

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Științe Biomedicale



TEZĂ DE DOCTORAT

GRIPA SEZONIERĂ LA COPIL – INCIDENTĂ, EVOLUȚIE ȘI COMPLICAȚII. CORELAȚIILE ȘI IMPLICAȚIILE VACCINĂRII REZUMATUL TEZEI

Doctorand,

Irina PROFIR

Conducător științific,

Prof. dr. NECHITA Aurel

Seria M Nr. 37

GALAȚI

2026

IOSUD – UNIVERSITATEA „DUNĂREA DE JOS” DIN GALAȚI

Școala doctorală de Științe Biomedicale



TEZĂ DE DOCTORAT

**GRIPA SEZONIERĂ LA COPIL – INCIDENTĂ, EVOLUȚIE ȘI COMPLICAȚII.
CORELAȚIILE ȘI IMPLICAȚIILE VACCINĂRII**

Doctorand

Irina PROFIR

Președinte

Prof univ.dr.habil. TUTUNARU Dana

Director al Școlii doctorale de Științe Biomedicale,
Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Conducător științific,

Prof univ.dr. NECHITA Aurel

Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Referenți științifici

Prof univ.dr.habil. LUPU Vasile-Valeriu

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T.
Popa” din Iași

Conf. univ.dr.habil. STÂRCEA Iuliana-Magdalena

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T.
Popa” din Iași

Prof univ.dr.habil. FOTEA Silvia

Universitatea „Dunărea de Jos” din Galați

Seria M Nr. 37

GALAȚI

2026

Seriile tezelor de doctorat susținute public în UDJG începând cu 1 octombrie 2013 sunt:

Domeniul fundamental ȘTIINȚE INGINEREȘTI

- Seria I 1: **Biotehnologii**
- Seria I 2: **Calculatoare și tehnologia informației**
- Seria I 3: **Inginerie electrică**
- Seria I 4: **Inginerie industrială**
- Seria I 5: **Ingineria materialelor**
- Seria I 6: **Inginerie mecanică**
- Seria I 7: **Ingineria produselor alimentare**
- Seria I 8: **Ingineria sistemelor**
- Seria I 9: **Inginerie și management în agricultură și dezvoltare rurală**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE SOCIALE

- Seria E 1: **Economie**
- Seria E 2: **Management**
- Seria E 3: **Marketing**
- Seria SSEF: **Știința sportului și educației fizice**
- Seria SJ: **Drept**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE UMANISTE

- Seria U 1: **Filologie- Engleză**
- Seria U 2: **Filologie- Română**
- Seria U 3: **Istorie**
- Seria U 4: **Filologie - Franceză**

Domeniul fundamental MATEMATICĂ ȘI ȘTIINȚE ALE NATURII

- Seria C: **Chimie**

Domeniul fundamental ȘTIINȚE BIOMEDICALE

- Seria M: **Medicină**
- Seria F: **Farmacie**

CUPRINS

Lista lucrărilor publicate / iii

Lista abrevierilor și a simbolurilor / xiii

Lista tabelelor / xvii

Lista figurilor / xxi

INTRODUCERE / xxiii

PARTEA I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL 1. GRIPA – INFECȚIE RESPIRATORIE VIRALĂ DE IMPORTANȚĂ MAJORĂ LA COPIL / 1

- 1.1. Aspecte generale ale infecțiilor respiratorii virale la copil / **1**
- 1.2. Importanța gripei în cadrul infecțiilor respiratorii virale / **3**
- 1.3. Etiologia gripei – virusuri gripale și tipuri circulante / **4**
- 1.4. Evoluția circulației virusurilor gripale / **6**
 - 1.4.1. Sezonul 2019-2020: Co-circulație pre-pandemică a gripelor A și B / **6**
 - 1.4.2. Sezoanele 2020-2022: Impactul măsurilor COVID-19 asupra gripei sezoniere / **6**
 - 1.4.3. Sezonul 2022-2023: Revenirea epidemiilor de gripă / **7**
 - 1.4.4. Sezonul 2023-2024: Tendințe post-pandemice în România și Europa / **8**
 - 1.4.5. Sezonul 2024-2025: Co- circulație continuă și absența liniei Yamagata / **9**
- 1.5. Transmiterea virusului gripal și sezonul de incidență / **10**
 - 1.5.1. Căile de transmitere ale virusului gripal / **10**
 - 1.5.2. Perioada de contagiozitate / **11**
- 1.6. Incidența gripei la nivel global, european și național / **12**
 - 1.6.1. Pre-pandemie (2019-2020) / **12**
 - 1.6.2. Pandemie (2020-2021) / **13**

1.6.3. Post-pandemie / 14

1.7. Patogeneza și fiziopatologia gripei sezoniere / 16

1.7.1. Mecanisme virale de patogeneză în gripa sezonieră / 16

1.7.2. Răspunsul imun al gazdei și fiziopatologia gripei / 16

1.7.3. Imaturitatea sistemului imun la copil / 17

1.7.4. Lipsa expunerilor anterioare și memoria imună redusă la copii / 18

CAPITOLUL 2. MANIFESTĂRI CLINICE, COMPLICAȚII, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL GRIPEI / 19

2.1. Manifestări clinice ale gripei la copil / 19

2.1.1. Manifestări generale / 19

2.1.2. Manifestări pe grupe de vârstă / 19

2.2. Complicații ale gripei sezoniere la copil / 20

2.2.1. Complicații respiratorii / 20

2.2.2. Complicații neurologice / 21

2.2.3. Complicații neurologice rare / 22

2.2.4. Complicații cardio-vasculare ale gripei la copil / 22

2.2.5. Manifestări gastrointestinale în gripa pediatrică / 23

2.2.6. Complicații renale și hepatice / 23

2.2.7. Complicații hematologice și imunologice / 24

2.2.8. Complicații sistemice severe ale gripei la copil / 24

2.3. Diagnosticul de laborator și confirmare a gripei la copil / 25

2.3.1. Diagnosticul pozitiv de gripă la copil / 25

2.3.2. Diagnosticul diferențial al gripei la copil / 27

2.4. Tratamentul antiviral și managementul suportiv al gripei la copil / 29

CAPITOLUL 3. PROFILAXIA ANTIGRIPALĂ LA COPIL – ROLUL VACCINĂRII / 33

3.1. Tipuri de vaccinuri gripale utilizate în pediatrie / 33

3.2. Mecanismele imunologice ale vaccinării antigripale la copil / 33

3.3. Vaccinuri inactivate vs. vaccinuri vii atenuate (Fluents Tetra) – diferențe imunologice / 34

3.4. Particularități imunologice pe grupe de vârstă: sugari, preșcolari, școlari / 36

3.4.1. Sugari (0-12 luni) /	36
3.4.2. Preșcolari (1-5 ani) /	36
3.4.3. Școlari (≥ 6 ani) /	36
3.5. Recomandări internaționale și naționale privind vaccinarea antigripală la copil /	37
3.6. Acoperirea vaccinală pediatrică la nivel global, european și în România /	37
3.7. Siguranța și tolerabilitatea vaccinului gripal la copil /	39
3.7.1. Diferențe pe grupe de vârstă /	40
3.8. Eficiența vaccinării în prevenirea formelor grave și a complicațiilor /	40
3.8.1. Prevenirea spitalizărilor și a complicațiilor severe /	40
3.8.2. Grupuri de vârstă /	41
3.8.3. Tipuri de vaccin (IIV vs LAIV) /	41
3.8.4. Transmitere și efecte de grup /	41

PARTEA A II-A. CONTRIBUȚII PERSONALE

CAPITOLUL 4. IPOTEZĂ DE LUCRU. OBIECTIVE / 43

4.1. Ipoteza de lucru /	44
4.2. Obiective /	44
4.2.1. Obiectivul general al cercetării /	44
4.2.2. Obiectivele specifice ale studiului /	44

CAPITOLUL 5. METODOLOGIA CERCETĂRII. MATERIALE / 47

5.1. Metodologia generală a cercetării /	47
5.2. Materiale /	47
5.3. Metode statistice /	48
5.4. Caracteristici generale ale lotului /	49
5.5. Discuții /	62
5.6. Concluzii /	67

CAPITOLUL 6. STUDIU ASUPRA COMPLICAȚIILOR RESPIRATORII LA NIVELUL LOTULUI / 69

6.1. Introducere /	69
6.2. Obiective /	70

6.3. Materiale și metodă / 70

6.3.1. Selecția sublotului și criterii de includere / 71

6.3.2. Definirea complicațiilor respiratorii / 71

6.3.3. Parametrii de severitate și evoluție / 71

6.3.4. Analiza statistică / 71

6.4. Rezultate / 72

6.5. Discuții / 98

6.6. Concluzii / 104

CAPITOLUL 7. STUDIU ASUPRA COMPLICAȚIILOR HEMATOLOGICE LA NIVELUL LOTULUI / 107

7.1. Introducere / 107

7.2. Obiective / 108

7.3. Materiale și metodă / 108

7.3.1. Selecția sublotului și criterii de includere / 108

7.3.2. Definirea complicațiilor hematologice / 109

7.3.3. Parametrii de severitate și evoluție / 109

7.3.4. Analiza statistică / 109

7.4. Rezultate / 109

7.5. Discuții / 127

7.6. Concluzii / 132

CAPITOLUL 8. STUDIU ASUPRA COMPLICAȚIILOR EXTRAPULMONARE LA NIVELUL LOTULUI / 135

8.1. Introducere / 135

8.2. Obiective / 135

8.3. Materiale și metodă / 136

8.3.1. Selecția sublotului și criterii de includere / 136

8.3.2. Definirea complicațiilor extrapulmonare / 136

8.3.3. Parametrii de severitate și evoluție / 136

8.3.4. Analiza statistică / 136

8.4. Rezultate / 137

8.5. Discuții /	145
8.6. Concluzii /	150
CAPITOLUL 9. CORELAȚIE ÎNTRE LOTUL DE STUDIU ȘI DSP GALAȚI /	151
9.1. Introducere /	151
9.2. Obiective /	151
9.3. Materiale și metodă /	151
9.4. Rezultate /	152
9.4.1. Evoluția spitalizărilor pentru gripă confirmată la copii în Spitalul de Copii Galați (2020-2025) /	152
9.4.2. Evoluția cazurilor confirmate de gripă la copii în județul Galați pe sezoane epidemiologice (2019-2025) /	155
9.4.3. Evoluția vaccinării antigripale la copii și gravide în județul Galați /	156
9.4.3.1. Vaccinarea antigripală pediatrică și la gravide în mediul rural din județul Galați (2019-2025) /	157
9.4.3.2. Vaccinarea antigripală pediatrică și la gravide în mediul urban din județul Galați (2019-2025) /	158
9.5. Discuții /	159
9.5.1. Legătura dintre nevaccinare și și riscul de spitalizare /	160
9.5.2. Diferența dintre mediul rural și urban în vaccinare /	162
9.5.3. Integrarea vaccinării antigripale pediatrică și materne în strategiile de prevenție /	163
9.6. Concluzii /	165
CONCLUZIILE CERCETĂRII DOCTORALE. CONTRIBUȚII PERSONALE /	167
1. Concluzii /	167
2. Puncte forte și contribuții ale cercetării /	168
3. Limitele studiului /	169
4. Direcții viitoare de cercetare /	170
Contribuții personale /	171
BIBLIOGRAFIE /	175

LISTA ABREVIERILOR ȘI A SIMBOLURILOR

(A/H1N1)- Virus gripal A, subtip H1N1
(A/H2N2) Virus gripal A, subtip H2N2
(A/H3N2) Virus gripal A, subtip H3N2
(A/H3N8)- Virus gripal A, subtip H3N8
(ADEM)- Acute Disseminated Encephalomyelitis (Encefalomielite acută diseminată)
(NLRs)- NOD-like receptors
A(H1N1) pdm09- Virusul gripal de tip A, subtip H1N1, pandemie 2009
A(H3N2) – Virus gripal de tip A, subtip H3N2
A(H3N2)- Virusul gripal de tip A, subtip H3N2
AKI-Acute Kidney Injury
ALT/AST- Alanin aminotransferază/Aspartat aminotransferază
ARDS – Acute Respiratory Distress Syndrome
ARN – Acid Ribonucleic
ATI – Anestezie și Terapie Intensivă
ATI- Anestezie și Terapie Intensivă
AVC-Accident Vascular Cerebral
CD4+ – Cluster of Differentiation 4 Positive T Cells
CD8+ – Cluster of Differentiation 8 Positive T Cells
CDC- Centre for Disease Prevention and Control
CID- Coagulare Intravasculară Diseminată
CK- Creatin kinaza
Clasa 2a.3a.1 – Subclasă genetică/antigenică a virusului gripal A(H3N2), utilizată în clasificarea filogenetică a tulpinilor de către OMS/ECDC
COVID-19 – Coronavirus Disease 2019
CRP- proteina C reactivă
CRRT – Continuous Renal Replacement Therapy
DSP – Direcția de Sănătate Publică
DTaP – Diphtheria, Tetanus, and acellular Pertussis vaccine
EBV – Epstein–Barr Virus (virusul Epstein–Barr)
ECDC – European Centre for Disease Prevention and Control
ECMO- Extracorporeal Membrane Oxygenation
EKG – Electrocardiogramă
EMA – European Medicines Agency
EV- eficacitate vaccin
FDA- Food and Drug Administration

