



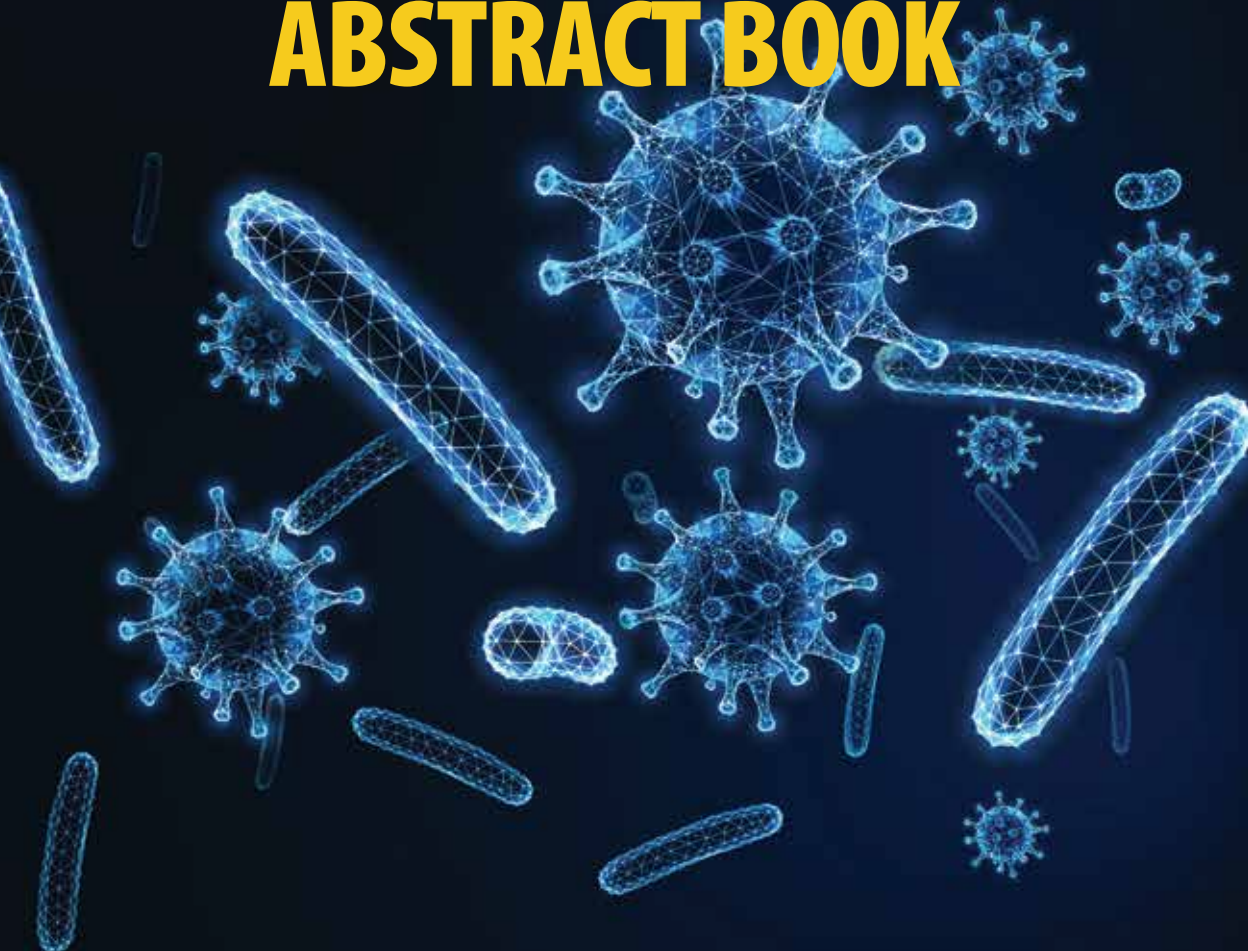
# 6<sup>th</sup> MACEDONIAN CONGRESS OF INFECTIOUS DISEASES WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION



11 - 13 November, 2022  
h. Drim, Struga, N. Macedonia



# ABSTRACT BOOK



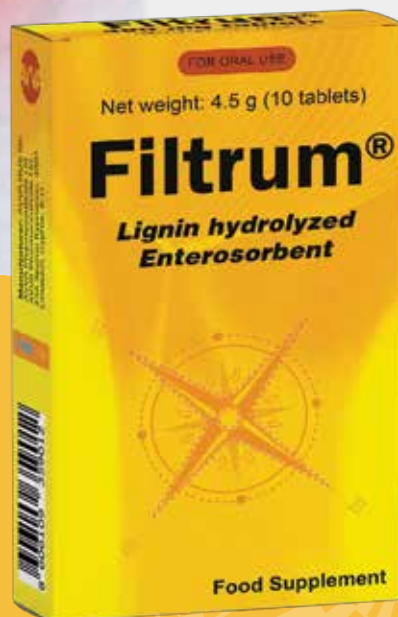
# FILTRUM®

Брзо ја отстранува дијареата  
без оглед на причинителот



**400 мг хидролизиран лигнин**

- ✓ Природен производ
- ✓ Широк спектар на активности
- ✓ Висок апсорпционен капацитет
- ✓ Висок афинитет за патогени микроорганизми



[www.filtrum.eu](http://www.filtrum.eu)



**6<sup>th</sup> MACEDONIAN CONGRESS OF INFECTIOUS  
DISEASES WITH INTERNATIONAL PARTICIPATION**

**ABSTRACT BOOK**



**11-13 November 2022,  
Struga, North Macedonia**



**6<sup>-от</sup> Конгрес на инфектолозите  
на Македонија со меѓународно  
учество**

**6<sup>th</sup> Macedonian Congress  
of Infectious Diseases with  
international participation**

Издавач:  
**Здружение на инфектолозите на  
Македонија**

Publisher:  
**Macedonian Infectious Diseases  
Society**

Уредник:  
**Науч.сор д-р сци Марија Димзова**

Editor:  
**Ass. Prof. Dr. Marija Dimzova**

Техничко уредување:  
**Пруф Принт - Скопје**

Technical editing:  
**Pruf Print - Skopje**

Печати:  
**Датапонс - Скопје**

Printing:  
**Datapons - Skopje**

Тираж:  
**220**

Copies:  
**220**

# CONTENT

<b>WELCOME ADDRESS.....</b>	<b>iv</b>
<b>COMMITTEES.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRACTS:</b>	
<b>VIRAL HEPATITIDES.....</b>	<b>1</b>
<b>GASTROINTESTINAL INFECTIONS, ZOOZOSES AND EMERGING DISEASES IN INFECTOLOGY.....</b>	<b>10</b>
<b>COVID-19 AND INFECTIONS OF THE RESPIRATORY SYSTEM.....</b>	<b>19</b>
<b>ANTIMICROBIAL THERAPY, RESISTANCE AND INTRAHOSPITAL INFECTIONS.....</b>	<b>57</b>
<b>HIV/AIDS.....</b>	<b>62</b>
<b>CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTIONS.....</b>	<b>69</b>
<b>SEPSIS AND CRITICALLY ILL PATIENTS IN INFECTOLOGY.....</b>	<b>77</b>
<b>OTHER INFECTIONS.....</b>	<b>85</b>
<b>COURSE OF INFECTOLOGY NURSES.....</b>	<b>89</b>
<b>AUTHOR INDEX.....</b>	<b>91</b>

## WELCOME ADDRESS

**Dear Colleagues,**

It is a special honor and pleasure to greet you and in the name of the Macedonian Infectious Diseases Society to welcome you to the 6<sup>th</sup> Macedonian Congress of Infectious Diseases with international participation.

The congress will be held in cooperation with the Clinic for Infectious Diseases and febrile conditions in Skopje, from 11<sup>th</sup> to 13<sup>th</sup> of November, 2022 in h. Drim, Struga.

Infections and infectology are an integral part of everyday medical problems and have always been an important part of many other medical branches.

The need for infectology has always been indispensable in the interdisciplinary approach of many different diseases. The past two years in which COVID-19 had such a dramatic effect on a global level only emphasized the need for specialist in infectious diseases and as never before the role, importance and significance of infectology in medicine has been recognized.

Eminent lecturers, both from the country and abroad through their experience and knowledge will tackle the current issues and problems in infectious diseases and elaborate the modern approach in solving infectious diseases and to them related illnesses.

Your participation in the Congress and the demonstration of your experience through expert topics, presentations and discussions, is of crucial importance and will serve as an incentive for the global community of infectologists and their related branches to continue doing their excellent work.

Thank you for your continuing support!

**Sincerely,**

**Ass. Prof. Dr. Marija Dimzova**  
**President of the Macedonian Infectious Diseases Society**

## ПОРАКА ЗА ДОБРЕДОЈДЕ

**Почитувани колеги,**

Ми претставува посебна чест и задоволство да Ве поздравам и во името на Здружението на инфектолозите на Македонија да ви посакам добредојде на 6<sup>-от</sup> Конгрес на инфектолозите на Македонија со меѓународно учество.

Конгресот ќе се одржи во соработка со Инфективната Клиника во Скопје, од 11 до 13 Ноември 2022 година во Струга.

Инфекциите и инфектологијата се составен дел од секојдневната медицинска проблематика, и од секогаш биле важен дел и во многу други медицински гранки.

Потребата од инфектологијата од секогаш била од суштинско значење во интердисциплинарниот пристап на многу заболувања. Изминатите две години, во кои Ковид-19 имаше толку драматичен ефект на глобално ниво, само ја потенцираше потреба од лекари специјалисти -инфектолози и како никогаш досега не била призната улогата, важноста и значењето на инфектологијата во медицината.

Со цел на размена на нашите искуства и знаења од областа на инфектологијата како и нејзино унапредување, на овој Конгрес ќе се обединат еминентни предавачи, како од земјата така и од странство, при што низа актуелни прашања и современи пристапи во решавањето на проблемот на инфективните, како и со нив поврзани заболувања ќе бидат презентирани и разгледани.

Вашата партиципација на Конгресот и презентирањето на Вашето искуство преку стручни теми,излагања и дискусии, е од круцијално значење и ќе служи како поттик за глобалната заедница на инфектолози и на нив сродните гранки да продолжат да ја обавуваат својата одлична работа.

Ви благодариме на Вашата континуирана поддршка!

**Срдечен поздрав,**

**Науч.сор д-р сци Марија Димзова**

**Претседател на Здружението на инфектолози на Македонија**

## COMMITTEES / ОДБОРИ

### **Chairman of the organizing Committee:**

Ass. Prof. Dr. Marija Dimzova

Members of the organizing Committee:

Prim. dr.MSc Milena Stevanovikj

Dr. Ivan Vidinikj

Ass. Dr. Sci. Katerina Spasovska

Prim. Dr. Nexhmi Sela

Prim. Dr. Marjan Zhezhovski

### **President of the Scientific Committee:**

Prof. Dr. Krsto Grozdanovski

Members of the scientific Committee:

Prof. Dr. Zvonko Milenkovikj

Prof. Dr. Snezhana Stojkovska

Prof. Dr. Irena Kondova Topuzovska

Prof. Dr. Mile Bosilkovski

Assoc.prof. Dr. Marija Cvetanovska

### **Treasurers:**

Dr. Ane Petrushevka

Dr. Diana Georgievka

### **Technical Support:**

Ass. Dr. Dejan Jakimovski

Dr. Nikola Kuzmanovski

### **Organizer**

Macedonian Infectious Diseases Society

---

### **Претседател на организационен одбор:**

науч. сор. д-р Марија Димзова

Членови на организационен одбор:

прим.д-р Милена Стевановиќ

д-р Иван Видиниќ

ас.д-р сци Катерина Спасовска

прим. д-р Неџми Села

прим. д-р Марјан Жежовски

### **Претседател на научен одбор:**

вон.проф. д-р Крсто Гроздановски

Членови на научен одбор:

проф. д-р Звонко Миленковиќ

проф. д-р Снежана Стојковска

проф. д-р Ирена Кондова Топузовска

проф. д-р Миле Босилковски

доц.д-р Марија Цветановска

### **Благајници:**

д-р Ане Петрушевска

д-р Дајана Георгиевска

### **Одбор за техничка поддршка:**

ас.д-р Дејан Јакимовски

д-р Никола Кузмановски

### **Организатор**

Здружение на инфектолозите на Македонија



## VIRAL HEPATITIDES

### CHRONIC HEPATITIS B: CURRENT TREATMENTS

#### F. Tabak

Cerrahpasa School of Medicine, Istanbul, Turkey  
Department of Infectious Diseases

Chronic Hepatitis B (CHB) is a global problem. There are 240 billion HBV carriers worldwide. It is estimated that only 8% of carriers are diagnosed and only 1% receive treatment. More than 1 million people die from CHB every year all over the world. In a study that we conducted, HBsAg-positive cases were examined in detail and followed. As a result, we found that 25% of HBsAg positive cases were CHB and 75% were inactive carriers.

When we look at the natural course of CHB, we see that 30-40% of the cases progress to cirrhosis. In patients with cirrhosis within 5 years, approximately 15% may develop HCC (Hepatocellular carcinoma) and 15% may die due to decompensation. The aim of the treatment is to prevent cirrhosis and its complications. Unfortunately, the risk of HCC continues to exist even with treatment. Treatment is given for HBeAg positive and negative CHB cases. The inactive carrier and immune tolerant groups are followed up without treatment with some exceptions.

CHB treatment started with interferon. Currently, PEG interferon, entecavir, tenofovir and TAF are the recommended treatment options in all guidelines. We do not use other HBV drugs due to its resistance.

PEG interferon is an effective drug in very few patients. Nucleos(t)ide (NUC) analogues are effective if resistance does not develop as long as they are used. There is a risk of exacerbation when they are stopped and can be dangerous in cirrhotic patients.

There are 2 powerful drugs: Tenofovir and Entecavir. There are many studies on its activities. In the multicentre study that we conducted in Istanbul and Turkey, no difference was found in terms of undetectable HBV DNA and HBeAg loss.

When we look at the current state of the CHB treatment:

Current treatments are effective

NUC + PegIFN combination is not recommended

No resistance to Tenofovir

It is difficult to develop resistance to Entecavir in naïve patients ( $\approx 1\%$ )

“HBV DNA” is suppressed as long as they are used

They regress fibrosis

Long treatment period, difficult to cut especially in advanced stage

Unfortunately, even under effective treatment, HCC can develop.

HBsAg loss is very difficult with current treatments

The treatments we do today in the treatment of CHB are suppressive treatments. Numerous phase studies for functional cure are in progress. Unfortunately, these studies are not promising in the near future. To provide a cure, cccDNA and integrated HBV DNA should be targeted directly and destroyed.

**CHB INFECTION IS A “SUPPRESSABLE” AND “CONTROLLABLE” DISEASE TODAY.**

## **ТЕРАПИСКИ ЕФЕКТ НА ДИРЕКТНО ДЕЛУВАЧКИ АНТИВИРУСНИ ЛЕКОВИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧЕН ВИРУСЕН Ц ХЕПАТИТИС**

**Б. Тошевски, М. Димзова, М. Гашева, Б. Петреска, Д. Јакимовски, С. Матеска**

Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје, Република Северна Македонија

**ВОВЕД:** Хепатитис Ц вирусот (ХЦВ) претставува еден од главните причинители за развој на хроничен хепатитис, цироза на црниот дроб и хепатоцелуларен карцином (ХЦК)

**ЦЕЛИ:** да се утврди ефикасноста на директно делувачки антивирусни лекови (ДААс) кај пациенти со хроничен хепатитис Ц (ХХЦ)

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** На Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје, лекувани беа вкупно 245 пациенти со ХХЦ со ДААс, во тек на 8, 12 или 16 недели. Кај сите пациенти пред започнување на лекувањето направени се комплетни биохемиски иследувања, присуство на анти ХЦВ антитела, одредено е нивото на рибонуклеинската киселина (РНК) на ХЦВ во серум и генотипизација на ХЦВ. Со транзиентна еластографија (ТЕ) утврдувано е присуство на фиброза на црниот дроб (Ф). Ефикасноста на терапијата е проценувана 12та недела по комплетирање на лекувањето, дефиниран како стабилен вирусолошки одговор (СВО), односно отсуство на РНК на ХЦВ со молекуларна дијагностика- полимераза верижна реакција( ПЦР).

**РЕЗУЛТАТИ:** Кај 218 (88,97%) пациенти терапијата е комплетно спроведена и утврден е терапискиот ефект. Од нив 55 (25,2%) пациенти претходно биле лекувани со пегилиран интерферон со и без рибавирин. Просечната возраст на лекуваните пациенти беше  $48.19 \pm 19,1$  години, со доминација на машкиот пол од 61.4%. Со висок степен на базална РНК вирусемја (HVL) беа 48.1 %, со генотип (Г) 1 вкупно 131 пациент (60%), со Г2 вкупно 2 пациенти, со Г3 вкупно 39 (17,8 %), со Г4 вкупно 45 (20,6%) и 1 пациент со коинфекција Г1 и Г3. Без или со минимална фиброза Ф0/Ф1 беа 78 пациенти (35,8%), степен Ф2 утврден кај 37 (16,9%), додека со напредната фиброза или цироза, Ф3 и Ф4 беа 89 (40,8%). СВО е постигнат кај 206 (94,5%) лекувани пациенти.

**ЗАКЛУЧОК:** високиот процент на СВО, 94,5% од лекуваните пациенти, директно делувачки антивирусни лекови ги сврстува во потентна терапија за елиминација на ХХЦ.

**КЛУЧНИ ЗБОРОВИ:** хроничен хепатитис Ц, директно делувачки антивирусни лекови, стабилен вирусолошки одговор

## SAFETY AND EFFICACY OF SOFOSBUVIR BASED THERAPY IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION

**M. Dimzova, M. Gasheva, B. Toshevski, B. Petreska, D. Jakimovski, S. Matevska, V. Semenakova-Cvetkovska, M. Bosilkovski**

Clinic for Infectious Diseases and Febrile Diseases Conditions, Skopje, North Macedonia

**Introduction:** Approval and utilization of direct-acting antivirals (DAAs) in the treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection have dramatically enhanced the sustained virologic response (SVR) in the treated patients compared to the suboptimal SVR rates and significant adverse effects of interferon based treatments.

**Aim:** to evaluate the safety and efficacy of Sofosbuvir based regimens in the treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection.

**Material and methods:** A prospective study of 44 chronic HCV-infected adults (>18 years old) without decompensated cirrhosis was conducted at the University Clinic for Infectious Diseases in Skopje. Diagnosis of chronic HCV infection was based on detection of HCV RNA in serum or plasma with Abbott m 2000 with lower detection limit of 15 IU/ml. The patients were treated with the combination of sofosbuvir + either daclatasvir or ledipasvir or velpatasvir depending on the genotype for 12 weeks. All patients were evaluated for sustained virologic response at post treatment week 12 (SVR12), and all

adverse events were monitored during treatment and follow-up period.

**Results:** Genotype (GT) 1 was predominant at 68.18% followed by GT 3 at 22.72% , GT 4 at 6.82% and GT 2 with 2.27%. For  $Z = 5.78$  and  $p < 0.001$  ( $p = 0.000$ ) HCV RNA 4<sup>th</sup> week of therapy has significantly lower values compared to HCV RNA at baseline. For  $Z = 4,54$  and  $p < 0.001$  ( $p = 0.000$ ) HCV RNA 12<sup>th</sup> week of therapy was significantly lower compared to HCV RNA 4<sup>th</sup> week of therapy. Overall 97.7% of the patients achieved SVR12 ( $n = 43/44$ ). Most notable complaints were headaches and malaise at 4.55% each, while 56.82% of the patients had no side effects at all.

**Conclusion:** Sofosbuvir-based regimens in the treatment of patients with chronic HCV infection were highly efficacious with excellent safety and tolerability.

**Key words:** chronic hepatitis C, DAAs, sofosbuvir, sustained virologic response, genotype

## ЕФИКАСНОСТ НА ТЕРАПИЈА СО ДИРЕКТНО ДЕЛУВАЧКИ АНТИВИРУСНИ ЛЕКОВИ КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТИС Ц И ЦРНОДРОБНА ЦИРОЗА

**Б. Петреска, Б. Тошевски, М. Димзова, М. Гашева, Д. Јакимовски, С. Метеска**

ЈЗУУ Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје, Р.С. Македонија

**ВОВЕД:** Хепатитис Ц вирусот (ХЦВ) е еден од причинителите на хроничен хепатитис, црнодробна цироза и хепатоцелуларен карцином.

**ЦЕЛИ:** да се утврди ефикасноста на терапијата со директно делувачки антивирусни лекови (ДААс) кај пациентите со хроничен хепатитис Ц (ХХЦ) кои имаат црнодробна цироза.

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** направена е ретроспективна анализа на вкупно 245 пациенти со ХХЦ лекувани на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје со ДААс. Кај сите пациенти дијагнозата на ХЦВ инфекцијата беше потврдена со одредување на присуството на анти ХЦВ антитела, нивото на вирусното оптоварување ХЦВ РНА во серум и генотипизација и направени беа комплет биохемиски иследувања. Степенот на напреднато црнодробното оштетување дефинирано како црнодробна цироза беше одредуван со транзиентна еластографија со скор Ф4(>12,5kPa), како и серумски биомаркери APRI (>1,5) и FIB4(>1,5). Пациентите беа лекувани со ДААс во тек на 8,12,16 или 24 недели со или без рибавирин. Ефикасноста на терапијата дефинирана како стабилен

вирусолошки одговор (СВО) 12 недели по завршување на третманот е проценета со одредување на вирусното оптоварување ХЦВ РНА во серум со молекуларна дијагностика-полимераза верижна реакција.

**РЕЗУЛТАТИ:** кај 218/245 (88,97%) пациенти со потврдена ХЦВ инфекција терапијата со ДААс е комплетно спроведена, при што СВО е постигнат кај 206/218 (94,5%) пациенти. Кај 68/245 (27,75%) пациенти е верифицирана црнодробна цироза (Ф4 со средна вредност 26,6 kPa, APRI со средна вредност 2,66 и FIB4 со средна вредност 5,36). Просечната возраст на пациентите со црнодробна цироза изнесуваше 52,26 години, со доминација на машкиот пол 60,29% и генотип 1 кај 66,17% од пациентите. Кај 23/68 (33,82%) пациенти покрај ДААс, во терапија е вклучен и рибавирин. Најголемиот број е третиран во тек на 12 недели 73,52%. Терапијата е комплетно завршена кај 66/68 (97,05%) пациенти. СВО е постигнат кај 63/66 (95,45%) пациенти. Не е верифицирана сигнификантна разлика во ефикасноста на терапијата со ДААс кај пациентите со или без црнодробна цироза (p 0.6664).

**ЗАКЛУЧОК:** третманот со ДААс на пациенти кои имаат ХХЦ и црнодробна цироза покажува висока ефикасност на терапијата во елиминација на ХЦВ инфекцијата, како и кај пациентите со ХХЦ без црнодробна цироза.

**КЛУЧНИ ЗБОРОВИ:** црнодробна цироза, директно делувачки антивирусни лекови, стабилен вирусолошки одговор.

## OVERVIEW OF TREATED CHRONIC HEPATITIS C PATIENTS WITH DAA'S - SINGLE CENTER EXPERIENCE

**B. Todorovska, F. Licoska Josifovic, E. Nikolovska Trpcevska, E. Curakova Ristovska, M. Genadieva Dimitrova, N. Joksimovic, K. Grivceva Stardelova**  
University Clinic for Gastroenterohepatology, Faculty of Medicine, University "Ss. Cyril and Methodius", Skopje, North Macedonia.

