

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„VICTOR BABEȘ” TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ**

MEMORIU ȘTIINȚIFIC

privind activitatea de cercetare doctorală a studentului-doctorand

DOBRIN (GOIA) ANETA-RADA

Teza de doctorat: „*Emerging viruses: clinical, epidemiological, therapeutic and laboratory particularities*”

1. Motivarea cercetării

Bolile infecțioase reprezintă unul dintre cele mai dinamice domenii ale medicinei contemporane, epidemiologia acestora fiind permanent remodelată de globalizare, tranziția demografică, modificările ecologice, urbanizare, mobilitatea internațională și presiunea crescândă asupra sistemelor de sănătate. Epidemiile din ultimele decenii au demonstrat că infecțiile nu mai pot fi analizate exclusiv din perspectivă microbiologică, ci trebuie înțelese ca rezultatul interacțiunii complexe dintre particularitățile agentului patogen, susceptibilitatea gazdei, organizarea serviciilor de sănătate publică și comportamentele sociale.

Alegerea acestei teme de cercetare a fost motivată de necesitatea unei abordări integrate a infecțiilor virale emergente și reemergente, care să depășească analiza separată a fiecărei entități și să reunească epidemiologia, medicina clinică, diagnosticul de laborator și mecanismele fiziopatologice ale formelor severe. Experiența epidemiologică recentă a arătat că principalele dificultăți nu derivă numai din identificarea agentului etiologic, ci și din modificarea dinamicii transmiterii, recunoașterea tardivă a evoluției severe, complexitatea diagnosticului și importanța tot mai mare a complicațiilor inflamatorii și trombotice.

Actualitatea subiectului este susținută de interdependența crescândă dintre sănătatea umană, animală și cea a mediului, exprimată prin conceptul One Health. Schimbările de utilizare a terenurilor, variațiile climatice, contactul cu fauna sălbatică, intensificarea sistemelor alimentare și creșterea densității populației favorizează transmiterea interspecifică, amplificarea și extinderea geografică a agenților patogeni. În același timp, conectivitatea globală poate transforma rapid un eveniment local într-o amenințare regională sau internațională.

Un argument suplimentar îl constituie reapariția bolilor virale prevenibile prin vaccinare. Scăderea acoperirii vaccinale, întârzierea imunizării, dezinformarea și perturbarea serviciilor preventive favorizează acumularea persoanelor susceptibile și apariția focarelor inclusiv în sisteme sanitare dezvoltate. Eșecul prevenției are astfel consecințe directe asupra numărului de spitalizări și asupra frecvenței formelor clinice severe.

Tema a fost aleasă și din necesitatea îmbunătățirii evaluării prognostice a infecțiilor virale acute. Evoluția clinică este influențată de vârstă, statusul imun, comorbidități, momentul prezentării și particularitățile răspunsului inflamator al gazdei. În formele severe, afectarea de organ nu este determinată exclusiv de invazia virală directă, ci și de inflamația dereglată, activarea endotelială, disfuncția microvasculară, interacțiunile placheto-leucocitare și tulburările coagulării. Din această perspectivă, biomarkerii inflamatori și de coagulare, precum și conceptele de disfuncție endotelială

și imunotromboză, pot contribui la identificarea precoce a pacienților cu risc crescut de evoluție nefavorabilă.

Nu în ultimul rând, cercetarea este fundamentată pe experiența clinică practică și pe necesitatea corelării investigației academice cu procesul decizional real. Managementul formelor severe presupune colaborarea strânsă dintre specialiștii în boli infecțioase, medicină de laborator, imagistică, terapie intensivă și sănătate publică. Laboratorul nu reprezintă doar o structură diagnostică, ci și o componentă strategică a supravegherii, pregătirii și răspunsului la focarele epidemice.

Relevanța științifică și clinică

Teza analizează trei situații distincte, dar convergente: epidemia multinațională recentă de mpox, care a impus actualizarea rapidă a cunoștințelor privind transmiterea, diagnosticul, prevenția și tratamentul; persistența formelor severe de rujeolă la copiii spitalizați în România, în pofida existenței unei vaccinări eficiente; embolia pulmonară asociată infecției cu SARS-CoV-2, în care prognosticul este influențat atât de încărcătura trombotică, cât și de inflamația sistemică și amplexarea afectării pulmonare.

Selectarea acestor direcții permite integrarea problematicii internaționale a virusurilor emergente cu priorități naționale relevante pentru România și cu realitățile practicii clinice dintr-un centru terțiar din vestul țării.

Scopul și obiectivele cercetării

Scopul general al cercetării doctorale este analiza bolilor virale emergente și reemergente din perspective epidemiologice, clinice, de laborator și fiziopatologice complementare, în vederea identificării unor tipare relevante pentru diagnostic, evaluarea severității și estimarea prognosticului.