FOCG - Foaie de observație clinică generală
FOXP3 = Forkhead box P3
GDPR – General Data Protection Regulation (Regulamentul general privind protecția datelor)
GI – Gastrointestinal (gastrointestinal)
HA – Hemagglutinină
HAI – Hemagglutination Inhibition Assay
HCoV-229E – Human Coronavirus 229E
HCoV-HKU1 – Human Coronavirus HKU1
HCoV-NL63 – Human Coronavirus NL63
HCoV-OC43 – Human Coronavirus OC43
HLH- Limfocitocitoză hemofagocitară
HUS – Hemolytic Uremic Syndrome (sindrom hemolitic uremic)
IAE-Influenza-Associated Encephalopathy
IC – Interval de încredere
IDSA/ATS – Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society
IFN- α/β - Interferon alfa și beta
IFN- γ (Interferon gamma)
IFN- γ - Interferon gamma
IgA – Immunoglobulin A
IgG/IgM- Imunoglobulina G/ Imunoglobulina M
IIV – Inactivated Influenza Vaccine
INSP – Institutul Național de Sănătate Publică
IRA – Insuficiență respiratorie acută
IRA- Insuficiență renală acută
ITP – Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (purpură trombocitopenică idiopatică)
IVIG – Intravenous Immunoglobulin
LAIV – Live Attenuated Influenza Vaccine
LDH – Lactate Dehydrogenase (lactat dehidrogenază)
M:F – Masculin : Feminin
M1 / M2 – Matrix proteins
MAS- Sindrom de activare macrofagică
MDCK- Madin-Darby Canine Kidney
MHC – Major Histocompatibility Complex
MIS-C- Multisystem Inflammatory Syndrome in Children
MODS – Multiple Organ Dysfunction Syndrome (sindrom de disfuncție multiplă de organ)
MODS- Sindromul de disfuncție multiplă de organ
MRSA-Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus
MSSA – Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus
NA – Neuraminidază
NAAT- Nucleic Acid Amplification Test
NK – Natural Killer cells
NP – Nucleoproteină
NS1 / NS2 – Non-structural proteins
OMS – Organizația Mondială a Sănătății

ORL- Otorinolaringologie
p – valoare de semnificație (p-value)
p – valoare p (p-value)
PA – Polymerase Acidic Protein
PB1 – Polymerase Basic Protein 1
PB2 – Polymerase Basic Protein 2
PCV13 – Pneumococcal Conjugate Vaccine 13-valent
PEEP- Positive End-Expiratory Pressure
PIMS- Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome
proteina M- Matriceală
proteina NP- Nucleoproteină
PubMed – Public/Publisher Medline (bază de date de articole științifice biomedicale)
QIV – Quadrivalent Influenza Vaccine
RIDTs- Rapid Influenza Diagnostic Tests
RIG-I – Retinoic acid-Inducible Gene I
RIG-I – Retinoic acid-Inducible Gene I
RSV – Respiratory Syncytial Virus (virusul sincitial respirator)
RT-PCR- Reacție de polimerizare în lanț cu transcripție inversă (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction)
SARS-CoV-2- Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SD – Standard Deviation (abaterea standard)
SFR- sindrom functional respirator
SNC- Sistemul Nervos Central
SpO₂- Saturația periferică a oxigenului
SUA – Statele Unite ale Americii
SUA/UE – Statele Unite ale Americii / Uniunea Europeană
T_{reg} - Celule T reglatoare (regulatory T cells)
Th1 - limfocitele T helper de tip 1
Th17- limfocitele T helper de tip 17
Th2- limfocitele T helper de tip 2
TIV/QIV – Trivalent/Quadrivalent Influenza Vaccine
TLR – Toll-Like Receptor
TLR3 – Toll-Like Receptor 3
TLR7 – Toll-Like Receptor 7
TNF- α - TNF- α – Tumor Necrosis Factor alpha (Factor de necroză tumorală alfa)
UE/EEA- European Union / European Economic Area
UNICEF – Fondul Internațional pentru Urgențe ale Copiilor al Națiunilor Unite
VEBIS- Rețeaua Națională de Supraveghere a Infecțiilor Respiratorii Acute
VRS – Virusul Respirator Sincitial
WHO – World Health Organization

INTRODUCERE

În calitate de medic pediatru aflat în prima linie la un spital de urgență pentru copii, am trăit în mod direct experiența devastatoare a gripei sezoniere asupra celor mici. În fiecare iarnă, camera de gardă se umple de copii cu febră mare, tuse și dificultăți de respirație, unii dintre ei dezvoltând complicații care necesită internare. Am văzut sugari și copii preșcolari luptându-se cu pneumonii severe sau chiar insuficiență respiratorie cauzate de virusul gripal, situații cu impact emoțional puternic pentru familii și personalul medical deopotrivă. Această realitate din practica clinică de zi cu zi, copii altădată sănătoși ajunși în stare gravă din cauza unei boli ce poate fi prevenită, a reprezentat scânteia care a stat la baza alegerii temei acestei teze de doctorat. Observațiile clinice directe m-au convins de necesitatea unei analize aprofundate a gripei sezoniere la copil, pentru a înțelege mai bine incidența, evoluția și complicațiile sale, precum și rolul pe care vaccinarea (sau lipsa acesteia) îl are în determinarea severității bolii.

În ciuda progreselor medicale și a disponibilității vaccinului, gripa sezonieră la copil continuă să reprezinte o provocare majoră pentru sistemele de sănătate, prin potențialul său continuu de a genera forme severe și complicații. La nivel global, gripa sezonieră la copii prezintă un impact semnificativ: aproximativ 10 % din cazurile de gripă apar la copii sub 5 ani, generând în jur de 870 000 de spitalizări pediatrice anual, o povară medicală și socială semnificativă la nivel Mondial (Barbieri et al., 2023; ECDC, 2024d; WHO, 2025b). Copiii, în special cei mici, reprezintă o categorie vulnerabilă: organismele lor în formare gestionează mai greu infecțiile, iar copiii sub 5 ani sunt recunoscuți drept grup cu risc crescut de complicații ale gripei (ECDC, 2024d). De altfel, gripa la copil poate duce la probleme grave nu doar prin manifestările directe ale virusului, ci și prin suprainfecții bacteriene. Pneumonia este o complicație frecventă și poate fi letală, gripa putând provoca și alte condiții severe precum miocardita (inflamația mușchiului inimii) sau encefalita (inflamația creierului) (Su et al., 2023; ECDC, 2024d). Actualitatea temei este subliniată și de contextul post-pandemic:

pandemia COVID-19 a perturbat temporar circulația virusurilor sezoniere, însă odată cu relaxarea măsurilor, virusul gripal a revenit în forță. Acest context post-pandemic conferă cercetării de față un caracter de stringentă actualitate – pe de o parte, pentru că evidențiază necesitatea de a nu neglija gripa sezonieră în era “post-COVID”, iar pe de altă parte pentru că oferă ocazia de a observa tendințele evolutive ale gripei la copil înainte și după un eveniment pandemic major. Organizațiile internaționale atrag atenția că nu ne putem permite complacerea: trebuie intensificate eforturile de vaccinare antigripală, nevoia de protecție a populației vulnerabile (inclusiv copiii) fiind la fel de mare ca înainte (ECDC, 2024c). Noutatea temei rezidă așadar în abordarea gripei pediatrice din perspectiva actuală, post-pandemică, investigând în mod specific corelațiile și implicațiile vaccinării asupra evoluției bolii la copil, un subiect insuficient explorat până în prezent în literatura autohtonă.

Cercetarea de față și-a propus o analiză complexă și cuprinzătoare a gripei sezoniere la copil, cu accent pe impactul clinic, frecvența complicațiilor și rolul preventiv al vaccinării. Studiul a urmărit nu doar evaluarea cazurilor internate la Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” Galați pe parcursul a șase sezoane gripale consecutive, ci și corelarea acestor date clinice cu informațiile epidemiologice furnizate la nivel județean. O atenție deosebită a fost acordată identificării grupelor de vârstă cu vulnerabilitate crescută, caracterizării tipurilor de complicații întâlnite și monitorizării gradului de acoperire vaccinală pediatrică și maternă în timp. Chiar dacă lipsa unui lot vaccinat printre pacienții internați a limitat posibilitatea unei comparații directe, analiza comparativă a fost completată prin utilizarea datelor populaționale și a dinamicii imunizării locale, pentru a evidenția relația dintre vaccinare și severitatea bolii. Astfel, cercetarea a integrat perspective clinice, epidemiologice și de sănătate publică, oferind o imagine clară a impactului gripei sezoniere asupra copiilor și susținând, prin date locale, importanța imunizării antigripale în prevenirea complicațiilor severe.

Metodologia cercetării s-a bazat pe un studiu observațional, retrospectiv și prospectiv, desfășurat în cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” din Galați, pe o perioadă de șase sezoane gripale (2019–2025), acoperind atât intervalul pre-pandemic, cât și cel post-pandemic. Au fost analizate datele clinice ale pacienților pediatrici diagnosticați cu gripă confirmată, fiind urmărite variabile precum vârsta, sexul, simptomatologia, analiza rezultatelor paraclinice relevante, complicațiile, tratamentul și statusul vaccinal. Informațiile au fost extrase din documentele medicale și corelate cu datele epidemiologice furnizate de DSP Galați. Analiza statistică a inclus metode descriptive și inferențiale. S-a utilizat testul

Chi-pătrat pentru un singur eșantion (one-sample) în scopul evaluării semnificației statistice a diferențelor dintre frecvențele observate și cele așteptate în variabilele categoriale, precum și coeficientul de corelație Spearman pentru analiza relațiilor între variabile cantitative. Metodologia a respectat normele etice privind confidențialitatea datelor pacienților, studiul având aprobarea instituțională necesară. Această abordare a permis valorificarea unei baze de date clinice reale, oferind o imagine detaliată și documentată a impactului gripei sezoniere asupra sănătății copiilor.

Teza este structurată în două părți complementare – una generală și una specială – care reflectă echilibrul dintre fundamentarea teoretică și investigația aplicată.

Partea generală cuprinde trei capitole ce trasează cadrul conceptual și științific al cercetării: în primul capitol este abordată gripa ca infecție respiratorie virală de importanță majoră la copil; capitolul al doilea analizează manifestările clinice, complicațiile, diagnosticul și opțiunile terapeutice; iar cel de-al treilea este dedicat profilaxiei antigripale, cu accent pe vaccinarea în rândul populației pediatrice.

Partea specială reunește șapte capitole axate pe analiza propriu-zisă a datelor clinice și epidemiologice. Aceasta debutează cu formularea ipotezei, prezentarea motivației și a obiectivelor studiului. Urmează o analiză globală a lotului de pacienți internați, iar în capitolele 6, 7 și 8 sunt descrise în detaliu complicațiile gripei sezoniere, în funcție de frecvența apariției. Capitolul 9 este dedicat evaluării rolului vaccinării antigripale în reducerea spitalizărilor pediatrice, pe baza observațiilor realizate în județul Galați. Ultimul capitol reunește contribuțiile personale, concluziile generale și direcțiile de cercetare viitoare.

Principalele rezultate ale investigației merită menționate încă de pe acum pentru a evidenția valoarea demersului științific. Studiul a constatat că incidența gripei sezoniere la copii, în populația și perioada analizate, a fost una semnificativă, cu vârfuri epidemice clare în lunile de iarnă ale fiecărui an. Un aspect notabil a fost influența pandemiei COVID-19: în sezonul 2020-2021 s-a observat o scădere dramatică a cazurilor pediatrice de gripă (un singur caz spitalizat, probabil datorită măsurilor intense de distanțare și purtării măștii), urmată de o revenire treptată a incidenței în sezoanele următoare pe măsură ce restricțiile au fost relaxate – sugerând tendințe post-pandemice ce confirmă observațiile la nivel internațional. Rezultatele studiului au evidențiat incidența ridicată a complicațiilor post-gripale în rândul copiilor nevaccinați, unde au predominat formele respiratorii severe precum pneumonia interstițială și insuficiența respiratorie acută. Aproximativ o treime dintre pacienți au

necesitat oxigenoterapie, iar un procent semnificativ a fost transferat în terapie intensivă, inclusiv un caz cu evoluție fatală. Profilul hematologic a evidențiat limfopenia ca un posibil marker de severitate, în timp ce alte dezechilibre (trombocitoza, leucocitoză, neutrofilie) au sugerat suprainfecții bacteriene. Deși rare, complicațiile extrapulmonare, mai ales cele neurologice, au fost asociate cu cazurile severe, vârsta mare și comorbiditățile, subliniind necesitatea unei abordări multidisciplinare și a unui screening hematologic riguros în evaluarea formelor severe de gripă pediatrică. Unul dintre cele mai relevante rezultate ale cercetării îl constituie absența vaccinării în rândul tuturor copiilor internați cu gripă, fapt ce subliniază rolul esențial al imunizării în prevenirea formelor severe și a complicațiilor. Analiza retrospectivă a impactului vaccinării antigripale asupra spitalizărilor pediatrice în județul Galați, a evidențiat o vulnerabilitate crescută în rândul copiilor sub 2 ani și o asociere clară între scăderea acoperirii vaccinale post-pandemice și creșterea numărului de spitalizări. Aceste constatări susțin necesitatea includerii vaccinării antigripale pediatrice printre prioritățile de sănătate publică, cu accent pe extinderea campaniilor de informare și imunizare, pentru a reduce riscurile epidemiilor sezoniere și impactul negativ asupra sănătății copiilor. Per ansamblu, rezultatele tezei scot în evidență trei aspecte esențiale: (1) incidența și povara gripei la copil rămân ridicate, (2) complicațiile gripei pediatrice sunt semnificative și pot pune viața în pericol, și (3) vaccinarea are potențialul de a atenua severitatea bolii, însă acoperirea vaccinală extrem de redusă reprezintă o barieră majoră în protejarea copiilor. Aceste constatări evidențiază relevanța temei abordate și justifică necesitatea implementării unor măsuri concrete de prevenție și intervenție în domeniul sănătății pediatrice.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

CAPITOLUL 1

GRIPA – INFECȚIE RESPIRATORIE VIRALĂ DE IMPORTANȚĂ MAJORĂ LA COPIL

Gripa este una dintre cele mai semnificative infecții respiratorii virale ale copilăriei, prin frecvență, severitate și capacitate epidemică (Silva *et al.*, 2022; Wolf și Antoon, 2023). Comparativ cu alte virusuri respiratorii precum rinovirusurile, adenovirusurile sau virusurile

paragripale, gripa determină un risc semnificativ mai mare de complicații, spitalizări și decese la copii, în special la cei sub 5 ani sau cu afecțiuni cronice (Angiel și Stopyra, 2025; Brigadoi *et al.*, 2024; Esen *et al.*, 2019; Farzi *et al.*, 2024; Feng *et al.*, 2025; Naquin *et al.*, 2024; Presti *et al.*, 2023; Silva *et al.*, 2022; Spencer *et al.*, 2020; Spencer *et al.*, 2022; Wang *et al.*, 2023).

