

Metodologia de supraveghere a sindromului respirator acut cu noul coronavirus (COVID-19)

Actualizare 18.03.2022

I. Denumirea si incadrarea bolii

Sindromului respirator acut cu noul coronavirus (COVID-19) i-au fost atribuite urmatoarele coduri CIM:

- U07.1 - COVID-19 cu virus identificat = valabil pentru cazurile

CONFIRMATE

- U07.2 - COVID-19 cu virus neidentificat = valabil pentru cazurile SUSPECTE

Codificarea CIM-10 a COVID-19 in functie de tabloul clinic a fost comunicata tuturor directiilor de sanatate publica judetene si a mun.Bucuresti.

Raportarea cazurilor **confirmate** in **Registrul Unic de Boli Transmisibile (RUBT)** si la **CNSISP** se va face ca "*eveniment neobisnuit / neasteptat*".

II. Fundamentare

Deși starea de alertă pe teritoriul României a încetat pe data de 08/03/2022, având în vedere faptul că SARS-CoV-2 va continua să circule și este posibilă apariția de noi variante ale virusului, este necesară continuarea supravegherii epidemiologice a Sindromului respirator acut cu noul coronavirus (COVID-19) într-o nouă abordare.

III. Scop:

- Cunoașterea situației epidemiologice a Sindromului respirator acut cu noul coronavirus (COVID-19) în România și recomandarea de măsuri / intervenții pentru prevenirea apariției de noi cazuri și focare.

IV. Obiective:

- stabilirea caracteristicilor clinico-epidemiologice ale cazurilor de COVID-19 (caracteristici de persoană, loc și timp ale cazurilor, condiții fiziologice și medicale pre-existente, reinfectii, antecedente vaccinale);
- estimarea severității COVID-19;
- descrierea caracteristicilor genetice ale SARS-CoV-2 și estimarea impactului acestora asupra transmisibilității și severității;

Informatiile obtinute prin activitatile de supraveghere vor fi utilizate si pentru evaluarea de risc nationala, precum si in luarea deciziilor in cadrul raspunsului.

V. Definitii de caz pentru Sindromul respirator acut cu noul coronavirus (COVID-19)

Criterii clinice

Orice persoană care prezintă cel puțin unul din următoarele semne și simptome¹:

- tuse
- febră
- scurtarea respirației
- debut brusc al anosmiei, ageuziei sau disgeuziei

Notă:

Pentru **copiii cu vârsta pana la 16 ani** care prezintă manifestări gastro-intestinale (vărsături, diaree) neasociate cu alimentația, se poate suspecta infecția cu SARS-CoV-2.

Criterii de diagnostic imagistic

Evidențe radiologice de leziuni compatibile cu COVID-19

Criterii de laborator

Detecția acidului nucleic sau a antigenului SARS-CoV-2 într-o probă biologică^{2, 3}

Criterii epidemiologice

Cel puțin unul dintre următoarele:

- contact direct cu un caz confirmat cu COVID-19 în perioada de 7 zile anterioară datei debutului;

¹ Simptome și semne adiționale mai puțin specifice pot include cefalee, frisoane, mialgii, astenie, vărsături și/sau diaree.

² Testul rapid antigenic ar trebui efectuat în maximum 5 zile după data debutului sau în maximum 7 zile după data expunerii. Dacă data expunerii nu este cunoscută, testul rapid antigenic ar trebui efectuat cât mai curând posibil.

³ Detecția acidului nucleic prin NAAT/RT-PCR se va efectua de elecție din probe de exsudat nasofaringian și orofaringian iar, în formele severe, din spută sau aspirat traheobronșic, conform Anexei 1. Detecția antigenului se va efectua de elecție din probe de exsudat nasofaringian, utilizând teste antigenice rapide care detectează antigenul SARS-CoV-2 din exsudat nasofaringian și care se regăsesc în lista testelor recunoscute de statele membre UE, publicată în documentul elaborat de Comitetul pentru Siguranța Sănătății (Health Security Committee), care poate fi vizualizat accesând linkul https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/covid-19_rat_common-list_en.pdf). Utilizarea altor tipuri de teste impune retestarea pentru confirmare prin unul din testele recomandate.

Clasificarea cazurilor

A. Caz posibil

Orice persoană care întrunește criteriile clinice

B. Caz probabil

Orice persoană care întrunește criteriile clinice și care are legătură epidemiologică cu un caz confirmat

SAU

Orice persoană care întrunește criteriile de diagnostic imagistic

C. Caz confirmat

Orice persoană care întrunește criteriile de laborator

Testarea pentru SARS-CoV-2 este recomandată pentru toate cazurile posibile.

Contactul direct este definit ca:

- Persoană care locuiește **în aceeași gospodărie** cu un pacient cu COVID-19;
- Persoană care a avut **contact fizic direct** cu un caz de COVID-19 (ex. strângere de mână fără igiena ulterioară a mâinilor);
- Persoană care a avut **contact direct neprotejat cu secreții infecțioase** ale unui caz de COVID-19 (ex. în timpul tusei, atingerea unor batiste cu mâna neprotejată de mănușă);
- Persoană care a avut **contact față în față** cu un caz de COVID-19 la o **distanță mai mică de 2 m și** cu o durată de **minimum 15 minute**;
- Persoană care s-a aflat **în aceeași încăpere** (ex. sala de clasă, sală de ședințe, sală de așteptare din spital) cu un caz de COVID-19, **timp de minimum 15 minute și la o distanță mai mică de 2 m**;
- Persoană din rândul **personalului medico-sanitar** sau **altă persoană care acordă îngrijire directă** unui pacient cu COVID-19 sau o persoană din rândul **personalului de laborator** care manipulează probe recoltate de la un pacient cu COVID-19, fără portul corect al echipamentului de protecție.