**INTRODUCTION:** 50-85% of infected people with HCV will develop chronic hepatitis which leads to the development of more advanced forms of liver damage and increased risk for HCC. Global prevalence of HCV infection is 0.5 - 2.3% of the world's population, and prevalence of HCV in N. Macedonia is 1,5 - 1,8%. The directly acting antivirals (DAA's) dramatically increase SVR rate above 95%. **OBJECTIVE:** Overview of our experience in the treatment of patients with chronic hepatitis C (CHC) in the last three years and analysis of the efficacy of antiviral therapy with DAA's. **MATERIAL and METHODS:** In this retrospective study, 79 patients with chronic hepatitis C were included. Patients in the study were divided into three groups according to the type of antiviral therapy: one group of 39 patients receiving therapy with Grazoprevir/

Elbasvir (Zepatier), the other group of 21 patients received Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (Qurevo) + Dasabuvir (Exviera) and the last group of 19 patients received Sofosbuvir/Velpatasvir (Epclusa). All patients before starting treatment were analyzed for: genotype, viral load, assessment of liver function and assessment of liver fibrosis using shear wave elastography. Overall treatment of all groups of patients lasts 12 weeks. Undetectable levels of HCV RNA levels 24 weeks after the end of treatment was considered as SVR. **RESULTS:** Males were dominating, 67.1% of patients were men and 32.9% were women. A mean age of patients was 45.3 years. SVR was achieved in 75 patients (94.9%), 38 of patients (97.4%) were in the Zepatier group, 18 (85.79%) in the Qurevo/Exviera group and 19 patients (100%) in the Epclusa group. Mild fatigue (at few patients) were reported as side effects. **CONCLUSION:** There was a high rate of SVR among chronic hepatitis C patients treated with DAA's of 94.9%.

**Keywords:** Chronic hepatitis C, DAA's, sustained virologic response

## SAFETY AND EFFECTIVENESS OF DIRECT-ACTING ANTIVIRALS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

D. Jakimovski<sup>1,2</sup>, M. Dimzova<sup>1,2</sup>, M. Gasheva<sup>1</sup>, N. Kuzmanovski<sup>1</sup>, B. Petreska<sup>1</sup>, S. Mateska<sup>1</sup>, K. Poposki<sup>1,2</sup>, A. Stamenkovska<sup>3</sup>, K. Spasovska<sup>1,2</sup>, K. Kapsarov<sup>1</sup>, B. Toshevski<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia

<sup>2</sup>Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia

<sup>3</sup>Public Health Institution General Hospital - Gevgelija

**Introduction:** Chronic kidney disease (CKD) patients are prone to hepatitis C virus (HCV) infection due to treatment methods like hemodialysis and kidney transplantation. Additionally, HCV-infected patients have a 23% greater risk of CKD compared to uninfected patients.

**Objectives:** To evaluate the effectiveness and safety of direct acting antivirals (DAAs) available in CKD patients with HCV infection in North Macedonia.

**Material and methods:** In this retrospective study conducted at the University Clinic for infectious diseases and febrile conditions in Skopje, 245 patients were enrolled from 2015 to 2020. Patients with chronic hepatitis C that were treated with DAAs and had completed treatment were stratified into 2 groups. Group I had verified CKD as comorbidity, group II was without. Renal function was evaluated at the beginning and during the treatment. We

evaluated sustained virologic response (SVR) at week 12 after treatment as primary endpoint.

**Results:** Among 245 patients, 218 completed DAAs treatment and follow up period after end of treatment. Group I included 49 patients, with mean age  $55 \pm 13$  and domination of male sex of 65%. Group II included 169 patients with mean age of  $46 \pm 13$  and domination of male sex of 60%. High viral load of HCV RNA was registered in 14 patients in group I (28%) and 83 out of 169 (43%) in group II. Genotype 1 infection was detected within 49% in group I and 62% in group II. SVR was achieved in 46(94%) patients in group I and 159 (94%) in group II. Renal function did not show deterioration in both of the groups. We didn't find any statistical significance between the two groups.

**Conclusion:** DAAs therapy in patients with chronic hepatitis C and CKD has good effectiveness. DAAs showed good safety profile and did not affect deterioration of renal function.

**Keywords:** hepatitis C, chronic kidney disease, DAAs efficacy

## DE RITIS СООДНОС КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ХРОНИЧЕН ХЕПАТИТИС Б

**С. Матеска, М. Гашева, Б. Тошевски, Б. Петреска, Д. Јакимовски, К. Попоски, М. Димзова**

ЈЗУ УКлиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Медицински факултет, Скопје, Р.С. Македонија

**ВОВЕД:** Соодносот помеѓу серумските нивоа на аспартат трансминаза (AST) и аланин трансминаза (ALT) е опишан од Де Ритис пред речиси 50 години. Кај хроничен вирусен хепатитис, покачениот сооднос AST/ALT предвидува долгорочни компликации, вклучително и фиброза и цирроза.

**ЦЕЛ** Да се утврди дали De Ritis-овиот (ACT/ALT) сооднос може да се користи како предиктивен маркер за проценка на пациенти инактивни носители и пациенти со хроничен хепатитис Б.

**МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ:** Направена беше проспективна студија на Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби- Скопје на 51 пациент со хронична хепатитис Б вирусна инфекција. Кај сите пациенти беа реализирани лабораториско-биохемиски и серолошки анализи, како и детекција на ХБВ ДНК со полимераза верижна реакција. Пациентите беа групирани во две групи согласно критериумите на EASL (European Association for the Study of the Liver) и тоа пациенти со хронична хепатитис Б вирусна инфекција- инактивни носители (ИН) и пациенти со хроничен хепатитис Б (ХХБ).



**РЕЗУЛТАТИ:** Од 51 пациент, 29 (56.9%) беа од машки пол, а 22 (43.1%) од женски пол. Од вкупниот број на пациенти, инактивни носители беа 35 (68.63%) пациенти, додека 16 (31.37%) беа со хроничен хепатитис Б. Средната возраст на пациенти ИН изнесуваше  $37.97 \pm 11.22$  години, а на пациентите со ХХБ  $46 \pm 13.10$ . Кај пациентите ИН, средната вредност на АСТ изнесуваше  $24.68 \pm 9.88$  U/L, додека кај пациентите со ХХБ  $32.06 \pm 15.84$  U/L. Средната вредност на АЛТ кај ИН изнесуваше  $33.14 \pm 22.07$  U/L, а кај пациентите со ХХБ  $44.68 \pm 31.18$  U/L. De Ritis-овиот сооднос кај ИН изнесуваше  $0.86 \pm 0.29$ , а кај пациентите со ХХБ  $0.82 \pm 0.32$ . За  $p=0.710$  не постои статистички сигнификантна разлика помеѓу пациентите ИН и пациентите со ХХБ за De Ritis-овиот сооднос.

**ЗАКЛУЧОК:** На соодносот АСТ/АЛТ можат да влијаат повеќе фактори од кои дел се и неинфективни. Потребни се дополнителни иследувања за да може да се направи дискриминација помеѓу пациенти ИН и пациенти со ХХБ .

**КЛУЧНИ ЗБОРОВИ:** хроничен хепатитис Б, инактивни носители, ХБВ ДНК, аспартат трансaminaза, аланин трансaminaза.

## ХОЛЕСТАТСКА ФОРМА НА ХЕПАТИТИС Б И КОИНФЕКЦИЈА СО САРС КОВ- 2 ВИРУС – ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**Д. Трајановски<sup>1</sup>, А. Бајрами<sup>1</sup>, М. Босилковски<sup>2,3</sup>, Д. Јакимовски<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>ЈЗУ Општа болница–Куманово

<sup>2</sup>УК за Инфективни Болести и Фебрилни Состојби – Скопје

<sup>3</sup>Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“–Скопје

**Вовед:** Хепатитис Б е инфективно заболување кое се карактеризира со зафаќање на паренхимот на црниот дроб. Употребата на кортикостероидна терапија во акутна фаза, како и инфекција со Сарс КоВ-2 вирус можат да бидат причина за дополнително хепатално оштетување.

**Цели:** Опис на клиничко-биохемиски карактеристики на пациент со холестатска форма на акутен Б хепатитис и коинфекција со Sars-CoV-2

**Приказ на случај:** Пациент на 58 годишна возраст беше третиран во тек на 5 дена од страна на матичен лекар со кортикостероидна терапија поради малаксаност и гадење. Поради појавана жолтило по кожата и склерите, бтиот ден од почеток на симптомите е упатен за преглед на Инфективно одделение во ОБ Куманово. Реализирани се биохемиски анализи (ALT-1161U/L, AST-503U/L), вк.бил/дир.бил-269/187umol/l како и серолошки маркери за вирусен хепатитис, при што е потврден акутен Б хепатитис. Пациентот беше хоспитализиран и поставен на



третман со хепатопротектив, супортивна и витаминска терапија. На 23тиот ден од појава на симптомите дојде до потенцирање на холестазата со: вк.бил/дир.бил-484/266 $\mu$ mol/l и перзистирање на трасаминазната активност (ALT-1370U/L, AST-790U/L) при што во терапија е вклучено урсодезоксихолична киселина и ламивудин. На 48иот ден регистриран е фебрилен пик, по направен PCR потврдена Sars-CoV-2 инфекција. Со дополнителни ивентигации беше реализиран РТГ на бели дробови - верифицирана деснострани бронхопневмонија, при што во третманот се додаде и цефалоспорин од третагенерација. Беше фебрилен наредните 4 дена, кислородно независен, иктеричен со вк.бил/дир.бил-476/358 $\mu$ mol/l, по што следеше литичен пад на температурата, со трансаминазна активност (ALT-217U/L, AST-266U/L). На 53тиот ден со вк.бил/дир.бил-307/134 $\mu$ mol/l, потоа 63тиот ден вк.бил/дир.бил-110/65 $\mu$ mol/l и трасаминази (AST-49U/L, ALT-61U/L). Испушан на ден 70 од почеток на тегобите, аниктеричен во добра општа состојба.

**Заклучок:** Клиничките манифестации кај холестатска форма на хепатитис Б бараат подолготраен хоспитален третман и следење кај пациентите. Конкомитантна инфекција со Сарс КоВ-2 вирус можеби го пролонгирала хоспиталниот престој.

**Клучни зборови:** Хепатитис Б, COVID19, Ламивудин

## GASTROINTESTINAL INFECTIONS, ZOOSES AND EMERGING DISEASES IN INFECTOLOGY

### HOSPITAL-ACQUIRED *CLOSTRIDIODES DIFFICILE* INFECTION DURING THE COVID-19 PANDEMIC

**Nadica Kovačević**

Clinic for Infectious Disease, University Clinical Center of Vojvodina, Novi Sad, Serbia

Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Serbia.

**Background:** The COVID-19 pandemic has seen an expansion of the overuse of antibiotics which is the main cause of CDI in hospitals

**Aim:** We analyze the frequency, risk factors, clinical form and outcomes of patients with SARS-CoV-2 and *Clostridioides difficile* co-infection.

**Methods:** This retrospective study (2 September 2021– 3 September 2022) included all patients with CDI and COVID-19 infection who were admitted to the Covid Hospital of the University Clinical Center of Vojvodina, Serbia.

**Results:** During a one-year period a total of 6246 COVID-19 patients were admitted to Covid Hospital. We identified 388/6246 (6.21%) COVID-19 patients that developed hospital-onset CDI and 88.65% were older than 65 years. The median time of CDI onset was 13.04 days. Previous hospitalizations showed 69.93% of CDI patients compared to 38.81% in the non-CDI group ( $p=0.029$ ). The concomitant antibiotics exposure was higher among the CDI group versus the non-CDI group (88.65% vs 68.42%,  $p=0.037$ ). The most commonly administered antibiotics were quinolones (53.3%), third generation cephalosporines (24.2%), carbapenems (18.2%) and glycopeptides (13.5%). Albumin levels were  $\leq 25$  g/L among 40.1% of the CDI patients and 20.9% in the non-CDI patients ( $p=0.023$ ). The clinical manifestations of CDI ranged from mild diarrhea (27.9%) to severe diarrhea (62.3%) and a complicated form of colitis (9.8%). CDI therapies were oral metronidazole (23,6%), vancomycin (63,6%), oral and rectal vancomycin plus intravenous metronidazole (12,8%). Regarding outcomes, 70.62% of the CDI patients recovered and 29,38% had fatal outcomes in-hospital. The average age of those patients was 78 years and CDI was not considered the main cause of death. **Conclusions:** Elderly patients on concomitant antibiotic treatments with hypoalbuminemia and with previous healthcare exposures were the most affected by COVID-19 and CD co-infections.

Keywords: *Clostridioides difficile* infection; COVID-19; antibiotics

## MULTIPLEX MOLECULAR PANEL FOR DIAGNOSIS OF GASTRO-INTESTINAL INFECTIONS

I. Vidinic, Z. Sopova, M. Bosilkovski, S. Stojkovska, B. Joksimovic, A. Loga Osmani, V. Semenakova, K. Poposki, D. Georgievska

Clinic of Infectious Diseases and Febrile Conditions, Skopje, R. Macedonia

**Background:** Gastrointestinal infections are caused by a broad spectrum of pathogens. Conventional diagnostic procedures are resource and time consuming due to single pathogen testing, often in different laboratories.

**Method:** We analyzed 60 consecutive stool samples from hospitalized patients (19 adults and 41 children) with gastroenteritis at the Clinic of Infectious Diseases and Febrile Conditions in Skopje in one year period 2017-2018, using commercial multiplex nucleic acid amplification testing (NAT) (Film array - gastrointestinal pathogen panel, Biofire) covering 22 diarrhea-causing pathogens. The results were compared to standard methods, including bacterial culture, microscopy for OP, immunochromatographic test for Rota/Adenovirus and ELISA for bacterial toxins (*Clostridium difficile* toxin and Verotoxin).

**Results:** Of the 60 samples, 20 (33 %) were positive using standard microbiologic methods, detecting only 3 different pathogens: *Salmonella* D enteritidis 6, Adenovirus 1 and Rotavirus 13 positive isolates. MultiplexNAT scored positive in 49 (82%) of samples, detecting 13 different pathogens with predominant bacterial isolates (*Salmonella* 10, *Shigella* 6, *Campylobacter* 3, different types of *Escherichia coli* 16), viruses (Rotavirus 27, Norovirus 3, Adenovirus 2 and Astrovirus 2) and parasites (*Giardia lamblia* 2 and *Cryptosporidium* 1). All positive isolates using standard microbiologic methods were also confirmed by MultiplexNAT. In 19 patients there were more than 1 pathogen detected by MultiplexNAT (14 patients had 2 different pathogens, 4 had 3 pathogens and 1 had 4 pathogens detected). Negative MultiplexNAT tests were always associated with other non infectious gastrointestinal illnesses (IBD, IBS, Celiakia, Abscessus, Invaginatio).

**Conclusion:** Our study demonstrates broad detection of relevant gastroenteritis pathogens by multiplexNAT with a short turnaround time. This is important for diagnosis, infection control and empiric management of gastroenteritis patients.

## “ЕГЗОТИЧНИ” ИНФЕКТИВНИ АГЕНСИ НА ПОДРАЧЈЕТО НА РЕПУБЛИКА СЕВЕРНА МАКЕДОНИЈА

**М. Босилковски**

Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби,  
Медицински факултет, Скопје

Под терминот “егзотични инфективни агенси во Република Северна Македонија” авторот ги подразбира патогените и условно патогените биолошки агенси за кои се претпоставува дека се присутни на оваа територија, но или не се микробиолошки потврдени, или се потврдуваат инцидентно. Претпоставката дека ваквите агенси егзистираат во нашата држава се базира на нивната докажаност во соседните земји на регионот, нивната докажаност на оваа територија во минатото, како и успешниот емпириски третман на некои синдроми за кои се претпоставува дека се причинети од овие агенси.

Со географската положба, климатските карактеристики, економската и мигрантската криза, како и зачестената фреквенција на луѓе и стока од различни региони на светот, Република Северна Македонија претставува потенцијално подрачје за импортирање, но и за автохтоно опстојување на различни инфективни агенси на кои не се мисли, или кои не се докажуваат (детектираат), независно од суспекцијата на клиничарот. Нивната актуелност се потенцира со развојот на медицинската наука, преку подобрување на дијагностичките капацитети и откривањето на нови инфективни агенси.

Оваа презентација претставува обид да се сврти вниманието на лекарите кон некои од инфективните агенси кои не се дијагностицираат рутински во државата, заради поуспешно препознавање и дијагностицирање на болестите кои овие агенси ги причинуваат и кои честопати се предмет на различни диференцијалнодијагностички размислувања и кои за жал остануваат без дефинитивна дијагноза. Издвоени се *Mycobacterium tuberculosis*, *Bartonella spp.*, *Bacillus anthracis*, *Tropheryma whipplei*, *Nocardia* и *Actinomyces spp.*, *Ricketzia conori*, *Entamoeba hystolytica*, *Leishmania infantum*, *Trichinella spiralis*, *Fasciola hepatica*, *Dirofilaria* како и *Nairovirus*, *Phlebovirus* и *Hepatitis E virus*.

Напорите за намалување на бројот на “егзотичните” инфективни агенси треба да бидат усмерени кон едукација и стимулација на лекарите, нивна поинтензивна мултидисциплинарна соработка во земјава и во странство, развој и имплементирање на соодветни дијагностички процедури за рутинска примена како и информирање на соодветните министерства, институции и невладини организации и добивање на адекватна поддршка од истите.

Клучни зборови: Инфективни агенси, Дијагноза, Емпириски третман

## CLINICAL ASPECTS AND DETECTION OF EMERGING RICKETTSIAL TICK-BORNE PATHOGENS: "ONE HEALTH" APPROACH FROM SERBIA

P. Banović<sup>1,2</sup>, A. A. Díaz-Sánchez<sup>3</sup>, V. Simin<sup>4</sup>, I. Bogdan<sup>4</sup>, N. Vranješ<sup>5</sup>, A. Foucault-Simonin<sup>6</sup>, C. Galon<sup>6</sup>, A. Wu-Chuang<sup>6</sup>, D. Mijatović<sup>1</sup>, D. Obregón<sup>7</sup>, S. Moutailler<sup>6</sup>, A. Cabezas-Cruz<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Ambulance for Lyme Borreliosis and Other Tick-Borne Diseases, Department of Prevention of Rabies and Other Infectious Diseases, Pasteur Institute Novi Sad, Serbia

<sup>2</sup> Department of Microbiology with Parasitology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Novi Sad, Serbia,

<sup>3</sup> Department of Biology, University of Saskatchewan, Saskatoon, SK, Canada

<sup>4</sup> Department for Microbiological & Other Diagnostics, Pasteur Institute Novi Sad, Serbia

<sup>5</sup> Department for Research & Monitoring of Rabies & Other Zoonoses, Pasteur Institute Novi Sad, Serbia

<sup>6</sup> ANSES, INRAE, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, UMR BIPAR, Laboratoire de Santé Animale, Maisons-Alfort, France

<sup>7</sup> School of Environmental Sciences, University of Guelph, Guelph, ON, Canada

**Introduction and Objectives:** Ticks carry numerous pathogens that, if transmitted, can cause disease in susceptible humans and animals. This study describes our approach on how to investigate clinical presentations following tick bites in humans.

**Material and methods:** The occurrence of major tick-borne pathogens (TBPs) in human blood samples (n = 85) and the ticks collected (n = 93) from the same individuals were tested using high-throughput microfluidic system. The clinical symptoms were characterized in enrolled patients. In patients with suspected TBP infection, serological assays were conducted to test for the presence of antibodies against specific TBPs. A field study based on One Health tenets was further designed to identify components of a potential chain of infection resulting in *Rickettsia felis* infection in one of the patients.

**Results:** Ticks species infesting humans were identified as *Ixodes ricinus*, *Rhipicephalus sanguineus sensu lato* (s.l.), *Dermacentor reticulatus*, and *Haemaphysalis punctata*. Five patients developed local skin lesions at the site of the tick bite including erythema migrans, local non-specific reactions, and cutaneous hypersensitivity reaction. Different *Rickettsia* species were the most common TBPs identified in the ticks. The presence of different TBPs in ticks was further confirmed by DNA sequencing. Two of the patients with local

skin lesions had IgG reactive against spotted fever group rickettsiae, while IgM specific to *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*, and *Borrelia spielmanii* were detected in the patient with erythema migrans. Although *R. felis* infection was detected in one human blood sample, none of the components of the potential chain of infection considered in this study tested positive to this pathogen.

**Conclusion:** The combination of high-throughput screening of TBPs and One Health approach might help characterize chains of infection leading to human infection by TBPs, as well as prevalence of emerging rickettsial pathogens in the Balkan region.

**Key words:** ticks, tick-borne pathogens, coinfections, rickettsial pathogens, One Health

## CASE REPORTS OF TYPICAL AND ATYPICAL PRESENTATION OF PCR VERIFIED MONKEYPOX PATIENTS IN THE CLINIC FOR INFECTIOUS DISEASES IN SARAJEVO

S. Hrvo<sup>1</sup>, R. Baljić<sup>2</sup>, R. Gojak<sup>2</sup>, I. Dizdarević<sup>2</sup>

Clinic for Infectious Diseases of the Clinical Center of the University of Sarajevo

Monkeypox is a viral disease caused by a virus that is similar to the smallpox virus, but it does not spread among people as often and the mortality rate is lower than with smallpox. The paper presents the clinical manifestations of the disease in a thirty-five-year-old patient with a typical and a seventeen-year-old patient with an atypical clinical presentation of monkeypox. 1. The case was presented with a three-days fever accompanied by fatigue and malaise, swelling of the lymph nodes, which was complicated by measles, primarily in the perigenital area and later generalized. It goes through stages from macules to crusts that heal spontaneously followed by livid scars. All the clinical characteristics and pathomorphological changes in the presented patient occur on the clinically stable HIV infection on ARV treatment followed by unmeasurable viremia. 2. The case was presented with a one-day fever, without lymphadenopathy, and not typical maculopapular measles that is dominantly perioral, on the head and palms, which lasts for about 10 days, and is accompanied by enanthema and redness of the soft palate. Spontaneously recovery without complications in the clinical course. Both patients were treated with symptomatic therapy. The treatment resulted in a positive clinical response and a very good recovery followed by spontaneous healing of the skin changes.

## АТИПИЧНА ЛОКАЛИЗАЦИЈА НА ЕХИНОКОКНА ИНФЕКЦИЈА - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**М. Паспаловска**

Инфективно одд Битола, Клиничка болница Битола

**Вовед:** Ехинококната инфекција претставува се поредок случај на третирање во инфективната амбуланта. Воглавно среќаваме манифестација на тегоби и присутност на цисти во Хепар, останати делови на дигестивен систем и бели дробови. Ретки но не и невозможни се и други локализации на ехинококна инфекција.

**Цели:** наша цел ни е да прикажеме случај на атипична локализација на ехинококна циста, која во нашиот случај беше заменета со вродена циста во предел на вратот.

**Материјал и методи:** клиничка евалуација, добра анамнеза, стандардни бихемиско лабораториски иследувања, ултрасонографски преглед на промената на врат, КТ на врат, микробиолошки анализи, како и имунолошки тестови за Ехинокок, ИХА и ЕЛИСА. Ултрасонографски преглед на хепар и Ртг пулмонум.

Сероботиза пациент (Н.П.) на 67 годишна возраст, земјоделец-сточар. Препратен на инфективна амбуланта поради повреда на ТУ формација на десна страна на врат, поточно боцнат од трн на испакнатина на врат, која и сама се празнела. На преглед присутна ТУ формација со меко-еластична конзистенција, безболна, во големина од 3x5 цм, во долна третина на м. Стерноклеидомастоидеус, делува површно. Кожа променета погруба, со сивкасто-жолтеникава боја, и неколку темно-ливидни промени, низ кои понекогаш се празнела матна содржина. Во моментот има отвор, под притисок истекува мешана содржина од течност, заматен жолтеникав секрет и крв. Пациентот има болки и трпки кои се протегаат на десна рака, и чувство на студ. Не бил на лекар. Овој пат се јавил поради присуство и на крв по убодот. Земени лабораториско бихемиски анализи, кои во главно не отстапуваат од нормала. Направено Ултрасонографски преглед на врат- присутна цистична формација со задебелен ѕид и детритус на дно, КТ на врат –видлива цистична формација во површински мекоткивни делови пред долна третина на м. Стерноклеидомастоидеус, со една преграда, делува како 2 цистични формации. Ултрасонографски преглед на абдомен,- присутна една солитарна циста во 4 сегмент, со задебелен ѕид, големина 3x5 см. Ртг пулмонум- без промени, уреден наод. ЕЛИСА + наод ИХА, 1:640, 1:256 Брис од промена **Staphylococcus aureus**. Третиран со Албендазол тбл 800 мг/ден 28 дена. Антибиотика по антибиограм. Хирушки третиран, отстранета комплетно цистична промена. Промена на хепар, во повлекување.