Datele Organizației Mondiale a Sănătății indică faptul că, la nivel global, aproximativ **5–10%** dintre copii fac anual gripă simptomatică (WHO, 2025b). Dintre aceștia, circa 0,1–1% dezvoltă forme care necesită spitalizare, proporție ce reflectă severitatea complicațiilor posibile (Barbieri *et al.*, 2023). În sezoanele recente, gripa a provocat o creștere semnificativă a numărului de decese pediatrice atât în SUA, cât și în Europa. În sezonul 2022–2023 în Statele Unite s-au înregistrat 106 decese pediatrice confirmate, cel mai mare număr raportat de la debutul pandemiei COVID-19, adică o cifră comparabilă cu vârfurile anterior înregistrate (CDC 2023c). În sezonul 2023–2024, această tendință s-a agravat, ajungându-se la un total de 207–216 decese pediatrice, cel mai ridicat număr începând cu sezonul 2009–2010, mulți dintre copii fiind anterior sănătoși (Schering, 2025; Stobbe, 2025).

În România, gripa continuă să reprezinte o cauză semnificativă de morbiditate sezonieră în rândul copiilor. În sezonul, 2023–2024, autoritățile sanitare au raportat mii de cazuri confirmate de gripă, cu o prevalență crescută în grupele de vârstă pediatrică, în special la copii și adolescenți, în ciuda subraportării și a testării limitate (INSP, 2024; Mihai, Dănăilă și Ungureanu, 2024b). Gravitatea bolii a fost accentuată de prezența complicațiilor severe, atât respiratorii (pneumonii virale, bronșiolite acute), cât și extrapulmonare (manifestări neurologice, digestive și hematologice), observate frecvent în formele pediatrice (Merișescu *et al.*, 2023; Miron *et al.*, 2024). Conform datelor oficiale, în sezonul 2023–2024 s-au înregistrat 97 de decese confirmate cu virus gripal, iar în sezonul 2024–2025, până la începutul lunii februarie, au fost raportate 22 de decese, inclusiv unul la un copil în vârstă de 3 ani (INSP, 2024; Euronews, 2025b). Avându-se în vedere incidența ridicată în grupa de vârstă 0–14 ani, este de așteptat ca o proporție semnificativă a acestor decese să survină în rândul copiilor.

La nivel global, gripa sezonieră provoca anual circa 1 miliard de infecții gripale (WHO 2024a). Copiii mici sunt o categorie importantă: aproximativ 10% din cazuri apar la copiii sub 5 ani, cu circa 870.000 de spitalizări la nivel mondial în această grupă de vârstă (Barbieri *et al.*, 2023). Conform datelor de supraveghere europeană, în total au fost raportate 17905 detecții de virus gripal în rețeaua sentinelă pe parcursul sezonului 2019/20 – un nivel

comparabil cu sezoanele anterioare (Adlhoch *et al.*, 2021). Dintre cazurile cu rezultat pozitiv și informație de vârstă disponibilă (7233 de cazuri), 1129 (15,6%) au fost copii cu vârsta 0–4 ani, iar 835 (11,5%) au fost copii de 5–14 ani (Adlhoch *et al.*, 2021). Cu alte cuvinte, grupa pediatrică 0–14 ani a reprezentat cumulativ ~27% din cazurile confirmate de gripă raportate în Europa pre-pandemie. Majoritatea formelor severe și a deceselor au fost înregistrate la adulți în vârstă, iar decesele pediatrice au rămas rare (de obicei <1% din decesele gripale globale) (Barbieri *et al.*, 2023; ECDC, 2020).

În condiții pre-pandemice, România a prezentat un profil gripal comparabil cu alte state europene, cu o incidență sezonieră semnificativă. Datele centralizate la nivel național pentru perioada 2014–2019 arată o medie de aproximativ 591151 de cazuri de gripă pe sezon, ceea ce corespunde unei rate de incidență estimate la 15000–16000 de cazuri la 100000 de locuitori, reflectând o povară epidemiologică relevantă asupra sistemului de sănătate (Bălan și Ruta, 2023; Pană *et al.*, 2020). În sezonul gripal 2019–2020 au fost confirmate prin laborator 1929 cazuri de gripă la nivel național. Datele clinice arătau 49566 cazuri compatibile cu gripa (ILI); cele mai multe (39,4%) au fost la grupa de vârstă 5–14 ani, iar din cazurile de ILI internate, 39,2% erau sugari (0–1 an), 23,4% copii mici (2–4 ani) și 16,6% copii școlari (5–14 ani) (INSP 2020). Rapoartele INSP nu prezintă o defalcare explicită a cazurilor confirmate la copiii 0–14 sau 0–19 ani, astfel încât impactul exact asupra copiilor trebuie extrapolat din aceste distribuții generale.

Sezonul gripal 2020–2021 a fost practic absent la nivel mondial, datorita măsurilor anti-COVID (limitarea mobilității, distanțarea socială, purtarea măștii, închiderea școlilor etc.). Pozitivitatea la testele pentru gripă a scăzut dramatic (>95%) comparativ cu anii anteriori (Chen *et al.*, 2024a). De exemplu, în SUA doar 0,2% dintre testele respiratorii (1675/818939) au fost pozitive pentru gripă în sezonul 2020–21 (CDC 2021). În SUA, CDC a raportat doar un singur deces pediatric prin gripă în același sezon, comparativ cu 199 decese în sezonul 2019–2020—cea mai scăzută cifră de la începutul monitorizării în 2004 (CDC 2021). În Europa, activitatea gripală nu a depășit pragurile de bază; detecțiile în rețeaua sentinelă din regiunea ECDC au scăzut cu 99,4% față de medie (Adlhoch *et al.*, 2021). Practic nu a existat sezon de gripă: în ECDC au fost raportate doar câteva zeci de cazuri în total (pentru toate grupele de vârstă) și nu s-au înregistrat cazuri de spitalizare pediatrică. Rapoartele naționale subliniază impactul dramatic al măsurilor anti-COVID asupra transmiterii gripei: în sezonul 2020–2021, Irlanda și alte țări UE nu au înregistrat niciun caz de spitalizare pediatrică confirmată pentru gripă (ECDC, 2021; HPSC, 2021).

Aceste date arată colapsul transmiterii gripale, iar copiii au fost în mare parte protejați de infecția gripală în timpul pandemiei.

Sezonul 2020–2021 a marcat o discontinuitate epidemiologică majoră în România fiind raportate numai 4 cazuri confirmate prin laborator pe întreg sezonul (cu o scădere de peste 99% față de sezonul anterior) și nici o epidemie declarată. Activitatea ILI a scăzut dramatic la 944 cazuri (față de ~49566 anterior), din care 115 internări (12,2%). Dintre acestea, cele mai multe internări au fost la sugari (vârsta 0–1 an) (INSP 2021). Nici în acest raport nu se oferă cifre specifice pentru copiii 0–14 ani; datele pediatrice provin doar din distribuții pe grupe de vârstă generale.

După relaxarea restricțiilor COVID-19, virusurile gripale au reapărut treptat. Sezonul 2021–2022 a fost atipic, cu circulație redusă și întârziată, însă spre sfârșitul anului 2022 activitatea gripală a crescut marcant, CDC a înregistrat 5130 spitalizări confirmate cu gripă și 44 decese în rândul copiilor (<18 ani) (CDC 2022). În Europa, până în săptămâna 44/2021 se raportaseră deja 965 de detecții gripale în regiunea europeană (toate grupele de vârstă), de peste 20 de ori mai multe decât în întregul sezon anterior (ECDC 2022; Paget *et al.*, 2022a). Sezonul 2022–2023 a fost unul cu epidemii timpurii și severe în mai multe regiuni și o creștere importantă a cazurilor pediatrice, deseori suprapunându-se cu alte virusuri respiratorii (ex. un *tripluwave* cu VRS și COVID-19, în contextul unei imunități de grup scăzute) (CDC 2023b; White *et al.*, 2023). În Norvegia și Suedia, sezonul 2022–2023 a evidențiat creșteri neobișnuite ale incidenței la copiii sub 4 ani, fiind rezultatul lipsei expunerii anterioare combinată cu testarea extinsă (Folkehelseinstituttet (FHI), 2023; Folkhälsomyndigheten, 2023). În SUA s-au înregistrat 187 decese pediatrice (CDC, 2023c), iar rata spitalizării la copiii 0–4 ani a fost de rata cumulativă de spitalizare pentru copiii 0–4 ani a fost de 80,6 la 100.000 (CDC 2023b).

Sezonul 2023–2024 – La nivel global, activitatea gripală pediatrică a revenit la niveluri pre-pandemice, clasificate ca moderat severe, iar CDC estimează aproximativ 205 decese la copii (<18 ani) (CDC 2024e; CDC2024h). În Europa, sezonul a fost mai scurt, cu doar 15 săptămâni peste pragul de pozitivitate de 10%, dar testele au înregistrat o creștere de 37% față de 2019–2020, reflectând o revenire a circulației gripale pediatrice (ECDC 2024d). Sezonul gripal 2024–2025 a fost deosebit de sever, cu o creștere alarmantă a spitalizărilor, inclusiv în rândul copiilor și adulților fără condiții medicale preexistente (Al-Hajjar, 2025). De asemenea, au fost raportate creșteri ale encefalopatiilor asociate gripei la copii, reprezentând 13% din decesele pediatrice în sezonul curent (Fazal *et al.*, 2025; Lee *et al.*,

2025c).

În perioada post-pandemică în România (2021–2025) fluxul gripal a revenit treptat la nivele epidemice. În 2021–2022 s-au înregistrat 1045 cazuri confirmate, iar sezonul 2022–2023 a marcat reluarea tiparului epidemic– 3900 cazuri confirmate (INSP 2022). În 2023–2024 s-au confirmat 2246 cazuri (către sfârșitul sezonului de iarnă activitatea este descendentă) (INSP 2023a).

Sezonul 2023–2024 a continuat acest trend, supravegherea clinică a raportat mii de cazuri ILI în sezonul 2023–2024, respectiv 65135 cazuri ILI (cu o creștere cu 12,6% față de anul precedent) (INSP 2024). În toate aceste sezoane, copiii au rămas grupa de vârstă cu cea mai mare pondere a cazurilor clinice compatibile cu gripa: de pildă, 33,2% dintre cazuri în 2021–2022 erau la copiii 5–14 ani (și 27,7% la 2–4 ani), apoi 29,2% în 2022–2023 și 28,6% în 2023–2024 (INSP 2022; INSP 2023a; INSP 2024).

Datele mediului (mass-media) confirmă această tendință: de exemplu, raportările de sărbători din decembrie 2024 semnalau un debut timpuriu al sezonului gripal, cu 4175 cazuri clinice într-o singură săptămână (23–29 dec. 2024) și 102 cazuri confirmate prin laborator (INSP 2025, Observator News, 2025), fără detalii pe grupe de vârstă. Astfel, în absența statisticilor oficiale pe grupe pediatrice, se observă că tendința generală este revenirea gripei cu valori epidemice și menținerea unei prevalențe ridicate în rândul copiilor (în special 5–14 ani). În toate rapoartele naționale nu au fost publicate cifre separate pentru copiii 0–14 sau 0–19 ani, ceea ce evidențiază necesitatea evaluării incidenței pediatrică pe baza datelor sumare existente.

Această dinamică a incidenței gripei sezoniere reflectă eficiența intervențiilor non-farmaceutice și impactul scăderii imunității colective după pauza epidemiologică. Copiii reprezintă grupul de vârstă cu cea mai ridicată incidență a gripei sezoniere, cu rate de infectare de 2–4 ori mai mari decât cele înregistrate la adulți, atingând anual proporții de 20–30 % în rândul celor de vârstă școlară (Barbieri *et al.*, 2023; Kanecki *et al.*, 2025; Ozsurrekci *et al.*, 2021).

CAPITOLUL 2

MANIFESTĂRI CLINICE, COMPLICAȚII, DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL GRIPEI LA COPIL

Gripa debutează de regulă brusc cu febră înaltă asociată cu simptome respiratorii acute.

Copiii prezintă febră, tuse (de obicei uscată) și rinoree în proporție de ~85% din cazuri (Wolf și Antoon, 2023) împreună cu stare generală alterată (astenie, mialgii, dureri musculare) (Nayak, Hoy și Gordon, 2021).

Sugari (0–12 luni): Debut uneori atipic, cu febră mare, iritabilitate sau letargie și aport alimentar scăzut. Tusea poate fi minimă, iar manifestările gastro-intestinale (vărsături, diaree) sunt frecvente (~40%) (Wolf și Antoon, 2023).

- Preșcolari (1–5 ani): Predomină tabloul tipic gripal: febră înaltă, congestie nazală, tuse persistentă și stare generală alterată. Deși simptomele digestive pot apărea ocazional, mai puțini preșcolari au vărsături decât sugarii (Balzer, 2022).

- Școlari (>6 ani): Simptome comparabile cu adulții tineri: febră, tuse, rinoree, angina și mialgii. În această grupă, cefaleea și durerile musculare apar mai frecvent decât la copiii mai mici (Nayak, Hoy și Gordon, 2021; Wolf și Antoon, 2023).

