

## PNEUMONIE COMUNITARĂ CAUZATĂ DE CORONAVIRUS (CAZ CLINIC)

*Ana Popescu*<sup>1,2</sup> – medic-rezident, *Elena Bolun*<sup>1,2</sup> – medic-rezident,  
*Tatiana Dumitraș*<sup>1</sup> – conf. univ., dr. șt. med., *Elena Ignatiuc*<sup>2</sup> – medic internist,  
*Sergiu Matcovschi*<sup>1</sup> – prof. univ., dr. hab. șt. med., *Nelea Draguța*<sup>1</sup> – conf. univ., dr. șt. med.,  
*Dumitru Cravenco*<sup>2</sup> – medic imagist, *Eugenia Prisăcaru*<sup>2</sup> – medic imagist

<sup>1</sup>Disciplina de sinteze clinice, Departamentul Medicină Internă,  
IP USMF „Nicolae Testemițanu” <sup>2</sup>IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”  
tel. +37369652245, tatiana.dumitras@usmf.md

### Rezumat

În acest articol este prezentat un caz clinic de pneumonie comunitară prin Coronavirus, complicat cu infecție mixtă (bacteriană și fungică) și tromboembolia arterei pulmonare segmentare. Pentru aprecierea stării generale a pacientului și evaluarea tratamentului au fost analizate datele clinice, rezultatele investigațiilor de laborator și imagistice. Datele obținute au fost analizate prin prisma literaturii de specialitate. În final a fost obținută vindecarea clinică, rezoluția radiologică a pneumoniei și recanalizarea arterei pulmonare segmentare.

**Cuvinte-cheie:** pneumonie comunitară, Coronavirus, infecție mixtă, tromboembolie

### Summary. Community-acquired pneumonia caused by Coronavirus (case presentation)

The article represents a clinical case of community-acquired pneumonia caused by Coronavirus, complicated by mixed infection (bacterial and fungal) and segmental pulmonary artery thromboembolism. To assess the condition of the patient and treatment were analyzed clinical, laboratory and instrumental results in the light of specialized literature. Finally, a clinical recovery, radiological resolution of pneumonia and pulmonary artery recanalization were achieved.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, Coronavirus, mixed infection, thromboembolism

### Резюме. Внебольничная пневмония, вызванная коронавирусом (клинический случай)

В данной статье представлен клинический случай внебольничной пневмонии, вызванной коронавирусом, осложненной смешанной инфекцией (бактериальной и грибковой) и тромбозом сегментарной легочной артерии. Для того, чтобы оценить состояние пациента и оценить эффективность лечения были проанализированы результаты клинических и лабораторных исследований с точки зрения данных литературы. В итоге лечения были достигнуты клиническое выздоровление, рентгенологическое разрешение пневмонии и реканализация сегментарной легочной артерии.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, коронавирус, смешанные инфекции, тромбозомболия

**Introducere.** Pneumoniile comunitare, inclusiv cauzate de virusuri respiratorii, rămân a fi o problemă importantă de sănătate publică. În lista agenților virali implicați în etiologia pneumoniei se regăsesc virusul gripal, paragripal, virusul respirator sincițial, rinovirusuri, bocavirusuri, coronavirusuri etc. [1]. Referitor la coronavirusuri, datele din literatura de specialitate atestă că aceștia posedă un gen om reprezentat de ARN monocatenar, liniar, și sunt convențional divizați în virusuri-SARS asociate (ce dezvoltă sindrom de detresă respiratorie acută și insuficiență multiplă de organe) și virusuri non-SARS, responsabile de afectarea căilor respiratorii superioare și inferioare, inclusiv pneumonie [2, 3, 4].

Actualmente interesul față de coronavirusuri non-SARS este în creștere, grație gradului de severitate diferit a afectării căilor respiratorii, ce variază de la cazuri ușoare cu autovindecare până la pneumonii severe care nu răspund la antibioticoterapia empirică. Iar rezultatul tratamentului în aceste cazuri este condiționat și de abordarea corectă a comorbidităților, în special a celor cu risc tromboembolic [5, 6].

**Scopul** acestui articol a fost de a documenta și a evalua prin prisma literaturii de specialitate rezultatele clinice și imagistice la un caz clinic de pneumonie comunitară cauzată de Coronavirus.