**Заклучок:** иако ретка, можна е и друга локализација на Ехинококна инфекција, која имитира локални туморозни симптоми, неретко и пробив во околните ткива. Клучни зборови- Ехинококна инфекција, локална тумефакција, фистула.



## **CLOSTRIDIODES DIFFICILE ИНФЕКЦИЈА КАЈ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ СО COVID-19**

**Д. Георгиевска<sup>1</sup>, С. Стојковска<sup>1</sup>, М. Босилковски<sup>1</sup>, Ж. Шопова<sup>1</sup>,  
И. Видиниќ<sup>1</sup>, Б. Јоксимовиќ<sup>1</sup>, Г. Ефтимовски<sup>1</sup>, А. Л. Османи<sup>1</sup>,  
К. Попоски<sup>1</sup>, Е. Димитрова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ЈЗУ УК за Инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје

<sup>2</sup>ЈЗУ ГОБ 8ми Септември – Скопје

**ВОВЕД:** *Clostridioides difficile* инфекцијата е од особено значење во болниците во светот и претставува најчеста причина за инфективна дијареа помеѓу хоспитализираните пациенти. Пандемијата со COVID-19 влијаеше врз можноста за пораст на нејзината инциденца поради зголемената употреба на широко-спектарни антибиотици.

**ЦЕЛИ:** Демографски, лабораториско-биохемиски и клинички карактеристики на хоспитализирани пациенти со SARS-CoV-2 и *Clostridioides difficile* ко-инфекција.

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** Во оваа ретроспективна, дескриптивна студија се проследени 394 пациенти со COVID-19 и со клиничка суспекција на *Clostridioides difficile* инфекција, а истата е потврдена кај 24 од нив. Тие се лекувани во периодот 01.10.2020-01.10.2022 год. на ЈЗУ УК за Инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје.

**РЕЗУЛТАТИ:** Преваленцата на *Clostridioides difficile* помеѓу хоспитализираните пациенти со COVID-19 и дијареален синдром во овој период е 6.09%. Просечната возраст на болните е 67.5 (35-90) години, со подеднаква застапеност на машки и женски пол. Коморбидитети се нотирани кај 87.5%, од кои две третини имаат  $\geq 2$ . Една третина од пациентите имале претходна хоспитализација, а пред приемот 83.3% од нив примале антибиотик, при што 45.8% примале  $\geq 2$  антибиотици заедно. Најчесто применувани се цефалоспорини, макролиди и кинолони, а половината од нив примале и кортикостероиди. По приемот сите пациенти примале антибиотик, при што 62.5% примале  $\geq 2$  антибиотици заедно, а најчесто ординирани се карбапенеми, цефалоспорини и кинолони. Истовремено се администрирани кортикостероиди (87.5%), антимиотици (62.5%) и антивирусни лекови (16.7%). 79.2% од пациентите пред појава на симптомите земале инхибитор на протонска пумпа. Кај сите пациенти е докажан имунохроматографски токсикоген сој, додека од копрокултура е изолирана бактеријата кај 29.2%. Третманот е спроведен кај 87.5% со перорален ванкомицин, а кај останатите е во комбинација со метронидазол.

**ЗАКЛУЧОК:** Зголемената примена на антибиотици со поширок спектар, претходната и пролонгирана хоспитализација, постарата возраст, тежината на преегзистентната болест, како и коморбидитетите се едни од



најзначајните ризик фактори за развој на *Clostridioides difficile* инфекција кај хоспитализираните пациенти со COVID-19.

**КЛУЧНИ ЗБОРОВИ:** *Clostridioides difficile* инфекција, COVID-19, антибиотик.

## ВИСЦЕРАЛНА ЛАЈШМАНИЈАЗА КАКО ПРИЧИНА ЗА ФЕБРИЛНА СОСТОЈБА ОД НЕПОЗНАТО ПОТЕКЛО-ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**Е. Јусуфовски<sup>1</sup>, С. Стојковска<sup>2</sup>, М. Босилковски<sup>2</sup>, Ж. Шопова<sup>2</sup>, А. Османи<sup>2</sup>, И. Видиниќ<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ЈЗУ Клиничка болница- Битола

<sup>2</sup> ЈЗУ УК за инфективни болести и фебрилни состојби - Скопје

**ВОВЕД:** Висцерална лајшманијаза е предизвикана од паразит *Leishmania donovani* која се пренесува на човек преку увод од песочна мушчица која има значење од светски рамки и ги опфаќа ендемичните подрачја во кои спаѓаат Медитерански земји, Блиски Исток, Централна Азија, Индија, Кина, Африка, Јужна Америка. Клиничката презентација вклучува симптоми од општ инфективен синдром, придружени со панцитопенија и хепатоспленомегалија.

**ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ:** 68 годишен пациент хоспитализиран на Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби со симптоми на препотување, температура до 41°C, течни столица, болка во абдомен, зачестено мокрење, губење на телесна тежина, кои датирале 3-4 месеци пред прием. Откако бил проследен од страна на интернист и хематолог поради сомневање на инфективна етиологија пациентот препратен за додијагностицирање. На прием свесен ориентиран, фебрилен, тахикардичен, препотен, кожа бледа со зачуван тургор и еластицитет, абдомен мек палпаторно безболан со палпабилен хепар од 1 попречен прст, со аспект на тешок болан. Веднаш по прием започната широка палета на лабораториско биохемиски, серолошки, микробиолошки и радиолошки иницијации каде се добиени следните резултати: лабораториски потврдена панцитопенија, радиолошки потврдена хепатоспленомегалија, стерилна пункција со плазмоклеточна реакција и токсични гранули без знаци на малигно хематолошко заболување. Иницијално пациентот беше поставен на антимикробна антибиотска, антифунгална и супуративна терапија но без значително подобрување со постојано перзистирање на фебрилноста. Четири дена по прием беше направено серолошко испитување со имуно хроматографски квалитативен тест за паразити за *Leishmania* каде е добиен IgG- слабо позитивен по што истиот е повторен после 7 дена каде

нивото на IgG е трикратно зголемен. По добиениот резултат кај пациентот беше отпочнат третман со липозомален Амфотерицин Б по што следеше литички пад на температурата, подобрување на општата состојба и комплетно опоравување.

**ЗАКЛУЧОК:** На Лајшманијаза како причина за фебрилна состојба од непознато потекло диференцијално дијагностички треба да се земат во предвид пациенти со фебрилност, перзистентна панцитопенија, хепатоспленомегалија и позитивна историја за постојано живеење или патување во ендемични области во кое спаѓа и нашето подрачје кое е дел од групата на Медитерански земји.

**Клучни зборови:** висцерална лајманијаза, панцитопенија, хепатоспленомегалија, температура

## COVID-19 AND INFECTIONS OF THE RESPIRATORY SYSTEM

### КАРАКТЕРИСТИКИ НА ТРИТЕ ЕПИДЕМИСКИ БРАНОВИ НА САРС КОВ 2 ИНФЕКЦИЈАТА КАЈ БОЛНИТЕ ЛЕКУВАНИ ВО МОДУЛАРНАТА БОЛНИЦА НА ИНФЕКТИВНА КЛИНИКА

#### И. Видиниќ

Клиника за Инфективни болести и фебрилни состојби

Сарс Ков 2 е РНК вирус кој постојано се менува и еволуира додека се шири меѓу луѓето со текот на времето. Кога овие промени значително се разликуваат од оригиналниот вирус, тие се познати како „варијанти“. Појавата на нови варијанти на вирусот се причина за зголемен број на инфекции што доведува до оптеретеност на здравствените капацитети. За справување со овие бранови на инфекција со Сарс Ков 2 вирусот во склоп на Инфективна клиника беше изградена модуларната болница чија намена беше да се прифатат заболените пациенти со Ковид 19 во ек на најголемите епидемиски бранови предизвикани со овој вирус.

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** 809 хоспитализирани пациенти во модуларната болница во трите големи епидемиски бранови на вирусот (оригиналниот ковид 19, алфа и делта варијантата) споредени по епидемиолошки, демографски и клинички карактеристики, како и исходот од лекувањето. Сите пациенти беа лекувани според стандардниот протокол за третман на Ковид 19 инфекција, кислородна терапија, антибиотик за третман на КАП, антикоагулантна и кортикостероидна терапија.

**РЕЗУЛТАТИ:** Првиот голем бран на ковид 19 инфекцијата беше предизвикан од оригиналниот вирус и заради потребата за ангажирање дополнителни капацитети за сместување на болните за првпат беше отворена модуларната болница во периодот од 20.10.2020 до 05.01.2021. Во тек на овој бран беа лекувани вкупно 292 пациенти. Излекувани беа 210(72%) пациенти, додека починаа 82(28%).

Вториот бран на ковид 19 инфекцијата беше предизвикан од алфа варијантата на вирусот и повторно беше отворена модуларната болница во периодот од 07.03.2021 до 17.05.2021. Во тек на вториот бран беа лекувани вкупно 220 пациенти, од кои оздравеа 161(74%), додека 59(26%) пациенти починаа

Третиот и последен бран кога беше отворена модуларната болница беше

предизвикан од делта варијантата на вирусот во периодот од 20.08.2021 до 13.10.2021. Во тек на третиот бран беа лекувани вкупно 297 пациенти. Излекувани беа 150(50,5%) пациенти, додека починаа 147(49,5%).

**ЗАКЛУЧОК:** Третиот бран на Сарс Ков 2 инфекцијата предизвикан од Делта варијантата на вирусот доведе до најголем број на хоспитализации за најкраток временски период со највисок процент на смртни случаи.

## THE COURSE OF COVID-19 PANDEMIC IN KOSOVA

V. Krasniqi<sup>1</sup>, L. Ajazaj-Berisha<sup>1</sup>, I. Sadiku<sup>1</sup>, A. Vishaj<sup>1</sup>, L. Emini<sup>2</sup>, A. Aliu-Bejta<sup>1</sup>, N. Geca<sup>1</sup>, T. Mustafai<sup>1</sup>, J. Krasniqi-Zhuti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Infectious Diseases Clinic, University Clinical Center of Kosova, Prishtina

<sup>2</sup>Anesthesia and Intensive Care Clinic

**INTRODUCTION:** The outbreak of the COVID-19 pandemic caused by a virus of the coronavirus family (SARS COV-2) during 2020 was an unprecedented situation around the globe. Governments of various countries were forced to implement a series of policies and measures, including border closures, mandatory quarantines, and movement restrictions, which brought about major changes in the lives of daily and in business activity. Kosova was not an exception and responded with almost the same measures.

However, the biggest challenge was undoubtedly the clinical management of cases that required hospital treatment. This presentation will show the clinical management of cases at the country level during the 4 (four) epidemic waves that Kosova experienced during the year 2020-2021.

**OBJECTIVES:** Reviewing the Kosova's response to the COVID-19 pandemic, with a focus on clinical management of cases by identifying best clinical practices and their adaption since the beginning of the pandemic (throughout the 4 epidemic waves); also, the identification of challenges and the response to them in improving the clinical management of cases by clinicians.

**MATERIALS and METHODS:** Review of the measures taken for clinical case management, including the management and reallocation of health personnel in response to increased demands for hospitalizations, ensuring the sufficient beds COVID-19, adoption of clinical guidelines and ensuring of sufficient drugs for COVID-19 patients, as well as ensuring of PPE for health professionals.

The six-month and annually reports of health institutions that have treated hospital cases have been analyzed, including the total number of COVID-19 patients hospitalized during 2020-2021, the comparison of the number of hospitalized patients during the 4 epidemic waves and the lethality rate.

**RESULTS:** More than 25,000 patients with COVID-19 were hospitalized during 2020-2021, with nearly 3,000 deaths recorded till the end of 2021, with a mortality rate of 1.3%, or about 1,660 deaths per 1 million inhabitants.

A number of best practices have been evidenced in the clinical management of cases, such as, but not limited to: adoption of the case definitions since the pandemic beginning, adoption of the case management guidelines, timely and continuously training provided to additional medical staff, increase of the infrastructure and timely reallocation of sufficient beds to accept COVID-19 patients.

A number of challenges have also been identified, first of all difficulty in supplying oxygen, especially at the pandemic beginning, and shortage of staff and increasing staff demand especially for nurses.

**CONCLUSION:**

Health institutions must react quickly and in time in response to pandemics such as COVID-19. They must be prepared in advance.

Investments in infrastructure, the continuous professional human capacity development and timely provision of medicines, in particular, should be the cornerstone of the efforts that must be undertaken by the countries' governments and the health institutions' managers to ensure the best possible management of pandemics.

These actions, but not only, can improve and strengthen Kosovo's preparedness and response to epidemics in general.

**Keywords:** COVID-19 pandemic, Kosova, best practices, challenges.

## КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ КАЈ COVID- 19 ПАЦИЕНТИ ЛЕКУВАНИ ВО УК ЗА ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА- СКОПЈЕ

**И. Кондова Топузовска<sup>1</sup>, С. Стојковска<sup>1</sup>, М. Манолева<sup>2</sup>, М. Гоцевска<sup>2</sup>,  
Д. Гачевска<sup>2</sup>, Б. Калчовска<sup>2</sup>, М. Бабуновска<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> УК за Инфективни болести и фебрилни состојби, Медицински Факултет, Скопје

<sup>2</sup> УК за Физикална медицина и рехабилитација, Медицински Факултет, Скопје

<sup>3</sup> УК за Неврологија, Медицински Факултет, Скопје

**ЦЕЛ:** Да се прикажат клиничките карактеристики кај COVID- 19 хоспитализирани пациенти лекувани во УК за Физикална медицина и рехабилитација, Медицински Факултет, Скопје.

**МАТЕРИЈАЛ и МЕТОДИ:** Проследени се 165 пациенти со COVID- 19

во периодот од 21.08- 1.10.2021 год. на УК за Физикална медицина и рехабилитација- Скопје.

**РЕЗУЛТАТИ:** Проследени беа 165 пациенти со COVID- 19 со средна возраст  $x=62,95$  год. Од машки пол беа 89 (53,94%), а од женски 76 (46,06%). Вакцина за COVID- 19 имаа примено само 34 (20,60%) во период повеќе од 1 месец, а помалку од 6 месеци пред појава на тегобите. Со коморбидитети беа 121 (73,33%) пациенти од кои со 2 или повеќе беа 62 (37,57%), најчесто тоа беа пациенти со дијабет (53) и хипертензија (79). Средното траење на симптомите пред хоспитализација било  $x=8,10$  дена, малаксаност и мускулни болки имало кај 164 (99,39%) пациенти, отежнато дишење кај 138 (83,64%), кашлица кај 136 (82,42%), температура кај 130 (78,79%) пациенти. При прием со тешка клиничка слика и  $O_2$  сатурација под 90% беа 132 (80,00%) пациенти. Кај 99 (60%) пациенти долнореспираторната инфекција е потврдена и со ренгенграфија на белите дробови, а аускултаторно наод на патолошки шумови имаше кај 158 (95,76%) од пациентите. Средното траење на хоспитализацијата беше  $x=9,48$  дена, трансфер поради потреба од лекување во друга установа направен е кај 34 (20,60%) пациенти, а кај 24 (14,54%) пациенти лекувањето заврши летално.

**ЗАКЛУЧОК:** Во УК за Физикална медицина и рехабилитација, Медицински Факултет, Скопје, во периодот кога е докажан делта сојот, лекувани се пациенти со COVID- 19 и долнореспираторна инфекција во најголем број потврдена и ренгенграфски, со голем број коморбидитети и тешка клиничка слика.

**Клучни зборови:** COVID- 19, долнореспираторна инфекција, клиничките карактеристики, коморбидитети

## **COVID- 19 ТЕРАПИСКИ ИСКУСТВА КАЈ ПАЦИЕНТИ ЛЕКУВАНИ ВО УК ЗА ФИЗИКАЛНА МЕДИЦИНА И РЕХАБИЛИТАЦИЈА- СКОПЈЕ**

**С. Стојковска<sup>1</sup>, И. Кондова Топузовска<sup>1</sup>, М. Манолева<sup>2</sup>,  
Ц. Ѓеракароска Савевска<sup>2</sup>, А. Бајалска<sup>2</sup>, Л. Стојаноска Матјаноска<sup>2</sup>,  
Т. Југова<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> УК за Инфективни болести и фебрилни состојби, Медицински Факултет, Скопје

<sup>2</sup> УК за Физикална медицина и рехабилитација, Медицински Факултет, Скопје

**ЦЕЛ:** Да се прикажат тераписките искуства кај COVID- 19 хоспитализирани пациенти лекувани во УК за Физикална медицина и рехабилитација, Медицински Факултет, Скопје.

**МАТЕРИЈАЛ и МЕТОДИ:** Проследени се 165 пациенти со COVID- 19 во периодот од 21.08- 1.10.2021 год. на УК за Физикална медицина и рехабилитација- Скопје.

**РЕЗУЛТАТИ:** Проследени беа 165 пациенти со COVID- 19 со средна возраст  $x=62,95$  год. Од машки пол беа 89 (53,94%), а од женски 76 (46,06%). Средното траење на симптомите пред хоспитализација било  $x=8,10$  дена. Пред хоспитализацијата 137 (83,03%) пациенти примале антибиотик, 19 (11,51%) кортикостероид и тоа сите заедно со антибиотик, 7 ивермектин (5 со антибиотик и 2 без антибиотик), кислородна подршка примале 4 – пациенти кои се трансферирани од друга здравствена установа. По хоспитализацијата само 17 (4,48%) пациенти биле без кислородна подршка. Средното траење на терапија со  $O_2$  беше  $x=8,17$  дена. Антибиотска терапија поради долнореспираторна инфекција беше спроведена со третогенерациски цефалоспорин кај 90 (54,54%) пациенти, во комбинација со кинолон кај 48 (29,09%), а само кинолон кај 5. Со меропенем беа лекувани 12 случаи, а заедно со ванкомицин кај 9. Кортикостероидна терапија со дексаметазон спроведена е кај 80 (48,48%) пациенти, а со метилпреднизолон кај 71 (43,03%) од кои со пулсни дози кај 23 (13,94%) пациенти. Со Ремдесивир беа третирани 7 пациенти.

**ЗАКЛУЧОК:** Во УК за Физикална медицина и рехабилитација, Медицински Факултет, Скопје, во периодот кога е докажан делта сојот, лекувани се пациенти со тешка клиничка слика на COVID- 19 и долнореспираторна инфекција за кои била потребна кислородна подршка, антибиотска терапија и кортикостероиден третман.

**Клучни зборови:** COVID- 19, долнореспираторна инфекција, антибиотска терапија, кортикостероидна терапија

## ДАЛИ SARS-COV-2 ИНФЕКЦИЈА НИ БЕШЕ ПОТРЕБНА ЗА БУДЕЊЕ НА ПОТРЕБАТА ЗА ИЗГОТВУВАЊЕ НА АЛГОРИТАМ ЗА ИНВАЗИВНИ ГАБИЧНИ ИНФЕКЦИИ

**З. Миленковиќ**, К. Гроздановски, М. Цветановска, К. Спасовска, Д. Наунова-Јовановска, И. Демири, М. Стефановиќ, Г. Рангелов, Д. Кочински, Р. Цветковски, В. Семенакова, Ф. Цана, А. Милосављевиќ, А. Дервишов

Кај пациенти со тешки клинички форми на SARS-CoV-2 инфекција и други болести со пневмонија/АРДС и сепса на Оддел за интензивно лекување, инвазивните фунгални инфекции не се ретка глобална појава, и истите се должат на взаемно влијание на предиспонирачки преегзистентни состојби, фактори на ризик поврзани со укажувањето на здравствената заштита и патолошки механизми поврзани со COVID-19 и други вируси и бактерии. Лекарите би требало да одржуваат висок степен на суспекција и да превземат активности за рано дијагностицирање, со оглед дека појавата на инвазивни фунгални инфекции кај критично болните пациенти може да има сериозно влијание врз морбидитетот и морталитетот, а клиничката презентација и радиолошките методи се во голема мера неспецифични. Од првиот потврден случај на COVID-19 во земјава, заклучно со 20.10.2022 г во РСМ се регистрирани вкупно 343.800 пациенти (23.435, или 6.8% хоспитализирани) од кои 9.559 (2.8%, што претставува значително повисока стапка од глобално пријавената) починале. Презентацијата на податоците по бранови со доминантна застапеност на различни варијанти на SARS-CoV-2 покажува значајни разлики по анализираниите индикатори. Кај 96.127 (29.8%) од пациентите се регистрирани коморбидитети во основата на болеста (најчесто кардиоваскуларни – 55.4%, дијабет – 17.9%, белодробни – 9.1%, но и црнодробни, бубрежни, невромускуларни, малигни, други имунокомпромитурачки состојби итн.) кои во голема мера, како и возраста ( $\geq 60$  г, 25.4%), коинфекции, секундарни инфекции и степенот на изразеноста на клиничката презентација се ризик фактори и за инвазивни фунгални инфекции. Големо влијание врз ризикот за секундарни фунгални инфекции има и масовната пролонгирана примена на антибиотици со широк спектар, долготрајна кортикотерапија во високи дози, терапија со имуномодулаторни агенси, катетеризации и други интервенции, механичка вентилација итн. Во посочениот период, примарно водени од природата и тежината на болеста, според добиени информации од електронски записи во Мој термин кај 27 селектирани пациенти на КИБФС Скопје е извршена анализи на 1,3- $\beta$ -D-глюкан панфунгален маркер од кои кај 5 пациенти е добиен позитивен наод.



## ВЛИЈАНИЕТО НА ДИЈАБЕТОТ ВРЗ ТЕКОТ И ИСХОДОТ НА БОЛЕСТА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО ПНЕВМОНИЈА И COVID 19

С. Богоева Тасевска<sup>1</sup>, М. Јанеку Карталова<sup>1</sup>, И. Кондова<sup>1</sup>,  
М. Хасипи<sup>1</sup>, И. Демири<sup>1</sup>, Т. Прошева<sup>2</sup>

1 Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби- Скопје

2 Клиника за ендокринологија- Скопје

**Вовед:** Кај пациентите со превмонија во склоп на корона вирусната болест (Covid-19), Diabetes mellitus tip 2 (Т2ДМ) е еден од најчестите коморбидитети, со преваленца помеѓу 7-30% во светски рамки. Не се познати механизмите за појава на дијабетес кај пациентите со Covid 19. Се смета дека удел имаат претходно недијагностициран дијабет, стрес хипергликемија, хипергликемија индуцирана од кортикостероиди како и ефектот на SARS-CoV2 врз в клетките на панкреасот.

**Цел:** Да се прикаже влијанието на влошената гликорегулација врз текот и исходот на болеста кај пациенти со пневмонија и Covid-19.

**Материјал и методи:** Ретроспективно беа анализирани истории на болеста од 467 пациенти хоспитализирани на Клиниката за инфективни болести-Скопје, во периодот од јануари до декември 2021 година. Преегзистирачкиот Т2ДМ беше дефиниран врз основа на анамнезата и тековната антидијабетична терапија. Новодијагностицираниот Т2ДМ се дијагностицираше со следните критериуми: гликемија на гладно > 7.0 mmol/l или случајно измерена гликемија > 11.1 mm во тек на хоспитализацијата.

**Резултати:** Од вкупно 467 пациенти, кај 98 (21,2%) е потврден Т2ДМ. Новодијагностициран дијабетес бил откриен кај 23 (23,4%), а 75 (76,5%) од пациентите биле со претходно дијагностициран Т2ДМ. При прием 42 пациенти (42,8%) имале кислородна сатурација >92%, а останатите 56 (57,1%) имале кислородна сатурација < 92%. Возраста на пациентите е од 45 до 76 години или во просек, 61,1 години. Мажи биле 60 (61,2%), а жени 38 (38,8%). Просечната хоспитализација кај пациентите со Т2ДМ изнесува 15,4 дена, а кај оние без овој коморбилитет изнесува 12,2 дена. Смртен исход имало кај 22 пациенти со Т2ДМ (23%), а од останатите 369 пациенти, починати се 62 (16,8%).