Legătura epidemiologică ar fi putut avea loc în perioada de **7 zile anterioare** datei debutului.

Orice persoană care a purtat masca/echipamentul de protecție corespunzător și a respectat distanțarea fizică NU ESTE CONSIDERATĂ CONTACT DIRECT.

Definițiile de caz COVID-19 asociat asistenței medicale (IAAM)

Clasificarea cazurilor de COVID-19 ca infecții asociate asistenței medicale trebuie să țină cont de perioadele de incubație cunoscute la acest moment, respectiv numărul de zile până la debutul simptomelor, sau până la testul de laborator pozitiv (indiferent care este primul), după admiterea într-o unitate sanitară (în ziua 1), evaluarea sursei, prevalența COVID-19 în instituție/secție, contactul cu cazuri cunoscute din comunitate sau din unitatea medicală, precum și orice alte date care indică în mod plauzibil sursa infecției.

În acest sens putem avea următoarele situații:

Caz COVID-19 internat, cu sursă în comunitate:

- Simptomele prezente la internare sau cu debut în ziua 1 sau 2 după admitere;
- Debutul simptomelor în zilele 3-6 și o suspiciune puternică de transmitere în comunitate

Caz COVID-19 internat, cu sursă nedeterminată:

- Debutul simptomelor în ziua 3-6 după admitere, cu informații insuficiente cu privire la sursa de virus pentru a-l alocă la o altă categorie

Caz COVID-19 internat, cu sursă probabilă în spital:

- Debutul simptomelor în ziua 3-6 și o suspiciune puternică de transmitere a virusului prin asistența medicală acordată

Caz COVID-19 internat în spital, cu sursă în spital

- Debutul simptomelor în ziua ≥ 7 după internare.

Există și situația în care apar simptome caracteristice COVID-19 care debutează într-un interval de 7 zile de la externarea dintr-o unitate sanitară (de exemplu, reinternare), situație în care sursa de virus poate fi comunitară sau nedeterminată. În această situație evaluarea finală trebuie să țină cont de particularitățile cazului.

Notă:

Aceste definiții nu se pot aplica în situația COVID-19 la personalul medico-sanitar.

Clasificarea sursei de virus în rândul **personalului medico-sanitar** recunoaște aceleași categorii, dar trebuie să se bazeze pe o evaluare individuală a fiecărui caz privind probabilitatea expunerii la cazurile de COVID-19 în cadrul asistenței medicale acordate în unitatea sanitară, respectiv în comunitate.

Deces cauzat de COVID-19

Decesul cauzat de COVID-19 este definit ca decesul survenit la un pacient confirmat cu COVID-19, cu excepția situațiilor în care există o altă cauză clară de deces care nu poate fi în relație cu COVID-19 (ex. traumatism, hemoragie acută majoră, infarct miocardic acut, accident vascular cerebral acut, septicemie cu germen identificat prin hemocultura etc) și la care nu a existat o perioadă de recuperare completă între boală și momentul decesului.

Decesul la un pacient confirmat cu COVID-19 nu poate fi atribuit unei boli pre-existente (de ex. cancer, afecțiuni hematologice etc.) și COVID-19 trebuie raportat ca și cauză a decesului, **independent de condițiile medicale pre-existente** care se suspectează că au favorizat evoluția severă a COVID-19.

COVID-19 trebuie menționat pe certificatul de deces drept cauză a decesului pentru toate persoanele decedate la care COVID-19 a cauzat sau se presupune că a cauzat sau a contribuit la deces.

Criteria pentru initierea testării pentru SARS-CoV-2

Confirmarea promptă a cazului suspect este necesară pentru a asigura, rapid și eficient, supravegherea epidemiologică a contactilor, implementarea măsurilor de prevenire și control al infecției, precum și colectarea informațiilor epidemiologice și clinice relevante.

Recomandări pentru testarea prin RT-PCR/NAAT și/sau test rapid antigenic pentru SARS-CoV-2:

Categoria	RT-PCR/NAAT	Test rapid antigenic
1. Persoane simptomate conform definiției de caz	da	da*
2. Persoane simptomate cu rezultat negativ la testul pentru antigenul SARS-CoV-2 efectuat în unități sanitare sau în alte unități avizate pentru testare	da	

* La cabinetul medicului de familie testarea se poate face inițial cu test rapid antigenic.

Investigatii de laborator

Testările pot fi realizate prin tehnici de amplificare a acizilor nucleici (RT-PCR/NAAT) și/sau teste antigenice rapide pentru SARS-CoV-2.

Testul RT-PCR este considerat "standard de aur".

Este necesara **recoltarea de probe** conform **Anexei 1** si, in cazul testării prin **RT-PCR/NAAT**, trimiterea lor catre laborator, insotite de **Formularul de însoțire a probei recoltate** din **Anexa 2**.

Personalul de laborator va respecta cu strictete precautiile necesare prevenirii imbolnavirilor cu SARS-CoV-2.

Pacienții pot fi testați și pentru alți patogeni respiratori, dar acest lucru nu trebuie sa întârzie testarea pentru SARS-CoV-2.

Deoarece coinfețiile sunt posibile, pacienții care îndeplinesc definiția de caz ar trebui testați pentru SARS-CoV-2 indiferent de prezența unui alt patogen respirator.

Setul minim de probe recomandat a se preleva pentru diagnostic include:

- Probe din tractul respirator **superior** (tampon sau spălătură nazofaringiană și orofaringiană) sunt recomandate pentru testare la debutul infecției, în principal la cazurile asimptomatice sau ușoare. Testarea combinată a probelor nazofaringiene și faringiene crește sensibilitatea detecției virusurilor respiratorii. Astfel, se recomandă utilizarea de *tampoane de Dacron sau poliester, cu tija de plastic* și descărcarea ambelor tampoane de exsudat nazofaringian și faringian, în (aceiași) tub cu mediu de transport pentru virusuri (VTM).