**Material și metode.** Drept material a servit cazul clinic unui pacient diagnosticat cu pneumonie comunitară severă prin Coronavirus NL-63/ 229 E, complicat cu infecție mixtă (bacteriană și micotică) și tromboembolia arterei pulmonare segmentare. Pacientul a fost examinat clinic și paraclinic (hemoleucograma, analiza biochimică a sângelui, panelul virologic prin PCR din exsudatul nazo-faringean, sputocultura, hemocultura, radiografia toracelui, tomografia computerizată în regim angiografic, ecocardiografia).

**Rezultate.** Pacientul în vârstă de 63 ani, bărbat (89 kg, 168cm), a fost spitalizat în cadrul IMSP SCM „Sfânta Treime” cu următoarele acuze: febră până la 40°C, frisoane, transpirații abundente, cefalee și astenie generală marcată, simptomele debutând în urmă cu 4 zile.

Din anamneză s-a relevat că pacientul suferea de hipertensiune arterială timp de 15 ani și diabet zaharat tip 2 insulinonecesitant – timp de 8 ani. În cadrul examenului obiectiv, au fost obținute următoarele date: stare generală de gravitate medie, temperatura corpului 39,3°C. Auscultativ, în plămâni s-a determinat murmur vezicular diminuat bazal bilateral, cu raluri umede, buloase mici la acest nivel, frecvența respirațiilor – 22 pe minut, saturația cu oxigen a sângelui periferic SaO<sub>2</sub> 96%. Zgomotele cardiace au fost ritmice, zgomotul I la apex diminuat, frecvența contracțiilor cardiace – 110 bătăi pe minut, tensiunea arterială 110/80 mmHg.

Rezultatele investigațiilor de laborator au pus în evidență anemie ușoară (Hb 113 g/l; eritrocite 4,1x10<sup>12</sup>/l), limfocitopenie relativă (leucocite 7,7x10<sup>9</sup>/l, dintre care limfocite 8%), accelerarea VSH până la 47 mm/oră, hiperfibrinogenemie 6,1 g/l, dezechilibrarea diabetului cu glicemia jeun 21,0 mmol/l și glicemia postprandială 26,8 mmol/l. Deși radiografia toracelui în incidență postero-anterioară (figura 1 A) nu a confirmat prezența infiltratului pulmonar presupus în timpul examenului fizic, diagnosticul de pneumonie comunitară în lobii inferiori a fost stabilit pe criterii clinice. Astfel, tratamentul antibacterian empiric a fost în concordanță cu Protocolul Clinic Național și a inclus Ceftriaxon și Ciprofloxacina, concomitent fiind administrate insulina și medicația antihipertensivă. În următoarele zile, starea pacientului s-a agravat treptat: se menținea subfebrilitatea, a apărut tusea uscată și dispneea progresivă, raluri uscate sibilante interscapular, iar SaO<sub>2</sub> a scăzut la 89%. S-a administrat oxigenoterapie 4l/minut.

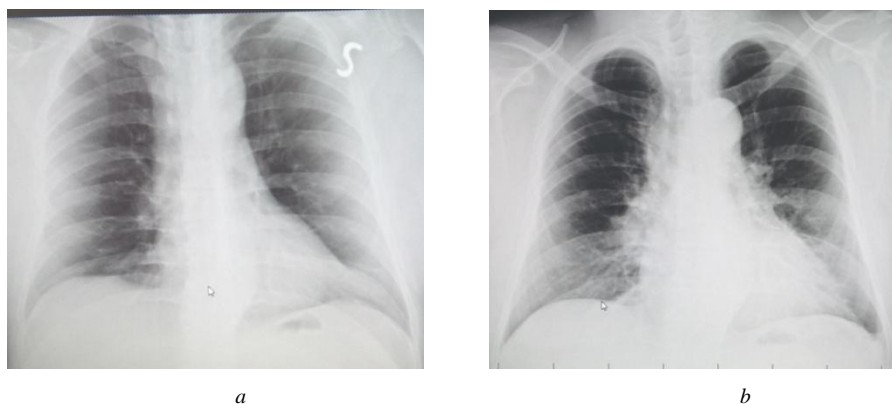


Figura 1. Radiografia cutiei toracice în incidență postero-anterioară în ziua 1 (a), ziua 3 (b)