La copil, spectrul complicațiilor este larg și implică multiple organe și sisteme. Complicațiile frecvent întâlnite includ pneumonia, deshidratarea (prin vărsături sau diaree), agravarea bolilor cronice preexistente (de exemplu, crize de astm sau decompensări cardiace), encefalopatia, infecțiile sinusale și otitele medii, iar în cazuri rare se pot produce complicații multiorgan care pot duce la deces (Tillard *et al.*, 2022). Este important de menționat că o parte însemnată a severității gripei la copil rezultă nu doar din infecția virală primară, ci și din complicațiile secundare pe care aceasta le precipită – infecții bacteriene suprapuse sau exacerbarea unor condiții cronice existente (CDC, 2025c; Uyeki *et al.*, 2022).

Tratamentul antiviral se recomandă la copiii cu gripă confirmată și risc înalt de complicații (de exemplu, vârsta sub 5 ani (în special sub 2 ani), boli cronice pulmonare, cardiace, neurologice, diabet) sau în forme severe spitalizate (AAP 2024; CDC 2025e). În prezent, patru antivirale gripale sunt aprobate de FDA și recomandate de CDC pentru utilizarea la copii: oseltamivir, zanamivir, peramivir și baloxavir. Oseltamivir (Tamiflu®) este aprobat pentru tratamentul gripei la copiii ≥ 14 zile, fiind utilizat și la sugari < 14 zile în cazuri selectate; este disponibil sub formă orală (capsule și suspensie) (CDC, 2025e; Moreno *et al.*, 2021; Uyeki *et al.*, 2019). Se administrează oral de două ori pe zi timp de 5 zile, în doză de 3 mg/kg la sugarii cu vârsta între 14 zile și 12 luni, iar la copiii ≥ 1 an, doza este ajustată în funcție de greutate: 30 mg pentru < 15 kg, 45 mg pentru 15–23 kg, 60 mg pentru 23–40 kg și 75 mg pentru > 40 kg (Aydın *et al.*, 2014; CDC, 2025e; Sur *et al.*, 2025; Uyeki *et al.*, 2019). Zanamivir (Relenza® 10 mg de două ori pe zi timp de 5 zile), administrat inhalatoriu, este indicat pentru copiii ≥ 7 ani, dar este contraindicat în boli respiratorii cronice

precum astmul. Peramivir (Rapivab® 10 mg/kg/zi (maxim 600 mg)), administrat intravenos, este aprobat de la vârsta de 6 luni. Baloxavir (Xofluza®), un antiviral oral în doză unică, este recomandat copiilor ≥ 12 ani (40 mg (40–<80 kg) sau 80 mg (≥ 80 kg)), iar pentru cei între 5–12 ani (2 mg/kg) doar dacă nu prezintă comorbidități (AAP 2024; CDC 2025e). Administrarea precoce, ideal în primele 48 de ore de la debutul simptomelor, maximizează beneficiul clinic, inclusiv reducerea duratei bolii și a febrei, precum și scăderea semnificativă a riscului de complicații (precum otită medie sau pneumonie) și a duratei de spitalizare (Hanula *et al.*, 2024; Mattila *et al.*, 2021; Profir, Popescu, Popa și Nechita, 2025a; Tagarro *et al.*, 2019; Uyeki *et al.*, 2019, Mihai *et al.*, 2024a). Studiile de cohortă și meta-analizele susțin eficiența oseltamivirului administrat precoce în reducerea mortalității în gripă severă sau pneumonie asociată gripei (Moreno *et al.*, 2021; Muthuri *et al.*, 2014). În unitățile de terapie intensivă neonatală, administrarea de oseltamivir la sugari a fost asociată cu evoluție clinică favorabilă și tolerabilitate bună (Jia *et al.*, 2024a).

CAPITOLUL 3

PROFILAXIA ANTIGRIPALĂ LA COPIL – ROLUL VACCINĂRII

La nivel internațional, ghidurile actuale de vaccinare antigripală recomandă imunizarea anuală a copiilor mici. De exemplu, CDC recomandă vaccinare antigripală anuală a tuturor persoanelor cu vârsta ≥ 6 luni (Advisory Committee on Immunization Practices, 2024). OMS evidențiază că grupa de vârstă 6–59 luni (copii sub 5 ani) prezintă risc crescut de complicații gripale (WHO, 2024b), iar ECDC consideră copiii 6–59 luni ca grup prioritar pentru vaccinare (ECDC, 2023b). Mai multe țări europene au extins recomandările pentru a include toți copiii sănătoși începând de la 6 luni până la vârsta școlară (aprox. 5–7 ani) (ECDC, 2023b).

La nivel național, vaccinare antigripală este recomandată anual tuturor copiilor cu vârsta de peste 6 luni, cu prioritate pentru cei sub 5 ani și pentru copiii cu boli cronice, imunodeficiențe sau alte comorbidități. Broșura informativă elaborată de Institutul Național de Sănătate Publică în 2023 subliniază că vaccinare copiilor mici este esențială pentru prevenirea formelor grave de gripă și complicațiilor asociate (INSP, 2023b). În același sens, Ministerul Sănătății a stabilit prin protocoalele oficiale de vaccinare că vaccinul gripal se administrează copiilor ≥ 6 luni conform calendarului sezonier, fiind disponibil în mod gratuit pentru categoriile la risc prin campaniile naționale de vaccinare (Ministerul Sănătății, 2024).

Ambele instituții încurajează, de asemenea, vaccinarea gravidelor și a persoanelor din jurul sugarilor sub 6 luni pentru protecție indirectă („strategie de cocon”).

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

CAPITOLUL 4.

IPOTEZA DE LUCRU. OBIECTIVE

Un element declanșator important pentru cercetarea de față a fost observația personală făcută pe parcursul activității clinice: niciunul dintre copiii internați cu gripă în perioada studiului nu fusese vaccinat antigripal. Acest fapt m-a surprins și mi-a ridicat semne de întrebare cu privire la acoperirea vaccinală în rândul copiilor. Deși vaccinul antigripal este disponibil și teoretic ușor accesibil în România, am constatat în practică o rată extrem de scăzută a vaccinării antigripale la copii. Această situație are potențiale implicații directe asupra evoluției clinice – intuitiv, copiii nevaccinați par să fie cei care dezvoltă cele mai severe forme de boală și complicații. Această constatare mi-a întărit convingerea că lipsa imunizării antigripale contribuie semnificativ la gravitatea episoadelor de boală și a subliniat necesitatea investigării științifice a acestor corelații. Astfel, din cumulul acestor motive – frecvența crescută a cazurilor de gripă și complicații la copii, interesul meu profesional de durată pentru viroze respiratorii și evidența unei protecții vaccinale deficitare – a luat naștere direcția actualei cercetări.

Pornind de la contextul descris, ipoteza de lucru pe care am formulat-o este că nivelul scăzut de vaccinare antigripală în rândul copiilor contribuie direct la incidența ridicată a gripei sezoniere și la apariția formelor severe de boală. În esență, presupunem că lipsa imunizării crește riscul ca un copil să dezvolte o gripă cu evoluție complicată, care să necesite spitalizare. Această ipoteză implică existența unei legături strânse între statusul vaccinal al pacientului pediatric și severitatea evoluției clinice a gripei: copiii nevaccinați sunt mult mai expuși atât îmbolnăvirii, cât și complicațiilor grave ale gripei. Vom testa această ipoteză prin analizarea datelor clinice și epidemiologice colectate, așa cum este detaliat în obiectivele studiului.

Obiectivul general al prezentei cercetări este evaluarea impactului gripei sezoniere asupra sănătății copiilor și rolul vaccinării în ameliorarea acestui impact. Mi-am propus, așadar, să investighez incidența gripei sezoniere la copil, modul de evoluție clinică și complicațiile asociate acestei boli, precum și să evaluez în ce măsură vaccinarea antigripală

(sau absența ei) influențează aceste aspecte. Prin atingerea acestui scop, cercetarea va oferi o perspectivă cuprinzătoare asupra corelațiilor și implicațiilor vaccinării în contextul gripei la populația pediatrică și va fundamenta eventuale recomandări de sănătate publică pentru reducerea poverii bolii.

CAPITOLUL 5.

METODOLOGIA CERCETĂRII. MATERIALE.

Metodologia pe care se fundamentează acest studiu doctoral este alcătuită din etape atent și firesc înșiruite, care să permită atingerea tuturor scopurilor.

Desigur, element obligatoriu pentru acest lucru a fost stabilirea criteriilor de includere și excludere, prezentate în cele ce urmează.

Criteriile de includere au fost:

- * Pacienți internați în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” din Galați
- * Test rapid sau PCR pozitiv pentru gripă
- * Oricare din diagnosticele trecute în foaia de observație a J10.0, J10.1, J10.8
- * Copii vaccinați anti-gripă conform datelor furnizate de DSP Galați

Criteriile de excludere au fost:

- * Test rapid sau PCR negativ pentru gripă

Studiul de față a fost realizat prin analiza documentelor medicale aferente pacienților internați în cadrul Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” din Galați, în perioada 2019-2025.

Materialele de bază folosite în cadrul cercetării au fost:

- Fișele de observație clinică generală (FOCG), care au furnizat date referitoare la anamneză, simptomatologie, evoluție și tratament;
- Rezultatele testelor rapide antigenice și ale testelor RT-PCR pentru gripă – utilizate pentru confirmarea diagnosticului;
- Baza de date informatică a spitalului (Atlas) – pentru extragerea și sistematizarea datelor;
- Biletul de externare și epicriza medicală – care au furnizat informații privind diagnosticul de externare, complicații și durata spitalizării;

- Documente transmise de Direcția de Sănătate Publică Galați, referitoare la statusul vaccinal antigripal;

- Date paraclinice: analize de laborator (hemoleucogramă, transaminaze, markeri inflamatorii, etc.), EKG, ecografie, imagistică (după caz).

Toate datele au fost anonimizate și prelucrate conform prevederilor legale privind protecția datelor cu caracter personal (Regulamentul GDPR).

Studiul a fost efectuat cu acordul Comisiei de Etică a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” din Galați și cu respectarea normelor de etică științifică, profesională și universitară în conformitate cu prevederile codurilor de etică și deontologie ale Universității „Dunărea de Jos” din Galați. De asemenea, aparținătorii tuturor copiilor incluși în lot au completat consimțământul informat, dându-și acordul pentru ca pacienții să fie incluși în studiu.

Colectarea datelor s-a realizat prin revizuirea atentă a documentelor medicale ale pacienților internați, atât în format electronic, cât și în format tipărit, prin consultarea directă a fișelor de observație clinică generală (FOCG), epicrizelor și analizelor paraclinice disponibile.

Informațiile relevante au fost extrase și centralizate într-o bază de date creată în Microsoft Excel (versiunea 2023). După codificarea corespunzătoare a variabilelor, datele au fost importate și procesate statistic utilizând programul IBM SPSS Statistics, versiunea 30.0.0.0.

Analiza statistică a fost structurată astfel:

- Analiza descriptivă, utilizată pentru caracterizarea generală a întregului lot (distribuție pe sexe, grupe de vârstă, simptome, durata internării etc.) și a subploturilor ;

- Analiza de asociere, aplicată între variabile categorice (ex. status vaccinal și prezența complicațiilor) prin testul chi-pătrat (χ^2);

- Analiza de corelație, realizată între variabile cantitative utilizând coeficientul de corelație Spearman (pentru date non-parametrice);

- Pentru compararea mediilor între două grupuri (ex: copii vaccinați vs. nevaccinați), s-a utilizat testul t pentru eșantioane independente, respectiv testul Mann–Whitney U deoarece distribuțiile datelor la nivelul loturilor sau subploturilor nu au fost normale.

Normalitatea distribuției datelor a fost verificată cu ajutorul testului Shapiro–Wilk. Diagramele de tip bară și histogramă au fost generate pentru reprezentarea grafică a rezultatelor. Pragul de semnificație statistică a fost considerat $p < 0.05$.

Studiul a inclus un număr de 532 de copii (0–17 ani) nevaccinați, internați pentru gripă sezonieră confirmată, în perioada sezoanelor epidemice 2019–2025. În cele ce urmează sunt detaliate caracteristicile demografice și clinice ale acestui lot, pe baza datelor obținute în urma analizei statistice a cohortei.

Analiza simptomatologiei pacienților pediatrici cu gripă evidențiază un profil foarte similar cu cel descris în literatura de specialitate.

Datele noastre (92% febră, 77% tuse, 70% vărsături/fatigabilitate) se încadrează perfect în aceste categorii descrise, confirmând tiparul clasic al gripei. De asemenea, prevalența cefaleei (~48%) și a congestiei nazale (~44%) corespunde clasificărilor "frecvente" (30–60 %). Simptomele mai rare pe care le-am întâlnit — precum convulsiile (~5%), durerile abdominale (~18%), mialgia severă (~5,5%) — sunt, de asemenea, în acord cu studii care le plasează sub pragul de "neobișnuite" (<30%) sau "rare" (<1%) (Nayak *et al.* 2021).

Aproape toți pacienții studiați au dezvoltat complicații, adesea multiple (respiratorii, hematologice, digestive, neurologice, cardiace, renale), ceea ce reflectă severitatea extremă a infecției gripale la copiii nevaccinați ce necesită spitalizare. Complicațiile dominante au fost cele respiratorii, însă frecvent asociate cu manifestări hematologice și gastrointestinale, care se regăsesc și în literatura globală recentă (Öğütçü, Kara și Sözmen Özçolpan, 2025). Aceste constatări indică o afectare sistemică extensivă, gripa depășind de multe ori cadrul unei simple infecții respiratorii.

Administrarea de antibiotice a fost susținută, în cele mai multe cazuri, de tablouri clinice sugestive, modificări paraclinice și imagistice (cum ar fi sindroame de condensare pulmonară), ceea ce justifică opțiunea terapeutică. Totuși, având în vedere că 199 de copii (37,4%) nu au necesitat antibiotic pe durata spitalizării, se conturează o oportunitate de optimizare a conduitei terapeutice: aplicarea riguroasă a criteriilor de inițiere și, acolo unde este posibil, utilizarea testelor rapide de diagnostic diferențial ar putea sprijini o prescriere mai ținută.