și/sau

- Probe din tractul respirator **inferior** sunt recomandate în stadiile avansate de boală sau la pacienții cu suspiciune înaltă de infecție și rezultate negative pentru probele respiratorii superioare. Se pot preleva: spută, dacă este produsă spontan (nu se recomandă sputa indusă din cauza riscului crescut de transmitere prin aerosoli) și/sau aspirat endotraheal sau lavaj bronhoalveolar, prelevate de la pacienții cu afectare respiratorie acuta **severă**.

De la **decesele** înregistrate la cazuri suspecte de COVID-19 se vor recolta probe necroptice de plămân care vor fi trimise la laborator pentru diagnostic virologic. Recoltarea nu este, de regulă, necesară pentru cazurile confirmate anterior, pe baza exsudatului nasofaringian, faringian sau a aspiratului traheo-bronșic și nici la cazurile cu rezultat negativ pentru virus SARS-CoV-2 în aceste probe.

Detalii privind recoltarea produselor patologice și testele de laborator se regasesc in **Anexa 1**.

RT-PCR specific de variantă

În condițiile co-circulației în România a variantei Omicron (dominantă) și a variantei Delta (în scădere marcată), se recomandă achiziționarea, cu prioritate, de kituri care să permită detecția mutațiilor caracteristice acestor variante.

Fiecare DSP va trimite săptămânal până la **30 probe** la laborator pentru screening de variantă. Pentru mun.București, numărul de probe va fi de 180/săptămână (30 X 6 sectoare).

Numărul total de probe trimise de DSP-uri pentru screening de variantă va fi de maximum **1410**.

DSP colectează **probele pozitive la RT-PCR standard** în fiecare zi de **miercuri**, având data recoltării marți, selecția făcându-se cu pas de numărare.

Exemplu de calcul al pasului de numărare pentru un DSP județean:

Laborator 1 = 10 probe: nr.probe cu rezultat **pozitiv** la RT-PCR standard în ziua de marți / 10

Laborator 2 = 10 probe: nr.probe cu rezultat **pozitiv** la RT-PCR standard în ziua de marți / 10

Laborator 3 = 10 probe: nr.probe cu rezultat **pozitiv** la RT-PCR standard în ziua de marți / 10

Probele se vor selecta din laboratoare care testează prin RT-PCR un număr mare de probe.

Se vor evita probele agregate în "clustere" (din același focar, din aceeași unitate rezidențială etc.). În aceste situații se selectează proba de la poziția imediat următoare.

Probele vor fi trimise în aceeași zi (miercuri) de către DSP, pentru screening de variantă.

Recomandăm ca dintre cazurile confirmate cu COVID-19 prin RT-PCR standard să fie trimise pentru screening și secvențiere doar cele având **Cycle threshold (Ct) sub 30**.

Conform Ordinului MS nr.377 din 30 martie 2017 privind aprobarea Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2017 și 2018, cu modificările ulterioare, **fiecare laborator care efectuează screening de variantă** selectează zilnic 15 probe pe care le trimite pentru secvențiere, ceea ce generează un total de circa **75 probe/săptămână/laborator**. Probele vor fi selectate în mod sistematic, de aceeași manieră ca cea prezentată anterior.

De exemplu, dacă în laboratorul X ajung miercuri câte 30 probe din 4 județe, rezultă un total de 120 probe. Pasul de numărare pentru selecția celor 75 probe/săptămână va fi $120/75 = 1,6$, ceea ce, rotunjit, înseamnă 2. Se vor selecta, pentru a fi trimise pentru secvențiere, probele 1, 3, 5, etc.

Secvențierea

Se efectuează în vederea detectării noilor variante ale SARS-CoV-2 care determină îngrijorare (VOC).

Ca urmare a declarării transmiterii comunitare susținute în România, în S 01/2022, s-a recomandat trecerea de la criteriile de selecție țintită, la cele care asigură reprezentativitatea. Criteriile de selecție au fost deja menționate în sub-capitolul anterior ("RT-PCR specific de variantă").

Numărul total de probe/săptămână/țară care vor fi secvențiate în cele 2 laboratoare (INCDMM Cantacuzino și INBI "Prof.Dr.Matei Balș") va fi de **750**, revenind **câte 375 probe** fiecărui laborator.

Este necesară standardizarea metodelor de lucru pentru laboratoarele care realizează secvențieri.

Raportarea rezultatelor RT-PCR specific de varianta și ale secvențierii se va face în platforma informatică națională dedicată, **în ziua finalizării**, în vederea consolidării măsurilor care se impun față de cazuri și contacti.

Primele rezultate pozitive pentru o variantă nouă intrată în circulație se comunică imediat, telefonic, la CNSCBT.

De asemenea, este necesară încărcarea rezultatelor secvențierii în platforma GISAID, de către fiecare laborator care realizează acest tip de investigație, în maximum 24 de ore de la validarea rezultatului.