**Заклучок:** Кај пациентите со пневмонија во склоп на Covid-19 се случува влошување на преегзистирачката болест и појава на новодијагностициран Т2ДМ. Ова од своја страна поволно влијае врз репликацијата на вирусот и развој на бактериски суперинфекции кое води кон продолжен болничкиот престој и зголемена а стапката на смртност . Потребно е рано откривање и соодветно лекување на дијабетот со цел да се подобри исходот на болеста.

**Клучни зборови:** Dijabetes mellitus, пневмонија, Covid 19

## THE ROLE OF IMMUNOGENETICS IN COVID-19

**M. Kirijas**, G. Milanovski, T. Brnjarchevska Blazhevka, T. Savevska, B. Dobrevski, O. Efinska Mladenovska, K. Stamatovska, S. Kajevikj, T. Arsov, M. Stevanovikj, I. Demiri, A. Petlichkovski

Institute of Immunobiology and Human Genetics, Faculty of Medicine-Skopje, University Ss Cyril and Methodius in Skopje, Republic of North Macedonia

The COVID-19 pandemic has enormous impact on economical, political and cultural structures all over the world. The rate of infections, morbidity and mortality differed within countries. That is the reason why multidisciplinary approach is needed. Immunogenetics can help explain the heterogeneity of susceptibility and protection to the viral infection and disease progression. There is experimental evidence that suggests that genetic variants influencing the onset, maintenance and resolution of the immune response may be fundamental in predicting the evolution of the disease. Human leukocyte antigens (HLA) are molecules found on most of the human cells and play role in antigen presentation to T cells. The frequency of different HLA alleles vary among different population but nevertheless, a lot of studies discovered HLA alleles associated with increased risk or resistance to certain infectious diseases like tuberculosis, leprosy, hepatitis B and C, malaria, dengue, HPV. Many scientists from different countries investigated the role of the HLA and KIR genes on individual responses to SARS-CoV-2 infection and progression. Few HLA alleles were identified to be correlated with higher mortality due to the inability of those HLA molecules to bind any of the viral peptides with high affinity.

Keywords: COVID-19, polymorphism, HLA, SARS-CoV-2.

## DEVELOPMENT OF PNEUMOTHORAX IN PATIENTS WITH COVID-19. COULD PNEUMOTHORAX HAVE BEEN PREDICTABLE?

**J. Krasniqi**, N. Hasani, L. Hasani, F. Berisha

University Clinical Center of Kosova, Clinic of Infectious Diseases

**Introduction:** One of the main complications that has been noted to appear during the clinical course of COVID-19 patients, is the development of spontaneous pneumothorax which has been related with absence or inappropriate mode of ventilation, when lungs are in huge stress, defects caused in the structure of lungs because of secondary infections or as the late complication of COVID-19.

Though, could Pneumothorax be predictable, especially if we take in consideration the rate of gaseous exchange in the lungs defined by BGA?

**Materials and methods:** In this paper we present two cases with COVID-19 who developed pneumothorax during their 29 days, respectively 39 days treatment in ICU of Clinic of Infectious Diseases.

The BAG and WBC were measured in daily basis via venous blood.

We calculated the mean pH, Pco<sub>2</sub> and pO<sub>2</sub> for each patient separately and then we derived the mean value of Pco<sub>2</sub> and pO<sub>2</sub> from two mean values to see the discrepancy of partial gases exchange in the alveolus.

**Results:** The mean value for both patients during hospitalization was 46.14 mmol/L for Pco<sub>2</sub> and 77.64 mmol/L for pO<sub>2</sub>, with a mean discrepancy between values of 31.5 mmol/L. Separately, patients had a value of discrepancy between Pco<sub>2</sub> and pO<sub>2</sub> of 17.96 mmol/L, respectively of 44.68 mmol/L.

The difference of hospitalization between these two patients was for 10 days.

High WBC persisted during the course of hospitalization.

Patients were switched to CPAP modus and later intubated. One developed pneumothorax in the 38<sup>th</sup> day of the hospitalization while the other developed pneumothorax in the 27<sup>th</sup> day of the hospitalization. Both cases ended with fatality.

**Conclusions:** Considering the discrepancies of partial gases that happen in patients with respiratory insufficiency, pneumothorax might be predictable and might be prevented by adapting the modus of ventilation towards lowering the high discrepancies between pO<sub>2</sub> and pCO<sub>2</sub>, not taking into account WBC and days of stay

**Key words:** pneumothorax, predictable, BAG, venous, discrepancies.

## **HUMORAL RESPONSE MONITORING IN COVID19: OUR EXPERIENCE**

**T. Brnjarchevska Blazhevsk**a, M. Kirijas, O. Sabinovska, G. Milanovski, T. Savevska, S. Iljoska, T. Arsov, A. Petlichkovski

Institute of Immunobiology and Human Genetics, Faculty of Medicine – Skopje, University Ss Cyril and Methodius in Skopje, Republic of North Macedonia

Corona virus disease 2019 (COVID-19) first emerged in December 2019 in Wuhan, China, and rapidly evolved into a pandemic. Soon after the start of the pandemic a serology testing for anti-SARS-CoV-2 antibodies appeared. In the beginning the serology testing was used for complementary diagnosis, identification of convalescent plasma and epidemiological studies. After the development of COVID19 vaccines it was also used to estimate the achieved humoral response after vaccination. The vaccination resulted in elicitation of humoral response in most of the vaccinees, but the magnitude and quality of the humoral response can be associated with the clinical outcome from breakthrough infection. At our institute SARS-CoV-2 antibody testing was available since May 2020. The available test in our lab measured the immune response against the RBD (receptor binding domain) of the S protein of SARS-CoV-2 using chemiluminescence method (CLIA). We studied the humoral response in patients at the beginning, during and after SARS-CoV-2 infection. After the start of the vaccination in our country we also studied the humoral response elicited by different types of vaccines at several time points in different groups of vaccinees. Here we present the results from all of our studies. Our findings correspond with those from different studies available in the literature.

Keywords: COVID-19, anti-SARS-CoV-2 antibodies, immune response.

## ВЛИЈАНИЕ НА ВАКЦИНАЦИЈАТА ВРЗ КЛИНИЧКАТА СЛИКА И ИСХОДОТ КАЈ КОВИД 19 ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ

А. Османи Лога<sup>1</sup>, Ж. Шопова<sup>1</sup>, М. Босилковски<sup>1</sup>, И. Видиниќ<sup>1</sup>, К. Попоски<sup>1</sup>, Д. Георгиевска<sup>1</sup>, А. Петличковски<sup>2</sup>, Т. Арсов<sup>2</sup>, Т. Брњареска Блажевска<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

<sup>2</sup> Институт за Имунобиологија и хумана генетика, Медицински факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Северна Македонија

**Вовед :** Високата застапеност на заболени со КОВИД 19 и после воведување на имунизација и потребата за хоспитално лекување го отвара прашањето за ефикасноста на вакцините.

**Цел:** Целта на оваа студија беше да се спореди тежината на клиничката слика и исходот на КОВИД 19 помеѓу комплетно вакцинирани и невакцинирани хоспитализирани пациенти.

**Материјал и методи :** Студијата се однесува на пациенти хоспитализирани на клиниката во периодот од 15.10-15.11.2021. Дијагнозата се поставуваше врз основа на позитивен PCR тест и клинички знаци и симптоми. Вклучени беа 199 Ковид 19 позитивни пациенти, кои беа поделени во две групи: невакцинирани и вакцинирани за Ковид 19 (со две дози и најмалку две недели растојание од втората доза на соодветната вакцина). Групите беа споредени според демографските карактеристики, тежината и исходот.

**Резултати :** Во периодот на реализација на студијата на Инфективна клиника беа хоспитализирани 228 КОВИД 19 пациенти, од кои 29 беа исклучени од студијата. Секвенционирањето покажа дека доминираше Делта варијанта на SARS-CoV 2. Од вклучените пациенти невакцинирани беа 115 пациенти (57,8%), со преобладација на машки пол-110(55,3%). Постари од 60 години беа 122 пациенти(61,3%). 132 пациенти или 66,3% имаа некаква коморбидност, и 90 пациенти (45,2%) имаа тешка или критична форма на болест. Починаа 56 пациенти(27,6%). Споредбата помеѓу групите покажа дека невакцинирани пациенти се сигнификантно помлади( $54,4 \pm 17,7$  наспроти  $63,0 \pm 13,4$ ;  $p < 0,0003$ ), со помалку коморбидитети (28,6% наспроти 29,6%;  $p < 0,003$ ) и примени со тешка и критична клиничка слика (51,7% наспроти 36,9%;  $p < 0,03$ ). Сепак според исходот меѓу вакцинирани и невакцинирани не се покажа сигнификантна разлика (32,5% починати наспроти 22,6%;  $p = 0,139$ ).

**Заклучок :** Вакцинираните пациенти беа постари и со поизразено присуство на коморбидитети, но исходот на болеста на покажа сигнификантна разлика помеѓу вакцинирани и невакцинирани.

## OXIDATIVE STRESS IN COVID-19: A PREDICTIVE TOOL FOR CLINICAL OUTCOME AND DIFFERENTIATION BETWEEN MODERATE AND SEVERE PATIENTS

D. Zendelovska<sup>1</sup>, E. Atanasovska<sup>1</sup>, M. Petrushevska<sup>1\*</sup>, K. Spasovska<sup>2</sup>, M. Stevanovikj<sup>2</sup>, K. Kapsarov<sup>2</sup>, D. Jakimovski<sup>2</sup>, K. Grozdanovski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Ss Cyril and Methodius, Faculty of Medicine, Institute of Preclinical and Clinical Pharmacology and Toxicology, Skopje, Republic of North Macedonia

<sup>2</sup> University Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, Skopje, Republic of North Macedonia

**Introduction:** Oxidative stress (increased reactive oxygen species and reactive nitrogen species) presents an important pathway that contributes to numerous inflammatory pathological processes, including COVID-19 disease.

**Objectives:** We have investigated the clinical alterations and correlation between the oxidative stress index (OSI) and clinical laboratory parameters (CRP, LDH, neutrophil to lymphocyte ratio, platelets to lymphocyte ratio, D-dimer, blood gas analyses, Vitamin D, VEGF, IL-6, IFN- $\gamma$ , CD4+, CD8+) in hospitalized COVID-19 patients.

**Methods:** Oxidative stress parameters (PAT and d-ROMs) and clinical laboratory parameters were determined at admission and/or 7 days after hospitalization.

**Results:** All patients at admission had altered clinical parameters and increased oxidative stress index. In the moderate group, a good correlation ( $R^2 = 0.7400$ ,  $p < 0.05$ ) was found between OSI and PLR, D-dimers and LDH at admission and 7 days after hospitalization. The oxidative stress index correlated well with vitamin D, INF- $\gamma$ , IL-6, CD4+, CD8+ and the absolute CD8 cell number on admission ( $R^2 = 0.7635$ ,  $p < 0.05$ ). Vitamin D deficiency ( $15.37 \text{ ng/mL} \pm 2.81$ ) was observed at admission in the severe group, accompanied by increased levels of IL-6 ( $295.3 \text{ pg/mL} \pm 40.06$ ), INF- $\gamma$  ( $1.603 \text{ pg/mL} \pm 0.134$ ), VEGF ( $546.8 \text{ pg/mL} \pm 124.2$ ) compared to non-infected individuals. All patients had low partial pressure of oxygen, although it didn't show statistically significant difference between the two groups.

**Conclusion:** In summary, all investigated clinical parameters including oxidative stress index were strongly altered in severe COVID-19 patients and could be used as supportive tools that help to distinguish patients at risk for developing severe/ critical COVID-19 which are urgently needed in medical decision making in order to establish proper treatment strategies and hopefully reduce the disease mortality.

## IL-6 AND VEGF-D AS BIOMARKERS FOR SEVERE COVID-19

Zh. Shopova<sup>1</sup>, T. Arsov<sup>2</sup>, A. Osmani Loga<sup>1</sup>, K. Popovski<sup>1</sup>,  
A. Petlickovski<sup>2</sup>, T. Brnjarcjevska<sup>2</sup>, O. Sibinovska<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Infectious Diseases and Febrile conditions, Faculty of Medicine, "Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Republic of North Macedonia

<sup>2</sup>Institute of immunobiology and Human Genetics, Institutes of the Faculty of Medicine, "Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Republic of North Macedonia

Over the last 2 years mankind faced the challenges of living through a pandemic of a new viral disease, COVID-19 caused by SARS-CoV-2. This new viral disease is characterised by significant and multisystem morbidity and mortality, with a great variation in the clinical severity (from asymptomatic infection to very severe acute respiratory distress syndrome) and outcome (recovery, hospitalization, fatality).

We analysed the levels of IL-6 and VEGF-D as possible biomarkers for severe forms of COVID-19 in a group of 74 patients who were hospitalised with COVID-19 at the University Clinic for Infectious Diseases in Skopje, Macedonia over a period of one month. The "severe/fatal disease" subgroup included 45 patients who had a fatal outcome within the first week of hospitalisation, and the "mild COVID-19" included 29 patients who were hospitalised for less than 7 days and were discharged from the hospital.

The mean IL-6 level of 264,4 pg/ml were statistically higher in the severe COVID-19 group, compared to the IL-6 level of 45,8 pg/ml in the mild COVID-19 group ( $p < 0,05$ ). IL-6 levels were significantly above the upper level of the normal IL-6 range (up to 7 g/ml). Also, the mean VEGF-D level of 835,7 pg/ml were statistically higher in the severe COVID-19 group, compared to the VEGF-D level of 685,4pg/ml in the mild COVID-19 group ( $p < 0,05$ ). The VEGF-D levels in the severe COVID-19 group was significantly and in the mild COVID-19 group slightly above the upper level of the VEGF-19 reference range (153-642 pg/ml).

Our results indicate that both IL-6 and VEGF-D can be useful in identifying patients who may be at a higher risk for a more severe form of COVID-19 with a fatal outcome. Larger studies are required to research the safety and efficacy of pharmacological inhibitors of IL-6 and/or VEGF-D in the treatment of severe forms of COVID-19.



## ТРЕТМАН СО РЕМДЕСИВИР КАЈ ВОЗРАСНИ КОВИД-19 ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ

**М.Ј.Карталова**, М.Хасипи, С. Б. Тасевска, И. Демири, Т.Стојаноска, М.Цветановска, И.Т.Кондова

УК за Инфективни Болести и Фебрилни Состојби – Скопје

**ВОВЕД:** Омикрон варијантата на Сарс-Ков 2 вирусот, се покажа како сој со многубројни мутации, чиј импакт врз начинот на ширење и ефикасност од вакцинација, стана нов предизвик за клинички третман и справување. Ремдесивир е РНК полимераза инхибитор, со потентна антивирусна активност кај Ковид-19 пациентите кој го подобрува клиничкиот исход кај хоспитализираните пациенти со висок ризик за прогресија на болеста.

**ЦЕЛИ:** Улогата на ремдесивир во третманот на Ковид- 19 пациенти, хоспитализирани во омикрон бранот.

**МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ:** Спроведовме ретроспективна студија кај пациенти >18 год позитивни на Сарс-Ков 2 со средно-тешка клиничка слика, хоспитализирани на Клиниката за Инфективни Болести во Скопје. Анализирани беа според демографски податоци, коморбидитети, лабораториски и клинички параметри на прием, скорирани според CURB-65 скор за тежина на пневмонијата. Анализирано беше времетраењето на хоспитализацијата, преживувањето и морталитетот на пациентите лекувани со Ремдесивир.

**РЕЗУЛТАТИ:** Проследени се 33 пациенти, кои беа поставени на терапија со Ремдесивир. Средна возраст на испитаниците беше 58,4 години, од кои 72,7% беа мажи, а 27,3% жени. Кај 75,8% од пациентите беа нотирани два и повеќе коморбидитети, од кои 33,3% со хематолошки заболувања. Вакцинирани пациенти со 2 или 3 дози беа 87,9%, а невакцинирани 12,1%. РТГ верифицирана пневмонија имаа 75,8% од испитаниците, плеврален излив само 12,1% од нив. CURB-65 скорот кај 18% беше со висок ризик, кај 29% со зголемен ризик и 53% со низок ризик од морталитет. Само 9,2% од вкупните испитаници имаа потреба од кислородна поддршка во текот на лекувањето. Средното време на хоспитализација на пациентите лекувани со Ремдесивир изнесува 9,4 дена. Од вкупниот број лекувани, 97% преживеаа, смртен исход беше регистриран кај еден пациент (3%).

**ЗАКЛУЧОК:** Кај лекуваните пациенти со Ремдесивир доминираа пациенти со два или повеќе коморбидитети, од кои една третина болни со хематолошки заболувања, порадишто третманот со Ремдесивир, започнат во рана фаза на болеста кај Ковид-19 допринесе за поволен тек и превенција од евентуален развој на тешка клиничка слика асоцирана со ковид инфекцијата.

**Клучни зборови:** Ковид-19, Омикрон, Ремдесивир, ризик фактори

## КЛИНИЧКО ЕПИДЕМИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ СО COVID 19

**М. Хасипи, С. Богоева Тасевска, М. Ј. Карталова, И. Демири, Т. Стојаноска, А. Стаменковска, А. Анастасовска, И. Кондова Топузовска**  
УК за инфективни болести и фебрилни состојби, Скопје

**ЦЕЛ:** Да се опишат епидемиолошките и клинички карактеристики на хоспитализирани пациенти со COVID 19 во периодот кога доминираше Омикрон типот на COVID 19.

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** Клинички беа проследени 100 возрасни пациенти хоспитализирани на УК за Инфективни болести и фебрилни состојби, Скопје, во периодот од 01.06.2022 до 15.09.2022 год.

**РЕЗУЛТАТИ:** Од испитаните 100 пациенти 69 (69%) беа од машки пол, а 31 (31%) женски, со просечна возраст 69,97. Вакцинирани беа 76 (76 %) пациенти и 24 (24%) беа невакцинирани. Во однос на бројот на примени дози: 1 (1,3%) пациент со една доза, 55 (72,3%) со две дози, 19 (25%) со 3 дози и 1 (1,3%) пациент со 4 дози. Испитаните пациенти беа вакцинирани со: Фајзер 22 (28,9%) пациенти, Астра Зенека 21 (27,6%), Синофарм 6 (7,8%), Синовак 27 (35,5%) и со Спутник 1 (1,3%) пациент. Во групата на испитаните пациенти 95 (95%) пациенти беа со коморбидитети, од кои 15 (15%) со по еден коморбидитет, 21 (21%) по два и 59 (59 %) со повеќе од три коморбидитети. Доминираа пациентите со Hypertensio arterialis 62 (23,3%), кардиоваскуларни болести 43 (16,2%), дијабетес мелитус 37(13,9%). Заеднички клинички симптоми беа: покачена телесна температура (85) 22,13%, треска 80 (20,8%), кашлица 72 (18,75%), малаксаност 70 (18,2%) диспнеја 26 (6,7%) и др. Кислородна подршка добиле 44%, и тоа на назална канула 14 (31.8%), маска 18 (40.9%) и Non Reabreather 12 (27,2%), со средно време траење од 6,8 дена. Со средна тешка болест беа 64%, со тешка болест 27% и критични 9%. Средно време на хоспитален престој беше 9.34 дена. Од вкупниот број на испитаници летално завршиле 13 (13%) пациенти.

**ЗАКЛУЧОК:** Повеќето од испитаниците со Омикрон типот беа возрасни пациенти со два или повеќе коморбидитети кои развија средна тешка болест. Сепак, помал дел од нив развија тешка и критична болест со компликации, а дел од нив завршија со летален исход. Поголемиот дел од испитаниците беа вакцинирани со две дози во просек една година пред да се инфицираат.

**Клучни зборови:** COVID 19, Омикрон, клинички карактеристики, епидемиолошки карактеристики

## КЛИНИЧКИ И ЛАБОРАТОРИСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ КАЈ ТЕШКИ ФОРМИ НА COVID-19 ИНФЕКЦИЈА

**М. Василева-Дугановска, Е. Димитрова, А. Пипонска, Д. Буклиоска- Илиевска, А. Шуманска**

ЈЗУ ГОБ 8<sup>ми</sup> Септември – Скопје

**ВОВЕД:** Корона вирусна болест 2019 ( COVID-19 ) е сериозна високо инфективна пандемиска болест предизвикана од severe acute respiratory corona 2 ( SARS- COV2 ) , со преку 6,5 милиони смртни случаи во светот.

**ЦЕЛ:** да се прикажат клиничко- лабораториски карактеристики кај пациентите со тешка форма на COVID-19 пневмонија, хоспитализирани на оддел за инфективни болести , ЈЗУ ГОБ 8ми Септември .

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** Во оваа ретроспективна анализа прикажани се демографски, клинички и лабораториски карактеристики од медицинската документација на пациентите со COVID-19 пневмонија хоспитализирани од 01.01.2021 до 31.06.2021 на оддел за инфективни болести, ЈЗУ ГОБ 8ми Септември. Дијагнозата е потврдена со RT-PCR на SARS COV-2, а пневмонија е потврдена со RTG/ CT скен. Пациентите беа поделени во 2 групи со тешка форма и со средно-тешка форма според водичот на СЗО.

**РЕЗУЛТАТИ:** Од вкупно 4068 пациенти со COVID-19 пневмонија лекувани во ЈЗУ ГОБ 8ми Септември во тек на 2020-2022, анализирани се 223 пациенти, од кои со тешка форма биле 147(65,9%) и со средно-тешка форма биле 76(34,08%). Средна возраст на пациентите со тешка форма/средно-тешка форма била 57,4 / 54,5 (± 15,4) години, доминантен бил машки пол 67,3%/63,1%. Кај 86(58,5%)/ 43(56,5%) бил присутен најмалку еден коморбидитет. Најчесто застапена била хипертензија кај 66(76,7%)/30(69,7%). Најзастапена клиничка манифестација била температура 124 (84%) , кашлица 103(70%), замор 102(69,3%), отежнато дишење 55%, дијареа 8,8%. Лабораториските параметри на прием кај тешка форма/средно-тешка форма биле Ne/Ly9,4(± 9,3)/5,3(± 4,6),CRP103,4(± 59,5)/61,6(± 61,7)mg/l,LDH341,1(± 163,4)/247(± 114) U/l, IL<sub>6</sub>=29,4(± 46,1)/19,3(± 29,2), ferritin721,1(± 750,9/514,8(± 520,9) µg/l и d-dimer 1,7 (± 4,4)/0,9(± 1,0) mg/l. Компликации биле присутни кај 52/147(35,3%),од нив 15(10,2%) со знаци за акутен респираторен дистрес синдром, 10(6,8%) биле со пулмонална емболија, 9(6,1%) акутно црнодробно оштетување, 6 пациенти со аритмии ( 4%), 5(3,4%) со бактериска сепса, 4 биле со спонтан хематом(2,7%), 3 случаи на коронарен синдром ( 2%), а 11 (7,48%) завршиле со неповолен исход.

**ЗАКЛУЧОК:** Тешките форми на COVID-19 се почести кај повозрасната популација, со коморбидитети, доминантен бил машкиот пол. Најзастапена клиничка манифестација била температурата, а најзастапен коморбидитет хипертензија. Повисоки вредности на Ne/Ly однос, CRP, LDH, IL<sub>6</sub>, ferritin и

d-dimer се присутни кај тешката форма во однос на средно-тешката форма. Препознавањето на високо ризичните пациенти е од голема важност за навремена примена на антивирусна терапија, навремена хоспитализација и соодветен тераписки пристап.

**КЛУЧНИ ЗБОРОВИ:** COVID 19, тешка клиничка форма, компликации

## DIFFICULTIES IN TREATING PATIENTS WITH ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND COVID 19 – CASE REPORT

**D. Stojanovic<sup>1</sup>, B. Djindjic<sup>2,3</sup>, M. Cvetanovic<sup>1</sup>, D. Marjanovic<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Clinic for Infective Disease, University Clinical Center Nis

<sup>2</sup>Clinic for Cardiovascular Disease, University Clinical Center Nis

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, Nis University

**Introduction.** There is a high prevalence of cardiovascular risk factors in patients with the coronavirus-19 disease (COVID-19). These patients are at an increased risk of myocardial infarction and death. Treating patients with ST-segment myocardial infarction (STEMI) and COVID-19 can be complex as these patients have a high thrombus burden due to COVID-19-induced hypercoagulability. The results of percutaneous coronary interventions are often suboptimal due to slow-flow or non-reflow phenomena.