Obiectivele specifice sunt: sintetizarea cunoștințelor actuale referitoare la epidemia recentă de mpox, cu accent asupra patogenezei, transmiterii, manifestărilor clinice, diagnosticului de laborator, profilaxiei și tratamentului. Identificarea predictorilor clinici și biologici ai internării în secția de terapie intensivă în cazurile de rujeolă spitalizate în România.

Caracterizarea fenotipurilor inflamator-trombotice asociate prognosticului nefavorabil la pacienții cu embolie pulmonară asociată COVID-19.

Integrarea rezultatelor într-un cadru interpretativ comun, care să coreleze urgența virală, răspunsul gazdei, diagnosticul de laborator și afectarea vasculară sistemică.

Structura și abordarea metodologică

Teza este organizată în două părți. Partea generală abordează epidemiologia și determinanții infecțiilor virale emergente și reemergente, spectrul clinic și predictorii evoluției severe, diagnosticul modern de laborator și pregătirea pentru focare epidemice, precum și disfuncția endotelială și imunotromboza ca mecanisme comune ale complicațiilor sistemice.

Partea specială cuprinde trei cercetări: o analiză narativă structurată a epidemiei de mpox, un studiu retrospectiv de cohortă asupra predictorilor internării în terapie intensivă în rujeolă și un studiu unicentric privind fenotipurile inflamator-trombotice și prognosticul emboliei pulmonare asociate COVID-19. Metodologia combină sinteza critică a literaturii cu cercetarea clinică observațională, utilizând analize comparative, modele de regresie multivariată și analiza componentelor principale.

Prin această construcție, teza propune o perspectivă unitară asupra patologiei virale contemporane, conectând determinanții populaționali ai emergenței infecțioase cu evaluarea clinică a severității, diagnosticul de laborator și interpretarea mecanismelor fiziopatologice ale evoluției nefavorabile.

2. Lista lucrărilor care fac parte integrantă din teza de doctorat

Teza de doctorat se fundamentează pe trei lucrări originale publicate în două reviste internaționale și una românească indexate, în care studentul-doctorand este prim autor. Acestea corespund celor trei studii din partea specială a tezei:

1. **Goia Aneta-Rada**, Delia Muntean, Virgil Musta, Alexandra Herlo, Silvana Vulpie, Oana Izmendi, Romanita Jumanca, Monica Licker. „, *Understanding the pathogenesis, clinical, laboratory diagnosis and treatment of the recent monkeypox virus outbreak*”. Revista Română de Medicină de Laborator 2024;32(1):97-106 DOI:10.2478/rrlm-2024-0005.
2. **Dobrin (Goia) Aneta-Rada**, Tamara Mirela Porosnicu , Islam Ragab, Lucian-Flavius Herlo, Voichita Elena Lazureanu, Alexandra Herlo, Felix Bratosin , Cristian Iulian Oancea, Silvia Alda and Monica Licker. „, *The Clinical and Laboratory Predictors of Intensive Care Unit Admission in Romanian Measles Cases: A Retrospective Cohort Analysis (2023–2025)*”. Viruses 2025, 17, 1119. <https://doi.org/10.3390/v17081119>.
3. **Dobrin (Goia) Aneta-Rada**, Voichita Elena Lazureanu, Cristian Oancea , Livia Stanga, Alexandra Herlo ,Silvia Alda, Diana Utu , Lucian Flavius Herlo and Monica Licker. *Inflammatory–Thrombotic Phenotypes and Outcomes in COVID-19-Associated Pulmonary Embolism: A Single-Center Cohort Study. Biomedicines* 2025, 13, 3064. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13123064>

Cele trei lucrări sunt publicate în reviste cotate ISI, cu acces deschis, și acoperă întreaga arie tematică a tezei — de la epidemiologie, aspecte clinice, terapeutice și de laborator a virusurilor emergente. Studiul s-a bazat pe studierea virusului M-pox, rujeolă și SARS Cov 2.

3. Date privind evoluția cercetării, congrese și conferințe

Etapa I – Delimitarea cadrului epidemiologic și științific

Prima etapă a urmărit definirea principalelor provocări asociate patologiei virale contemporane. Articolul referitor la epidemia de mpox a fundamentat dimensiunea urgenței infecțioase, prin analiza transmiterii, manifestărilor clinice, diagnosticului și măsurilor preventive. Studiul privind rujeola a introdus problematica reemergenței unei boli prevenibile prin vaccinare, iar cercetarea asupra emboliei pulmonare asociate COVID-19 a evidențiat persistența complicațiilor severe ale infecțiilor virale. Împreună, cele trei articole au delimitat cadrul general al tezei: urgență, reemergență și evoluție virală complicată.