VI. Tip supraveghere: bazată pe caz, pasivă

VII. Populație: toate persoanele cu rezidență / aflate în vizită în România

VIII. Perioada: permanent

IX. Date de raportare:

- Cele din platforma informatică națională dedicată, pentru cazuri **confirmate**: nume, prenume, CNP, județul și UAT de infectare, ocupația (ex. personal medico-sanitar), legătura epidemiologică, data și locul internării, data și locul decesului, comorbidități și complicații;

A se vedea și punctul X. Circuit informațional și feedback informațional

X. Circuit informational si feed-back informational

Nivelul periferic: furnizorii de servicii medicale, unități pentru persoane instituționalizate și unitățile închise (ex.penitenciare) din rețeaua Ministerului Sănătății sau a altor ministere

- raportează către direcția de sănătate publică de domiciliu sau către direcția de sănătate publică unde a avut loc infectarea, dacă aceasta diferă de cea de domiciliu, **imediat, telefonic, decesele** înregistrate la cazuri **confirmate** cu COVID-19;
- în termen de **maximum 24 de ore** de la eliberarea certificatului constatator al decesului trimite documentul prin fax sau e-mail la DSP, conform Ordinului MS nr.1829/2020 cu modificările ulterioare; dacă în urma primirii acestuia medicul din DSP constată ca decesul raportat nu era deces COVID-19, DSP anunță imediat, telefonic, INSP-CNSCBT;
- recoltează și testează / trimite probele biologice de la cazurile suspecte la laborator pentru RT-PCR, însoțite de formularul de însoțire probe din Anexa 2, document **obligatoriu**;
- gestionează cazul suspect/confirmat în concordanță cu prevederile Ordinului MS nr.1513 /2020 cu modificările ulterioare;
- Unitățile care efectuează și teste rapide antigenice (spitale, cabinete medicale, centre rezidențiale, SAJ/SABIF, unități închise (de exemplu, penitenciare), farmacii raportează la direcția de sănătate publică în teritoriul căreia funcționează toate datele din formularul prevăzut în anexa nr. 4, care face parte integrantă din prezentul ordin, în ziua testării, respectiv Anexa 3 din prezenta metodologie.

Nivelul periferic: laboratoare care efectuează investigații pentru COVID-19:

- Pentru toate probele recoltate (la cerere sau conform metodologiei), laboratoarele vor introduce toate datele din formularul prevăzut în anexa nr. 1, precum și rezultatele testelor antigenice rapide după fiecare tranșă de lucru în aplicația informatică națională dedicată, potrivit procedurii tehnice elaborate de STS, în maximum 24 de ore de la primirea probei la laborator.
- Orice laborator autorizat de către DSP, dar neinclus în Programul Național de Sănătate, care efectuează teste RT-PCR și/sau teste rapide antigenice, pentru SARS-CoV-2, are obligația de a transmite în aceleași termene la DSP macheta cu rezultatele testării, precum și datele statistice solicitate de către INSP.
- **raportarea numerică a testărilor efectuate pentru COVID-19 prin NAAT/RT-PCR**, zilnic, în intervalul orar 8-9, pentru ziua precedentă, în platforma MS alerte.ms.ro;
- **raportarea numerică a testărilor efectuate pentru COVID-19 prin NAAT/RT-PCR**, zilnic, până la ora 9.00, în cazul laboratoarelor care nu au posibilitatea de raportare direct în platformă, pentru ziua precedentă, la INSP-CNSCBT, către adresa de e-mail raportare_covid@insp.gov.ro și la DSP;
- raportarea **imediată** la DSP care trimite proba, a rezultatelor **pozitive** pentru COVID-19 pentru **probe necroptice**;

- raportarea rezultatelor RT-PCR specific de varianta si ale secvențierii in platforma informatica nationala dedicata, **in ziua finalizarii**, în vederea consolidarii măsurilor care se impun față de cazuri și contacti.

Primele rezultate pozitive pentru o varianta nou intrata in circulatie se comunica imediat, telefonic, la CNSCBT.

De asemenea, este necesara incarcarea rezultatelor secvențierii in platforma GISAID, de catre fiecare laborator care realizeaza acest tip de investigatie, in maximum 24 de ore de la validarea rezultatului.

- raportarea numerică, la CNSCBT (cnscbt@insp.gov.ro), in fiecare zi de **luni, până la ora 10**, a rezultatelor secvențierilor **finalizate** în săptămâna precedenta.

Nivelul periferic: medici de familie, orice alte unități sanitare, de stat sau private, din rețeaua Ministerului Sănătății sau a altor ministere

- testeaza cazul suspect;
- recomanda izolarea cazului suspect si purtarea mastii;
- gestionează cazul suspect/confirmat în concordanță cu prevederile Ordinului MS nr.1513/2020 cu modificarile ulterioare;
- raporteaza **imediat, telefonic**, la DSP, **decesele** înregistrate la cazuri suspecte/confirmate cu COVID-19;
- incarca rezultatele in platforma informatica nationala dedicata sau raportează la direcția de sănătate publică în teritoriul căreia funcționează toate datele din formularul prevăzut în anexa nr. 4, care face parte integrantă din prezentul ordin, în ziua testării, respectiv Anexa 3 din prezenta metodologie, in situatia in care acestea nu pot fi incarcate.

Nivelul local: DSP judeteană / a Mun.Bucuresti (DSP)

- declanseaza investigatia epidemiologica la cazul **CONFIRMAT in maximum 24 de ore si alocă cazul judetului de infectare**;
- introduce in maximum **24 de ore**, in platforma informatica nationala dedicata, restul de date solicitate pentru cazul nou confirmat;
- raporteaza la **CRSP, imediat** dupa depistare, orice **focar cu minimum 3 cazuri**, inclusiv masurile recomandate/implementate, pe macheta dedicata;
- declanseaza imediat investigatia epidemiologica pentru focare;
- raporteaza **imediat, telefonic**, la CNSCBT, **decesele** înregistrate la cazuri suspecte/confirmate cu COVID-19 si completeaza in platforma informatica nationala dedicata, datele aferente acestora: data decesului, precum si, in sectiunea "Comentarii", comorbidități, internare în ATI, daca persoana a fost intubată sau doar a primit oxigen pe mască;
- declanseaza imediat investigatia epidemiologica pentru cazul decedat;

- primesc si incarca in platforma informatica nationala dedicata, in ziua primirii, rezultatele de la unitatile care efectueaza teste si care nu le pot incarca;