**Case report.** Patient I.R. born in Krusevac in 1972. was admitted to the Emergency department due to chest pain which lasted 30 minutes prior to the examination. An electrocardiogram revealed a ST-segment elevation in leads aVL and V4-V6, and troponin levels were high above normal. The patient stated that he had tested positive for COVID-19 ten days ago. The fibrinolytic therapy (actylise) was administrated. Nearly after fibrinolytic therapy administration patient was rushed into edema. Diuretics were administrated and venepunktion was performed. After the stabilization patient was transferred to the catheter lab for coronary angiography which revealed proximal LAD occlusion and several RCA stenosis of less than 70%. A rescue percutaneous coronary intervention (PCI) on LAD was performed and two stents were implemented. However, only TIMI I with the pulsatile flow was achieved. Echocardiography performed after PCI showed reduced left ventricular contractile force.

**Conclusion.** We presented a COVID-19 patient with STEMI who received fibrinolytic therapy and then transferred to a catheter lab for rescue PCI. However, the result of PCI was suboptimal. Coordinated care between the emergency department and the catheter lab is of tremendous importance in patients with COVID-19 and STEMI to ensure the least time for revascularization. In spite of this, these patients often have a suboptimal result on PCI.

## THE FREQUENCY OF TOTAL SYMPTOMS OF SARS COV2 AND THE COMPARISON WITH THOSE ACCOMPANYING CHRONIC PATHOLOGIES, IN PATIENTS ADMITTED TO THE COVID 1 HOSPITAL IN TIRANA

E. Meta<sup>1</sup>, N. Como<sup>1</sup>, E. Goxha<sup>1</sup>, M. Qato<sup>1</sup>, A. Haxhija<sup>1</sup>, I. Akshija<sup>2</sup>

Infectious Diseases Service<sup>1</sup>

Statistic Service<sup>2</sup> Tirana, Albania

**Introduction:** Since the beginning of the SARS Cov 2 pandemic in 2019 with a rapid global spread; Early March 2020 marks the first confirmed case in our country. Cases increased progressively so our ID service expanded to three hospitals for Covid 19 patients. In this new unknown expression of this nosology, the initial focus was the variety of symptoms on display, for each case that admitted in the hospital.

**Aim:** It's focused on the frequency and variety of signs and symptoms of Covid 19 manifested from the beginning till to the admission in hospital of patients with SARS Cov2.

**Material and Method:** Our study included 3,000 Covid 19 positive cases, age groups 15–99 years hospitalized at Covid 1 hospital, in capital city Tirana, during 2020–2021. For each hospitalized patient, we designed a questionnaire where we noted the symptoms and signs manifested from the symptoms onset to hospitalization, and concomitant diseases if available. Statistical analyses were performed using SPSS software IBM SPSS Statistics 26.0. We recorded the signs and symptoms encountered, the frequency for each, the frequency according to the number of manifestations from those with one symptom to those with maximum number of 17, as well as the significance between them in patients with or without concomitant diseases.

**Results:** Fever 92.3%, Sore throat 24.1%, Syncope 0.6%, Weakness 98.6%, Headache 48.4%, Myalgia 72.2%, Arthralgia 69.7%, Anosmia 51.8%, Anorexia 49.4%, Sweats 72.9%, Vomiting 11/1%, Diarrhea 16.8%, Dyspnea 88.2%, Cough 82.3%, Dry mouth 0.3%, Polyuria 0.1%, Chest pain 32.5%, Paleness 86.4%, Face congestion 2.4%, Thirst 0.1%. Based on number of symptoms; with 1 symptom 0.2%, 2- 0.6%, 3- 2.9%, 4-6.1%, 5-9.1%, 6-10.8%, 7-13.1%, 8-12%. 9-12.1%, 10-12.4%, 11-11%, 12-7.0%, 13-1.9%, 14-1%, 15-0%, 16-0%, 17-1%. Regarding significance of total symptoms between patients with or without co pathologies HTA cat. had average 8.2 and  $p=0.001$ ; chronic renal diseases cat. average 7.2/ $p < 0.001$  followed by, diseases of nervous system 7.1/ $p=0.021$ , post stroke cat. 7.0/ $p=0.025$ , chronic heart failure cat. 7.4/ $p=0.0028$ .

**Conclusion:** We noticed a wide variety of Covid 19 signs and symptoms in our patients, with number of symptoms ranged from one to 17 average 7-8 symptoms for patient.

## COVID-19 VACCINE EFFECTIVENESS IN PREVENTING SEVERE ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS (SARI), NORTH MACEDONIA, FEBRUARY 7<sup>TH</sup> – OCTOBER 2<sup>ND</sup>, 2022: PRELIMINARY RESULTS

K. Kjirkovikj Kolevska<sup>1,2</sup>, S. Memeti<sup>1,2</sup>, D. Kochinski<sup>1,2</sup>, E. Janceska<sup>2</sup>, A. Preshova<sup>2</sup>, T. Buzharova<sup>2</sup>, K. Danis<sup>1</sup>, I. Finci<sup>3</sup>, O. Artemchuk<sup>3</sup>, J. Howard<sup>4</sup>, R. Pebody<sup>3</sup>, S. Cohuet<sup>4</sup>, M. Katz<sup>3</sup>, K. Stavridis<sup>1,2</sup>

Mediterranean Programme for Intervention Epidemiology Training (MediPIET)

Institute of Public Health, Macedonia

World Health Organization, Regional Office for Europe, Denmark

Epiconcept, France

**Introduction:** Many questions remain about the effectiveness of different COVID-19 vaccines in preventing severe disease. We aimed to estimate COVID-19 vaccine effectiveness (VE) against laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection among SARI patients in North Macedonia.

**Methods:** We included patients who met the SARI case definition and were admitted to two SARI sentinel surveillance hospitals. Patients were tested for SARS-CoV-2 by RT-PCR. We conducted a test-negative case-control study, where cases tested positive for SARS-CoV-2, and controls tested negative for SARS-CoV-2. For this preliminary analysis, we calculated odds ratios (OR) to compare demographic characteristics of SARS-CoV-2-positive SARI patients (cases) with those of SARS-CoV-2-negative patients (controls).

**Results:** During February 7<sup>th</sup> – October 2<sup>nd</sup>, 2022, we enrolled 72 SARI patients; 30 cases and 42 controls. Of all SARI patients, the median age was 69 years (range 35-96); 58% were 65+ years of age; 68% were male, 51% were unvaccinated, 2,7% received one dose, 34,7% two doses, and 11% three doses. Of the 76 vaccine doses administered, the most common COVID-19 vaccine brands were Pfizer 26 (34%), Sinopharm 20 (26%) and Sinovac 16 (21%). Compared to controls, cases were more likely to be males (80% vs. 60%, OR=2.4, 95%CI 0.83-7.8), more likely to be 65+ years of age (77% vs. 45%, OR=4.0, 95%CI 1.2-14) and less likely to have been vaccinated with three doses (6% vs. 14%, OR=0.36, 95%CI 0.05-1.4).

**Conclusions:** During a period of Omicron-predominant circulation in North Macedonia, we found significant differences in demographic characteristics and COVID-19 vaccination between SARS-CoV-2 positive and SARS-CoV-2-negative SARI patients enrolled in the COVID-19 VE study. However, because of our small sample size, we could not calculate adjusted COVID-19 VE estimates. Our study is ongoing.

**Key words:** Covid-19, SARI, VE



## АКУТНА МИЕЛОИДНА ЛЕУКЕМИЈА И КОВИД-19: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**А. Стаменковска<sup>1</sup>, М. Хасипи<sup>2</sup>, М. Јанеку Карталова<sup>2</sup>, М. Велеска<sup>3</sup>, С. Богоева Тасевска<sup>2</sup>, Д. Јакимовски<sup>2</sup>, К. Капсаров<sup>2</sup>, И. Кондова Топузовска<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Општа болница со проширена дејност, Гевгелија

<sup>2</sup>УК за Инфективни болести и фебрилни состојби, Медицински Факултет, Скопје

<sup>3</sup>Општа болница со проширена дејност „Борка Талески“, Прилеп

Иако сите популациони групи подеднакво се зафатени, пациентите со хематолошки заболувања и Ковид-19 инфекција, претставуваат здравствен предизвик поради поголемиот ризик за развој на тешка клиничка слика, компликации и повисок морталитет.

**ЦЕЛ:** Приказ на терапискиот пристап кај пациент со акутна миелоидна леукемија во фаза на ремисија и подготовка за алогена трансплантација кој добива КОВИД-19.

**ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ:** Се работи за 68 годишен пациент со акутна миелоидна леукемија во фаза на ремисија, кај кој во тек на трета консолидациона терапија и подготовка за алогена трансплантација од несроден донор, доаѓа до покачување на телесната температура и назална конгестија, поради што хемотерапијата е прекината. Со назаофарингеален брис за полимераза-верижна реакција за SARS CoV-2, беше потврдена Ковид-19 инфекција. Со оглед на здравствената состојба на пациентот која е поврзана со зголемен ризик за прогресија на ковид инфекцијата и развој на тешка клиничка слика, како и влошување на основната хематолошка болест вториот ден од појава на симптомите кај пациентот еднократно се аплицирани моноклонални антитела и започнат антимикуробен третман, антимикутична и антивирусна терапија со Ремдесивир во тек на 5 дена. За време на лекувањето кај пациентот не дојде до значителен пораст на параметрите на инфламација, беше нотирана умерена редукција во тромбоцитната лоза, додека останатите лабораториско-биохемиски параметри беа во граница на референтни вредности. Вториот ден од хоспиталниот престој кај пациентот доаѓа до значително клиничко подобрување и повлекување на субјективните тегоби, а шестиот ден на контролен назофарингеален брис за SARS CoV-2 е добиен негативен резултат, по што е завршено болничкото лекување на Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби.

**ЗАКЛУЧОК:** Хематолошките пациенти поради супресија на имуниот систем од хемотерапија и основното хематолошко заболување, бараат континуирано следење и модифицирани стратегии за лекување. Терапискиот пристап кај овој пациент резултираше со поволен клинички



тек на болеста, оздравување и брзо негативизирање што му овозможи продолжување на понатамошниот третман на основното заболување.

**Клучни зборови:** АМЛ; Ковид-19; Ремдесивир; Моноклонални антитела;

## CLINICAL OUTCOME IN HOSPITALISED PATIENTS WITH COVID-19 AND DIABETES

**K. Poposki**, M. Bosilkovski, K. Grozdanovski, Z. Shopova, I. Vidinic, B. Joksimovic, A. Osmani, D. Jakimovski, D. Georgievska

University Clinic for Infectious Diseases, Faculty of Medicine, University of Ss Cyril and Methodius, Republic of North Macedonia.

**Objectives:** The aim is to describe the phenotypic, biological and clinical characteristics of hospitalised patients with COVID-19 and diabetes, and the association with the clinical outcome of the patients.

**Material and Methods:** This single-center, retrospective study was conducted on 200 patients. The primary endpoint was death observed within day 7, 14 and beyond day 14 of hospitalisation, and secondary objective was to compare the survival group with non-survival group. The variables that demonstrated significant association with primary endpoint were subject to multivariate binary logistic regression analysis.

**Outcomes:** The estimated prevalence was 17.87% of the total COVID-19 hospitalisations during this period (n=1119). The majority of the patients were with diabetes mellitus type 2 with a median age of 67 years and BMI of 27.8 kg/ m<sup>2</sup>. On admission, 156 patients (78%) presented with severe/critical illness. A total of 93 patients (46.5%) met the primary endpoint, with most deaths occurring within day 7 of hospital stay. Non-survival group showed significantly higher levels of leucocytes count, more pronounced lymphopenia, higher CRP, LDH and D-dimer levels. Multivariate analysis identified four independent risk factors associated with death: age (OR 1.05 [1.01, 1.09]), severity of disease at admission (OR 0.22 [0.07, 0.65]), COVID-19 vaccination status (OR 3.07 [1.36, 6.91]) and LDH levels (OR 1.00 [1.002, 1.008]).

**Conclusions:** Diabetic patients admitted to hospital for COVID-19 infection tend to have high mortality rate. Severity of disease at admission, advanced age, not completed vaccination and increased LDH levels are independent risk factors for lethal outcome, irrespective of diabetes status.

**Keywords:** covid-19, diabetes, outcome, risk, severe

## ЕВАЛУАЦИЈА НА ИМУНО-ХЕМИСКИ ТЕСТОВИ ЗА ДЕТЕКЦИЈА НА SARS-COV-2 IGG АНТИТЕЛА

**Р. Цветковски, А. Цветковска**

ЈЗУУК за Инфективни Болести и Фебрилни Состојби–Скопје  
ЈЗУ ИЈЗРМ–Скопје

**ВОВЕД:** Светската пандемија за COVID-19 од СЗО беше прогласена на 12.03.2020г. Еден од поголемите проблеми во почеток на епидемијата беше производството и достапноста на дијагностички и имунолошки тестови. Точноста и прецизноста на тестовите поради кратките временски рокови за нивна верификација и валидација наметнати од епидемиолошката состојба, не секогаш беше на врвно ниво. Американската агенција за храна и лекови (FDA) имајќи ги во предвид условите со цел да се одговори на најдобар начин во тек на 2020 г издаваше хитни решенија за пуштање во промет (Emergency Use Authorization–EUA) за медицинските средства за in-vitro дијагностика на КОВИД-19. Треба да се напомене дека не сите медицински средства го кои се употребуваа во светски рамки го поседуваа ова одобрение.

**ЦЕЛ :** Целта на трудот е евалуација на 2 вида тестови за одредување на SARS-CoV-2 IgG антитела користени на клиниката во втората половина од 2000г: SARS-CoV-2-IgG-производител Abbott Laboratories Inc со издадено EUA од FDA на 26.04.2020г. и тестовите FrenD Covid-19 IgG/IgM Duo-производител NanoEntek за кои на официјалната интернет страна на FDA не може да се најде податок за издадено EUA.

**МАТЕРИЈАЛ/МЕТОДИ:** Во реализацијата на овој труд се користени серуми од 50 пациенти по случаен избор. Секој од серумите е анализиран со тестовите: FrenD Covid-19 IgG/IgM Duo флуоресцентен имуноесеј кои според упатството на производителот NanoEntek се со 100% сензитивност и 97% специфичност и со тестовите SARS-CoV-2 IgG - хемилуминисцентен микропартикуларен имуноесеј (CMIA) за кои во упатството од производителот Abbott Laboratories Inc пишува дека се со 100% сензитивност и 98% специфичност.

**РЕЗУЛТАТИ:** По завршените анализи на вкупно 50 серуми се добиени следниве резултати.

Тестови FrenD Covid-19 IgG/IgM Duo: позитивен резултат за IgG кај 31 примероци, негативни се 19 примероци

Тестови Abbott SARS-CoV-2 IgG: позитивен резултат за IgG кај 26 примероци, негативни се 24 примероци

7 примероци тестирани со FrenD Covid-19 IgG/IgM Duo со позитивен резултат за IgG, при тестирање со Abbott SARS-CoV-2 IgG покажаа негативен резултат

**ЗАКЛУЧОЦИ:**

При воведување нови тестови во рутинска лабораториска пракса резултатите треба да се валидираат со веќе докажани методи и тестови. Добиените резултати од нови тестови треба да се земаат со доза на резерва се до нивна валидација.

**„Т КЛЕТОЧЕН ИМУНИТЕТ, КЛУЧНА АЛКА ВО КЛИНИЧКАТА СЛИКА И ИСХОДОТ НА БОЛНИТЕ ОД COVID-19“**

**Т. Стојаноска<sup>1</sup>, И. Демири<sup>1</sup>, И. Пановска Ставридис<sup>2</sup>, Н. Ридова<sup>2</sup>**

1. Универзитетска Клиника за Инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје

2. Универзитетска Клиника за Хематологија-Скопје

**Вовед:** Суштинската улога на Т-клетките кај COVID-19 беше препознаена во првите месеци од пандемијата. Лимфопенијата беше опишана како најконзистентен лабораториски параметар, кој може да го предвиди ризикот од прогресија на болеста. Сепак, две години подоцна, останува сосема нереално да се одреди оптималниот одговор на Т-клетките потребен за промовирање на вирусниот клиренс, со цел да се генерира рана контрола на инфекцијата а притоа да не дојде до прекумерно активирана имунолошка реакција.

**Цели:** Знаејќи од претходно дека SARS-CoV-2 го менува бројот на лимфоцити, наша главна цел беше да тестираме дали подмножествата на лимфоцитите се засегнати од тежината на болеста и дали постои позитивна корелација помеѓу бројот на лимфоцити и исходот на болеста.

**Материјали и методи:** Ретроградно се анализирани 126 пациенти со тешка форма на COVID-19, хоспитализирани на ЈЗУК за Инфективни и фебрилни состојби во периодот Мај 2020 - Септември 2020г. Пациентите беа класифицирани во две групи: преживевани (85) починати (41). Со употреба на проточна цитометрија во соработка со ЈЗУК за Хематологија, го пресметавме вкупниот број на CD45+ лимфоцити, како и процентите и апсолутните броеви на лимфоцитни подмножества, користејќи Мапп-Whitney U-тест и статистички софтвер MedCalc.

**Резултати:** Лимфоцитните субсетови беа анализирани кај 126 пациенти со тешка форма на COVID-19 во првите денови од хоспитализацијата. Нашите резултати покажуваат статистички сигнификантна корелација помеѓу апсолутниот лимфоцитен број кај оздравени и починати пациенти (среден број кај оздравени е 800.77 клетки/ $\mu\text{l}$ , а кај починати 512.93 клетки/ $\mu\text{l}$ ,  $p < 0.05$ ). Средните вредности на сите 3 главни лимфоцитни субсетови кај пациентите со COVID-19 се генерално намалени, освен на

Б-лимфоцитите, кои се близу долната граница. Т-клетките и според нашите анализи се покажаа како најзасегнати од SARS-CoV-2 со средна вредност на асполутниот број скоро половина од долна референтна граница.

**Заклучок:** Внимателно разграничување на фреквенцијата, специфичноста, функционалноста и издржливоста на Т-клетките во тек на COVID-19 е од витално значење за нивната идна примена како биомаркери, таргети за имунотерапија или вакцини.

**Клучни зборови:** COVID19 ; Т-лимфоцити

## PORTAL VEIN THROMBOSIS IN A PATIENT WITH POST COVID-19-RELATED PNEUMONIA: A CASE REPORT

**F. Lichoska-Josifovikj, N. Joksimovikj, B. Todorovska, K. Grivceva-Stardelova, G. Stefanovski, F. Nikolov**

University Clinical Centre "Mother Teresa", Clinic of Gastroenterohepatology, Faculty of Medicine, „Ss. Cyril and Methodius" University in Skopje, R. North Macedonia

Coagulation abnormalities in patients with SARS-CoV-2 infection suggest a hypercoagulable state and are consistent with clinical observations of an increased risk of venous thrombosis associated with COVID-19. We describe a patient who developed an portal vein thrombosis as a late complication of post COVID-19-related pneumonia.

**Case presentation:** A 80-year-old man, presented to the University Clinical of Gastroenterohepatology in Skopje, in October 2022, with a two days history of severe colic abdominal pain with nausea and vomiting. Four months before admission he had developed COVID-19-related pneumonia with pleural effusion. The patient's temperature was 36.5 °C, he had normal sinus ritam with 80 beats per minute, blood pressure 110/70 mm Hg, respiratory rate 15 breaths per minute, and oxygen saturation 99% on room air. Physical examination showed: his abdomen was non-distended, with tenderness in the right upper quadrant with negative Murphy's sign. No signs of deep vein thrombosis in the lower extremities were found on physical examination. Laboratory findings showed elevated serum aspartate aminotransferase 124 U/L, alanine aminotransferase 265 U/L, lactate dehydrogenase 165 U/L, alkaline phosphatase 200 U/L, total leukocyte count  $14 \times 10^9/L$  (85% neutrophils and 8% lymphocytes), platelets  $115 \times 10^9/l$ , D-dimer using COBAS INTEGRA 400: 18454, aPTT 40.7, thrombin time 15.5, C-reactive protein 153 mg/L, total bilirubin 58, international normalized ratio (INR) 1.50, prothrombin time (PT) 17.1, while the other laboratory analyses were normal. Hypercoagulability tests including antiphospholipid

antibody, C and S proteins, antithrombin and factor VIII levels were normal. Chest x-ray excluded pulmonary consolidations, and ultrasound showed present thrombosis in the terminal part of the main portal trunk before the handing of the left and right portal branches, with present echogenic material intraluminal in both portal branches, absent flow and only arterial Doppler signal present. In the main portal trunk, both intrahepatic and extrahepatic flow is present, but with a low velocity of 5.9 cm/sec. Abdominal CT confirmed our diagnosis. During hospitalisation, the patient was treated with double antibiotic, analgesic therapy, LMW heparin, PPI, and was discharged in an improved general condition. The abdominal pain disappeared 4 days after admission. The patient was discharged home 11 days after admission with subcutaneous enoxaparin 80 mg twice daily. Oral anticoagulant therapy with acenocoumarol was started in the outpatient medical consultation. The duration of anticoagulant therapy for portal vein thrombosis will be kept for 6 months. However, our patient developed a vein thrombosis despite not having any thrombotic risk factors. **Conclusion:** further investigations are necessary to elucidate if outpatients with COVID-19 should receive prophylactic doses with LMW heparin to prevent thrombotic events.

## PERIPHERAL THROMBOEMBOLISM AND PULMONARY EMBOLISM AT COVID 19 PATIENT-A CASE REPORT

V. Jovanova<sup>1</sup>, Z. Shopova<sup>2</sup>, A. Osmani Lloga<sup>2</sup>, M. Cvetanovska<sup>2</sup>, E. Lazarova Trajkovska<sup>3</sup>, E. Boshkova<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital, Department for Infectious Diseases, Shtip, Republic of North Macedonia

<sup>2</sup> University Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, Faculty of Medicine, "Ss. Cyril and Methodius" University in Skopje, Republic of North Macedonia

<sup>3</sup> University Clinic for Cardiology, Faculty of Medicine, "Ss. Cyril and Methodius" University in Skopje, Republic of North Macedonia

<sup>4</sup> PHI "General Hospital with extended activity Kavadarci", Republic of North Macedonia

Coronavirus disease (COVID-19) is an infectious disease caused by the SARS-CoV-2 virus. Possible symptoms include fever or chills, cough, shortness of breath or difficulty breathing, fatigue, muscle or body aches, headache, sore throat, nausea, vomiting. Sars-CoV-2 infection it is now recognised as a complex disorder affecting many body systems. Sars-CoV-2 infection complications include pneumonia, acute kidney failure, secondary infections, sepsis. Sars-CoV-2 infection complications are particularly important in cardiovascular conditions including blood clotting disorders and the effect of the circulation

and the blood vessels damage causing peripheral thromboembolism and pulmonary embolisms.

This case presented involves a 71 years old male patient with diabetes mellitus type 2, essential arterial hypertension, arterial fibrillation and flater who tested polymerase chain reaction positive for COVID-19 infection. Ten days prior to hospitalization, the patient had already been receiving symptomatic and antimicrobial therapy in order to treat symptoms of fever, headache, pain in the lower limbs and cough. His blood tests on admission showed elevated D-dimer and inflammatory markers. He was admitted to the Clinic of Infectious Diseases. On D-6 of admission, at a routine morning clinical check we noticed deterioration of his condition, the patient complained of a severe pain in the right lower limb and redness and swelling were observed. Towards a series of laboratory investigation, chest contrast-enhanced CT scan and dopler ultrasonography at the lower limbs, cardiological and pulmonary evaluation were done, he was diagnosed with peripheral thromboembolism and pulmonary embolism. He was treated with low molecular weight heparin (LMWH) and after the treatment local changes of the right leg and pain decreased, inflammatory markers and D-dimer were down-trended and the general condition of the patient was stabilised. The treatment continued after discharge with regular cardiological and transfusiological check ups.