Etapa a II-a – Analiza diagnosticului, severității și prognosticului

În cea de-a doua etapă, cercetarea s-a concentrat asupra aplicabilității clinice. În cazul mpox, au fost sintetizate elementele necesare recunoașterii și confirmării diagnosticului. În studiul rujeolei, au fost identificați predictorii clinici și biologici ai internării în terapie intensivă. În cercetarea privind COVID-19, au fost analizate relațiile dintre inflamație, tromboză, afectarea pulmonară și prognosticul pacienților cu embolie pulmonară. Astfel, cele trei articole au construit componenta clinică a tezei, urmărind traseul de la suspiciunea diagnostică la stratificarea severității și estimarea riscului de evoluție nefavorabilă.

Etapa a III-a – Integrarea epidemiologică, clinică și fiziopatologică

Etapa finală a constatat în integrarea rezultatelor într-un cadru interpretativ comun. Articolul despre mpox a oferit perspectiva epidemiologică și de pregătire pentru noile amenințări virale; studiul rujeolei a demonstrat consecințele clinice ale vulnerabilităților preventive și necesitatea recunoașterii precoce a formelor severe; iar studiul emboliei pulmonare asociate COVID-19 a aprofundat mecanismele inflamatorii, endoteliale și trombotice implicate în prognosticul nefavorabil. Prin reunirea acestor direcții, teza a construit o abordare integrată a infecțiilor virale, care conectează urgența și prevenția cu diagnosticul, evaluarea severității și mecanismele complicațiilor sistemice.

Rezultatele tezei au fost diseminate progresiv în cadrul manifestărilor științifice naționale de profil, prin comunicări orale și prezentări de tip poster, între care:

- Conferința națională de microbiologie și epidemiologie — comunicare privind epidemia de mpox a fundamentat dimensiunea urgenței infecțioase, prin analiza transmiterii, manifestărilor clinice, diagnosticului și măsurilor preventive;
- Sesiuni de comunicări ale doctoranzilor din cadrul Universității de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara — prezentarea integrată a rezultatelor celor trei studii.

Pe parcursul studiilor doctorale, observațiile și recomandările formulate în cadrul acestor prezentări au permis optimizarea abordării metodologice și a prelucrării statistice a datelor, contribuind totodată la accentuarea relevanței translaționale a rezultatelor și la corelarea

parametrilor epidemiologici, clinici, biologici și fiziopatologici într-o perspectivă integrată asupra severității și prognosticului infecțiilor virale.

4. Aprecierea conducătorului de doctorat privind datele științifice din teza coordonată

În calitate de conducător de doctorat, consider că teza elaborată constituie o contribuție originală, unitară și relevantă în domeniul infecțiilor virale emergente și reemergente. Rezultatele obținute se bazează pe o abordare metodologică adecvată și au fost valorificate prin trei articole științifice, care reflectă progresul profesional și capacitatea doctorandei de a desfășura o activitate de cercetare riguroasă.

Se evidențiază în mod particular caracterul integrativ și translațional al demersului, prin corelarea dimensiunii epidemiologice cu evaluarea clinică, investigațiile de laborator și interpretarea mecanismelor fiziopatologice ale formelor severe. Analiza epidemiei recente de mpox fundamentează componenta referitoare la emergența virală și adaptarea răspunsului diagnostic și preventiv. Studiul cazurilor de rujeolă spitalizate în România aduce informații relevante privind predictorii clinici și biologici ai necesității internării în terapie intensivă, iar cercetarea emboliei pulmonare asociate COVID-19 aprofundează relația dintre activarea inflamatorie, fenotipul trombotic, afectarea pulmonară și evoluția nefavorabilă.

Metodele statistice au fost utilizate corespunzător obiectivelor propuse, incluzând analize comparative, modele de regresie multivariată și analiza componentelor principale pentru definirea unui fenotip hiperinflamator-trombotic compozit. Interpretarea rezultatelor este echilibrată și susținută de discernământ științific, fiind luate în considerare limitele inerente ale cercetărilor observaționale, precum caracterul retrospectiv, proveniența unicentrică a unora dintre date și dimensiunea loturilor analizate. Totodată, sunt formulate direcții pertinente pentru validarea ulterioară a rezultatelor prin studii prospective și multicentrice. Asumarea critică a acestor limitări confirmă maturitatea și rigoarea demersului de cercetare.

Pe durata programului doctoral, doctoranda a manifestat consecvență, responsabilitate, autonomie și competențe reale de cercetare, reușind să integreze metode și concepte provenite din epidemiologie, boli infecțioase, medicină de laborator, imagistică și fiziopatologia inflamației și trombozei. Apreciez că rezultatele prezentate îndeplinesc exigențele de originalitate, relevanță clinică și soliditate metodologică specifice unei teze de doctorat și, în consecință, recomand susținerea publică a acesteia.

Conducător de doctorat,

Prof. Univ. Dr. Habil. _____

Data: _____

Semnătura: _____