Deși o treime dintre copiii internați prezentau comorbidități recunoscute ca factori de risc (precum hipotrofie ponderală, obezitate, diabet zaharat tip 1 sau afecțiuni neurologice), este notabil faptul că majoritatea celor spitalizați (67%) nu aveau boli cronice cunoscute.

Pe parcursul perioadei analizate, majoritatea copiilor internați cu gripă confirmată au avut o evoluție favorabilă, (99,8%) fiind externați cu stare ameliorată. Totuși, s-a înregistrat un caz de deces, ceea ce subliniază că gripa pediatrică, deși rareori letală, nu este o boală

benignă și nu trebuie subestimată. Acest rezultat este în acord cu datele internaționale, care indică o mortalitate sub 1% la copiii spitalizați, asociată în special cu vârsta mică și comorbidități (Sahni *et al.*, 2024), evidențiind importanța prevenției și a intervenției medicale rapide.

CAPITOLUL 6.

STUDIU ASUPRA COMPLICAȚIILOR RESPIRATORII LA NIVELUL LOTULUI

Criteriul principal de includere a fost prezența complicațiilor respiratorii la copiii din lotul de studiu. Criteriul de excludere a fost lipsa complicațiilor respiratorii. Dintre cei 532 de copii incluși în studiul doctoral, subplotul copiilor care au dezvoltat complicații respiratorii post-gripale a fost alcătuit din 461 de pacienți. Am analizat în detaliu subplotul pentru a determina profilul clinic al celor cu evoluție complicată.

Concluziile acestui studiu au fost:

- Complicațiile respiratorii post-gripale au fost frecvente și variate în rândul copiilor nevaccinați, predominând formele de pneumonie interstițială, cu sau fără insuficiență respiratorie acută, ceea ce confirmă tropismul viral pentru tractul respirator inferior și riscul crescut de agravare.
- Infecțiile de tract respirator superior, în special faringo-amigdalita, au reprezentat peste 80% din complicațiile ORL, fiind uneori asociate cu otite medii și laringite, dar în general au avut o evoluție clinică mai favorabilă.
- Formele combinate (afectare simultană a tractului respirator superior și inferior) au fost întâlnite la aproape un sfert dintre pacienți și s-au corelat cu necesitatea spitalizării prelungite și a monitorizării atente a funcției respiratorii.
- Aproximativ 30% dintre pacienți au necesitat oxigenoterapie, iar 4% au fost transferați în secții de terapie intensivă pediatrică. Unicul caz care a necesitat ventilație mecanică a fost cel al unui copil cu coinfecție gripală și MRSA, care a dezvoltat ARDS și insuficiență multiplă de organ, soldându-se cu deces – reflectând potențialul letal al complicațiilor virale suprainfectate bacterian la copiii nevaccinați.
- Durata medie a spitalizării a fost de 6 zile, fiind mai mare la copiii mici și la cei cu forme severe. Am observat corelații statistice semnificative între vârsta sub 5 ani, proveniența urbană și severitatea evoluției clinice.

-
- Lipsa completă a vaccinării în lotul analizat subliniază rolul esențial al imunoprofilaxiei antigripale în prevenirea complicațiilor și scurtarea duratei de spitalizare. Datele noastre susțin implementarea activă a strategiilor de vaccinare pediatrică sezonieră.

CAPITOLUL 7.

STUDIU ASUPRA COMPLICAȚIILOR HEMATOLOGICE LA NIVELUL LOTULUI

Dintre cei 532 de copii incluși în studiul doctoral, subplotul copiilor care au dezvoltat complicații hematologice post-gripale a fost alcătuit din 455 de pacienți. Am analizat în detaliu subplotul pentru a determina profilul clinic al celor cu evoluție complicată.

Prevența înaltă a complicațiilor hematologice: Majoritatea copiilor nevaccinați cu gripă din studiu (85,5%) au prezentat cel puțin o anomalie hematologică; limfopenia (61,1%) și anemia ușoară (39,8%) au fost cele mai frecvente.

Copiii sub 5 ani – în special sugarul – au fost cei mai afectați, confirmând vulnerabilitatea sporită a acestei grupe de vârstă. La aceștia s-au întâlnit mai frecvent anemiile și alte dezechilibre hematologice, justificând supravegherea strictă și intervenția preventivă timpurie la copiii mici.

Modificările sanguine au corespuns severității clinice. De exemplu, copiilor cu leucocitoză au fost mai frecvent asociați internări mai lungi și necesar crescut de ATI (răspuns inflamator intens)

Limfopenia, cea mai frecventă anomalie hematologică identificată în gripa pediatrică severă, se corelează cu vârsta mai mare și cu formele grave ale bolii, evidențiindu-se ca un potențial marker de prognostic și instrument clinic util pentru stratificarea riscului și orientarea tratamentului, mai ales la copiii nevaccinați.

Leucopenia, frecventă mai ales în infecțiile cu virus gripal de tip B, se corelează cu forme virale severe necomplicate bacterian și poate reprezenta un marker util pentru stratificarea riscului și ghidarea unui tratament antiviral adecvat, evitând utilizarea inutilă a antibioticelor.

Neutrofilia, deși mai rară, se asociază cu forme gripale complicate prin suprainfecții bacteriene și poate servi drept marker util pentru inițierea precoce a terapiei antibiotice.

Anemia, frecventă în rândul copiilor mici cu gripă, reflectă impactul sistemic al

infecției și necesită monitorizare atentă, fiind un posibil indicator al severității și al necesarului de suport terapeutic.

Trombocitoza și trombocitopenia sunt complicații hematologice relevante în gripa pediatrică, cu implicații prognostice distincte – trombocitoza corelându-se cu inflamația pulmonară extinsă, iar trombocitopenia, mai frecvent asociată tulpinii gripale B, reprezentând un potențial marker de severitate ce impune evaluare și monitorizare atentă. (Profir, Popescu și Moraru, 2025c; Profir, Popescu și Nechita, 2025b)

Anumite modificări hematologice, precum trombocitoza, neutrofilia și leucocitoza, se corelează cu forme clinice mai severe ale gripei la copii, în timp ce leucopenia pare asociată cu forme virale izolate, de evoluție mai favorabilă.

Per ansamblu, aceste rezultate susțin o concluzie importantă: profilul hematologic, deși util în evaluarea infecției gripale, nu este uniform predictiv pentru severitate, dar poate oferi indicii clinice prețioase în anumite scenarii, mai ales când se corelează cu date clinice și paraclinice suplimentare.

Evaluarea periodică a hemoleucogramei copilului cu gripă poate oferi indicii valoroase privind evoluția bolii. În special, scăderea persistentă a limfocitelor poate semnaliza o formă complicată de boală. Datele obținute susțin includerea acestor investigații de laborator în protocoalele clinice de management al gripei pediatriche, alături de promovarea vaccinării ca măsură preventivă.

CAPITOLUL 8.

STUDIUL ASUPRA COMPLICAȚIILOR EXTRAPULMONARE LA NIVELUL LOTULUI

Criteriul principal de includere a fost prezența complicațiilor extrapulmonare la copii din lotul de studiu. Criteriul de excludere a fost lipsa complicațiilor extrapulmonare. Dintre cei 532 de copii incluși în studiul doctoral, sublotul copiilor care au dezvoltat complicații extrapulmonare post-gripale a fost alcătuit din 461 de pacienți. Am analizat în detaliu sublotul pentru a determina profilul clinic al celor cu evoluție complicată.

Astfel, am inclus în acest sublot doar cazurile cu complicații extrapulmonare înregistrate pe durata spitalizării, definite ca orice afectare gastro-intestinală, neurologică, neuromusculară, hepatică, cardiacă, renală sau pancreatică survenită în cursul evoluției infecției gripale.

Complicațiile extrapulmonare ale gripei la copiii nevaccinați, deși în majoritate rare și ușoare, pot influența severitatea și durata evoluției clinice în cazurile grave.

- Complicațiile neurologice (8,6%) au fost cele mai frecvente, predominant convulsii febrile, asociate semnificativ cu vârsta, comorbiditățile și durata spitalizării.
- Complicațiile neuromusculare (5,4%) au fost legate de vârsta mai mare și de comorbidități. Rabdomioliza a fost rară (0,4%).
- Complicațiile hepatice și pancreatice au apărut mai ales la copiii mici, fără corelații cu severitatea bolii sau tipul viral.
- Complicațiile cardiace ($\approx 1-1,3\%$) au fost asociate cu vârsta și comorbiditățile, dar nu cu virusul gripal sau coinfecțiile.
- Complicațiile renale (0,9%) au fost rare și asociate cu vârsta mai mare, fără alte corelații semnificative.
- Manifestările gastroenterologice nu s-au corelat cu niciun factor analizat, sugerând o afectare nespecifică, autolimitată.

Rezultatele susțin necesitatea monitorizării atente a copiilor cu gripă, în special a celor cu factori de risc (vârstă mică sau mare, comorbidități), chiar și în absența complicațiilor pulmonare evidente.

CAPITOLUL 9.

CORELAȚIE ÎNTRE LOTUL DE STUDIU ȘI DATELE DSP GALAȚI

Acest studiu și-a propus să compare datele lotul studiului doctoral cu datele epidemiologice oficiale transmise de DSP Galați, în baza unei adrese oficiale. Intervalul temporal a fost același pentru ambele baze de date, respectiv 2019–2025.

Informațiile primite de la Direcția de Sănătate Publică Galați au inclus: numărul de persoane vaccinate, numărul total de cazuri de gripă confirmate la nivel județean, defalcate pe grupe de vârstă și ani epidemiologici (inclusiv una anului respectiv), și mediul de proveniență. Provocarea a fost urmare a împărțirii pe grupe de vârstă raportată de DSP Galați, deoarece copiii de peste 14 ani sunt raportați împreună cu adulții.

În consecință, am formulat criterii de includere și excludere pe care le-am aplicat lotului studiului doctoral astfel încât să pot realiza suprapunerea informațiilor furnizate de lotul meu și datele DSP.

Criteriul de includere a fost vârsta între 0 și 14 ani. Criteriul de excludere a fost vârstă peste 14 ani.

În final, din cei 532 de copii care alcătuiesc lotul studiului doctoral, în acest studiu am obținut un sublot de 525 copii.

Concluziile acestei comparații au fost:

1. Copiii nevaccinați prezintă un risc major de a dezvolta forme severe de gripă, care necesită spitalizare. Absența vaccinării a fost o caracteristică comună tuturor cazurilor pediatrice internate studiate, evidențiind rolul protector al vaccinului în prevenirea complicațiilor gripei.
2. Copiii cu vârsta sub 2 ani constituie cea mai vulnerabilă categorie în fața formelor severe de gripă, iar rata crescută de spitalizare în acest grup evidențiază necesitatea unor măsuri prioritare de prevenție. Monitorizarea spitalizărilor în această grupă de vârstă oferă un indicator sensibil al severității clinice a gripei la nivel populațional.
3. Scăderea acoperirii vaccinale antigripale în perioada post-pandemică (2023–2025) a fost însoțită de o creștere a numărului de spitalizări la copii, sugerând o relație cauzală între nivelul redus de imunizare în populație și intensitatea epidemiilor de gripă. Menținerea unei acoperiri vaccinale înalte este esențială pentru prevenirea valurilor epidemice severe.
4. Există diferențe semnificative între mediul urban și rural în ceea ce privește vaccinarea antigripală pediatrică. După 2022, mediul rural a suferit un declin mai pronunțat al vaccinărilor, ceea ce a lăsat copiii din comunitățile rurale mai vulnerabili la îmbolnăvire severă. Această inechitate necesită intervenții adaptate pentru a îmbunătăți accesul și acceptarea vaccinării în zonele rurale.
5. Vaccinarea antigripală a copiilor și gravidelor trebuie integrată ca prioritate în strategiile de prevenție la nivel național și județean. Având în vedere vulnerabilitatea sporită a acestor grupuri și beneficiile demonstrabile ale imunizării, este crucială adoptarea unor politici susținute de promovare, educare și facilitare a accesului la vaccin. Implementarea sistematică a vaccinării sezoniere în rândul populației pediatrice și al femeilor însărcinate va contribui pe termen lung la reducerea poverii gripei în sistemul de sănătate și la protejarea celor mai fragili membri ai comunității.

CONCLUZIILE CERCETĂRII DOCTORALE.

CONTRIBUȚII PERSONALE

Studiul de față prezintă și o serie de avantaje și elemente de originalitate, care îi sporesc relevanța științifică.

În primul rând, lotul de pacienți investigat este unul complet și original prin prisma statusului vaccinal: practic, toți copiii analizați au fost nevaccinați antigripal. Acest lucru, deși îngrijorător ca situație de sănătate publică, a oferit cercetării o ocazie unică de a observa evoluția naturală a gripei la copil în absența protecției vaccinale, evidențiind direct gravitatea maximă a bolii și tipurile de complicații care survin atunci când sistemul imun nu este pregătit de vaccin.

În al doilea rând, durata extinsă a studiului (șase sezoane consecutive) și includerea perioadei pandemice COVID-19 conferă o perspectivă temporală valoroasă: am putut documenta atât variabilitatea inter-sezonieră normală, cât și efectele unui eveniment excepțional asupra epidemiologiei gripei. Această abordare longitudinală pe termen lung, înglobând și un “experiment natural” (anul fără gripă 2020–2021), reprezintă un atu al cercetării, permițând observații imposibil de realizat într-un studiu pe termen scurt. Un alt punct forte îl constituie caracterul exhaustiv al analizei clinice: am investigat în detaliu fiecare categorie majoră de complicații (respiratorii, hematologice, neurologice, cardiace, renale etc.), oferind o imagine cuprinzătoare asupra spectrului complet de manifestări al gripei severe la copii. Această abordare integrată aduce noutate prin faptul că reunește date disparate (adesea analizate separat în literatura de specialitate) într-o viziune unitară asupra bolii, evidențiind complexitatea managementului pacientului pediatric cu gripă.