Nivelul regional: INSP-CRSP

- acorda asistenta tehnica DSP-urilor din teritoriul arondat, in desfasurarea investigatiei epidemiologice a focarelor/ izbucnirilor;
- raporteaza la CNSCBT **focarele cu minimum 3 cazuri** din teritoriul arondat, in primele 24 de ore de la raportarea primita de la DSP, inclusiv masurile recomandate/implementate, pe macheta dedicata;

Nivelul național: INSP-CNSCBT

- verifica introducerea in platforma dedicata, de catre DSP, a datelor si informatiilor referitoare la cazurile confirmate, decese si focare;
- trimite zilnic la MS, pana la ora 12, raportarea privind testele efectuate in laboratoare si stocurile de kituri de testare;
- efectueaza analiza epidemiologica a bazei nationale de date si transmite rezultatul acesteia catre MS-DGAMMUPSP, INSP-CRSP si DSP;
- raporteaza cazurile confirmate, decesele cauzate de COVID-19, precum si numarul de teste in TESSy, pe baza informatiilor existente in platforma dedicata;
- pune la dispozitia biroului IHR din INSP informatiile solicitate de WHO-IHR

Biroul Punct Focal National pentru RSI (2005):

- pune la dispozitia CNSCBT informatiile actualizate zilnic la nivel international privind numarul de cazuri si participa la evaluarea de risc nationala;
- colaboreaza cu CNSCBT in gestionarea alertelor internationale transmise in IHR

XI. Masuri de control

1) Atitudinea fata de cazul confirmat:

Un caz este considerat **infectios** cu 2 zile inaintea debutului si inca 7 zile dupa debut.

Sunt recomandate urmatoarele:

- **izolarea** cazului pe toata durata perioadei infectioase;
- aplicarea **precautiunilor de transmitere prin picaturi, prin contact si, dupa caz, aerogena**, precum si a celor **universale, pe tot parcursul internarii**;

- **instruirea personalului** care acorda ingrijire cazului suspect / confirmat de catre medicul epidemiolog de spital si la fiecare schimbare a turei, de catre coordonatorul echipei precedente;
- **cohortarea** cazurilor suspecte si a personalului care le ingrijeste;

2) Atitudinea fata de contactii directi:

Definitia **contactului direct** a fost mentionata la pct. V. Definitiiile de caz pentru Sindromul respirator acut cu noul coronavirus (COVID-19).

Medicul de familie recomanda contactului autodeclararea in cazul debutului unor eventuale simptome in perioada de 7 zile de la ultima expunere la cazul confirmat.

3) Atitudinea in focarele cu minimum 3 cazuri:

Declansarea investigatiei epidemiologice de catre DSP se va face imediat dupa raportarea focarului la DSP / dupa identificarea focarului de catre DSP.

Informatiile initiale despre focar, cuprinse in macheta dedicata, furnizata de INSP-CNSCBT, vor fi comunicate către INSP-CRSP **în ziua depistării de către DSP**. Ulterior se va reveni cu actualizare la focar care va include numarul de cazuri si decese noi, numarul total de cazuri si decese, etiologie, noi masuri instituite.

Depistarea unui focar necesită investigație epidemiologică aprofundată efectuată de DSP, eventual cu asistență tehnică din partea CRSP. Daca intinderea geografica a focarului depaseste 2 judete din regiuni diferite, CNSCBT va acorda asistenta tehnica in desfasurarea investigatiei epidemiologice.

Vor fi identificați contactii și se va recomanda prezentarea la medic in cazul debutului unor eventuale simptome in perioada de 7 zile de la ultima expunere la cazul confirmat.

Se recomanda ca *primele 5 cazuri supecte din focare care evolueaza in unitati sanitare sau centre rezidentiale* sa fie testate atat pentru COVID-19, cat si pentru gripa si alte etiologii, utilizand teste multiplex.

XII. Analiza epidemiologica recomandata:

- numar de cazuri depistate **zilnic**, pe grupe de varsta, sexe si arie geografica: judet / nationala;
- rata de pozitivitate **zilnica**;
- rata de fatalitate **saptamanala** si rata **cumulata** de fatalitate;
- rata de mortalitate **saptamanala** si rata **cumulata** de mortalitate;

XIII. Indicatori de evaluare a sistemului de supraveghere:

- % din DSP-uri care investigheaza si aloca cazurile confirmate in maximum 24 de ore de la data incarcarii rezultatului in platforma informatica nationala dedicata;
- % probe pozitive la RT-PCR standard trimise de DSP-uri pentru testare prin RT-PCR specific de varianta, fata de numarul de probe prevazut in prezenta metodologie de supraveghere;

- % probe testate incarcate in maximum 24 de ore de catre fiecare unitate care testeaza;
- % unitati care au incarcat in maximum 24 de ore rezultatele RT-PCR standard si/sau test rapid antigenic

Dr.Adriana Pistol

Dr.Anca Sîrbu

Dr.Odette Popovici

Dr.Teodora Vremeră

PRELEVAREA, TRANSPORTUL ȘI INVESTIGAREA PROBELOR BIOLOGICE PENTRU DIAGNOSTICUL INFECȚIEI cu SARS-CoV-2

De la pacienții care întrunesc criteriile din definiția de caz, menționați în secțiunea “Recomandări pentru testarea prin RT-PCR/NAAT și/sau test rapid antigenic pentru SARS-CoV-2”, se vor preleva probe respiratorii, după cum urmează:

Pentru detecția ARN viral prin NAAT/RT-PCR (Tabel I):

- Tampon sau spălătură nazofaringiană și orofaringiană la pacienți cu forme clinice medii, ușoare și de la asimptomatici;
- Spută și/sau aspirat endotraheal sau lavaj bronhoalveolar la pacienții cu forme clinice severe, după caz;
- Probe necroptice la persoanele decedate

Pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 prin teste rapide antigenice:

- Tampon nasofaringian.

