



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

Actualizare 22.08.2023

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 **CNSSP** se va face ca "*eveniment neobisnuit / neasteptat*".

II. Fundamentare

Deși COVID-19 numai reprezintă urgență de sănătate publică de importanță internațională, având în vedere faptul că SARS-CoV-2 va continua să circule și este posibilă apariția de noi variante/sub-variante ale virusului, de îngrijorare (VOC) sau de interes (VOI), care să genereze transmisibilitate și/sau severitate mai mare, este necesară continuarea supravegherii epidemiologice a Sindromului respirator acut cu noul coronavirus (COVID-19) într-o nouă abordare.

III. Scop:

- Monitorizarea evoluției epidemiologice a Sindromului respirator acut cu noul coronavirus (COVID-19) în România în vederea documentării recomandărilor de sănătate publică, pentru prevenirea apariției de noi cazuri și focare.

IV. Obiective:

- stabilirea caracteristicilor clinico-epidemiologice ale cazurilor de COVID-19 (caracteristici de persoana, loc si timp ale cazurilor, conditii fiziologice si medicale pre-existente, reinfectii, antecedente vaccinale);
- estimarea severitatii COVID-19;

- descrierea caracteristicilor genetice ale SARS-CoV-2 și estimarea impactului acestora asupra transmisibilității și severității;
- realizarea evaluării de risc naționale și luarea deciziilor în cadrul răspunsului, pe baza informațiilor obținute din activitățile de supraveghere epidemiologică

V. Definițiile 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 până 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 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://health.ec.europa.eu/system/files/2023-02/covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en_0.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 mână);
- 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 aloca 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 germeni identificați 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.

De asemenea, este considerat **deces cauzat de COVID-19**, decesul la care intervalul dintre data debutului și data decesului nu depășește **30 de zile**. Nu fac obiectul acestei metodologii decese cauzate de "Long-COVID" (continuarea sau dezvoltarea de noi simptome la 3 luni de la infecția inițială cu SARS-CoV-2, cu durată de cel puțin 2 luni, fără nicio altă explicație)

Criteria pentru inițierea testării pentru SARS-CoV-2

Confirmarea promptă a cazului suspect este necesară pentru a asigura, rapid și eficient, gestionarea corectă a cazului, precum și 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 pentru SARS-CoV-2

Categoria	RT-PCR/NAAT
1. Persoane simptomatice conform definiției de caz, pentru cazurile menționate în secțiunea "Investigații de laborator"	da
2. Persoane simptomatice cu rezultat negativ la testul pentru antigenul SARS-CoV-2 efectuat în unități sanitare sau în alte unități avizate pentru testare, pentru cazurile menționate în secțiunea "Investigații de laborator"	da

Testări pentru SARS-CoV-2 prin RT-PCR/NAAT și/sau test rapid antigenic, de la alte persoane simptomatice, precum și testări la cerere, se pot efectua din alte fonduri decât cele din programul național de sănătate publică, rezultatele fiind raportate în platforma națională dedicată.

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

Investigații de laborator

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

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

Este necesară **recoltarea de probe** conform **Anexei 1** și, în cazul testării prin **RT-PCR/NAAT**, trimiterea lor către laborator, însoțite de **Formularul de însoțire a probei recoltate din Anexa 2**.

Personalul de laborator va respecta cu strictete precauțiile necesare prevenirii îmbolnăvirilor cu SARS-CoV-2.

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

Deoarece coinfecțiile 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 acută **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 nazofaringian, 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 regăsesc în **Anexa 1**.

RT-PCR specific de variantă: nu se mai recomandă în condițiile actuale în care singura variantă a SARS-CoV-2 detectată este Omicron, iar sub-variantele acesteia (VOI, VUM) sunt evidențiate cu certitudine prin secvențiere.

Secvențierea

Se efectuează în vederea detectării noilor variante/sub-variante ale SARS-CoV-2 care determină îngrijorare (VOC), sunt de interes (VOI) sau în monitorizare (VUM).

Se recomandă atât respectarea criteriilor de selecție care asigură **reprezentativitatea**, cât și a celor de selecție **țintită**, menționate mai jos.

Numărul total de probe/săptămână/țară va fi de **705**. Probele vor fi trimise, respectând arondarea, laboratoarelor desemnate să realizeze secvențierea, conform Ord.MS nr.964/2022, cu completările și modificările ulterioare.

Raportarea rezultatelor secvențierii se va face în platforma informatică națională dedicată, **în ziua finalizării interpretării și validării rezultatului**, în vederea consolidării măsurilor care se impun față de cazuri și contacti.

Primele rezultate pozitive pentru o variantă nou 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.

1. Criterii de selecție care asigură reprezentativitatea

Fiecare DSP va trimite săptămânal la laborator, pentru secvențiere, conform arondării județelor din Ordinul MS nr.964/2022, până la **15 probe**. Pentru mun.București, numărul de probe va fi de 90/săptămână (15 X 6 sectoare).

Numărul total de probe trimise de DSP-uri pentru secvențiere va fi de maximum **705 (47 X 15)**.

