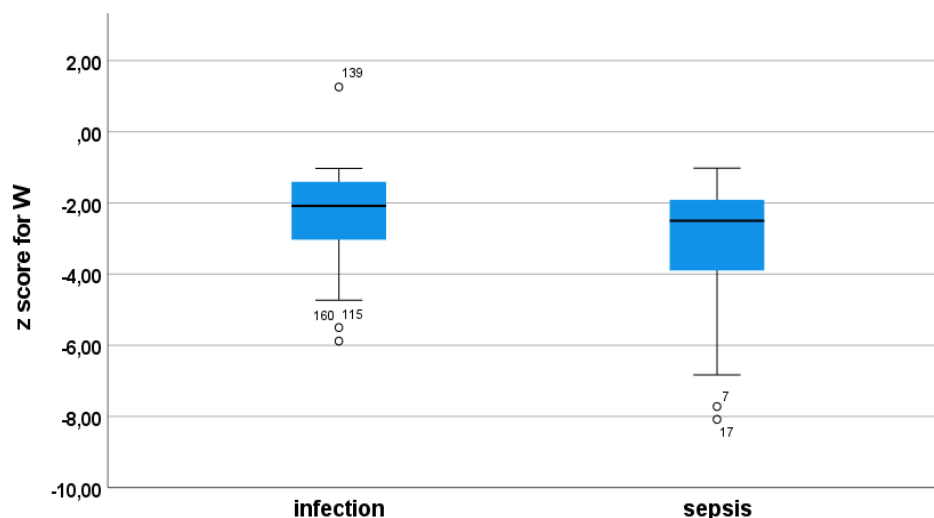
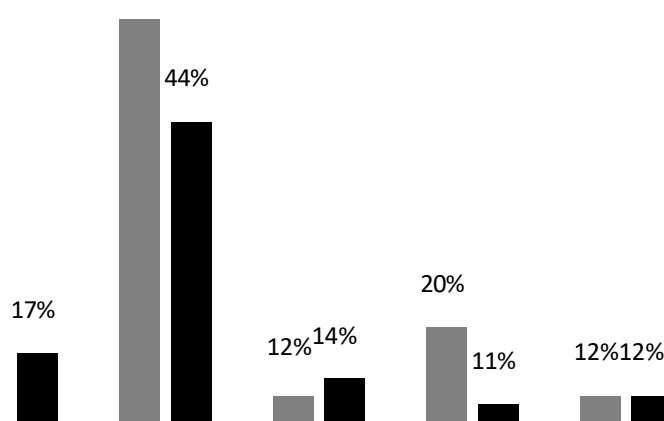


Figura 1. Comparație box plot între scorul z pentru greutate la sugari din grupul cu infecție bacteriană și la sugari din grupul cu sepsis

Aproape două treimi (70,1%) din întregul grup de studiu a avut boală cronică de bază, fără diferențe semnificative statistic în ceea ce privește comorbiditățile asociate între sugarii cu infecție bacteriană și cei cu sepsis. După cum era de așteptat, în ceea ce privește parametrii de laborator, sugarii cu sepsis au prezentat niveluri mai ridicate de biomarkeri clasici ai infecției, cum ar fi CRP și procalcitonina ($p < 0,001$). Mai mult, s-au observat diferențe statistice semnificative între cele două grupuri la analiza indicilor derivați din CBC.

În ceea ce privește sursa de infecție, așa cum este ilustrat în Figura 2, pneumonia a fost cauza cea mai frecventă în ambele grupuri de studiu, urmată de infecțiile digestive și ale tractului urinar. Sursa de infecție a rămas neidentificată în 16,9% din cazurile de sepsis (18 pacienți).



■ infecție bacteriană ■ sepsis

Figura 2. Prevalența tipului de infecție în întregul eșantion

De asemenea, am efectuat o analiză de subgrup pentru a caracteriza grupul cu sepsis și pentru a evalua relația dintre biomarkerii infecției și severitatea sepsisului, așa cum se arată în tabelul 4.

Tabelul 4. Analiza de subgrup privind parametrii clinici ai lotului de sepsis.