The main reason for presenting this case was to understand the true impact of peripheral thromboembolism and pulmonary embolism as a common complication in patients with acute and prolonged COVID-19 infection and remind that treating clinicians should focus on optimal diagnostic, multidisciplinary approach (cardiological, transfusiological) and prophylactic strategies to prevent peripheral thromboembolism and pulmonary embolism.

## АКУТЕН МИОКАРДИТИС КАЈ ПАЦИЕНТ СО COVID 19-ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**Е. Костоска, М. Крстеска**

Инфективно одд, ЈЗУ Општа болница Прилеп, Р.С. Македонија

**ВОВЕД:** Миокардитис е воспаление на срцевиот мускул. Воспалението може да ја намали способноста на срцето да пумпа и да предизвика брз или неправилен срцев ритам. Најчеста причина за миокардитис е инфекција со вирус, понекогаш реакција на лек или во тек на генерализиран воспалителна состојба. Знаците и симптомите на миокардитис вклучуваат болка во градите, замор, отежнато дишење и брзи и неправилни отчукувања на срцето.

**ЦЕЛ:** Да се прикаже клинички тек и начин на лечење на миокардитис кај

пациент со COVID 19.

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** Ретроспективна анализа на дијагностиката, клиничката слика и текот на болеста на пациентот К.П. со увид во историјата на болеста на пациентот хоспитализиран од 26.11-09.12.2021. Потврда на миокардитисот со ЕКГ, ехокардиографија, Ртг на бели дробови и срцеви маркери.

**РЕЗУЛТАТИ:** Пациент: К.П., 44 години, машки пол, вакциниран со 2 дози Sinovac; на 22.11.2021 позитивен за SARS CoV2, на 26.11.2021 хоспитализација.

Пред прием болен 6-7 дена со повремена температура, кашлица, мускулно-зглобни болки, главоболка. Лекуван со Cefixime 5 дена и витамини. Status praesens: температура 37,8 Ц, SPO2-93%, базално крепитации, CRP-269 mg/l. Минати болести: HTA

По хоспитализацијата нагло влошување на состојбата со пад на SPO2 на 80%, пораст на CRP-352 mg/l, Il-6-33,4 pg/ml, procalcitonin-0,14 ng/ml. Веднаш поставен на кислородна поддршка, пулсна кортикотерапија со Methylprednisolone, антибиотска и антикоагулантна терапија. По 36 часа од приемот појава на интензивна болка во гради и аритмија, па со ЕКГ (новонастаната атријална фибрилација) и срцеви маркери, од кардиолог е дијагностициран миокардитис. Поставен во тек на 48 часа на терапија со парентерален Амиоордин (12-ампули), а потоа со перорален. По 48 часа се воспостави синус ритам и брзо настапи подобрување на сатурацијата и општата состојба. Испишан на 09.12.2021.

**ЗАКЛУЧОК:** Инфекцијата со COVID 19 често е поврзана со лезија на миокардот и аритмични компликации. Преваленцата на аритмогените ефекти на COVID 19 се уште не е позната, но се препорачува подробен кардиоваскуларен надзор особено кај пациенти со потешка презентација на COVID 19, високи вредности на маркерите на инфламација и кај оние со зголемен ризик поради претходни срцеви коморбидитети.

**КЛУЧНИ ЗБОРОВИ:** COVID 19, миокардитис



## ЛЕГИОНЕЛЗНА ПНЕУМОНИЈА : ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**А. Дервишов, З. Миленковиќ, К. Гроздановски, М. Цветановска, Д. Н. Јовановска, К. Спасовска, Г. Рангелов, А. Милосављевиќ**

Универзитетска Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје

**Вовед:** Во изминатите шест месеци на клиникава се лекувани вкупно 76 пациенти со поп-Covid пневмонија. Се обидовме да направиме споредба за напоменатиот временски период од тековната година, со истиот временски пресек во изминатите три пред пандемиски години. Констатиран беше протрахиран тек и потешка клиничка презентација. Во продолжение ќе обработиме еден поспецифичен клинички случај од напоменатите.

**Приказ на случај:** Опишуваме претходно здрав, 50 годишен маж со легионелозна пневмонија.

Пациентот е 6 дена со симптоми на општ фебрилен инфективен синдром. Во тек на 5 дена лекуван со антиминобен третман од страна на матичен лекар. Откако состојбата по спроведениот третман не покажала клиничко подобрување се јавува на преглед на Клиникава. Радиолошките испитувања потврдија комплицирана форма на лобарна пневмонија со плеврален излив, што беше мотив за хоспитализација и проширување на дијагностичките испитувања во склоп на постоечкиот дијагностички протокол.

При приемот пациентот фебрилен, свесен, тахипноичен, со кислородна сатурација 93%, со аускултаторен наод на ретки крепитации левострано базално кон аксиларно, со аспект на тешка клиничка презентација. Од реализираните лабораториски анализи, CRP 440mg/l, Le 6,910<sup>-3</sup>  $\mu$ L, Lymf 0.0310<sup>-3</sup>  $\mu$ L, LDH 463IU/ml. Поставен на антиминобен третман според емпириска проценка за можна етиологија. Во консултација со пулмолог, имајќи ја во предвид регистрираната компликација, терапијата беше проширена во краток временски период, но по добиениот, позитивен наод за присуство на антиген за Legionella во урина го насочивме нашиот третман кон соодветниот етиолошки агенс, а во отсуство на позитивитет во култури. Во тек на следните 10 дена следи поволен клинички тек на болеста со клиничка и радиолошка регресија до целосна нормализација на аускултаторниот наод и повлекување на субјективните тегоби.

**Заклучок:** Раното препознавање и иницијација на соодветна терапија насочена кон Legionella Pneumophilla го намалува бројот на евентуални можни компликации. Токму препознавањето на ретките клинички презентации на Legionella-асоцираните инфекции е есенцијална за соодветниот антиминобен менаџмент на пациентите со community-acquired пневмонија.

**Клучни зборови:** Legionella Pneumophilla, пневмонија, антиген

## PERICARDITIS COMPLICATION CAUSED BY COVID-19 OMICRON VARIANT

I.J. Hristova, P. Kalamaras, V. Urosevic, H. Sidiropulos, Z. Petkovska  
Department of Cardiology and Infectology - Acibadem Sistina Hospital

**Introduction:** COVID-19 is a viral disease that can affect many extrapulmonary systems including the cardiovascular system. Pericarditis is one of the most common cardiovascular manifestations, especially during the Omicron Surge, which may occur in the presence or absence of lung involvement.

**Objectives:** To assess clinical, electrocardiographic, biochemical and imaging features of pericarditis inpatients diagnosed with COVID-19 caused by the Omicron variant.

**Methods:** The design of this study was a retrospective descriptive method with the sampling technique carried out purposively on COVID-19 patients who were treated at the Acibadem Sistina Hospital, Skopje, from the period May to October 2022. Reverse transcription-PCR was used for the confirmation of COVID-19, also diagnosing of pericarditis based on the European Society of Cardiology criteria as well as studies.

**Results:** A total of sixteen COVID-19 patients, 9/16 (56,25%) female and 7/16(43,75%) male diagnosed with pericarditis were included of this study. Range of ages between 36 and 82 years with average 63,1 years. Only two of the patients were diagnosed with myopericarditis. Hypertension was the most common comorbidity found in all, followed by diabetes. All of the patients reported to have a pleuritic chest pain, fever (88%), and dyspnea (54%). The most frequent 12-lead electrocardiographic patterns were diffuse ST-elevation (37,5%). The size of pericardial effusion was reported as small in thirteen of the patients, moderate in two and only one with a large. The median values of C-reactive protein were 6,19 mg/dL (Range <0,50), lactate dehydrogenase 320 U/L, (Range 85-227), troponin T 0,049ng/mL, (Range 0-0,04) and Neutrophil-LymphocyteRatio 11,73, (Moderate).

**Conclusion:** Echocardiography is the first imaging method of choice in a patient with COVID-19 which is clinically assessed for chest pain. Thus, the importance of early recognition of pericarditis alongside early treatment in COVID-19 caused by the Omicron variant is of utmost importance.

**KEY WORDS:** Pericarditis, COVID19, Omicron, Echocardiography

## ИНФИЦИРАНИ, ХОСПИТАЛИЗИРАНИ И ЕГЗИТИРАНИ ОД SARS-COV2 ВО ПРИЛЕП И ОКОЛИНАТА ОД 01.01.2022 ДО 30.09.2022

**М. Крстеска**, Т. Станимировиќ, Е. Костоска, В. Дабеска, М. Жежоски  
ЈЗУ Општа Болница Прилеп, ЈЗУ Центар за Јавно Здравје Прилеп

**ВОВЕД:** Првата недела од Јануари 2022 од 12 општини на Р.С.Македонија од 152 (+) PCR за SARS-COV 2 кај 104 (68,4 %) е изолиран Omicron сојот BA1 варијанта а втората недела од февруари 2022 од 49 (+) PCR кај 29 (59,2 %) е изолирана BA1 а кај 20 (40,8 %) BA2 варијантата, што покажува дека покрај Delta почнува доминацијата на новиот сој Omicron.

**ЦЕЛ:** Приказ на инфицирани, хоспитализирани и егзитирани во периодот на појава Омикрон сојот, застапеност и смртност по возраст, вакцинален статус и коморбидитети во општина Прилеп споредено со предходните 2 години.

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** Епидемиолошко статистичка обработка на податоци од ЦЈЗ и ретроспективна анализа на хоспитализирани во Инфективно одделение Прилеп

**РЕЗУЛТАТИ:** Од 01.01.2022 до 30.09.2022 од 5260 инфицирани 368 (6,99%) се хоспитализирани, просечна хоспитализација 10,3 дена, егзитирани се 101 (1,92%). Најмногу егзитуси има во првите 2 месеци 75 (74,2%), потоа смртноста се намалува и во јуни нема починати. Во јули и август има пораст на инфицирани но не изразит пораст на хоспитализирани и егзитирани во однос на вкупниот број. Од хоспитализираните 225 (61,1%) се над 70 години. Од егзитираните 81% се над 70 години, невакцинирани се 63 (62,3%), вакцинирани со 1 доза 2 (1,98%), со 2 дози 31 (30,6%), со 3 дози 5 (4,95%). Кај 97% има коморбидитети, најзастапена НТА кај 43 пациенти, СМРН кај 20, НТА со СМРН кај 15, НОВВ кај 17, Ву pass 3, Са пулмо кај 2 пациенти.

Споредено со 2021 година од 6627 инфицирани 2138 (32,2%) се хоспитализирани, просечна хоспитализација 12,3 дена, смртноста кај 296 (4,46%).

Во 2020 година од 4590 инфицирани 1237 (26,9%) се хоспитализирани, со смртност кај 246 (5,3%)

**ЗАКЛУЧОК:** Преобладацијата на Омикрон сојот и предходно стекнатиот колективен имунитет (резултат на прележаност и вакцинација) резултираше со изразито помала смртност и хоспитализации, поголема смртност кај невакцинирани, кај возрасни над 70 години и лица со кардиоваскуларни заболувања.

**КЛУЧНИ ЗОРОВИ:** Омикрон, инфицирани, хоспитализации, коморбидитети, смртност

## ATRIAL FIBRILLATION CAUSED BY COVID-19 INFECTION AND ASSOCIATED COMPLICATION

G. Mitevski<sup>1</sup>, R. Nikolovski<sup>1</sup>, I. Bojovski<sup>1,2</sup>, Z. Petrovski<sup>1,2</sup>,  
M. Jovanovski<sup>1,2</sup>, N. Manev<sup>1</sup>, M. Boshev<sup>1,2</sup>, E. Grueva<sup>1</sup>, A. Georgiev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> University Clinic of Cardiology, 1000 Skopje, Republic of North Macedonia

<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Ss. Cyril and Methodius University in Skopje, Republic of North Macedonia

**Background:** The most common sustained supraventricular arrhythmia worldwide is atrial fibrillation (AF). It is common in acute phase of COVID-19 infection and is associated with more complications and mortality rates. The presence of AF in patients with COVID-19 pneumonia should be managed with increased attention to prevent adverse outcomes.

**Aim:** Association of COVID 19 with the occurrence of AF, but also with COVID 19 - induced conditions.

**Case Report:** We present a male patient with a medical history of ablation of pulmonary veins 2 years ago because of AF and no new episode of AF after that. Collapse is the reason why the patient came to the emergency room. He also had swelling of inferior extremities, and hypotension. ECG shows AF rhythm. He was tested with a rapid COVID-19 test and came out positive after which PCR for COVID-19 was taken and came out also positive. He was admitted to ICU and antiarrhythmic and anticoagulant therapy was started after which he was medically converted to sinus rhythm. A blood test was taken and came out with hyponatremia, hypothyreosis, hypoalbuminemia, and signs of rhabdomyolysis. The patient's condition was associated with a new COVID-indicated complication. In our case, a new COVID-indicated condition appears Hypothyroidism, rhabdomyolysis, and kidney involvement with hypoalbuminemia. An endocrinologist, an infectologist and a nephrologist were consulted regarding the patient, and they recommended substitution with electrolyte, albumin, and thyroid hormone as well as hydration was started after which clinical condition started to improve and he was dismissed in good health.

**Conclusion:** AF is a frequent complication in COVID-19-positive patients. Often these patients show other complications with multiorgan involvement.

**Keyword:** COVID19; Rhabdomyolysis; AF; COVID19 Complications

## THE SIGNIFICANCE OF FERRITIN AS A LABORATORY MARKER IN PATIENTS WITH SEVERE FORM OF COVID-19

I. Dimitrov, D. Sazdov, N. Shikov, P. Chukalevski,  
N. Chakar Georgievska

Clinical hospital Acibadem Sistina, Skopje, Republic of North Macedonia

**Introduction:** The cytokine storm is a dysregulated immune response to the **SARS-CoV-2 virus**, that resembles the one seen in severe forms of flu. Inflammatory markers like TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, IL-12, are being released in excessive amounts during disease progression which can lead to development of Acute respiratory distress syndrome (ARDS), and multiorgan failure (MOF). Different studies have reported association between the levels of serum ferritin, d-dimers, lactate dehydrogenase (LDH), and interleukin-6 (IL-6) with disease severity and mortality.

Hiperferritinemia, associated with inflammation caused by the **SARS-CoV-2 virus** is frequently seen in patients that need ICU admission and with mortality. So far in Macedonia there aren't enough studies that report the prognostic value of ferritin for development of severe form of COVID 19 disease. The purpose of this study is to evaluate the association of ferritin levels with the development of cytokine storm and progression to severe forms of COVID 19 disease.

**Goal:** To evaluate the role of ferritin as prognostic biomarker for disease progression in severe forms of COVID 19 disease.

**Material and methods:** 56 male and female SARS-CoV-2 positive patients admitted to the COVID center in Clinical hospital Acibadem Sistina from Skopje from January to December 2021 were included in this case control study. Patients were divided in two groups. Group 1 with 28 SARS-CoV-2 positive patients with severe form of the disease in need of High flow oxygen therapy (HFO), Noninvasive (NIV) and invasive mechanical ventilation (IMV), and group 2 with 28 SARS-CoV-2 positive patients with non-severe form of COVID 19 infection only on oxygen support with oxygen flow below 15 L/min.

**Results:** The study included 56 SARS-CoV-2 positive patients between 25 and 83 years of age. The median age was  $59.9 \pm 11.8$  years with 71.4% (40) male and 28.6% (16) female patients. Ferritin values on admission and at the three follow ups were significantly higher in the severe group compared to the non-severe ( $p=0.016$ ), and ( $p=0.00063$ ,  $p=0.000079$ ,  $p=0.0017$ , accordingly).

The area under the curve (AUC=0.687), for the values of serum ferritin shows that it has satisfactory power in distinguishing patients with non-severe from those with severe form of the disease with sensitivity of 58%, and specificity of 71 %.

**Conclusion:** This case control study showed that high ferritin concentration

can be a predictor

for disease severity and risk of mortality in SARS-CoV-2 positive patients. It can be used for timely management of these patient their allocation to an intensive care unit, and early institution of treatment strategies such as tocilizumab in order to prevent disease progression and the cytokine storm syndrome.

**Key words:** Ferritin. COVID 19, cytokine storm.

## DEEP VEIN THROMBOSIS IN YOUNG PATIENTS WITH COVID 19 AND INHERITED THROMBOPHILIA

**I. Bojovski, M. Jovanoski, M. Boshev, R. Nikolovski, A. Georgiev, M. Bosevski**

Univesity Clinic of Cardiology, Skopje

**Introduction:** Infection with SARS-CoV-2 induces a prothrombotic state due to excessive inflammation, endothelial cell activation and injury, platelet activation and hypercoagulability. Viral infections like COVID 19 can be a trigger for thrombotic event in young patients with inherited thrombophilia.

**Case report:** We present a case of 35y.o. male tested positive for COVID-19, with symptoms of fever with high temperature (to 39.5C), dyspnea, weakness and dry cough. From the medical history he referred an episode of deep vein thrombosis (DVT) of the left leg 6 years ago after tibia fracture, treated for 6 months with anticoagulation therapy. From the laboratory exams notable was mild lymphopenia, and elevated D dimer=1985ng/ml. There were no findings on auscultation. The patient was treated with symptomatic therapy and Acetylsalycilic acid. After seven days the patient felt well and the D-dimers were 1785ng/ml. Two weeks after, the patient felt pain and warm in his left leg and it started to swell. Doppler ultrasound of the lower extremities showed occlusive thrombus at the left popliteal vein. Therapy with Apixaban was started by protocol. Genetic testing showed: homozygous gene mutation for Prothrombin and MTHFR 677C>T, and heterozygous gene mutation for Factor V Leiden. After 6 months the ultrasound showed resolution of DVT. Due to the recurrent episode of DVT and inherited thrombophilia, we decided to continue the secondary thromboprophylaxis with reduced doses of Apixaban indefinitely.

**Conclusion:** The identification of genetic thrombophilias may stratify patients with higher risk of DVT after COVID-19, and ultimately help identify patients with COVID-19 who are more likely to benefit from anticoagulation as primary prevention.

**Key words:** COVID 19, DVT, Thrombophilia



## ACUTE PULMONARY THROMBOEMBOLISM IN A COVID-19 POSITIVE PATIENT

**T. Konjanovski**, K. Cipunseva, M. Trajkova, M. Otljanski, E. Vraynko, A. Eftimova, A. Georgieva, E. Kandic, O. Bushljetikj

University Clinic of Cardiology - Skopje - North Macedonia

**Introduction:** There has been an increase in venous thromboembolic events in patients who are positive for COVID-19, especially in the setting of elevated inflammatory markers. We present the case of a COVID-19-positive patient with acute pulmonary embolism (APE), with no previous thromboembolic events or known risk factors.

**Case report:** A 76-year-old male patient who tested positive for COVID-19 presents to our Emergency department with shortness of breath, malaise, and an increase in body temperature to 38C. His medical history included arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The symptoms started 5 days ago and despite medical treatment worsened. The patient was admitted to the Intensive Care Unit (ICU) hemodynamically stable, TA 130/90, HR 88/bpm, with oxygen saturation SpO<sub>2</sub> 81%, baseline electrocardiogram with incomplete right bundle branch block, D-Dimer levels of 35712 ng/ml. Echocardiography with preserved ejection fraction(57%) and without right ventricular dysfunction. C-reactive protein of 147 mg/L, Troponin 89 ng/l(upper normal 34 ng/l). Pulmonary Computer Tomography with intravenous contrast shows the finding of acute segmental pulmonary embolism and bilateral bronchopneumonia.

He was fully anti-coagulated with low molecular weight heparin (LMWH), and after 3 days he was transferred to direct oral anticoagulant therapy(DOAC). Also, the patient was treated with oxygen therapy, antibiotics and PPI. The patient was discharged on DOAC. After one and after six months of follow-up, the patient was clinically stable. No major bleeding events were reported.

**Conclusion:** We presented a case of acute pulmonary embolism and concomitant COVID-19 pneumonia. The patient had no major or any known predisposing risk factors for thromboembolism, which emphasizes that the COVID-19 infection is a risk factor for the acute event.

**Keywords:** acute pulmonary embolism, COVID-19



## USE OF PROCALCITONIN AS A NEGATIVE PREDICTIVE MARKER FOR ANTIBIOTICS USE IN PATIENTS WITH COVID-19- CASE REPORT

I. Kuzmanoski, A. Georgieva, I. Misic, N. Manev, E. Kandic, O. Busljetic

<sup>1</sup>University Clinic of Cardiology, Skopje

**Introduction:** Procalcitonin (PCT) can be used as a predictive marker for excluding bacterial infections, with baseline values of PCT < 0.3 ng/ml. Thus, being a valuable tool in the process of decision-making regarding the rational use of antibiotics.

**Case report:** A 68-year-old male patient was admitted to our COVID center. On admission, the patient presented with fever, productive cough, shortness of breath, and fatigue. His medical history was positive for diabetes mellitus and hypertension. The patient was unvaccinated for SARS-CoV-19 at the time of admission. The patient had reduced oxygen saturation SpO<sub>2</sub>-89%, and crepitations on auscultation that were present bilaterally. The chest x-ray result showed confluent inflammatory infiltrates bilaterally. The laboratory results showed increased values of CRP (110 mg/L) and low values of procalcitonin (0.084 ng/ml). Regardless of the high values of the other inflammatory markers, the low values of procalcitonin were used as a negative predictive marker for the exclusion of antibiotic therapy. The patient was treated with corticosteroid, anticoagulant, and gastroprotective therapy. Oxygen therapy through a non-rebreather mask was also applied. An improvement was noticed even without the use of antibiotics. The patient was discharged in good clinical condition, without signs of inflammation, and with an improvement in laboratory findings.

**Conclusion:** Procalcitonin discriminatory power can be used to identify severe cases of COVID-19 thus helping to decrease mortality in such patients. The high values of PCT may indicate the need of using antibiotics in the early stages of the disease. However, the low values of procalcitonin can be used as a marker for exclusion or early termination of antibiotic therapy.

**Keywords:** procalcitonin, COVID-19, antibiotics

## **ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ : ТЕЖОК ТЕК НА ИНТЕРСТИЦИЈЕЛНА БРОНХОПНЕВМОНИЈА КАЈ ПАЦИЕНТ БЕЗ КОМОРБИДИТЕТИ**

**Г. Пешликовска, Л. Љаткова, В. Грозданоска-Петреска, А. Радик-Белеска**

Одделение за Инфективни болести – ЈЗУ Општа Болница – Охрид

Цел: Да се прикаже случај на интерстицијелна бронхопневмонија ( тестови за Ковид 19 негативни ) со тежок клинички тек кај пациент на средна возраст без било какви претходни заболувања.

Материјал и методи : Пациент на возраст од 43 години со 4 дневна кашлица со искашлување на бело-жолтеникав секрет. Во тек на два дена од матичен лекар лекуван со капсули Клиндамицин и ампули Дексазон. Пациентот гојазен , без претходни коморбидитети. На прием во тешка општа состојба, адинамичен, диспноичен , со тахиартимија и богат аускултаторен наод. Направен брз антигенетски тест за Ковид 19 негативен. Во тек на хоспитализацијата извршени лабораториски, микробиолошки и радиолошки дијагностични иследувања.

Резултати : Лесно покачени лабораториски параметри на инфламација, хепатална лезија, покачени вредности на гликемија и д-димери . РТГ на бели дробови со зони на умерено редуцирана транспаренција од густ ретикулонодуларен цртеж во средни и базални партии периферно. КТ пулмо – наод во прилог на интерстицијелен процес со знаци на пулмонална стаза , без КТ знаци за тромбемболија. ПЦР за Ковид 19 негативен, ЕКГ со патолошки наод. Пациентот третиран со антибиотска терапија, кортико препарат, бронходилататор, диуретик, бета блокатор, антиаритмик, антихеморагик, перорална антидијабетична терапија, нискомолекуларен хепарин, хепатопротектив. Првите 5 дена на постојана кислородна подршка и ЕКГ мониторинг до стабилизирање на кислородната сатурација и срцевиот ритам. По 10 дневен хоспитален третман доаѓа до подобрување на општата состојба и регресија на пулмоналниот аускултаторен наод.

Заклучок : Интерстицијелна пневмонија може да има тежок клинички тек и кај претходно здрави лица, со потреба од интензивен хоспитален третман.