DSP colectează săptămânal, din laboratoarele cu adresabilitatea cea mai mare și cu aria de captare cea mai mare din punct de vedere geografic, primele **15 probe pozitive la RT-PCR standard**, având Cycle threshold (Ct) ≤ 28 . Dacă dintr-un singur laborator nu se pot selecta 15 probe pozitive la RT-PCR standard, cu Ct ≤ 28 , diferența se va selecta din alte laboratoare (ex.primele 8 probe dintr-o săptămână dintr-un laborator și primele 7 din alt laborator sau primele 6 dintr-un laborator, 5 din altul și 4 din altul ș.a.m.d.).

2. Criterii de selecție țintită

Pe lângă selecția de probe pe criterii care asigură reprezentativitatea, în contextul posibilei urgențe de noi variante/sub-variante ale SARS-CoV-2 care determină îngrijorare (VOC) sau sunt de interes (VOI), este necesară **selecția țintită** de probe respiratorii, în următoarele situații:

- **focare** (maximum 5 probe/focar) – **cu prioritate, dar nu exclusiv**, cele cu evoluție rapidă și/sau forme clinice severe;
- **pacienți imuno-compromiși** și/sau având condiții medicale pre-existente asociate cu **replicare virală și eliminare prelungită a virusului** (ex.afecțiuni hematologice maligne);
- cazuri cu **tablou clinic neobișnuit sau răspuns slab la tratament**, inclusiv la cel anti-viral;
- în situația urgenței unei variante de îngrijorare (VOC) se recomandă recoltarea de probe de la cazuri cu **istoric de călătorie** în zona geografică/țara care înregistrează o rată mare de incidență pentru respectiva VOC, în vederea detecției rapide și a întarzierii răspândirii în comunitate.

VI. Tip supraveghere: bazata pe caz, pasivă

VII. Populatie: toate persoanele cu rezidenta / aflate in vizita in Romania

VIII. Perioada: permanent

IX. Date de raportare:

- Cele din platforma informatica nationala dedicata, pentru cazuri **confirmate**: nume, prenume, CNP, judetul si UAT de infectare, ocupatia (ex. personal medico-sanitar), legatura epidemiologica, data si locul internarii, data si locul decesului, comorbiditati si complicatii;

A se vedea si punctul X. Circuit informational si feed-back informational

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; dacă în urma primirii acestuia medicul din DSP constată că decesul raportat nu era deces cauzat de COVID-19, DSP anunță imediat, telefonic și pe e-mail, INSP-CNSCBT;
- recoltează și testează / trimite probele biologice de la cazurile simptomatice, la laborator, pentru RT-PCR, însoțite de **formularul de însoțire probe** din Anexa 2, document **obligatoriu**; de la cazurile **severe** (internate în **ATI, SARI**) și de la cele din **focare**, vor fi recoltate **obligatoriu** probe pentru **RT-PCR**;
- Unitățile care efectuează și teste rapide antigenice (spitale, cabinete medicale, centre rezidențiale, SAJ/SABIF, unități închise (de exemplu, penitenciare), farmacii raportează toate datele din formularul prevăzut în Anexa 3 din prezenta metodologie, în platforma națională dedicată.

Nivelul periferic: laboratoare care efectueaza investigatii 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, 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**, în zilele lucrătoare, respectiv în prima zi lucrătoare care urmează zilelor de vineri, sâmbătă, duminică și sărbători legale;

- raportarea **imediată** la DSP care trimite proba, a rezultatelor **pozitive** pentru COVID-19 pentru **probe necroptice**;
- raportarea caz cu caz a rezultatelor secvențierii în platforma informatică națională dedicată, **în ziua finalizării interpretării și validării rezultatului**, în vederea consolidării măsurilor care se impun față de cazuri și contacti, precum și în **GISAID**, în maximum **24** de ore de la validare;

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

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

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

- testează cazul suspect simptomatic;
- recomandă izolarea cazului în condiții specifice oricărei boli infecțioase cauzate de germeni cu transmitere prin picături, prin contact și aerogenă;
- gestionează cazul în concordanță cu protocoalele și ghidurile existente;
- raportează **imediat, telefonic**, la DSP, **decesele** înregistrate la cazuri suspecte/confirmate cu COVID-19;
- raportează în platforma informatică națională dedicată toate datele din formularul prevăzut în Anexa 3 din prezenta metodologie;
- unitățile sanitare cu paturi creează și completează fișa de spital pentru cazurile internate confirmate cu COVID-19

Nivelul local: DSP județeană / a Mun.București (DSP)