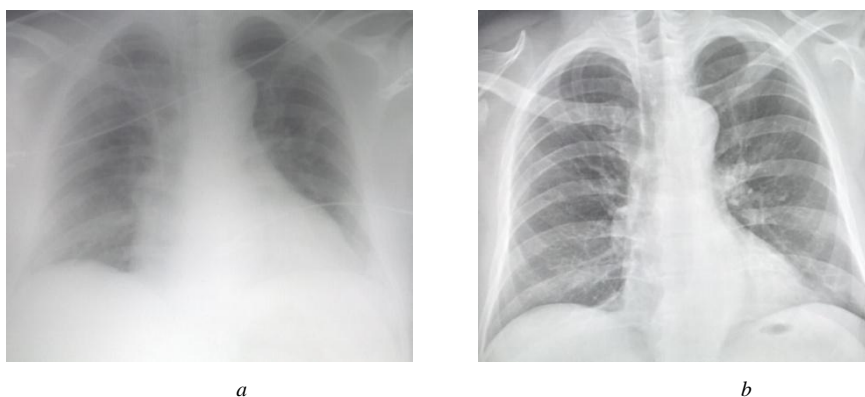


Figura 2. Radiografia cutiei toracice în incidență postero-anterioară în ziua a 10-a (a), ziua a 20-a (b)

La radiografia toracică din ziua a 3-a s-a determinat accentuarea desenului bronhopulmonar în segmentele bazale bilaterale (figura 1 b). Reieșind din apariția ralurilor sibilante, interpretate inițial ca și manifestare a sindromului bronhoobstructiv, suplimentar a fost inițiată terapia cu Dexametazon 8 mg zilnic.

În pofida normalizării temperaturii corporale, starea pacientului a fost apreciată ca fiind cu dinamică negativă, astfel că la a 7-a zi de spitalizare, pacientul face o criză hipertensivă (180/100 mmHg) și edem pulmonar acut, fiind transferat în secția terapie intensivă.

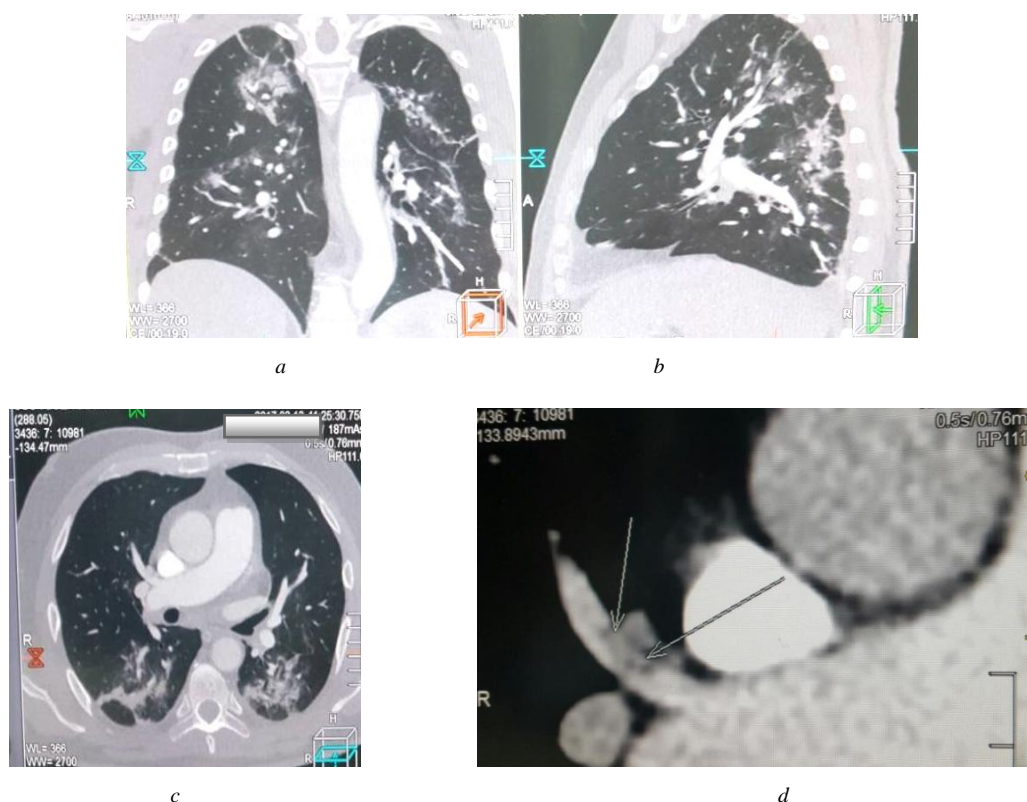
La electrocardiogramă au fost înregistrate extrasistole supraventriculare frecvente, bloc incomplet de ram drept a fascicolului Hiss și semne de hipertrofie ventriculară stângă. Iar examenul ecocardiografic a relevat dilatarea moderată a atriului stâng, atriului drept, ventriculului drept, reducerea funcției de pompă

a miocardului ventriculului stâng cu fracția de ejeție de 46% și creșterea presiunii sistolice în artera pulmonară – 57 mmHg.