Клучни зборови : интерстицијелна бронхпневмонија.

## CASE REPORT: SPONTANEOUS PNEUMOTHORAX AND PNEUMOMEDIASTINUM AS UNCOMMON COMPLICATION OF COVID-19 PNEUMONIA

**D. Timova**, D. Siskova Gajdardziska, G. Karagjozova, M. Trajceva, V. Jovanova  
Klinical Hospital-Shtip, department of infectious diseases

In the late of 2020 when the COVID-19 pandemic was expanded, on our department for infectious diseases uncommon complications of COVID-19 pneumonia occurred. Pneumothorax and pneumomediastinum are known complications of invasive mechanical ventilation, in our cases even in the absence of mechanical ventilation, spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum occurred in the context of COVID-19 pneumonia. We present two patients with COVID-19 pneumonia complicated with spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum. The first patient was 72-years-old man, at first admitted on the department of maxillofacial surgery suspected for submental abscess, but in fact it was subcutaneous emphysema, he developed COVID-19 pneumonia and his clinical course was complicated with spontaneous pneumothorax and pneumomediastinum. He died 12 days following the admission. The second patient was 47 years old man, previously healthy, who was admitted with diffuse bilateral massive interstitial COVID-19 pneumonia, on the day 12 of hospitalization he complained of severe chest pain and dyspnea, when CT was performed spontaneous pneumothorax on the right side of lungs was found with was pushing the lung and heart to the opposite side, and spontaneous pneumomediastinum was present. He was transferred to the department of surgery and was treated with pleural drainage. After 17 days hospitalization on the department of surgery he was discharged in improved condition.

Tension pneumothorax results from a defect in the pleura that allows one-way air entry into the pleural space. A pleural defect can occur due to rupture of large bullae, alveolar rupture, or from connection to pneumomediastinum. This causes the intrapleural pressures to increase, exceeding intra-alveolar pressure and leading to lung collapse and mediastinal shift. The generally accepted explanation for the development of pneumomediastinum is that free air tracks from ruptured alveoli along peribronchial vascular sheaths toward the hilum of the lung. From there, it extends proximally within the mediastinum. The Macklin effect, first described in 1939, highlights the sequence of events in the development of pneumomediastinum as follows: (1) alveolar rupture, (2) air dissection along the bronchovascular sheath, and (3) free air reaching the mediastinum. Thus, it is necessary to pay attention and think of these complications as early identification and management can reduce the associated morbidity and mortality.

**Keywords:** COVID-19 pneumonia, spontaneous pneumothorax, pneumomediastinum

## СПОНТАН ХЕМАТОМ КАКО РЕТКА КОМПЛИКАЦИЈА КАЈ ТЕШКА ФОРМА НА КОВИД19 ИНФЕКЦИЈА

А. Пипонска<sup>1</sup>, М. Василева – Дугановска<sup>1</sup>, Е. Димитрова<sup>1</sup>,  
А. Ѓорески<sup>1</sup>, И. Јовановска<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ ГОБ 8<sup>ми</sup> Септември – Скопје

**ВОВЕД:** Спонтаните хематоми на м.ректус абдоминас се ретка компликација забележана кај пациенти со Ковид19 инфекција. Клиничката презентација воглавно е со абдоминална болка, а во поголем број од случаевите потребен е инвазивен третман.

**ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ:** Пациентката беше примена на одделение за Инфективни болести и фебрилни состојби со тешка форма на Ковид19 пневмонија и кислородна сатурација на прием 88%. Анамнестички една недела пред прием со малаксаност и треска. При прием афебрилна, свесна, контактибилна, интоксизирана и диспноична. Првата недела од хоспитализација покрај континуирана кислородна поддршка, лекувана и со двојна антибиотска терапија со карбапенеми и азитромицин, кортикостероиди, гастропротективи и антикоагулантна терапија со нискомолекуларен хепарин во тераписки дози. Седмиден од хоспитализација со акутна силна болка во абдомен, едем, хематом на преден абдоминален ѕид на место каде што е аплицирана антикоагулантната терапија и со редукција во крвната слика. По индикација на хирург направен беше кт на абдомен и мала карлица, при што беше детектирано акутно крварење во м.ректус абдоминас, десна вагина по потекло од десна а.епигастрика инфериор, по што истиот ден се направи емболизација од страна на интервентен радиолог. Контролните консекутивни 4 ангиографии, во интервал од 30 минути, без знаци за крварење. Во неколку наврати прими декантирани еритроцити, а антикоагулантната терапија беше прекината. Во понатамошниот тек хемодинамски стабилна, со постепено подобрување на општата состојба со регресија на хематомот и локалниот наод. Испишана во добра општа состојба.

**ЗАКЛУЧОК:** Навремената дијагноза на спонтаните хематоми е круцијална и од витално значење со цел соодветно да се интервенира за да се спречи понатамошно крварење и компликации од истото.

**Клучни зборови:** Ковид19, антикоагулантна терапија, хематом, емболизација

## ANTIMICROBIAL THERAPY, RESISTANCE AND INTRAHOSPITAL INFECTIONS

### TREATMENT OF INFECTIONS CAUSED BY MDR OR XDR BACTERIAS – EXPERIENCES AND PERSPECTIVES

**R. Baljić**

Clinic for infectious diseases, Clinical Center University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) bacterias are usual causes of serious intrahospital infections that may compromise the antimicrobial therapy. The ESKAPE pathogens (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter* species) are the leading cause of these infections and most of them are MDR or XDR strains. Treatment of these strains is the greatest challenges in clinical practice. Carbapenemase-producing *Enterobacterales* (CPE) are now one of the most urgent healthcare threats.

The major categories of resistant enterococci and staphylococci include those with high-level penicillin and ampicillin resistance, high-level aminoglycoside resistance, and those with vancomycin resistance. Appropriate treatment in most cases include linezolid and tigecycline.

Clinically significant carbapenem resistance occurs across *Enterobacterales* spp., particularly *Klebsiella* spp., *E. coli* and *Enterobacter* spp. *K. pneumoniae* carbapenemase (KPC) and New Delhi metallo-beta-lactamase (NDM-1) are the most common carbapenemase genes globally. In most European countries there are sporadic cases or outbreaks of OXA-48-producing *K. pneumoniae* and in several of them OXA-48 is currently the most frequent carbapenemase. The optimal treatment of infection due to carbapenemase-producing organisms is uncertain, and antibiotic options are limited.

*Acinetobacter baumannii* is still the number one pathogen in intensive care units (ICU). Colistin and certain tetracycline derivative (tigecycline) are the main therapeutic options for extensively drug-resistant (XDR) *A. baumannii*.

*Pseudomonas aeruginosa* is resistant to numerous antibiotics and can acquire resistance to other agents during therapy. Some strains are multidrug resistant. For *P. aeruginosa* isolates resistant to carbapenems, possible option is colistin, but also ceftazidime-avibactam.

The perspective of treatment of the MDR and XDR strains remains unclear, since there is limited studies for the novel antibiotics that can be used in such cases.

We will present our approach to the patients with *K.pneumoniae* CPE infection, with most important data and used antibiotic regiments.

Keywords: Antimicrobial resistance, antibiotic, MDR, XDR, KPC

## **INFECTION CONTROL. THE RATE OF HOSPITAL ASSOCIATED INFECTIONS IN UCCK DURING 2019-2021**

**H. Gashi, J. Krasniqi**

University Clinical Center of Kosova  
Clinic of Infectious Diseases

Introduction: Infection Control is an important process implemented through policies and procedures in order to control and eliminate the dissemination of the infections particularly in hospital facilities .

Hospital associated infections are today the most common complications of medical treatment thus it is crucial to practice good clinical practice in accordance to sterile and hygienic measurements. Kosova has its team of Infection Prevention and Control since 2003 and is working constantly into updating and implementing the best protocols of IPC.

Methods and Methodology: The paper presents an analysis of the rate of hospital associated infections in the period of time, from 2019-2021, derived from annually reports of IPC committee for the clinics with the highest risk of hospital associated infections as declared through administrative guide nr 05/2011; Central Intensive Care Unit, Neonatology, Nephrology with Hemodialysis, Hematology, Neurosurgery, Orthopedics, Oncology, Plastic Surgery and Cardiac Surgery. The rate of the hospital infections was calculated from the number of patients who resulted positive from swabs and hemocultures from the general number of admitted patients per year. Of particular interest, we focused on comparisons with 2019 and pandemic years for each ward, especially CICU, Neonatology, Orthopedics and Plastic Surgery, as main clinics with most hospital infections presented.

Results: The results are focusing mainly in CICU, Neonatology, Orthopedics and Plastic Surgery with general results derived from general patients from these wards per year showing a rate of hospital infections of 9.69% in 2019, 9.09% in 2020 and 5.22% in 2021, with the most admitted patients in 2019 and less in 2020 due to Pandemics and a lower rate of infections in 2021. The comparisons of clinics separately during

these years show a rising rate of infections in CICU and Neonatology. Dominating isolates are Acinetobacter and P.aeruginosa.

Conclusions: IPC protocols and policies must be imposed strictly in order to prevent hospital associated infections, thus implementing also programs for training the medical staff

Key words: Infection, control, prevention, intra hospital

## **MANAGING FOR RATIONAL USE OF MEDICINES: HISTORY AND FUTURE OF ANTIBIOTICS?**

**K. Hristova, B. Tushi**

HIFRNM, ul.Makedonija br5, Skopje North Macedonia

**Introduction:** Medicines are the most used health technology in treatment of diseases. They contribute at least 20% in overall national spending and even more than 40-50% in high income counties. Antibiotics are one of the most important and most used medicines in medical history, prone to misuse. Therefore, rational use of medicines, especially on antibiotics and combat with the antimicrobial resistance (AMR), should be priorities of health authorities, to protect public health, private and public budgets, and antibiotics as effective lifesaving medicines trough:

- Raising general awareness of the importance of rational use of medicines.
- Implementation of rational use of medicines in the Republic of North Macedonia, especially antibiotics.
- Reduction of antimicrobial resistance.
- Use of professional managerial techniques on AMC data collection and analyses.
- More efficient allocation of financial and other resources.
- Other.

### **Materials and methods:**

**Materials:** HIFRNM and World Health Organization reports on antimicrobial consumption

**Methods:** Comparison on drug consumption by years according to the following parameters:

- ATC classification on drugs;
- Number of prescriptions;
- Defined Daily Doses per 1000 inhabitants daily;
- Diagnosis (ICD-10 codes);



- Age structure of insured persons;
- Gender;
- Other.

**Results and discussion:** Antibiotics are one of the most used medicines nationally, with 1,56 million prescriptions only for antibiotics covered by the HIFRNM, with 5 million euros in 2021. A slight increase was detected on the total antibiotic consumption on HIFRNM burden. The most used antibiotics were by group - ATC J01C - Beta lactams and by INN – Amoxicillin/Clavulanic acid, Cefixime and Azithromycin.

**Conclusion:** Management professional techniques can be used to total AMC data collection, from the hospitals and other public and private healthcare facilities at all levels of the health system. Results from national AMC analyses will lead to decreased AMR on specific bacteria. The National plan to combat AMR can be implemented sooner and short or middle terms.

## THE IMPACT OF *ACINETOBACTER BAUMANNII* INFECTION ON THE OUTCOME OF PATIENTS WITH ARDS IN THE INTENSIVE CARE UNIT IN THE PRE-PANDEMIC AND PANDEMIC PERIOD

D. Stričević, D. Strinić, V. Krajinović

University Hospital for Infectious Diseases, Zagreb  
School of Medicine, University of Zagreb

**Introduction:** *Acinetobacter baumannii* is one of the leading causes of hospital infections, especially in intensive care units (ICU). The pandemic of the new COVID-19 disease has led to the filling of hospital capacities and an increase in the number of patients treated in the ICU, which further predisposes them to the development of hospital infections. It is not known how much does the infection with *A. baumannii* affect the outcome of patients with severe COVID-19 ARDS, and how much of ARDS resulting from other severe infections.

**Objective:** To investigate whether there is a difference in the outcome of patients with critical form of COVID-19 who acquired *A. baumannii* infection in ICU during treatment and patients with another cause of ARDS who also acquired a hospital infection with this pathogen.

**Methods:** Retrospective study was conducted on adult patients hospitalized in the ICU of the University Hospital for Infectious Diseases in Zagreb due to ARDS in the period from January 1, 2018 to December 31, 2021. Patients were divided into two groups. The first group included patients who were proven to have *A. baumannii* infection along with the ARDS in the pre-pandemic

period (2018-2019). The second group included patients which were treated at the ICU from March 2020 to December 2021 due to ARDS resulting from COVID-19, which also had one of the *A. baumannii* infection as a complication. The clinical characteristics and outcomes of these patients were compared.

**Results:** In the pre-pandemic period, a total of 334 patients with ARDS were treated in which 46 (13.8%) patients were shown *A.baumannii* infection. Incidence of *A.baumannii* infections was significantly higher in 526 patients with COVID-19 ARDS, resulting in a total of 222 (42.2%) ( $p<0.01$ ). Although mortality was high in both groups of ARDS patients, 152/222 patients (68.5%) died in the COVID-19 period, in contrast to patients in the pre-pandemic period, 22/46 (47.8%),  $p<0.01$ .

**Conclusion:** Infection with MDR *A.baumannii* is a significant cause of morbidity and mortality in patients with ARDS regardless of etiology. Patients with COVID-19 ARDS are more likely to acquire *A.baumannii* infection with higher mortality compared with patients with non-COVID-19 ARDS.

**Keywords:** *Acinetobacter baumannii*, ARDS, COVID-19

## HIV/AIDS

### **ECEE NETWORK GROUP - WHO WE ARE AND WHAT WE DO**

#### **J. Kowalska**

Medical University of Warsaw, Poland

The main aim of the ECEE Network Group is to review the implementation of medical guidelines across Central and Eastern European and neighboring countries, and to discuss national strategies for timely initiation of antiviral therapy in response to changing guidelines. The ECEE Network Group is officially endorsed by the European AIDS Clinical Society and Medical University of Warsaw. It currently has over 70 members representing 24 European countries, all of them being active practitioners in the field of Infectious Diseases. The ECEE Network Group issues consensus statements and conduct international research projects to inform further actions by governmental agencies and to support local activism from professionals in the field. The group works through face-to-face meetings organized yearly in Warsaw, Poland. Each participant can propose a topic and once a collective decision is made to move this forward an on-line survey is developed in order to collect information and/or opinions on the given topic. Until now these topics covered HIV, hepatitis and COVID-19, including aspects on late presentation in care, equity in access to treatment strategies and its components, hard to reach populations, addressing the gaps in continuum of care, pregnancy and drug exposure, access to end-stage organ disease therapy, prophylaxis and vaccination including PrEP implementation.

## **HIV AND COVID-19 CO-INFECTION: WHEN TWO PANDEMIC AND VIRUSES MEET- A SHORT CASE SERIES AND REVIEW OF THE LITERATURE**

**A. Harxhi**

Department of Infectious Diseases, Faculty of medicine, Medical University of Tirana, University Hospital Centre of Tirana "Mother Theresa"

**INTRODUCTION:** The emergence of SARS-CoV-2 in 2019 has led to a juxtaposition of two pandemics: COVID-19 and HIV/AIDS. At the individual level, the COVID-19 pandemic has important implications for people living with HIV and has affected the delivery of HIV services. The compromised immune system from chronic HIV infection and the use of antiretroviral therapy, might increase the risk of SARS-CoV-2 infection and mortality from COVID-19. The results of some studies suggest that co-infection with HIV is associated with an increased risk of hospital admission in people with COVID-19. Furthermore, based on the analysis of a limit number of studies, the meta-analysis of adjusted (for age and sex) hazard ratio showed that HIV increases the risk of death in patients with COVID-19.

**OBJECTIVES:** To analyze from an epidemiological, clinical, imaging and laboratory point of view, patients with HIV-COVID-19 co-infection and to review the literature about the HIV and COVID-19 co-infection.

**MATERIAL and METHODS:** This is a descriptive case series study of 21 cases of HIV and COVID-19 infected patients followed at Infectious Diseases Service, University Hospital Center Mother Theresa in Tirana and a systematic literature review on main databases.

**RESULTS:** Most patients were male (57%), heterosexual. 43% were over 60 years old, average age 51.6 years. Most had never used intravenous drugs and were not smokers. 62% had no accompanying diseases (n=13) or co-infections (n=13). Half were obese and very obese. 67% were employed in direct contact with people. 90% were diagnosed with HIV before infection with COVID-19. They were all in treatment with combined antiretroviral therapy and most (72%) had viral suppression. Only 10% (n=2) had CD4 values <200 cells/ $\mu$ l. The majority presented symptoms of COVID-19, where the most frequent were fever and body weakness (n=18), followed by muscle/joint pain (n=16) and cough (n=13). 81% had changes typical of COVID-19 on imaging. At diagnosis 48% were in good condition, with no need for hospitalization or supplemental oxygen, no limitation in activity, 33% with limitation in activity or need for oxygen at home, 19% were hospitalized (9% without need for medical care or oxygen therapy, while 10% with oxygen therapy with noninvasive ventilation. All recovered completely and only 1 patient continued home oxygen therapy. Their progress was good with complete recovery for 19 of the patients, while

for two there is no data.

**CONCLUSION:** No significant changes are observed in terms of epidemiology, clinical manifestations, severity and outcome of COVID-19 in in our case series of patients with HIV-COVID-19 co-infection compared to general population.

**Keywords:** SARS-CoV2, HIV infection, AIDS, COVID-19, severity, mortality, prognosis

## **ВЛИЈАНИЕ НА СПЕЦИФИЧНИ ГЕНЕТСКИ МАРКЕРИ КАЈ ХИВ ИНФИЦИРАНИТЕ ПАЦИЕНТИ ВРЗ ТЕКОТ НА ИНФЕКЦИЈАТА И АРВ ТРЕТМАНОТ**

**М. Стевановиќ<sup>1</sup>, Б. Петреска<sup>1</sup>, В. Савески<sup>1</sup>, Е. Арсиќ<sup>1</sup>, Т. Арсов<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Универзитетска Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Скопје

<sup>2</sup> Институт за имунобиологија и хумана генетика

Во текот на 40-годишното постоење на пандемијата, инфекцијата со ХИВ, се претвори од болест со неизбежно фатален исход во хронична болест со која се доживува просечниот животен век на човекот. Комбинираниот антиретровирусен третман (кАРТ) во РСМ е воведен во 2005 година, значително подоцна споредено со светот. Како последица на задоцнетото воведување на кАРТ во клиничката пракса, во нашата земја беше изгубена дури 95% од популацијата на луѓе инфицирана со ХИВ. Воведувањето на кАРТ во нашата клиничка пракса резултираше со намалување на смртноста за 84%. Следење на пациентите кои живеат со ХИВ во нашата земја, ни овозможи да ги согледаме сите аспекти на лекувањето со АРТ - ефикасноста, несаканите ефекти и токсичитети, појавата на други хронични болести со стареењето на пациентите, како и интеракциите помеѓу лековите потребни за третман. Литературата укажува на постоење на определени биолошки и генетски фактори кои се од корист во предвидувањето на ефектите од лекувањето со АРТ. Поединци во дадена популација имаат различни генетски варијанти, наследени од своите родители, кои ги определуваат нивните фармакогеномски карактеристиким кои потенцијално би можеле да се вградат во новите алгоритми за лекување. Присуството на определен полиморфизам кај одреден пациент може да укаже на терапија која би ја максимизирала шансата за успех и/или би го минимизирала ризикот од токсичност. Литературата укажува на постоење на определена поврзаност помеѓу индивидуални генетски карактеристики и појавата на определени несакани ефекти, како присуство на определени ХЛА алели и индивидуална хиперсензитивност на определени лекови. До

моментов не постојат податоци за застапеноста на овие фармакогенетски фактори кои влијаат на лекувањето со АРВ лекови во нашата популација. Истражувања за застапеноста на овие биолошки и генетски маркери во нашата популација на ЛЖХИВ, и проценка на нивната употребна клиничка вредност во индивидуализирање на лекувањето на ЛЖХИВ со АРТ во смисол на поголем и подолготраен терапевтски ефект на лековите и минимизирање на ризикот за појава на резистенција, несакани и токсичните ефекти, се во тек.

Клучни зборови: ХИВ, кАРВТ, фармакогеномски карактеристики, генетски полиморфизми.

## ТЕК И ИСХОД НА БОЛЕСТА КОВИД 19 КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ СО ХИВ ИНФЕКЦИЈА ВО Р.С.МАКЕДОНИЈА

**Б. Петреска, М. Стевановиќ, В. Савески, Р. Ѓеровска** Којчески

ЈЗУУ Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје, Р.С. Македонија

**ВОВЕД:** Пандемијата со Ковид 19 има значајно влијание на постоечката пандемија со вирусот на хумана имунодефициенција (ХИВ).

**ЦЕЛИ:** да се прикаже клиничката презентација и исходот на болеста Ковид 19 кај пациентите со ХИВ инфекција во Р.С. Македонија, со посебен осврт на вакцинацијата за Ковид 19 кај ХИВ инфицираните пациенти.

**МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ:** направена е ретроспективна анализа на периодот на пандемијата со SARS CoV-2 од 27.02.2020-20.09.2022 година. Во истражувањето беа вклучени вкупно 372 пациенти со ХИВ инфекција. Сите пациенти беа на антиретровирусна терапија (АРТ). Кај сите пациенти беше одредено вирусното оптоварување на ХИВ РНА во серум со молекуларна дијагностика-полимераза верижна реакција, како и бројот на ЦД4 клетки/мл. Потврда на инфекцијата со SARS CoV-2 беше направена со брз антигенски тест. Проценката на тежината на клиничката слика на болеста беше врз основа на дефинициите за класификација на тежина на болеста на СЗО. Вакциналниот статус кај пациентите е одреден според официјалните податоци за вакцинација во системот за следење на пациенти во Р.С. Македонија мој термин.

**РЕЗУЛТАТИ:** Во тек на две и пол годишен период анализирани се вкупно 372 пациенти со ХИВ инфекција, од кои Ковид 19 имале 106/372 (28,49%) пациенти. Најголем број од пациентите со ХИВ инфекција кои имале Ковид 19 биле мажи 95,28%, а најзастапена возрасна група била од 30-39 години со 43,39%. 95/106 (89,62%) пациенти биле со недетектибилни вредности на ХИВ РНА во серум и имале број на ЦД4>350 кл/мл во периодот на инфекција со SARS CoV-2. Сите пациенти биле на АРТ, а најчесто применуван тераписки

режим бил комбинација на два NRTI со еден NNRTI кај 71/106 (66,98%) пациент. Лесна клиничка слика имале 90/106 (84,90%), со тешка и критична клиничка слика биле 3/106 (2,83%) пациенти, од кои 2/106 (1,88%) имале летален исход. Вакцинирани за Ковид 19 биле 89/106 (83,96%), со две дози вакцина 63/106 (59,43%) пациенти, додека со три дози 26/106 (24,52%) пациенти.

**ЗАКЛУЧОК:** пациентите со ХИВ инфекција во Р.С. Македонија имаат лесна клиничка презентација и низок леталитет од болеста Ковид 19, како резултат на високата адхерентност на АРТ, високиот процент на вакцинација и возраста на пациентите.

## KNOWLEDGE ON HIV PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS (PREP) AMONG PEOPLE HAVING SEX WITHOUT CONDOM

V. Saveski<sup>1</sup>, M. Stevanovic<sup>1</sup>, K. Grozdanovski<sup>1</sup>, B. Petreska<sup>1</sup>, E. Arsikj<sup>1</sup>, V. Simeonovski<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, Skopje, R. North Macedonia

<sup>2</sup>University Clinic for Dermatology, Skopje, R. North Macedonia

**Introduction:** Pre-exposure prophylaxis (PrEP) is using antiretrovirals as part of the prevention package for lowering the risk of acquiring HIV among people who are at substantial risk of HIV.

**Goal:** Description of epidemiological, behavioral, demographic and clinical characteristics among people who are at substantial risk from HIV and are using PrEP.