Nu în ultimul rând, studiul are un pronunțat caracter aplicativ în sănătatea publică pediatrică: concluziile obținute – de exemplu, identificarea grupelor de vârstă cu risc maxim, evidențierea consecințelor nevaccinării și a deficitului de acoperire vaccinală, demonstrarea eficacității potențiale a vaccinării – pot fi folosite direct în orientarea politicilor de prevenție.

Datele generate oferă argumente locale solide pentru intensificarea campaniilor de vaccinare antigripală la copii și gravide, pentru educația părinților privind seriozitatea gripei, precum și pentru elaborarea de protocoale clinice de monitorizare atentă a copiilor cu gripă (având în vedere probabilitatea mare a complicațiilor). Astfel, cercetarea de față nu este doar una descriptivă, ci furnizează informații originale și utile ce pot sta la baza intervențiilor concrete în domeniul sănătății pediatrice.

Analiza detaliată a cazurilor de gripă sezonieră la copiii internați în Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Sf. Ioan” din Galați pe parcursul a șase sezoane (2019–2025), a demonstrat îndeplinirea obiectivelor propuse și a scos în evidență tendințe epidemiologice

și clinice semnificative.

1. Copiii de vârstă mică (în special sub 4 ani) au prezentat cele mai severe forme de gripă. Ambele sexe au fost afectate în proporții similare, iar incidența a fost mai ridicată în mediul urban decât în rural. Aceste tendințe evidențiază necesitatea concentrării intervențiilor preventive asupra copiilor mici, indiferent de mediul de proveniență.
2. După pauza temporară a circulației virusurilor gripale în timpul pandemiei COVID-19, gripa a revenit în forță în sezoanele post-pandemice, predominant cu tulpini de tip A implicate în formele severe. Această evoluție confirmă importanța supravegherii epidemiologice continue și a vaccinării sezoniere, vizând în special tulpinile gripale de tip A.
3. Complicațiile respiratorii post-gripale au fost frecvente la copiii nevaccinați, predominând pneumonia interstițială (adesea cu insuficiență respiratorie acută), ceea ce confirmă tropismul viral pentru căile respiratorii inferioare și riscul ridicat de agravare.
4. Aproximativ 30% dintre pacienții pediatrici spitalizați au necesitat oxigenoterapie și 4% transfer în terapie intensivă. Un caz cu coinfecție bacteriană (MRSA) a dezvoltat sindrom de detresă respiratorie acută (ARDS) fatal, evidențiind potențialul letal al gripei severe la copiii nevaccinați.
5. Majoritatea copiilor nevaccinați internați cu gripă severă (85,5%) au prezentat cel puțin o anomalie hematologică, cel mai frecvent limfopenie (61,1%) și anemie ușoară (39,8%). Acest fapt reflectă impactul sistemic al infecției gripale, mai ales la copiii sub 5 ani, care au manifestat preponderent aceste dezechilibre.
6. Anumite modificări hematologice s-au corelat cu severitatea gripei: limfopenia persistentă a marcat formele grave (indicator prognostic potențial), neutrofilia, trombocitoza și leucocitoza au sugerat suprainfecții bacteriene, iar leucopenia a caracterizat infecțiile virale necomplicate. Aceste asocieri subliniază utilitatea profilului hematologic în stratificarea riscului și orientarea timpurie a terapiei.
7. Complicațiile extrapulmonare au fost rare și de obicei ușoare, dar prezente în cazurile grave de gripă pediatrică. Manifestările neurologice (~8,6% din pacienți, predominant convulsii) au fost cele mai frecvente, asociate semnificativ cu vârsta mare, comorbidități și cu spitalizare prelungită. Deși neobișnuite, astfel de afectări sistemice pot agrava evoluția bolii, impunând monitorizare atentă și îngrijire

multidisciplinară la copiii cu risc.

8. Toți copiii internați cu gripă în lotul studiat au fost nevaccinați, fapt ce constituie un semnal epidemiologic relevant și evidențiază clar rolul protector al vaccinării în prevenirea formelor severe și a complicațiilor la populația pediatrică.
9. Analiza retrospectivă a impactului vaccinării antigripale asupra spitalizărilor pediatrice în județ, desfășurată la Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii “Sf. Ioan” în perioada 2019–2025 evidențiază vulnerabilitatea crescută a copiilor sub 2 ani și corelează scăderea acoperirii vaccinale post-pandemice cu intensificarea internărilor. Această tendință sugerează că menținerea unei rate înalte de imunizare la copii și gravide este esențială pentru prevenirea valurilor epidemice severe.
10. Vaccinarea antigripală pediatrică trebuie integrată ca prioritate în strategiile de sănătate publică. Datele analizate demonstrează că intensificarea programelor de imunizare și educație (inclusiv în comunitățile rurale) se reflectă în reducerea spitalizărilor, complicațiilor și deceselor evitabile, sporind reziliența populației pediatrice în fața epidemiilor sezoniere.

Contribuțiile originale personale în cadrul acestei teze de doctorat se regăsesc în rezultatele obținute și interpretarea lor, aducând elemente de noutate științifică și valoare practică. Aceste contribuții pot fi sintetizate astfel:

- **Analiza retrospectivă și prospectivă exhaustivă a evoluției gripei sezoniere la copii pe parcursul a șase sezoane (2019–2025)** – Am realizat, pentru prima dată în literatura pediatrică națională, o evaluare pe termen lung a cazurilor de gripă la copii, incluzând și perioada excepțională a pandemiei COVID-19. Această analiză amplă, prezentată în *Capitolele 5 și 8*, a permis identificarea tendințelor sezoniere, a variațiilor anuale și a impactului contextual (pauza epidemiologică din 2020–2021), oferind o perspectivă temporală unică asupra incidenței gripei pediatrice în regiune.

- **Caracterizarea completă a profilului clinico-complicațional al gripei la copilul nevaccinat** – Teza aduce o contribuție originală prin descrierea în detaliu a complicațiilor multiple asociate gripei severe la copii, pe baza unui lot omogen nevaccinat. În *Capitolele 6,7,8* (și subsecțiunile acestora), am documentat tipologia complicațiilor respiratorii (pneumonii virale, suprainfecții bacteriene, insuficiență respiratorie acută), hematologice (leucopenie/limfopenie, trombocitopenie, anemie), manifestări digestive (vărsături, diaree), complicațiile organelor anexe ale sistemului digestiv (hepatocitoliză tranzitorie, pancreatită, insuficiență hepatică), neurologice (convulsii febrile, encefalită), cardiace (miocardită,

aritmii) și renale survenite în evoluția pacienților. Noutatea constă în abordarea integrată a acestor manifestări – am demonstrat că gripa pediatrică poate determina disfuncții multisistemice – subliniind astfel necesitatea monitorizării clinice atente pe multiple planuri. Această contribuție are valoare practică deoarece îmbogățește cunoașterea asupra spectrului complet de complicații, permițând clinicianului o mai bună anticipare și recunoaștere a problemelor ce pot apărea.

• **Corelarea datelor clinice spitalicești cu datele epidemiologice populaționale locale** – O realizare deosebită a cercetării (dezvoltată în *Capitolul 9 al tezei*,) o constituie integrarea informațiilor clinice cu cele furnizate de supravegherea epidemiologică județeană. Am comparat numărul și caracteristicile cazurilor de gripă internate în spital cu evoluția cazurilor de gripă raportate la nivelul populației generale a județului Galați, pe aceeași perioadă. Această analiză corelativă a evidențiat concordanța vârfurilor sezoniere și a confirmat că segmentul de vârstă 0–4 ani este cel mai vulnerabil la forme grave (proportional mai multe internări în această grupă decât ponderea lor în totalul cazurilor comunitare). Este pentru prima dată când date locale spitalicești sunt corelate direct cu date populaționale oficiale, contribuind astfel la o mai bună înțelegere a dinamicii gripei pediatrice și permițând calibrarea intervențiilor de sănătate publică (ex. alocarea resurselor în funcție de sezon și grupă de risc).

• **Evaluarea nivelului de acoperire vaccinală antigripală la copii și gravide și analiza tendințelor acestuia** – În *Capitolul 9 al tezei (secțiunea referitoare la vaccinare)* am inclus o analiză originală a datelor de acoperire vaccinală antigripală în rândul populației pediatrice și al femeilor însărcinate din regiune, pe durata celor șase ani studiați. Această evaluare temporală, corelată și cu contextul pandemiei COVID-19, a evidențiat fluctuații semnificative: de exemplu, o ușoară creștere a vaccinării în 2020–2021 urmată de un declin asociat creșterii ezitării vaccinale post-pandemice. Contribuția constă în identificarea deficiențelor programelor de vaccinare (acoperire suboptimală, diferențe urban/rural, scăderea interesului în anumiți ani) și oferirea unui set de date concrete care pot sta la baza îmbunătățirii strategiilor de imunizare. Valoarea practică este directă: autoritățile sanitare pot folosi aceste informații pentru a intensifica campaniile de vaccinare acolo unde s-au constatat niveluri reduse.

• **Demonstrarea corelației între statusul vaccinal și severitatea gripei la copil** – Poate cea mai importantă contribuție personală a acestei teze este confirmarea, pe baze empirice locale, a legăturii strânse dintre nevaccinare și evoluția clinică severă a gripei.

Analizând cazul fiecărui copil internat (prezentat în *Capitolul 5*), am constatat că toți pacienții cu forme grave au fost nevaccinați, ceea ce susține ipoteza că vaccinarea ar fi putut preveni sau atenua aceste cazuri. În absența unui grup de comparație vaccinat (datorită lipsei totale a vaccinării în lot), am recurs la dovezi din literatura internațională și la raționamentul epidemiologic, concluzionând că situația întâlnită – severitate ridicată și complicații multiple la toți pacienții nevaccinați – nu este întâmplătoare, ci reflectă lipsa protecției imune. Noutatea acestei contribuții rezidă în documentarea directă, pe un lot pediatric neimunizat, a consecințelor nevaccinării, lucru mai puțin raportat anterior în România. Valoarea științifică este importantă pentru că oferă o dovadă locală ce întărește concluziile studiilor internaționale privind eficacitatea vaccinării, iar valoarea practică constă în argumentul suplimentar furnizat decidenților și clinicianilor pentru promovarea vaccinării antigripale la copii.

• **Recomandări de sănătate publică și propuneri de intervenție derivată din cercetare** – Pe baza concluziilor, în secțiunea finală a lucrării (*Capitolul „Concluzii și Recomandări”*) am formulat o serie de recomandări aplicabile, ceea ce constituie și o contribuție personală originală. Am propus, între altele: implementarea unor campanii educaționale mai intense pentru conștientizarea importanței vaccinării antigripale în rândul părinților; implicarea activă a medicilor pediatri și obstetricieni în informarea și vaccinarea pacienților eligibili; dezvoltarea unor strategii specifice pentru mediul rural (unde acoperirea vaccinală este cea mai scăzută). Aceste propuneri, ancorate în datele studiului, au valoare practică imediată, putând fi utilizate de autorități în planuri de acțiune concrete. Totodată, ele subliniază impactul științific al tezei, care nu se limitează la observații pasive, ci contribuie activ la orientarea politicilor de sănătate.

În ansamblu, contribuțiile personale ale prezentei teze constau în generarea de cunoaștere nouă despre gripa sezonieră la copil în context regional (incluzând un interval temporal extins și un cadru epidemiologic inedit), în validarea și completarea datelor din literatura internațională cu observații locale și, nu în ultimul rând, în transpunerea rezultatelor în recomandări practice. Fiecare dintre aceste contribuții evidențiază originalitatea și relevanța cercetării întreprinse, demonstrând modul în care acest demers doctoral a adus un plus de valoare științifică și aplicativă în domeniul pediatriei și al sănătății publice.