În cadrul secției de terapie intensivă a fost inițiată antibioticoterapia cu Amicacină și Levofloxacină. În următoarele zile, starea pacientului nu s-a ameliorat – a progresat dispneea, saturația cu oxigen în sângele periferic a scăzut până la 82%, pacientul necesitând ventilația non-invazivă. Presupunând un debut de detresă respiratorie, am apreciat echilibrul acido-bazic, însă indicele oxigenării a depășit 300, ceea ce a infirmat ipoteza noastră. În ziua a 8-a de spitalizare pacientul a suportat un paroxism de flutter atrial, jugulat medicamentos cu Amiodaronă, de asemenea a fost administrată Heparina în lineomat. Este de menționat că markerii de necroză a miocardului au fost negativi. La examenul obiectiv, auscultativ în plămâni am apreciat raluri umede buloase mici bazal, bilateral care avansau spre superior, iar radiografia toracică din ziua 10 (*figura 2 a*) apus în evidență afectarea alveolo-interstițială difuză, interpretată de noi ca și pneumonie progresivă și edem pulmonar.

Tomografia computerizată în regim angiografic a permis detectare bilaterală asectoarelor de infiltrație, a opacifierilor de tip „sticlă mată”, prezența bronhogramelor aeriice (*figura 3 a, b, c*) și un defect de umplere la nivelul ramurei arterei pulmonare segmentare A3 pe dreapta, pe o lungime de 1 cm cu stenoza lumenului până la 0,18 cm sugestiv pentru tromboembolie A3 pe dreapta cu recanalizare (*figura 3 d*).

Hemoleucograma a indicat o leucocitoză progresivă până în ziua a 8-a, după care a demarat o descreștere treptată a acesteia. Timpul tromboplastinei parțial activate (TTPA) și INR au fost în limitele normale. În hemocultură a lipsit dezvoltarea microorganismelor. Infecția cu Coronavirus a fost confirmată prin detectarea ARN-ului viral tulpina NL-63/ 229 E prin metoda Real Time PCR în exudatul nazofaringian. Iar prin analiza bacteriologică a sputei a fost detectată *Klebsiella pneumoniae*  $10^6$  și *Candida glabrata*  $10^7$ . Astfel că suplimentar la tratamentul antibacterian am indicat terapia cu Itraconazol, în conformitate cu rezultatele antibiogrammei.



*Figura 3.* Tomografia computerizată a toracelui efectuată în regim angiografic în ziua a 10-a de spitalizare

Treptat, pe fundal de tratament, starea pacientului s-a ameliorat, astfel că la a 20-a zi de spitalizare am constatat vindecarea clinică a pneumoniei, rezoluția radiologică a infiltratului pneumonic (*figura 2 b*) și am presupus eradicare microbiologică, deoarece pacientul era afebril, nu prezinta simptome respiratorii și de împregnare infecțioasă.

**Discuții.** Conform datelor din literatura de specialitate coronavirusurile convenționale sunt divizați în virusuri-SARS asociate (ce dezvoltă sindrom de detresă respiratorie acută și insuficiență multiplă de organe) și virusuri non-SARS (în special tulpinile 229 E și OC 43). Astfel, Graat J. și colegii., au depistat

coronavirusuri non-SARS în 17% din pacienți adulți cu afecțiuni respiratorii acute, dintre care 50% cazuri au fost cu simptome de afectare a tractului respirator inferior, inclusiv pneumonie [5].

În cazul prezentat a fost depistat ARN-ul viral tulpina NL-63/ 229 E prin metoda Real Time PCR din exudatul nazofaringian, prin urmare, coronavirusul din categoria non-SARS. Ținem să menționăm că tratamentul antiviral nu a fost administrat, întrucât până în prezent nu a fost aprobat un tratament antiviral specific pentru infecția cu coronavirus, ci doar terapie simptomatică [7].