Parametri	Sepsis (n = 47)	Sepsis Sever (n = 33)	Soc Septic /MOF (n = 26)	p-Valoare
Vârsta (luni)	3 (2, 5)	3 (2, 4)	3.5 (2, 5)	0.508
GA (săptămâni)	37 (31, 39)	38 (32, 40)	37.5 (33.5, 39)	0.633
Greutate pentru vârsta (z)	-2.23 (-2.77, -1.41)	-2.71 (-4.03, -1.98)	-3.45 (-4.70, -2.27)	0.002
Talie pentru vârsta (z)	-0.79 (-1.31, -0.20)	-0.73 (-1.59, -0.15)	-0.84 (-1.85, -0.37)	0.904
Greutate pentru talie (z)	-2.38 (-3.11, -1.40)	-2.83 (-3.90, -2.09)	-3.47 (-5.08, -2.25)	0.011
Ventilație mecanică % (n)	6.38 (3)	24.2 (8)	69.2 (18)	<0.001
Prolonged ICU stay % (n)	31.9 (15)	48.5 (16)	57.7 (15)	0.032
Irresuscitable arrest % (n)	0	0	57.7 (15)	<0.001
CRP (mg/L)	65.5 (20.1, 154)	47.1 (7.09, 88.5)	94.1 (35.5, 51.1)	0.293
PCT (ng/mL)	4.35 (1.83, 12.4)	13.1 (4.37, 21.5)	38.3 (6.73, 71.8)	<0.001
WBC ($\times 10^3$ μ L)	18.9 (13.7, 24.2)	17.9 (13.9, 29.9)	19.3 (13.5, 28)	0.877
PLT ($\times 10^3$ μ L)	336 (179, 488)	362 (204, 497)	280 (90.7, 451)	0.273

În ceea ce privește biomarkerii de infecție, doar procalcitonina și raportul neutrofile-limfocite au prezentat o creștere treptată între cele trei grupuri ($p < 0,001$). Din grupul cu sepsis, 43,3% au necesitat spitalizare la UTI mai mult de 7 zile. Mortalitatea totală a cazurilor în grupul nostru cu sepsis a fost de 14,2%, majoritatea (86,7%) având multiple deficite antropometrice. În plus, 27% au avut nevoie de intubare și ventilație mecanică, în principal sugari de sex masculin.

Mai mult, am analizat mai detaliat grupul cu sepsis în ceea ce privește severitatea sepsisului. În primul rând, în ceea ce privește severitatea malnutriției, așa cum ne-am imaginat, am observat o tendință progresivă de scădere a scorului z pentru greutate odată cu creșterea severității sepsisului. Ca atare, sugarii cu cele mai severe forme de sepsis, care prezentau insuficiență multiorganică și necesitau perfuzie inotropă pentru a-și susține funcția cardio-vasculară (cei cu șoc septic) au prezentat cel mai mic scor z pentru valorile greutății, așa cum se poate observa în figura. 3.