BIBLIOGRAFIE

1. Adlhoch, C., Sneiderman, M., Martinuka, O., Melidou, A., Bundle, N., Fielding, J., Olsen, S.J., Penttinen, P., Pastore, L., Pebody, R., European Influenza Surveillance Network and Members of the European Influenza Surveillance Network (2021) 'Spotlight influenza: The 2019/20 influenza season and the impact of COVID-19 on influenza surveillance in the WHO European Region', *Euro Surveillance*, 26(40), p. 2100077. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.40.2100077
2. Al-Hajjar, S. (2025) 'The 2024–2025 influenza season: Decoding the rise in severe illness and hospitalizations', *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 12(1), pp. 1–3. doi: 10.4103/ijpam.ijpam_51_25
3. Angiel, K. and Stopyra, L. (2025) 'Influenza in hospitalized pediatric patients in Poland: A retrospective single-center study of the 2023/2024 epidemic season', *Archives of Medical Science*, 21(2), pp. 706–709. doi: 10.5114/aoms/203513.
4. Aydın, B., Hoşagasi, N., Zenciroğlu, A., Karadağ, N., Beken, S., Dilli, D., Okulu, E., Küçüköyük, S. and Erdeve, Ö. (2014) 'Yenidoğanlarda viral pnömonide oseltamivir kullanımı', *Dicle Medical Journal*, 41(2), pp. 272–276. doi: 10.5798/diclemedj.0921.2014.02.0415.
5. Bălan, A.-M. and Ruta, S. (2023) 'Influenza vaccination of Romanian medical students and resident physicians—A matter of accessibility', *Vaccines*, 11(10), p. 1551. doi: 10.3390/vaccines11101551.
6. Balzer, D. (2022) 'Early increase of flu, RSV viruses affecting children — when to seek medical help', *Mayo Clinic News Network*, 10 November. Available at: <http://newsnetwork.mayoclinic.org/discussion/early-increase-of-flu-rsv-viruses-affecting-children-when-to-seek-medical-help/>
7. Barbieri, E., Porcu, G., Donà, D., Cavagnis, S., Cantarutti, L., Scamarcia, A., McGovern, I., Haag, M., Giaquinto, C. and Cantarutti, A. (2023) 'Epidemiology and burden of influenza in children 0–14 years over ten consecutive seasons in Italy', *Pediatric Infectious Disease Journal*, 42(12), pp. e440–e446. doi: 10.1097/INF.0000000000004090.
8. Brigadoi, G., Demarin, G.C., Boracchini, R., Pierantoni, L., Rossin, S., Barbieri, E., Tirelli, F., Cantarutti, A., Tempo, G. and Giaquinto, C. (2024) 'Comparison between the viral illness caused by SARS-CoV-2, influenza virus, respiratory syncytial virus and other respiratory viruses in pediatrics', *Viruses*, 16, p. 199. doi: 10.3390/v16020199.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2021). Seasonal Influenza Vaccination Coverage, United States, 2020–2021 Influenza Season. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/flu/fluview/coverage-2021estimates.htm>
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2022). Flu Season 2021–2022 Summary Update. Atlanta: CDC. [Online] Available at: <http://www.cdc.gov/flu/season/2020-2021.html>
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2023). How Flu Spreads. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/flu/about/disease/spread.htm>

-
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2023). Laboratory-confirmed influenza-associated hospitalizations among children and adults, CDC FluSurv-NET. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/ss/ss7306a1.htm>
 13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2023). Pediatric Flu Deaths Top 100 This Season; Most Unvaccinated. 10 February. [Online] Available at: <http://www.cdc.gov/flu/spotlights/2022-2023/pediatric-flu-deaths.htm>
 14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). 2023–2024 U.S. Flu Season Summary and Addendum. Atlanta: CDC. [Online] Available at: <http://www.cdc.gov/flu/whats-new/flu-summary-addendum-2023-2024.html>
 15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). Estimated Influenza Burden, United States, 2010–2024. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis/past-seasons.html>
 16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). FluVaxView: Influenza Vaccination Coverage, Estimated Vaccination Rates by Age Group, United States, 2023–24 Influenza Season. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/fluview/coverage-by-season/2023-2024.html>
 17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). How Flu Viruses Can Change: “Drift” and “Shift”. [Online] Available at <https://www.cdc.gov/flu/php/viruses/change.html>
 18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). Influenza Surveillance Overview. [Online] Available at: <http://www.cdc.gov/flu/weekly/overview.htm>
 19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). Influenza transmission via droplets, aerosols, and contact. CDC Yellow Book. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/influenza.html>
 20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). Preliminary Estimated Flu Disease Burden, 2022–2023, 19 November. Atlanta: CDC. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/flu-burden/php/data-vis/2022-2023.html>
 21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). Rapid Influenza Diagnostic Tests (RIDTs). [Online] Available at: <http://www.cdc.gov/flu/php/laboratories/rapidlab.html>
 22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). Types of Influenza Viruses. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html>
 23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2024). Vital Signs: Influenza Hospitalizations and Vaccination Coverage by Race and Ethnicity, United States, 2009–10 Through 2021–22 Influenza Seasons. Morbidity and Mortality Weekly Report, 71(43), pp. 1366–1373. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7143e1.htm>
 24. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2025). Children at Higher Risk of Flu Complications. [Online] Available at: <http://www.cdc.gov/flu/highrisk/children.html>

-
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2025). Flu: Taking Care of Yourself and Your Family. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/flu/takingcare/index.html>
 26. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2025). Seasonal Influenza Vaccine Dosage and Administration for Health Care Professionals. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/flu/hcp/vax-summary/vaccine-dosage-admin.html>
 27. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2025). Summary for Clinicians: Influenza Antiviral Medications. [Online] Available at: <https://www.cdc.gov/flu/hcp/antivirals/summary-clinicians.html>
 28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (n.d.). Immunogenicity and Effectiveness of Influenza Vaccines. CDC Archive. [Online] Available at: https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/flu/professionals/acip/immunogenicity.htm
 29. Chen, Z., Li, W., Huang, L., Wang, Y., Zhang, J., Wang, X., Chen, X., Zhao, Y., Wu, H. and Liu, C. (2024a) 'COVID-19 pandemic interventions reshaped the global dispersal of seasonal influenza viruses', *Science*, 386, eadq3003. doi: 10.1126/science.adq3003.
 30. Esen, A.B., Erol, M., Kafadar, D., Gayret, Ö.B., Yiğit, Ö., Dilek, T.D. and Yılmaz, K. (2019) 'Progression of disease and viral agents in infants hospitalized for lower respiratory tract infections', *Journal of Pediatric Research*, 6(4), pp. 314–321. doi: 10.4274/jpr.galenos.2019.25348.
 31. Euronews (2025b). Health authorities in Romania issue alert as flu cases rise for three consecutive weeks. 1 February. Available at: <http://www.euronews.com/health/2025/02/01/health-authorities-in-romania-issue-alert-as-flu-cases-rise-for-three-consecutive-weeks>
 32. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2020) Seasonal influenza 2019–2020: Annual Epidemiological Report for 2019. Stockholm: ECDC. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2019-2020>
 33. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2020) Seasonal influenza 2019–2020: Annual Epidemiological Report for 2019. Stockholm: ECDC. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2019-2020>
 34. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2021) Annual Epidemiological Report 2020 – Seasonal influenza. Stockholm: ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/AER-seasonal-influenza-2020-final.pdf>
 35. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2022) Seasonal influenza 2021–2022: Annual Epidemiological Report for 2021. Stockholm: ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2021-2022>
 36. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2023a) Seasonal influenza 2022–2023: Annual Epidemiological Report for 2023. Stockholm: ECDC.

-
- Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2022-2023.pdf>
37. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2023b) Seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA Member States – An overview of vaccination recommendations for 2021–22 and coverage rates for the 2018–19 to 2020–21 influenza seasons. Stockholm: ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/seasonal-influenza-vaccination-recommendations-and-coverage-rates-eu-eea>
 38. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2024a) Seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA Member States – 2023–2024 survey report. Stockholm: ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu>
 39. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2024b) Influenza in humans. Stockholm: ECDC. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/influenza-humans>
 40. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2024c) Survey report on national seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA countries. Stockholm: ECDC. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/survey-report-national-seasonal-influenza-vaccination-recommendations>
 41. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2024c) Survey report on national seasonal influenza vaccination recommendations and coverage rates in EU/EEA countries. Stockholm: ECDC. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/survey-report-national-seasonal-influenza-vaccination-recommendations>
 42. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2024d) Seasonal influenza: Annual Epidemiological Report for 2023–2024 [Internet]. Stockholm: ECDC. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2023-2024.pdf>
 43. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2024d) Seasonal influenza: Annual Epidemiological Report for 2023–2024 [Internet]. Stockholm: ECDC. Available at: <http://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/seasonal-influenza-annual-epidemiological-report-2023-2024.pdf>
 44. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (no date) Seasonal influenza vaccination strategies. Stockholm: ECDC. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/prevention-and%20control/vaccines/vaccination%20strategies>
 45. Farzi, R., Pirbonyeh, N., Kadivar, M.R. and Moattari, A. (2024) ‘Prevalence of influenza viruses A and B, adenovirus, respiratory syncytial virus, and human metapneumonia viruses among children with acute respiratory tract infection’, *Advances in Virology*, 2024, article 7613948. doi: 10.1155/2024/7613948.

-
46. Fazal, A., Reinhart, K., Huang, S., Kniss, K., Olson, S.M., Dugan, V.G., Ellington, S., Budd, A.P., Reed, C., Uyeki, T.M. and Garg, S. (2025) 'Reports of encephalopathy among children with influenza-associated mortality — United States, 2010–11 through 2024–25 influenza seasons', *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 74, pp. 91–95. doi: 10.15585/mmwr.mm7406a3
47. Feng, Q., Wang, J., Wang, X., Tian, J., Zhang, L., Dilmurat, D., Liu, M., Ai, J., Feng, G., Zeng, Y., Wang, R. and Xie, Z. (2025) 'Clinical epidemiological characteristics of hospitalized pediatric viral community-acquired pneumonia in China', *Journal of Infection*, 90(3), 106450. doi: 10.1016/j.jinf.2025.106450.
48. Folkehelseinstituttet (FHI) (2023) Influenza season report 2022–2023. Norwegian Institute of Public Health. Available at: https://www.fhi.no/contentassets/b6f4d131db464b7b9cd81d5b8ef58000/niph_nic-norway-2023-2024-influenza-season-report-for-who-vcm-september2024.pdf
49. Folkhälsomyndigheten (2023) Influenza in Sweden – Season 2022–2023. Published 28 September. Available at: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/publikationsarkiv/i/influenza-in-sweden-season-2022-2023/>
50. Hanula, R., Bortolussi-Courval, É., Mendel, A., Ward, B.J., Lee, T.C. and McDonald, E.G. (2024) 'Evaluation of oseltamivir used to prevent hospitalization in outpatients with influenza: a systematic review and meta-analysis', *JAMA Internal Medicine*, 184(1), pp. 18–27. doi: 10.1001/jamainternmed.2023.0699.
51. Health Protection Surveillance Centre (HPSC) (2021) Influenza Surveillance in Ireland – Weekly Report: Influenza Week 9 2021 (01 March–7 March 2021). Dublin: HPSC. Available at: <https://www.hpsc.ie/a-z/respiratory/influenza/seasonalinfluenza/surveillance/influenzasurveillancereports/2020-2021season/File,17756,en.pdf>
52. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2020) Analiza sezonului gripal 2019–2020. București: INSP. Disponibil la: http://insp.gov.ro/download/CNSCBT/docman-files/Analiza%20date%20supraveghere/gripa_si_infectii_respiratorii_acute/Analiza-sezon-gripal-2019-2020.pdf
53. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2020) Analiza sezonului gripal 2019–2020. București: INSP. Disponibil la: http://insp.gov.ro/download/CNSCBT/docman-files/Analiza%20date%20supraveghere/gripa_si_infectii_respiratorii_acute/Analiza-sezon-gripal-2019-2020.pdf
54. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2021) Analiza sezonului gripal 2020–2021. București: INSP. Disponibil la: http://insp.gov.ro/download/CNSCBT/docman-files/Analiza%20date%20supraveghere/gripa_si_infectii_respiratorii_acute/Analiza-sezon-gripal-2020-2021.pdf
55. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2022) Analiza sezonului gripal 2021–2022. București: INSP. Disponibil la: <http://insp.gov.ro/download/CNSCBT/docman->

-
- [files/Analiza%20date%20supraveghere/gripa_si_infectii_respiratorii_acute/Analiza-sezon-gripal-2021-2022.pdf](#)
56. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2023a) Analiza sezonului gripal 2022–2023. București: INSP. Disponibil la: <http://insp.gov.ro/wp-content/uploads/2024/01/Analiza-de-situatie-BT-2023.pdf>
57. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2023b) Broșura de informare – Gripa 2023: Ce trebuie să știm despre vaccinarea antigripală. București: INSP. Disponibil la: <http://insp.gov.ro/wp-content/uploads/2024/01/Broasura-BT-Gripa-2023.pdf>
58. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2024) Analiza situației bolilor transmisibile prevenibile prin vaccinare în sezonul 2023–2024. București: INSP. Disponibil la: <http://insp.gov.ro/wp-content/uploads/2024/09/Analiza-situatie-BT-2024.pdf>
59. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2024) Analiza situației bolilor transmisibile prevenibile prin vaccinare în sezonul 2023–2024. București: INSP. Disponibil la: <http://insp.gov.ro/wp-content/uploads/2024/09/Analiza-situatie-BT-2024.pdf>
60. Institutul Național de Sănătate Publică (INSP) (2025) Evoluția infecțiilor respiratorii acute, a gripei și a infecțiilor respiratorii acute severe (SARI) în sezonul 2024–2025: Săptămâna 12.05.2025 – 18.05.2025 (S 20/2025). București: INSP. Disponibil la: <http://insp.gov.ro>
61. Jia, C., Jia, W., Yi, X., Fu, S., Cui, Y., Li, P. and Song, C. (2024a) ‘Clinical analysis of influenza in the neonatal intensive care unit’, *Italian Journal of Pediatrics*, 50(1), 184. doi: 10.1186/s13052-024-01742-6.
62. Kanecki, K., Lewtak, K., Tyszek, P., Goryński, P., Rząd, M., Okręglicka, K. and Nitsch-Osuch, A. (2025) ‘Hospitalizations and in-hospital fatality among influenza patients in the pre-pandemic and COVID-19 pandemic periods’, *Journal of Clinical Medicine*, 14(6), p. 1785. doi: 10.3390/jcm14061785.
63. Lee, J.H., Martinez, L., Ghosh, S. et al. (2025c) ‘The 2024–2025 influenza season: Decoding the rise in pediatric encephalopathy cases’, *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 12(1), pp. 45–52. DOI: 10.4103/ijpam.ijpam_51_25
64. Mattila, J.M., Vuorinen, T., Waris, M., Antikainen, P. and Heikkinen, T. (2021) ‘Oseltamivir treatment of influenza A and B infections in infants’, *Influenza and Other Respiratory Viruses*, 15(5), pp. 618–624. doi: 10.1111/irv.12862.
65. Merișescu, M.-M., Luminos, M., Pavelescu, C. and Jugulete, G. (2023) ‘Clinical features and outcomes of the association of co-infections in children with laboratory confirmed influenza during the 2022–2023 season: A Romanian perspective’, *Viruses*, 15, p. 2035. doi: 10.3390/v15102035.
66. Mihai, M., Dănăilă, C. and Ungureanu, M.-C. (2024b) ‘Virological surveillance of respiratory viruses during the 2022–2023 flu season in Romania’, *Romanian Archives of Microbiology and Immunology*, 83, pp. 155–163. doi: 10.54044/RAMI.2024.03.03.