Este recomandată prelevarea unui volum suficient de probă pentru realizarea de teste multiple.

Tabel I. Recomandări privind prelevarea și transportul probelor la laborator

Tipul probei	Instrument prelevare	Transport și conservare
Tampon nasofaringian și orofaringian	Tampon din Dacron sau poliester cu mediu de transport pentru virusuri (VTM)*	≤5 zile: 2-8°C >5 zile:-70°C (transport pe gheață carbonică)
Lavaj bronho-alveolar	Recipient steril cu VTM**	≤2 zile: 2-8°C >2 zile:-70°C (transport pe gheață carbonică)
Aspirat endotraheal, aspirat sau spalatură nazofaringiană sau nazală	Recipient steril cu VTM**	≤2 zile: 2-8°C >2 zile:-70°C (transport pe gheață carbonică)
Spută	Recipient steril	≤2 zile: 2-8°C >2 zile:-70°C (transport pe gheață carbonică)
Probe de țesut obținute prin biopsie sau necropsie (inclusiv țesut pulmonar)	Recipient steril cu ser fiziologic sau VTM	≤24 ore: 2-8°C >24 ore:-70°C (transport pe gheață carbonică)

* Se va evita înghețarea/dezghetarea repetată a probelor.

*Transportul probelor destinate detecției virale se va face în mediu suplimentat cu antifungice și antibiotice (VTM – *viral transport medium*). Dacă nu este disponibil VTM, se pot folosi alte soluții, după validare, precum: PBS (tampon fosfat salin), ser fiziologic, MEM (*minimum essential medium*).

**Dacă nu este disponibil VTM, se poate folosi ser fiziologic, dar în acest caz stabilitatea probei la 2-8°C poate fi diferită de cea menționată în tabel.

Măsuri de biosiguranță în cursul manipulării probelor:

Personalul medical responsabil cu prelevarea și transportul probelor va respecta recomandările ghidului OMS *Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected*

Toate probele vor fi considerate potențial infecțioase. Se vor lua măsuri suplimentare de precauție în cursul prelevării probelor prin mijloace potențial generatoare de aerosoli (ex. bronhoscopie, aspirație).

Vor fi respectate cu strictețe ghidurile de prevenție și control al infecțiilor, precum și regulile naționale și internaționale privind transportul materialelor infecțioase. Personalul care transportă probele trebuie să fie instruit în privința practicilor corecte de manipulare a probelor, precum și a procedurilor de decontaminare. Personalul implicat va utiliza corespunzător echipamentul individual de protecție (PPE). Se va evita utilizarea sistemelor de transport pneumatic al probelor.

Probele vor fi etichetate corespunzător, iar **laboratorul va fi notificat în prealabil**. Pe cererea de analiză se vor menționa datele complete de identificare, data și ora prelevării, tipul probei, analizele solicitate, simptomele clinice și datele anamnestice relevante (vaccinări, antibioterapie, informații epidemiologice, factori de risc)

Probele destinate diagnosticului molecular vor fi manipulate cu respectarea aceluiași măsuri de biosiguranță ca cele aplicabile în cazul diagnosticului molecular de gripă (BSL2). Izolarea virusului presupune, însă, un nivel mai înalt de biosiguranță (minimum BSL3). Personalul implicat va utiliza corespunzător echipamentul individual de protecție (PPE).

Se vor respecta:

- ghidurile naționale de biosiguranță în laborator

- recomandările *WHO Laboratory Biosafety Manual - Third Edition*

[\(https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11/en/\)](https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_CSR_LYO_2004_11/en/)

- *WHO Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease 2019 (COVID-19)*

- *WHO Infection prevention and control during health care when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected, interim guidance*

Transportul probelor la un alt laborator trebuie să respecte ghidurile naționale, precum și recomandările OMS - *Guidance on regulations for the transport of infectious substances 2019–2020* și *WHO interim guidance for laboratory biosafety related to 2019-nCoV*.

Probele sunt considerate neconforme în următoarele situații:

- trimiterea la laborator de tampoane fără mediu de transport pentru virusuri;
- trimiterea probei în recipiente necorespunzătoare (deteriorate, cu tubul crăpat sau capacul deschis);
- nerespectarea condițiilor de transport și conservare (timp, temperatură);
- absența etichetei pe eșantionul de analizat;
- absența formularului de însoțire;
- formularul de însoțire completat necorespunzător, cu datele de identificare a pacientului absente, incomplete, eronate sau indescifrabile.

Diagnosticul de laborator al infecției cu SARS-CoV-2

1. Teste de amplificare a acizilor nucleici (NAAT)

Diagnosticul infecției cu SARS-CoV-2 se bazează pe detecția secvențelor specifice de ARN viral prin teste de amplificare a acizilor nucleici (NAAT), precum *Real Time RT-PCR*. Extracția acizilor nucleici trebuie să se facă în hotă de biosiguranță în laboratoare de nivel BSL-2. Nu se recomandă tratarea termică a probelor anterior extracției acizilor nucleici.

În cazul utilizării truselor comerciale, interpretarea rezultatelor se face conform instrucțiunilor producătorului.

Ideal, diagnosticul presupune detecția a minimum două ținte genice diferite, însă în zonele în care virusul este larg răspândit se poate folosi un algoritm de diagnostic simplificat în care *screening*-ul prin *Real Time RT-PCR* al unei singure ținte discriminatorii este suficient. În acest caz este necesară o strategie de monitorizare a apariției mutațiilor care pot afecta performanțelor testului.