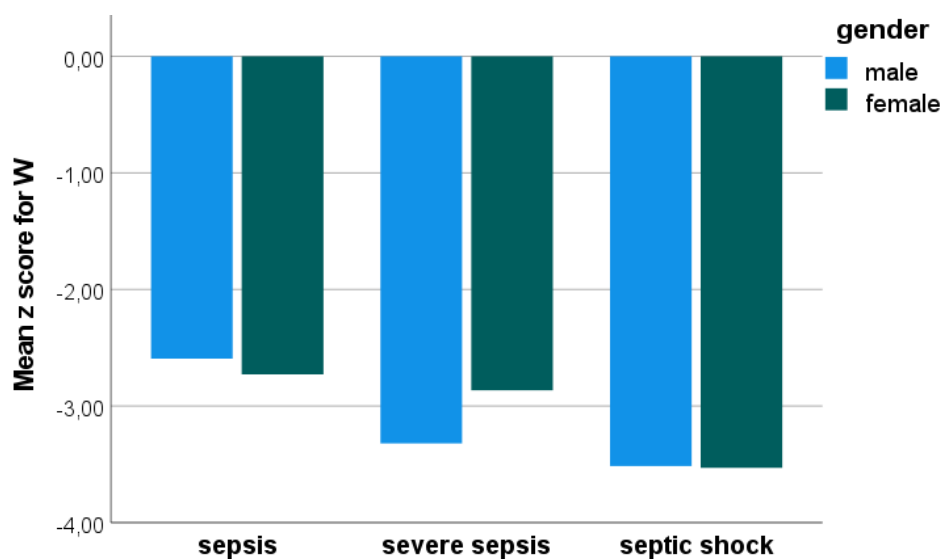


Figure 3. Relationship Between Sepsis Severity, Gender, and Mean Weight Z Score in Infants

Pentru a evalua în continuare relația dintre raportul mediu neutrofile-limfocite și prezența sepsisului, am efectuat o analiză statistică aprofundată, în principal analiza corelației lui Spearman. Am analizat corelația dintre măsurătorile de laborator, atât clasice (procalcitonina și proteina C reactivă) cât și indicele derivat din CBC (raportul neutrofile-limfocite) și rezultatele potențiale specifice: șederea prelungită la UTI (>7 zile), disfuncție acută de organ, stop neresuscitabil și severitatea sepsisului. După cum se poate observa în tabelul 5, în timp ce atât raportul neutrofile la limfocite, cât și procalcitonina se corelează cu severitatea sepsisului, numai NLR se corelează pozitiv cu toți parametrii de rezultat investigați. În plus, nu au fost găsite corelații semnificative pentru CRP, cu excepția șederii prelungite la UTI ($p = 0,032$).

Tabelul 5. Analiza corelației biomarkerilor de infecție cu rezultatul în grupul cu sepsis.

NLR			CRP		PCT	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
Prolonged ICU stay (>7 days)	0.345	<0.001	-0.214	0.032	-0.032	0.769
Acute organ dysfunction	0.201	0.038	-0.109	0.280	-0.021	0.847
Mechanical ventilation	0.529	<0.001	-0.038	0.706	0.133	0.222
Nonresuscitable arrest	0.405	<0.001	0.001	0.992	0.109	0.319
Sepsis severity	0.470	<0.001	-0.015	0.879	0.429	<0.001

Curbele caracteristice de funcționare a receptorului (ROC) au fost reprezentate grafic pentru a evalua acuratețea PCT, CRP și NLR în diagnosticarea sepsisului în întreaga cohortă de studiu (Figura 4). Zona de sub ROC (curba) a evidențiat o putere discriminatorie excelentă similară a NLR și PCT în recunoașterea cazurilor septice, spre deosebire de CRP, cu NLR, PCT și CRP având sensibilități de 0,85, 0,82 și 0,70 și specificități de 0,69, 0,76 și 0,65, respectiv. Valorile de prag determinate de indicele Youden pentru NLR, PCT și CRP au fost 1,43, 1,56 ng/mL și, respectiv, 28,3 mg/L.