- **realocă, după caz, unui alt județ de infectare decât cel de domiciliu, cu prioritate, cazurile din focare, cazurile severe (internate în ATI, SARI), precum și decesele;**
- introduce în maximum **24 de ore**, în platforma informatică națională dedicată, restul de date solicitate pentru cazul nou confirmat, în timpul zilelor lucrătoare, respectiv în prima zi lucrătoare care urmează zilelor de vineri, sâmbătă, duminică și sărbători legale;
- declanșează imediat investigația epidemiologică în focare;
- raportează la **CRSP, imediat** după depistare, orice **focar cu minimum 3 cazuri**, inclusiv măsurile recomandate/implementate, pe macheta dedicată (model furnizat de CNSCBT);
- raportează la CNSCBT **decesele** înregistrate la cazuri confirmate cu COVID-19 și completează în platforma informatică națională dedicată, datele aferente acestora: data decesului, legătura epidemiologică, precum și, în secțiunea "Comentarii", comorbidități, internare în ATI, dacă persoana a fost intubată sau doar a primit oxigen pe mască;
- declanșează imediat investigația epidemiologică pentru cazul decedat;

Nivelul regional: INSP-CRSP

- acordă asistență tehnică DSP-urilor din teritoriul arondat, în desfășurarea investigației epidemiologice a focarelor/ izbucnirilor;
- raportează la CNSCBT **focarele cu minimum 3 cazuri** din teritoriul arondat, în primele 24 de ore de la raportarea primită de la DSP, inclusiv măsurile recomandate/implementate, pe macheta dedicată (model CNSCBT);

Nivelul național: INSP-CNSCBT

- verifică zilnic, în timpul săptămânii de lucru, respectiv în prima zi lucrătoare, pentru zilele de vineri, sâmbătă, duminică și sărbători legale, introducerea în platforma dedicată, de către DSP, a datelor și informațiilor referitoare la cazurile confirmate, decese și focare;
- trimite săptămânal la MS, în fiecare zi de marți, până la ora 12, pentru săptămâna precedentă, raportarea privind numărul de cazuri, decese și teste efectuate ;
- trimite săptămânal la MS, în fiecare zi de marți, până la ora 13, pentru săptămâna precedentă, raportarea privind rezultatele secvențierilor efectuate în laboratoare în săptămâna precedentă;
- efectuează analiza epidemiologică a bazei naționale de date și transmite rezultatul acesteia către MS-DGSPPS, INSP-CRSP și DSP;
- raportează cazurile confirmate, internările, internările în ATI și decesele cauzate de COVID-19, precum și numărul de teste în TESSy, pe baza informațiilor existente în platforma dedicată;
- pune la dispoziția biroului IHR din INSP informațiile solicitate de WHO-IHR

Biroul Punct Focal Național pentru RSI (2005):

- pune la dispoziția CNSCBT informațiile actualizate la nivel internațional privind numărul de cazuri și participă la evaluarea de risc națională;
- colaborează cu CNSCBT în gestionarea alertelor internaționale transmise în IHR

XI. Măsuri de control

1) Atitudinea față de cazul confirmat:

Un caz este considerat **infectios** cu 2 zile înainte de debut și încă 7 zile după debut.

Sunt recomandate urmatoarele:

- **izolarea** cazului pe toată durata perioadei infecțioase, în funcție de forma clinică, la domiciliu, respectiv în spital/secție de boli infecțioase; dacă forma clinică este ușoară, se poate opta pentru portul măștii, fără izolare la domiciliu;
- aplicarea **precautiunilor de transmitere prin picături, prin contact si aerogena**, precum si a celor **universale, pe tot parcursul internării**;
- **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 mentionala 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 necesita investigatie epidemiologica efectuata de DSP, eventual cu asistenta tehnica 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 identificati contactii si 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:

- % probe pozitive la RT-PCR standard trimise de DSP-uri pentru secvențiere, față de numărul de probe prevăzut în prezenta metodologie de supraveghere;
- % cazuri alocate de DSP pe județ de infectare în maximum 24 de ore de la raportarea rezultatului în platforma națională dedicată, în timpul săptămânii, respectiv în prima zi lucrătoare care urmează zilelor de week-end și sărbători legale

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 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 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 patologii 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 pentru detectia antigenului SARS-CoV-2

Mesaje cheie

- **Proba biologică de elecție** pentru detecția antigenului SARS-CoV-2 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 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://health.ec.europa.eu/system/files/2022-10/covid-19_eu-common-list-antigen-tests_en_1.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. ECDC agreează cerințele minime de performanță stabilite de OMS: sensibilitate $\geq 80\%$ și specificitate $\geq 97\%$.
- 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 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 simptomatici, pentru a facilita detectarea timpurie a altor cazuri, ca parte a supravegherii contactilor și a investigării 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

secvențiere

Selecție probă reprezentativă țintită

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 ≤ 28)

Data recoltării probei:

Ora recoltării probei:

Tipul probei prelevate: ~~– exsudat nazal/exsudat faringian~~ ~~– aspirat traheo-bronșic~~ ~~– fragmente necrotice 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 rezultatelor testelor antigenice

Rezultat Rapid pozitiv/R apid negativ	data _recoltăr ii	data _rezultat ului	tip_prob ă	proba _dispusă	CNP	nume	prenume		e-mail	cod _județ	solicitant _probă	personal _medical	nr. _telefon

Macheta va fi încărcată în format.csv în platforma informatică națională dedicată.