Dezvoltarea infecției bacteriene secundare infecției respiratorii virale este un fenomen bine cunoscut, explicat prin denudarea epiteliului bronșic, scăderea clearance-ului mucociliar, diminuarea imunității umorale locale [6, 7]. Astfel, și în cazul nostru a fost diagnosticată infecția bacteriană secundară cu *Klebsiella pneumoniae* și micotică cu *Candida glabrata*, tratată respectiv cu antibioterapie combinată și preparate antifungice.

În continuare ne-am propus să răspundem la întrebarea referitoare la originea edemului pulmonar (cardiogen versus noncardiogen). Ținând cont de prezența comorbidităților, precum diabetul zaharat, hipertensiunea arterială – cu afectarea organului țintă – cordul, scăderea fracției de ejeție, dilatarea tuturor cavităților cordului și luând în considerație datele echilibrului acido-bazic, conform cărora indicele oxigenării depășește 300, este mai probabil edem pulmonar de origine cardiacă, fiind exclus sindromul de detresă respiratorie acută.

În literatura de specialitate este pe larg descrisă insuficiența respiratorie severă în cadrul infecției cu coronavirusuri, în special cu coronavirusuri SARS și MERS [2, 3, 4]. În cazul nostru a fost diagnosticat coronavirusul din categoria non-SARS, dispneea progresivă fiind explicată de noi prin pneumonie cu distribuție bilaterală, suprapunerea infecției bacterio-fungice și insuficiența cardiacă acută cu edem pulmonar.

Conform Tse G. și colegii, care au efectuat o serie de necropsii la pacienții decedați prin pneumonie cauzată de SARS-coronavirus, practic în toate cazurile au fost diagnosticate complicații tromboembolice, dintre cele mai frecvente fiind tromboembolismul pulmonar și ictusul ischemic [8]. Totuși, explicațiile referitoare la geneza tromboemboliilor în cadrul infecției cu coronavirus sunt insuficiente, printre acestea se enumeră un statut proinflamator și procoagulant crescut, dereglări microcirculatorii cauzate de coagularea intravasculară diseminată [9]. Considerăm că tromboembolismul pulmonar depistat la pacientul nostru poate fi atribuit atât prezenței factorilor de risc cardiovasculari, cât și factorului infecțios – coronavirus.

**Concluzii.** Pneumonia comunitară prin Coronavirus se prezintă prin afectare pulmonară bilaterală, deteriorare clinică progresivă, inclusiv din cauza decompensării comorbidităților, insuficiență respiratorie acută. Particularitatea infecției cu Coronavirus este nu doar suprainfecție bacteriană, dar și predispunerea la evenimente pulmonare tromboembolice, în special la pacienții cu risc tromboembolic înalt.

#### Bibliografie

1. Van der Hoek L., Ihorst G., Sure K., et al., *Burden of disease due to human coronavirus NL63 infections and periodicity of infection*, J Clin Virol, 2010; 48, p. 104–108.
2. Peiris J.S., Lai S.T., Poon L.L., et al., *Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome*, Lancet, 2003; 361, p. 1319–1325.
3. Drosten C., Gunther S., Preiser W., et al., *Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome*, N Engl J Med, 2003; 348, p. 1967–1976.
4. Rota P.A., Oberste M.S., Monroe S.S., et al., *Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome*, Science, 2003; 300, p. 1394–1399.
5. Graat J.M., Schouten E.G., Heijnen M-L.A., et al., *A prospective, community-based study on virologic assessment among elderly people with and without symptoms of acute respiratory infection*, J Clin Epidemiol, 2003; 56, p. 1218–1223.
6. Gaunt E.R., Hardie A., Claas E.C., et al., *Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method*, J Clin Microbiol, 2010; 48, p. 2940–7.
7. Falsey A.R., Walsh E.E., *Viral pneumonia in older adults*, Clin Infect Dis, 2006; 42 (15), p. 518-524.
8. Tse G. M.-K., To K.-F., Chan P. K.-S., et al., *Pulmonary pathological features in coronavirus associated severe acute respiratory syndrome (SARS)*, J Clin Pathol, 2004; 57, p. 260-265.
9. Ng K.H.L., Wu A.K.L., Cheng V.C.C., et al., *Pulmonary artery thrombosis in a patient with severe acute respiratory syndrome*, Postgrad Med J, 2005; 81, e3 (<http://postgradmedj.com/cgi/content/full/81>).