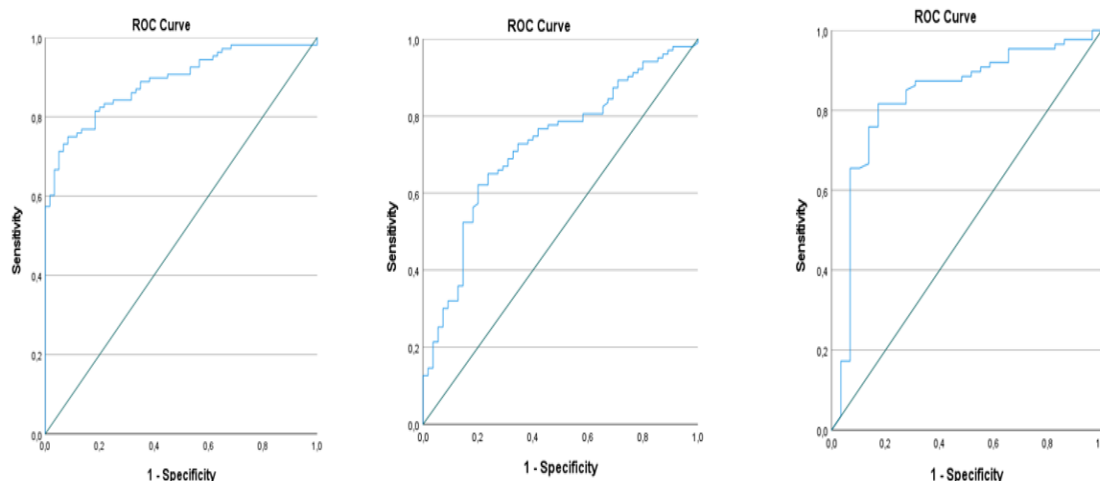


Figure 4. The area under the curve of neutrophil-to-lymphocyte ratio/ C-reactive protein/procalcitonin as sepsis marker in malnourished infants.

CONCLUZII

Pe baza a ceea ce se știe în prezent, chiar și în comunitățile cu risc ridicat, boala COVID-19 la copii se manifestă frecvent ca o boală cu forma ușoară. Înțelegerea factorilor de risc este crucială pentru crearea ghidurilor de tratament specifice vârstei, precum și pentru criteriile de prioritate de admitere, monitorizare și chiar vaccinare, chiar dacă datele încă lipsesc.

Malnutriția, obezitatea deja dovedită, dar și subnutriția au un efect negativ asupra evoluției clinice a bolii. Interacțiunea dintre greutatea extremă la naștere, malnutriție și severitatea bolii COVID-19 subliniază importanța evaluării și intervenției nutriționale la toate populațiile de pacienți, în special la cei expuși riscului de COVID-19. În plus, această pandemie poate duce la dezvoltarea unor măsuri de intervenție nutrițională timpurie și la implementarea unui program de screening nutrițional pentru copiii mai mici. Pentru a evalua acești pacienți, examenul pulmonar clinic este încă un instrument de screening valabil. Cu toate acestea, sunt necesare cercetări suplimentare pentru a valida aceste constatări cu tehnici mai costisitoare, dar standardizate.

Mai mult, în această lucrare s-a arătat că, în plus față de procalcitonină, raportul neutrofile/limfocite poate fi utilizat ca un marker de diagnostic suplimentar, în discriminarea prezenței și severității sepsisului bacterian la nou-născuții malnutriți. În plus, atunci când există o rată ridicată de malnutriție a sugarului în mediile cu venituri mici și alți markeri de laborator pentru sepsis nu sunt întotdeauna disponibili, valoarea numărului de neutrofile/număr de limfocite ar putea fi folosită.

Sugerăm ca studii multicentrice să fie efectuate pentru a valida aceste constatări. Mai mult, cercetarea pe termen lung care evaluează acești indicatori după recuperarea nutrițională poate oferi perspective noi asupra rolului pe care îl joacă malnutriția în infecțiile sistemice.

În concluzie, este esențial să ne îmbunătățim înțelegerea cauzelor dezvoltării și a coexistenței malnutriției cu alte tulburări, pentru a elimina lacunele în raportarea globală și prioritizarea datelor privind starea malnutriției. Pentru a combate bolile infecțioase răspândite și alte probleme de sănătate legate de nutriție, sunt necesare, de asemenea, planuri cuprinzătoare, realiste și de lungă durată de remodelare și redefinire a viitorului, pentru a depăși malnutriția.

BIBLIOGRAFIE

1. Freijer K, van Puffelen E, Joosten KF, Hulst JM, Koopmanschap MA. The costs of disease related malnutrition in hospitalized children. Clin Nutr ESPEN. 2018;23:228–233.
2. Mehta NM, Corkins MR, Lyman B, Malone A, Goday PS, Carney LN, Monczka JL, Plogsted SW, Schwenk WF; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition Board of Directors. Defining pediatric malnutrition: a paradigm shift toward etiology-related definitions. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2013 Jul;37(4):460-81.
3. Keusch G. The history of nutrition: malnutrition, infection and immunity, J Nutr 2003;133:336-40
4. Katona P, Katona-Apte J. The Interaction between Nutrition and Infection. Clinical Infectious Diseases 2008;46:1582–1588
5. Better nutrition could save millions of kids—study, Reuters;17