Sistemele complet automate de tip *Point of care testing* (POCT) care integrează etapele de prelucrare a probei, extracția ARN, amplificare și raportare rezultat, permit testarea în centre cu o capacitate de laborator limitată și sunt utile pentru diagnosticarea rapidă la locul acordării asistenței medicale.

Interpretarea rezultatelor:

Unul sau mai multe rezultate negative, în special din probe prelevate de la nivelul tractului respirator superior, nu exclud posibilitatea infecției cu SARS-CoV-2. Un rezultat *fals-negativ* poate fi explicat prin:

- prelevare necorespunzătoare, rezultând într-o cantitate redusă de produs patologic (se recomandă includerea unei ținte ADN umane în cadrul testării PCR);
- probă recoltată prea devreme sau prea târziu în cursul infecției;
- probă manipulată și transportată necorespunzător;
- mutații ale virusului;
- prezența inhibitorilor PCR.

Identificarea unui alt patogen nu exclude infecția cu noul coronavirus, rolul co-infecției în patologie nefiind pe deplin cunoscut.

Toate rezultatele testărilor (pozitive sau negative) trebuie comunicate autorităților naționale.

Este necesară o interpretare atentă a rezultatelor PCR slab pozitive, deoarece unele teste pot genera semnale false la valori mari ale Ct.

În cazul unor rezultate discordante sau invalide se recomandă:

- recoltarea unei alte probe;
- secvențierea virusului din proba originală (dacă încărcătura virală este suficient de mare) sau a ampliconului generat de un alt test de amplificare genică decât cel folosit inițial.

Dacă nu este posibilă recoltarea unei alte probe, se repetă extracția ARN din proba originală și se retestează de către personal cu experiență.

Orice rezultat neobișnuit ar trebui confirmat de către un laborator de referință internațional.

2. Secvențierea genomului oferă informații utile pentru înțelegerea originii virusului, a modului de răspândire și poate fi utilizată pentru investigarea dinamicii unui focar și identificarea noilor variante care determină îngrijorare (VOC).

Asigurarea calității

Înainte de a introduce în laboratorul de biologie moleculară o nouă metodă, un nou test, noi loturi de reactivi sau personal nou, este necesară validarea sau verificarea pentru a se asigura că sistemul de testare funcționează adecvat.

În cazul sistemelor PCR manuale, mixul de reacție trebuie să includă, pentru fiecare probă, controale interne și, în mod ideal, un control al corectitudinii prelevării probei (țintă genică umană). Suplimentar, fiecare testare prin *Real Time* RT-PCR trebuie să includă control pozitiv și control negativ.

De asemenea, este necesară verificarea calității reactivilor la primire pentru a certifica absența contaminării.

Se recomandă ca laboratoarele să definească limitele de detecție ale testelor utilizate. Trebuie cunoscut modul în care prevalența bolii poate modifica valoarea predictivă a rezultatelor testărilor (odată cu scăderea numărului de cazuri, valoarea predictivă pozitivă va scădea). Interpretarea rezultatelor testării ar trebui să țină cont de: momentul prelevării, tipul probei, caracteristicile testului, datele clinice și datele epidemiologice.

Laboratoarele ar trebui să pună în aplicare măsurile necesare pentru a reduce riscul apariției de rezultate fals-pozitive și să aibă o strategie pentru gestionarea rezultatelor echivoce (recomandări conform documentului OMS *Diagnostic testing for SARS-CoV-2 Annex 4: Suggestions for checklist to reduce possible cases of false positive rRT-PCR results and handling of equivocal results* <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>).

Se recomandă participarea la scheme de control extern de calitate (EQA) sau comparări interlaboratoare.

OMS a recomandat anterior laboratoarelor naționale să verifice calitatea analizelor PCR prin confirmarea rezultatelor testărilor pentru primele 5 eșantioane pozitive și primele 10 eșantioane negative (colectate de la pacienți care se potrivesc definiției cazului) prin trimiterea lor la unul dintre laboratoarele de referință OMS care furnizează teste de confirmare pentru SARS-CoV-2 (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>).

Consolidarea laboratoarelor naționale de referință și creșterea accesului la schemele EQA pentru SARS-CoV-2 reduce nevoia de a utiliza acest mecanism de confirmare.

Sursa: *WHO Diagnostic testing for SARS-CoV-2 Interim guidance*, 11.09.2020, <https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>

3. Teste rapide pentru detectia antigenului SARS-CoV-2

Mesaje cheie

- **Proba biologică de elecție** pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 prin teste rapide este **exsudatul nasofaringian**. Detecția antigenică din produse biologice nerecomandate (ex.salivă), impune retestarea unui produs biologic recomandat în vederea confirmării.
- Pentru detecția antigenului se vor utiliza teste antigenice rapide care detectează antigenul SARS-CoV-2 din exsudat nasofaringian și care se regăsesc în lista testelor recunoscute de statele membre UE, publicată în documentul elaborat de

Comitetul pentru Siguranța Sănătății (Health Security Committee), care poate fi vizualizat accesând linkul

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/preparedness_response/docs/covid-19_rat_common-list_en.pdf. Utilizarea altor tipuri de teste impune retestarea pentru confirmare prin unul din testele recomandate.