-
67. Mihai, M., Dănilă, C. and Ungureanu, M.-C. (2024b) 'Virological surveillance of respiratory viruses during the 2022–2023 flu season in Romania', *Romanian Archives of Microbiology and Immunology*, 83, pp. 155–163. doi: 10.54044/RAMI.2024.03.03.
68. Miron, V.D., Bănică, L., Săndulescu, O., Paraschiv, S., Surleac, M., Florea, D., Vlaicu, O., Milu, P., Streinu-Cercel, A., Bilaşco, A., Oţelea, D., Piţigoi, D. and Drăgănescu, A.C. (2021) 'Clinical and molecular epidemiology of influenza viruses from Romanian patients hospitalized during the 2019/20 season', *PLOS ONE*, 16(11), e0258798. doi:10.1371/journal.pone.0258798.
69. Moreno, G., Rodríguez, A., Sole Violán, J., Martín Loeches, I., Díaz, E., Bodí, M., Reyes, L.F., Gómez, J., Guardiola, J., Trefler, S., Vidaur, L., Papiol, E., Socias, L., García Vidal, C., Correig, E., Marín Corral, J., Restrepo, M.I., Nguyen Van Tam, J.S. & Torres, A. (2021) 'Early oseltamivir treatment improves survival in critically ill patients with influenza pneumonia', *ERJ Open Research*, 7(1), 00888 2020. doi: 10.1183/23120541.00888-2020.
70. Muthuri, S.G., Venkatesan, S., Myles, P.R., Leonardi-Bee, J., Al Khuwaitir, T.S., Al Mamun, A., Anovadiya, A.P., Azziz-Baumgartner, E., Báez, C., Bassetti, M., Beovic, B., Bertisch, B., Bonmarin, I., Booy, R., Borja-Aburto, V.H., Burgmann, H., Cao, B., Carratala, J., Denholm, J.T., Dominguez, S.R., Nguyen-Van-Tam, J.S. (2014) 'Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data', *The Lancet Respiratory Medicine*, 2(5), pp. 395–404. doi:10.1016/S2213-2600(14)70041-4.
71. Naquin, A., O'Halloran, A., Ujamaa, D., Sundaresan, D., Masalovich, S., Cummings, C.N., Noah, K., Jain, S., Kirley, P.D., Alden, N.B., Austin, E., Meek, J., Yousey-Hindes, K., Openo, K., Witt, L., Monroe, M.L., Henderson, J., Nunez, V.T., Lynfield, R., McMahon, M. and Bozio, C.H. (2024) 'Laboratory-confirmed influenza-associated hospitalizations among children and adults – Influenza Hospitalization Surveillance Network, United States, 2010–2023', *Morbidity and Mortality Weekly Report. Surveillance Summaries*, 73(6), pp. 1–18. doi:10.15585/mmwr.ss7706a1.
72. Nayak, J., Hoy, G. and Gordon, A. (2021) 'Influenza in children', *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 11(1), a038430. doi: 10.1101/cshperspect.a038430.
73. Ögütçü, G.S., Kara, S.S. and Özçolpan, G.S. (2025) 'Retrospective evaluation of children with influenza infection', *Anatolian Journal of General Medical Research*, 35(1), pp. 1–7. doi: 10.4274/anatoljmed.2024.69885.
74. Ozsurekci, Y., Aykac, K., Bal, F., Bayhan, C., Basaranoglu, S.T., Alp, A., Cengiz, A.B., Kara, A. and Ceyhan, M. (2021) 'Outcome predictors of influenza for hospitalization and mortality in children', *Journal of Medical Virology*, 93(11), pp. 6148–6154. doi: 10.1002/jmv.26833.
75. Paget, J., Caini, S., Del Riccio, M., van Waarden, W. and Meijer, A. (2022a) 'Has influenza B/Yamagata become extinct and what implications might this have for

-
- quadrivalent influenza vaccines?', *Eurosurveillance*, 27(39), 2200753. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2022.27.39.2200753.
76. Pană, A., Pistol, A., Streinu-Cercel, A. and Ileanu, B.V. (2020) 'Burden of influenza in Romania. A retrospective analysis of 2014/15 – 2018/19 seasons in Romania', *Germs*, 10(4), pp. 201–209. doi: 10.18683/germs.2020.1206.
77. Presti, S., Manti, S., Gambilonghi, F., Parisi, G.F., Papale, M. and Leonardi, S. (2023) 'Comparative analysis of pediatric hospitalizations during two consecutive influenza and respiratory virus seasons post-pandemic', *Viruses*, 15(9), p. 1825. doi: 10.3390/v15091825
78. Profir, I., Popescu, C.M. and Moraru, I. (2025c) 'Life-Threatening Anemia and Thrombocytopenia in a Toddler with Influenza B: Case Report and Literature Review', *Children (Basel)*, 12(5), p. 632. doi: 10.3390/children12050632
79. Profir, I., Popescu, C.M. and Nechita, A. (2025b) 'Fatal Influenza B-MRSA Coinfection in a Healthy Adolescent: Necrotizing Pneumonia, Cytokine Storm, and Multi-Organ Failure', *Children (Basel)*, 12(6), p. 766. doi: 10.3390/children12060766
80. Profir, I., Popescu, C.M., Popa, G.V. and Nechita, A. (2025a) 'Beyond Passive Immunity: Three Neonatal Influenza Cases Highlighting Impact of Missed Maternal Vaccination', *Clinical Practice*, 15, p. 124. doi: 10.3390/clinpract15070124
81. Sahni, L.C., Olson, S.M., Halasa, N.B., Stewart, L.S., Michaels, M.G., Williams, J.V., Englund, J.A., Klein, E.J., Staat, M.A., Schlaudecker, E.P. and New Vaccine Surveillance Network Collaborators (2024) 'Maternal vaccine effectiveness against influenza-associated hospitalizations and emergency department visits in infants', *JAMA Pediatrics*, 178(2), pp. 176–184. doi: 10.1001/jamapediatrics.2023.5639
82. Schering, S. (2025) 'CDC: 16 children have died of flu during 2024–2025 season', *AAP News*, 14 January. Disponibil la: <https://publications.aap.org/aapnews/news/31124/CDC-16-children-have-died-of-flu-during-2024-25>
83. Silva, P.A.N., Ito, C.R.M., Moreira, A.L.E., Santos, M.O., Barbosa, L.C.G., Wastowski, I.J., Carneiro, L.C. and Avelino, M.A.G. (2022) 'Influenza and other respiratory viruses in children: prevalence and clinical features', *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 41(12), pp.1445–1449. doi: 10.1007/s10096-022-04515-3
84. Silva, P.A.N., Ito, C.R.M., Moreira, A.L.E., Santos, M.O., Barbosa, L.C.G., Wastowski, I.J., Carneiro, L.C. and Avelino, M.A.G. (2022) 'Influenza and other respiratory viruses in children: prevalence and clinical features', *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 41(12), pp.1445–1449. doi: 10.1007/s10096-022-04515-3
85. Spencer, J.A., Shutt, D.P., Moser, S.K., Clegg, H., Wearing, H.J., Mukundan, H. and Manore, C.A. (2020) *Epidemiological parameter review and comparative dynamics of influenza, respiratory syncytial virus, rhinovirus, human coronavirus, and adenovirus*. Los Alamos National Laboratory. doi: 10.48550/arXiv.2002.00093 (Accesat: iunie 2025)

-
86. Spencer, J.A., Shutt, D.P., Moser, S.K., Clegg, H., Wearing, H.J., Mukundan, H. and Manore, C.A. (2022) ‘Distinguishing viruses responsible for influenza like illness’, *Journal of Theoretical Biology*, 545, 111145. doi: 10.1016/j.jtbi.2022.111145
87. Stobbe, M. (2025) ‘CDC reports 216 child deaths this flu season, the most in 15 years’, *AP News*, 2 mai. Disponibil la: <https://apnews.com/article/flu-deaths-children-cdc-e79b1e4169d629ad4bc1095d95d82110>
88. Sur, M., Lopez, M.J., Patel, P. & Baker, M.B., 2025. *Oseltamivir*. [actualizat 28 februarie 2024] In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Disponibil la: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539909
89. Tagarro, A., Cruz-Cañete, M., Otheo, E., Launes, C., Couceiro, J.A., Pérez, C. & Alfayate, S., (2019). Oseltamivir for the treatment of influenza in children and adolescents. *Anales de Pediatría*, 90(5), pp.317.e1–317.e8. doi:10.1016/j.anpedi.2019.01.009
90. Tillard, C., Chazard, E., Faure, K., Bartolo, S., Martinot, A. and Dubos, F. (2022) ‘Burden of influenza disease in children under 2 years of age hospitalized between 2011 and 2020 in France’, *Journal of Infection*, 84(2), pp. 145–150. doi: 10.1016/j.jinf.2021.11.006
91. Uyeki, T.M., Bernstein, H.H., Bradley, J.S., Englund, J.A., File, T.M., Fry, A.M., Gravenstein, S., Hayden, F.G., Harper, S.A., Hirshon, J.M., Ison, M.G., Johnston, B.L., Knight, S.L., McGeer, A., Riley, L.E., Wolfe, C.R., Alexander, P.E. and Pavia, A.T. (2019) ‘Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 update on diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management of seasonal influenza’, *Clinical Infectious Diseases*, 68(6), pp. 895–902. doi: 10.1093/cid/ciy874.
92. Uyeki, T.M., Hui, D.S., Zambon, M., Wentworth, D.E. and Monto, A.S. (2022) ‘Influenza’, *The Lancet*, 400(10353), pp. 693–706. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00982-5
93. Wang, Q.Y., Yuan, L., Lin, J.Y., Zhuo, Z.Q., Wang, Y.M., Li, S.S., Zhang, M. and Wu, X.D. (2023) ‘Clinical characteristics of severe influenza virus-associated pneumonia complicated with bacterial infection in children: a retrospective analysis’, *BMC Infectious Diseases*, 23(1), p. 545. doi: 10.1186/s12879-023-08536-x.
94. White, E.B., O'Halloran, A., Sundaresan, D., Gilmer, M., Threlkel, R., Colón, A., Tastad, K., Chai, S.J., Alden, N.B., Yousey-Hindes, K., Openo, K.P., Ryan, P.A., Kim, S., Lynfield, R., Spina, N., Tesini, B.L., Martinez, M., Schmidt, Z., Sutton, M., Talbot, H.K. and Bozio, C.H. (2023) ‘High Influenza Incidence and Disease Severity Among Children and Adolescents Aged <18 Years – United States, 2022–23 Season’, *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 72(41), pp. 1108–1114. doi: 10.15585/mmwr.mm7241a2.
95. Wolf, R.M. and Antoon, J.W. (2023) ‘Influenza in children and adolescents: Epidemiology, management, and prevention’, *Pediatrics in Review*, 44(11), pp. 605–617. doi: 10.1542/pir.2023-005962
96. World Health Organization (WHO) (2025b) ‘Influenza (seasonal)’, 28 February. Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))

LISTA LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE PUBLICATE

Articole publicate *in extenso* ca rezultat al cercetării doctorale:

1. **Profir I**, Popescu CM, Moraru I. Life-Threatening Anemia and Thrombocytopenia in a Toddler with Influenza B: Case Report and Literature Review. *Children (Basel)*. 2025 May 14;12(5):632. doi: 10.3390/children12050632. (Factor de impact 2; prim autor)



2. **Profir I**, Popescu CM, Nechita A. Fatal Influenza B-MRSA Coinfection in a Healthy Adolescent: Necrotizing Pneumonia, Cytokine Storm, and Multi-Organ Failure. *Children (Basel)*. 2025 Jun 13;12(6):766. doi: 10.3390/children12060766. (Factor de impact 2; prim autor)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

profir irina

Search

Search results

Save Email Send to Display options

Case Reports > Children (Basel), 2025 Jun 13;12(6):766. doi: 10.3390/children12060766.

Fatal Influenza B-MRSA Coinfection in a Healthy Adolescent: Necrotizing Pneumonia, Cytokine Storm, and Multi-Organ Failure

Irina Profir ¹, Cristina-Mihaela Popescu ², Aurel Nechita ³

Affiliations + expand

PMID: 40564724 PMCID: PMC12191276 DOI: 10.3390/children12060766

Abstract

Background: Influenza B usually causes mild illness in children. Severe and fatal cases can occur when complicated by secondary *Staphylococcus aureus* (S. aureus) pneumonia, including community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). We present a rare, rapidly progressive

FULL-TEXT LINKS

FULL-TEXT LINKS

ACTIONS

Cite

Collections

Permalink

PAGE NAVIGATION

Title & authors

3. **Profir I**, Popescu CM, Popa GV, Nechita A. Beyond Passive Immunity: Three Neonatal Influenza Cases Highlighting Impact of Missed Maternal Vaccination. Clin Pract. 2025 Jun 30;15(7):124. doi: 10.3390/clinpract15070124. (Factor de impact 2,2; prim autor)

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

PubMed®

profir irina

Search

Search results

Save Email Send to Display options

Case Reports > Clin Pract, 2025 Jun 30;15(7):124. doi: 10.3390/clinpract15070124.

Beyond Passive Immunity: Three Neonatal Influenza Cases Highlighting Impact of Missed Maternal Vaccination

Irina Profir ¹, Cristina-Mihaela Popescu ², Gabriel Valeriu Popa ³, Aurel Nechita ⁴

Affiliations + expand

PMID: 40710034 DOI: 10.3390/clinpract15070124

Abstract

Background: Neonatal influenza is a rare condition. Young infants have immature immune defenses and are unable to receive direct vaccination; this can result in significant illness. Maternal anti-influenza immunization during pregnancy provides passive antibodies to the newborn via

ACTIONS

Cite

Collections

Permalink

PAGE NAVIGATION

Title & authors

Abstract

Publication types