- Testele rapide pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 pot contribui la creșterea capacității globale de testare pentru COVID-19, oferind avantaje în sensul de timp mai scurt de obținere a rezultatului și costuri reduse, în special în situații în care capacitatea de testare prin RT-PCR este limitată.
- Sensibilitatea testelor rapide pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 este în general mai mică decât a RT-PCR.
- Testele rapide pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 au cel mai bun rezultat în cazurile cu încărcătură virală ridicată, la cazurile pre-simptomatice și simptomatice timpurii, până la cinci zile de la debut.
- ECDC agreează cerințele minime de performanță stabilite de OMS: sensibilitate $\geq 80\%$ și specificitate $\geq 97\%$.
- ECDC recomandă statelor membre EU să efectueze validări independente a testelor rapide pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 înainte de implementarea utilizării lor.
- Utilizarea testelor rapide pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 este adecvată în condiții de prevalență ridicată, atunci când un rezultat pozitiv este probabil să indice o infecție reală, precum și în condiții de prevalență scăzută, pentru identificarea rapidă a cazurilor cu contagiozitate ridicată.
- Testele rapide pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 pot ajuta la reducerea transmiterii ulterioare, prin detectarea timpurie a cazurilor cu contagiozitate ridicată, permițând începerea rapidă a detectării și supravegherii epidemiologice a contactilor.

Utilizarea testelor rapide pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 la persoanele simptomatice

Când disponibilitatea testelor RT-PCR este limitată temporar, utilizarea testelor rapide poate fi luată în considerare pentru persoanele cu simptome compatibile cu COVID-19 în unități și situații în care rata de pozitivitate este mare sau foarte mare. Pentru majoritatea unităților cu prevalență scăzută, ECDC recomandă în continuare utilizarea RT-PCR pentru creșterea valorii predictive pozitive. În situațiile și unitățile enumerate mai jos, testele rapide trebuie luate în considerare numai atunci când recoltarea poate fi efectuată în termen de cinci zile de la debut. Se recomandă ca rezultatele negative ale testului să fie confirmate prin RT-PCR sau, în absența RT-PCR, cu un alt test rapid, 2-4 zile mai târziu.

- În situații de prevalență ridicată, testele rapide pot fi aplicate pentru testarea cazurilor posibile și probabile de COVID-19 care se prezintă pentru asistență medicală.
- În focarele confirmate prin RT-PCR, testele rapide pot fi utilizate pentru testarea contactilor simptomatice, pentru a facilita detectarea timpurie a altor cazuri, ca parte a supravegherii contactilor și a investigației focarului.

- În unități închise, de ex. închisori, centre de detenție și primire a migranților, testele rapide pot fi utilizate pentru persoanele simptomatice atunci când un caz a fost deja confirmat prin RT-PCR în unitatea respectivă.
- Pentru a atenua impactul COVID-19 în unitățile de asistență medicală și de asistență socială, testele rapide pot fi utilizate pentru triajul pacienților simptomatici sau al rezidenților la internare și pentru a testa pacienții sau personalul simptomatic, pentru depistarea rapidă a cazurilor. Rezultatele testării pot ghida izolarea în timp util și tipul de echipament personal de protecție necesar.
- Probele recoltate de la cazuri de ILI / ARI / SARI în supravegherea sentinelă pot fi testate cu teste rapide, deși RT-PCR ar trebui să fie opțiunea preferată. Probele din sentinelă trebuie testate în paralel pentru gripă și alte virusuri respiratorii.

Testele rapide pot fi, de asemenea, luate în considerare în situații specifice în care prevalența nu este mare, dar în care nu există deloc capacitate de testare prin RT-PCR, de exemplu în centre de detenție a migranților sau în unități de îngrijire situate în zone îndepărtate.

Înainte de a utiliza teste rapide este necesară o evaluare a riscului, pentru a estima probabilitatea și impactul rezultatelor incorecte. Ar trebui să existe capacitate de confirmare prin RT-PCR a rezultatelor testelor rapide.

Referință: ECDC https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Options-use-of-rapid-antigen-tests-for-COVID-19_0.pdf

Formularul de însoțire a probei recoltate

Tip investigație solicitată:

- detecție SARS-CoV-2 prin RT-PCR standard
 RT-PCR specific de variantă
 secvențiere

Solicitant probă (DSP¹/spital/laborator/SAJ, SABIF/UPU/CPU/SMURD/centru de dializă/cluburi sportive/altele).....

Către laboratorul.....

Probă la cerere Probă conform metodologiei INSP

Nume:

Prenume:

Adresa de rezidență:, localitatea, județul.....

Adresa de domiciliu:, localitatea, județul.....

CNP: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Vârsta:

Sex.....

Nr. telefon mobil:

Adresa de e-mail:

Personal medico-sanitar: ~~– Medic~~ ~~– Asistent~~ ~~– Ambulanțier~~ ~~– Infirmier~~ ~~– Altele~~

Data vaccinării: Doza I Doza II

Cycle threshold (Ct)..... (cea mai mică valoare obținută pentru una dintre țintele genice specifice; pentru probele la care se solicită secvențiere - obligatoriu sub 30)

Data recoltării probei:

Ora recoltării probei:

Tipul probei prelevate: ~~– exsudat nazal/exsudat faringian~~ ~~– aspirat traheo-bronșic~~ ~~– fragmente necroptice de pulmon~~

Data trimiterii probei către laborator:

Recoltat/Întocmit:

FORMULARUL SE VA COMPLETA CU MAJUSCULE.

Persoana testată are obligația comunicării datelor personale corecte și va fi informată că aceste date vor fi utilizate pentru transmiterea rezultatelor. Persoana care completează datele în prezentul formular își asumă corectitudinea introducerii corecte a datelor.

¹Inclusiv centrele rezidențiale.

Spital/ laborator/ SAJ, SABIF/cabinet medical/unitate de îngrijire/unitate închisă _____

Macheta pentru raportarea la DSP a rezultatelor testelor rapide antigenice

Rezultat Rapid pozitiv/Rapid negativ	data _recoltării	data _rezultatului	tip_probă	proba _dispusă	CNP	nume	prenume	e-mail	cod _județ	solicitant _probă	personal _medical	nr. _telefon

Macheta va fi încărcată în format .csv în aplicația Corona Forms.