**Materials and methods:** The pilot project was designed as a prospective, unmasked cohort study. It started in February 2021 at the University Clinic of Infectious Diseases and Febrile Conditions. All participants received tenofovir disoproxil/ emtricitabine as their daily or situational "on demand" regimen, known as 2+1+1 regimen, where during the period of risk, person takes two tablets 2-24 h before the risky behavior, one tablet 24 h after the risky behavior and one tablet after 48 h after the risky behavior. Prior initiating PrEP serological and renal function test were completed. Follow up examinations were scheduled on 1, 3, 6, 9 and 12 months after initiating PrEP.

**Results:** No new HIV infection was discovered among the 84 participants using PrEP, regardless of the preferred regimen. On the baseline screening at the initial visit, one new HIV infection was discovered and followed up as per WHO guidelines. Three new hepatitis B infections (3,5%) were discovered and fourteen new Syphilis infections (16,6%).

**Conclusion:** PrEP is effective HIV prevention tool among population at high risk, but



does not offer a protective effect against other sexually transmitted infections.

key words: Pre-exposure prophylaxis, HIV, prevention, STIs, screening ABSTRACT:

## ASSESSMENT OF THE HIV CASCADE OF CARE OF NEWLY DIAGNOSED PATIENTS IN ALBANIA

E. Lulja<sup>1</sup>, S. Allushaj<sup>1</sup>, A. Harxhi<sup>1,2</sup>

1.Department of Infectious Disease, Faculty of Medicine, Medical University of Tirana,

2.Service of Infectious Disease, University Hospital Center of Tirana “Mother Theresa”

**Introduction:** Albania is considered a low HIV prevalence country, same as other countries in the region. Treatment and care for HIV patients is provided at one national center. Assessment of each steps of the HIV treatment cascade is important to identify gaps and provide interventions for improving efficacy of national HIV care program.

**Aims:** The aim of this study is to describe epidemiological and clinical features of HIV patients diagnosed during 2020 and analyze the HIV Cascade of Treatment and care in Albania.

**Methods:** This is a descriptive, retrospective study that took place at the Infectious Diseases Service and the HIV/AIDS Ambulatory Clinic at “Mother Theresa” University Hospital Centre during 2020. New cases with HIV/AIDS were considered all the patients diagnosed and confirmed in 2020 at the Institute of Public Health (n = 97). Linked to care were considered all the registered patients at the HIV/AIDS Ambulatory Clinic during 2020 (n =84). Patients who didn't have a 6 month gap during follow up were considered retained in Care. Viral suppression was considered the viral load level <40 copies /mL.

**Results:** 69% of the patients were male, and mean age was 41 years. 57% of the patients were tested by providers, 7% of the at the community level or self tested, 4% through blood screening. 13% of the patients reported homosexual activity and 3% intravenous drug use. 88% of the patients were registered at the clinic within one month of the diagnosis while 67% of the patients within one week of the diagnosis with a mean time of 13 days. 58% of the patients had a baseline CD4 less than 350 cells/ul while 38% had a CD4 less than 200 cells/ul. 68% were symptomatic at the moment of presenting at the clinic. The most common disease were oral- pharyngeal thrush (24%) lymphadenopathy (11%), herpes zoster 6%. Prevalence of HBV, HCV and syphilis was 10%, 5% and 9% respectively. The main AIDS presenting diseases were Kaposi Sarcoma (6 cases) and PCP (4 cases). 90% of the patients started ART with 63% of them starting within 1 month of diagnosis. 64% started on

DTG based regimen and 32 % on EFV based regimen. 96% reported a good adherence. 21% of the patients were lost to follow up and 4% were dead. Only 24% of the patients measured the VL after the ART started. Out of these, 65% had undetectable viral load and 18% were below 200 copies/ml. Overall treatment cascade data are: 74.2% of individuals diagnosed in 2020 were linked to care at the Ambulatory Clinic; 67.01%% started ART; 58.76% of patients were retained in care; 11.3% have achieved viral suppression.

**Conclusions:** Interventions should be made in the future towards a faster linkage of PLWHA with the healthcare provider, an early initiation of ART and increase in frequency of viral load measurements.

## CENTRAL NERVOUS SYSTEM INFECTIONS

### CHALLENGES IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF CNS INFECTIONS

**B. Dupanovic**, B. Koprivica

Clinical Centre of Montenegro, Podgorica

**INTRODUCTION:** Nervous tissue diseases, especially acute ones, can be life-threatening, so timely and adequate diagnosis is one of the essential conditions for a favorable course and outcome of the disease. Accordingly, the differential diagnosis of infectious diseases of the CNS is very important compared to other brain diseases, neurological or neurosurgical in nature, which are manifested clinically and cytochemically, electroencephalographically or neuroradiologically. This is supported by the fact that mild to moderate pleocytosis (20-200 in 1mm<sup>3</sup>) is present in 60-80% of patients suffering from autoimmune encephalitis.

**OBJECTIVES:** Monitoring the ratio of osmolality of CSF in infectious, neurological and neurosurgical patients.

**MATERIAL and METHODS** A clinical prospective study was conducted in 160 patients (N160) with infectious (meningitis, encephalitis), neurological (Guillan-Barre syndrome, multiple sclerosis) and neurosurgical diseases (subarachnoid hemorrhage, brain tumors) of the CNS and a control group (meningism). The osmolality of CSF was determined by osmometry from the lowering of the freezing point.

**RESULTS** The CSF osmolality value at the beginning of the disease was the highest in subjects with meningism (292.85 mosm/kgH<sub>2</sub>O). During the examination (sample 1, 2, 3), the lowest value of CSF osmolality was determined in the group of patients with CNS bacterial infections (277.48; 280.98; 285.15 mOsm/kgH<sub>2</sub>O). In all observed groups of subjects, a change in

the value of CSF osmolality was registered in different samples. Patients with CNS viral infections and neurological diseases also show a trend of increased CSF osmolality during acute illness. In all groups, a highly significant difference in the values of CSF osmolality was found between the groups of subjects at the beginning of the disease. In patients with multiple sclerosis and Guillain-Barré syndrome, the osmolality of the CSF is always within the reference values, with a significant tendency to increase during control examinations, and in patients with brain tumors and subarachnoid hemorrhage (the sample was analyzed at the beginning of the disease), the osmolality of the CSF was determined within physiological limits.

**CONCLUSION:** The osmolality of the CSF significantly contributes to the differential diagnosis of CNS diseases

**Keywords:** CNS, osmolality, differential diagnosis

## **ВЛИЈАНИЕ НА КОВИД 19 ПАНДЕМИЈАТА ВРЗ КЛИНИЧКИОТ ПРОФИЛ НА ПУРУЛЕНТНИ МЕНИНГИТИСИ**

**З. Миленковиќ, М. Цветановска, К. Гроздановски, И. Демири, Д. Наунова-Јовановска, К. Спасовска, Ф. Цана, Г. Рангелов, Т. Стојаноска, А. Милосављевиќ, А. Дервишов, Б. Арифи**

Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје

Во периодот на Ковид 19 пандемијата 2020/2022 година на Клиниката за инфективни болести во Скопје биле лекувани вкупно 17 пациенти со пурулентен менингитис. Анализирани се само селектирани пациенти со наведената синдромска форма на болест со оглед дека во посочениот период Клиниката функционираше примарно како ковид центар. Цел: Се обидовме да добиените резултати кај овие пациенти ги споредиме со изминатите периоди кои предходеле на пандемијата примарно по однос на клучните индикатори поврзани со инфекциите на централниот нервен систем, а имајќи предвид масовна примена на антимикуробна терапија во популацијата.

**Материјал и метод:** Направена е клиничка евалуација на вкупно 17 болни со пурулентен менингитис, при што се добиени следните наоди кои во трудот се прикажани табеларно.

**Резултати:** Доминантен беше машкиот пол со 13 (76.47%). Етиолошкиот причинител во ликвор беше потврден кај 11(64.7%) болни, со преобладација на *S. pneumoniae* со 9 (52.94%). Коморбидитети беа регистрирани кај 13(76.47%), а компликации кај 11(64.7%). Смртен исход во нашата испитувана група беше регистриран кај 4(23.52%). Кај тројца пациенти воспалителниот процес на централниот нервен систем од

бактериска генеза беше придружен и со клинички манифестации и ПЦР позитивен наод на CAPC Ков 2 инфекција.

**Заклучок:** Заклучивме дека не се најдени статистички сигнификантни разлики во однос на пурулентните менингитиси кои се лекувани во предпандемскиот период.

## КЛИНИЧКО-ЕПИДЕМИОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ НА БАКТЕРИСКИТЕ МЕНИНГИТИСИ

**М. Цветановска<sup>1</sup>**, З. Миленковиќ<sup>1</sup>, К. Гроздановски<sup>1</sup>,  
И. Демири<sup>1</sup>, Д. Наунова-Јовановска<sup>1</sup>, К. Спасовска<sup>1</sup>, Ф. Цана<sup>1</sup>,  
Г. Рангелов<sup>1</sup>, В. Цветановски<sup>2</sup>, Т. Стојаноска<sup>1</sup>, А. Милосављевиќ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје

<sup>2</sup>Општа болница “Ремидика”- Скопје

Акутните бактериските менингитиси се ургентни состојби со значителен морбидитет и морталитет и потреба од навремена дијагноза и терапија.

Цел на овој труд е да се евалуираат епидемиолошките и клиничките карактеристики на болните со акутен бактериски менингитис лекувани на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби во тек на 6 годишен период.

**Материјал и метод:** Направена е ретроспективна анализа на вкупно 122 болни со акутен бактериски менингитис во тек на 6 годишен период (2017/2022 година).

**Резултати:** Во нашата анализирана група доминантен беше машкиот пол со 67 (54.9%) наспроти женскиот со 55(45.1%). Етиолошкиот причинител во ликвор беше потврден кај 67(54.91%) болни, со преминација на *S. pneumoniae* со 54(80.59%). Помалку застапени беа *L. monocytogenes* со 6(8.95%) и *N. meningitidis* со 5(7.46%). Заради тежината на клиничката слика 73(59.8%) од болните се лекувани на одделот за интензивна нега. Коморбидитети беа регистрирани кај 64(52.4%), а компликации кај 81(66.39%). Смртноста во нашата испитувана група изнесуваше 22.9%.

**Заклучок:** Врз основа на статистичката анализа на клиничко епидемиолошките карактеристики на акутните бактериски менингитиси, лекувани на Клиниката за инфективни болести и фебрилни состојби, можеме да заклучиме дека во однос на претходниот анализиран период 2012-2017 година, имаме намален број на пациенти, што сметаме дека се должи на пандемскиот период, значително повисок процент на потврдени изолати во ликвор како резултат на супериорните дијагностички техники со воведување на методата на РТ-ПЦР. Доминантен етиолошки причинител и понатаму останува *Streptococcus pneumoniae* со над 80%.

Се регистрира лесна доминација на машкиот пол, значително потешки манифестации во клиничката слика, компликациите и самата смртност. Фактите се должат на повисоката застапеност на возрасни пациенти и пациенти со коморбидитети. Затоа навремена дијагноза и терапија, спроведување на адекватни превентивни мерки како и следење на резистензијата на бактериолошките причинители во регионот е клучен момент во намалувањето на морбидитетот и морталитетот и успехот во лекувањето.

**Клучни зборови:** акутен бактериски менингитис

## ТУБЕРКУЛОЗЕН МЕНИНГИТ РЕАЛЕН ДИЈАГНОСТИЧКИ И ТЕРАПИСКИ ПРОБЛЕМ

**Д.Наунова Јовановска, Т. Стојаноска, И. Демири, Ф.Цана**

Универзитетска Клиника за Инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје

**Вовед:** Туберкулозата е високо распространета глобална инфекција. Една третина од светската популација има латентна инфекција. Во светот туберкулозата е тринаесетта причина за смртност и втор водечки инфективен убиец после COVID-19. Посебен акцент и внимание ќе биде посветен на туберкулозата на централниот нервен систем, токму поради тежината на клиничката слика и секвелите од самата инфекција, предизвиците во нејзиното дијагностицирање и третман.

**Цели:** Целта на овој труд е навремено препознавање и дијагностицирање на туберкулозниот менингитис, за да се намалат или спречат трајните секвели од болеста како и смртниот исход.

**Материјали и методи:** Ретроспективно беа анализирани 7 пациенти со туберулоза на ЦНС во периодот од 2017г до 2022г. Евалуирана е клиничката слика, епидемиолошката анкета, лабораториско биохемиски анализи во крв и ликвор, бактериолошки и серолошки иследувања, како и специфична етиолошка дијагноза на туберкулозата во ликвор, имиџинг методи, спутум, плеврален пунктат, пунктат на лимфна жлезда.

**Резултати:** Сите пациенти се донесени на клиниката во третиот стадиум од болеста, со пореметена свест и развиени невролошки дефицити. Шест од нив претходно се лекувани во други здравствени установи. Во ликворните наоди кај сите пациенти на иницијално направените лумбални пункции доминира лимфоцитна плеоцитоза со просечна вредност од 100 до 700 клетки во  $\text{mm}^3$ , висока протеинорахија и хипогликорахија. Тројца од пациентите имаа позитивен GenXpert за БК во ликвор. Кај еден пациент добиен е хиспатолошки наод на хронична грануломатозна воспалена

лимфна жлезда со присуство на Ланханс клетки. Двајца од пациентите имаа потврдена белодробна туберкулоза. Кај еден пациент терапијата е спроведена ех јувантибус, кој претходно веќе бил лекуван од белодробна туберкулоза. Кај двајца од пациентите со помош на имиџинг методи е дијагностициран туберкулом на ЦНС, додека тројца од пациентите беа со хидроцефалус. Од анализираниите 7 пациенти шест пациенти се преживевани а еден пациент починат

**Заклучок:** Навремено препознавање на симптомите на менингитисот и дијагностицирање, навремено започнување со антитуберкулотската терапија, кооперативноста на пациентот во редовноста на истата води до успех во лекувањето, минимизирање на смртноста и ризикот од компликации и секвели од прележаниот туберкулозен менингитис.

**Клучни зборови:** туберкулоза, менингитис

## FATAL CASE OF IMPORTED TICK-BORNE ENCEPHALITIS IN NIŠ, SERBIA

L. Popović Dragonjić<sup>1,2</sup>, M. Vrbic<sup>1,2</sup>, A. Tasić<sup>2,3</sup>, V. Simin<sup>4</sup>, I. Bogdan<sup>4</sup>, D. Mijatović<sup>5</sup>, P. Banović<sup>5,6</sup>

1 - Department for Infectious Diseases, Medical faculty Niš, University of Niš;

2- University Clinical Center, Niš

3 - Department of Radiology, Medical faculty Niš, University of Niš;

4 - Department for Microbiology, Pasteur Institute Novi Sad;

5 - Ambulance for Lyme Borreliosis and Other Tick-Borne Diseases, Pasteur Institute Novi Sad;

6 - Department of Microbiology With Parasitology and Immunology, Faculty of Medicine in Novi Sad, University of Novi Sad

**Introduction:** Tick-Borne Encephalitis (TBE) is neglected viral tick-borne disease endemic in many European and Asian territories. TBE manifestation can vary from flu-like to fatal neurological involvement (meningitis, meningoencephalitis, meningoencephalomyelitis), with mortality rate 1-4%. TBE is caused by Tick-Borne Encephalitis virus (TBEV), member of genus Flavivirus of the family Flaviviridae. Endemicity of TBE is of special concern for tourists visiting territories containing TBEV foci in Central, Western and Eastern Europe.

**Case description/Results:** Here we present a case of a 58-year-old male patient from Southern Serbia with imported TBEV infection, acquired in Switzerland, after a tick-bite. The disease manifested itself in the form of encephalomyelitis with impaired consciousness, quadriparesis and severe respiratory insufficiency with a fatal outcome on the 60th day of the disease.



TBEV infection was determined by the finding of positive IgM antibodies in the cerebrospinal fluid, and confirmed by the neutralization test.

**Conclusion:** This report highlights the importance of including TBE in the differential diagnosis in case of presence of neurological symptoms and information about tick bites, developed even in non-endemic countries.

Keywords: TBEV, tick-bite, encephalomyelitis

## ЛИСТЕРИОЗЕН МЕНИНГОЕНЦЕФАЛИТИС КАЈ ИМУНОКОМПЕТЕНТЕН ПАЦИЕНТ: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**А. Милосављевиќ<sup>1</sup>, З. Миленковиќ<sup>1</sup>, К. Гроздановски<sup>1</sup>, М. Цветановска<sup>1</sup>, Д. Н.Јовановска<sup>1</sup>, К. Спасовска<sup>1</sup>, Г. Рангелов<sup>1</sup>, А. Дервишов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Универзитетска Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје

**Вовед:** *Listeria monocytogenes* е важен бактериски микроорганизам кој предизвикува сериозна инфекција кај доенчиња, бремени жени, имунокомпромитирани и постари лица. Невроменингеалната листериоза може да се појави кај здрав човек.

**Приказ на случај:** Опишуваме претходно здрав, 64 годишен маж со листериозен менингоенцефалитис.

Пациентот е 10 дена со симптоми на општ инфективен синдром. Во тек на 6 дена лекуван хоспитално со антимикробен третман. На ден на прием се јавува отежнат говор, поспаност и пациентот станува неконтактибилен. Реализирана компјутерска томографија на глава и под сомнение за менингоенцефалитис упатен на Клиникава. На прием е сопорозен, афебрилен, со позитивни менингеални знаци. Реализирана лумбална пункција при што се доби бистра цереброспинална течност со леукоцити  $294/\text{mm}^3$  со доминација на неутрофили 70%, лимфоцити 30%, концентрација на лактати  $4,3\text{mmol/L}$ , албуминорахија  $1,63\text{g/L}$  и гликорахија  $2,6\text{mmol/L}$  при гликемија  $8,7\text{mmol/L}$ . Отпочнат третман со Ceftriaxone и интравенски Aciclovir, кортикостероид, осмотски диуретик. Вториот ден од хоспитализација појава на генерализирани конвулзии по што е префрлен на оддел за интезивна нега. Истиот ден со молекуларна техника (PCR) од ликвор детектирана е *Listeria monocytogenes*. Хемокултурите и боењата по Грам останаа негативни. Беше ревидирана антимикробната терапија со Ampicillin и Gentamicin. Првите 5 дена пациентот беше конфузен, агитиран, дезориентиран по што следеше постепено разбистрување на свеста до нормализирање на истата со санација на ликворниот наод. Пациентот испишан по 21 дневно лекување

во добра општа состојба, уредни витални параметри и саниран ликворен наод.

**Заклучок:** Смртноста на бактериски менингитис од *Listeria monocytogenes* кај возрасни е повисока во споредба со други причинители, доколку истата не се препознае на време и започне со адекватен антиминокробен третман. Затоа го потенцираме значењето на PCR методата за брзо дијагностицирање на ЦНС инфекции и навремено отпочнување на причинител таргетирана терапија, со цел подобрување на исходот и намалување на смртноста кај пациентите со овие потенцијално фатални инфекции.

**Клучни зборови:** *Listeria monocytogenes*, менингоенцефалитис, PCR

## ПНЕВМОКОКЕН МЕНИНГИТИС КАЈ ПАЦИЕНТ СО СПЛЕНЕКТОМИЈА: ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**Б. Арифи**<sup>2</sup>, З. Миленковиќ<sup>1</sup>, К. Гроздановски<sup>1</sup>, М. Цветановска<sup>1</sup>, Д. Н. Јовановска<sup>1</sup>, Ф. Цана<sup>1</sup>, И. Демири<sup>1</sup>, К. Спасовска<sup>1</sup>, Г. Рангелов<sup>1</sup>, А. Дервишов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Универзитетска Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби – Скопје

<sup>2</sup>Клиничка Болница Тетово

**Вовед:** *Streptococcus pneumoniae* е најчест причинител на пурулентен менингитис кај возрасни пациенти. Пневмококот често е дел од нормалната флора на назофарингсот кај здрави луѓе и деца. Преносот на пневмококот обично се случува аерокапково од асимптоматски носители. Спленектомираните пациенти се со висок ризик за пневмококна инфекција, посебно пневмококен менингоенцефалитис. *Streptococcus pneumoniae* може да предизвика и синуситис, отитис медија, пневмонија, бактериемија и сепса.

**Приказ на случај:** Опишуваме 39 годишен претходно здрав пациент кај кој пред 23 години е изведена спленектомија заради траума.

Пациентот три дена пред прием се пожалил на силна главоболка, затегање на вратот и повраќање во два наврати, без покачена телесна температура. Се јавува при невролошкото одделение во Клиничка Болница Битола од каде била реализирана компјутеризирана томографија на главата која била со уреден наод, но поради позитивен менингеален синдром болниот бил упатен на инфективното одделение каде е поставена индикација и изведена лумбална пункција. Ликворот бил заматен со број на леукоцити од 9510 mm<sup>3</sup>, полиморфонуклеари 90%; лимфоцити 10%, протеинорахија 2.4 g/L; гликорахија: 3.56 mmol/L при гликемија

од 6.02 mmol/L. Со културата на ликворот е изолиран *Streptococcus pneumoniae*. Поради појава на знаци за нарушување на свеста, пациентот е упатен на Клиниката за инфективни болести за понатамошно лекување. Пациентот е хоспитализиран на одделот за интензивно лекување каде е започната парентерална терапија со Ceftriaxone 2x2g и Vancomycin 3x1g, кортикостероидна терапија, Mannitol, гастропротективна, профилактична антикоагулантна и симптоматска терапија. Пред започнување со антимицробната терапија земени се два сета на хемокултури од две различни вени кои беа негативни. Воедно кај пациентот беше изведена рентгенграфија на бели дробови која беше со уреден наод. На вториот ден од хоспитализацијата е изведено контролна лумбална пункција со следниот наод: ликворот бистар, број на леукоцити 790 mm<sup>3</sup>, полиморфонуклеари 80%, лимфоцити 20%, протеинорахија 1.1 g/L, гликорахија 4.8 mmol/L. Следи поволен тек на болеста со комплетно разбистрување на свеста и саниран ликворен наод.

**Заклучок:** Опишуваме случај на потенцијално фатален пневмококен менингитис кој во овој случај е навремено препознат и соодветно лекуван. Воедно ја потенцираме важноста за имунизација со лесно достапната пневмококна вакцина кај сите спленектомирани пациенти со крајна цел за намалување на инциденцијата и смртноста кај оваа опасна по живот инфекција.

**Клучни зборови:** *Streptococcus pneumoniae*, менингитис, пневмокок.

## SEPSIS AND CRITICALLY ILL PATIENTS IN INFECTOLOGY

### INFECTIOUS DISEASES SPECIALIST CONSULTATION IN THE INTENSIVE CARE UNIT

**V. Krajinović**

Hospital for infectious Diseases, Zagreb

Infectious diseases (ID) are the most common diseases in humans. Their appearance vary from mild and self-limited to serious and difficult-to-diagnose and difficult-to-treat infectious diseases. ID experts help people with bacterial, fungal, viral and parasitic infections. That includes bloodstream infections and complex or rare conditions caused by emerging infectious diseases and multidrug-resistant microbes. They are very useful in consultation with other specialties in solving non-infectious clinical problems. They not only treat patients with infections but also are involved in prevention of infections by understanding, teaching, and promoting the importance of immunization. Although the role of ID doctor is well known for decades, latest COVID-19 pandemic showed the real importance of this specialty.

Critical care medicine (CCM) is the specialty focused on the diagnosis and management of life-threatening conditions. Infections maintain a constant presence in intensive care units (ICU) worldwide. It is widely acknowledged that the presence of infection is an important outcome determinant for ICU patients, particularly when the responsible pathogen is multidrug resistant. In point prevalence studies, roughly two-thirds of patients in medical or medical/surgical ICUs are administered antimicrobial therapy. Inclusion of ID specialist as part of multidisciplinary rounds could favorably influence the use of antimicrobials. An ID specialist embedded in the multidisciplinary team is a major asset in interpreting clinical sign and symptoms, epidemiology, laboratory and imaging data, adverse drug reactions, and culture data. The infectious diseases teams were critical to the clinic's successful response to this crisis that appeared in COVID-19 pandemics.

## CURRENT AND NEW STRATEGIES FOR TREATING SEPSIS

**K. Grozdanovski<sup>1</sup>, T. Jovanov<sup>2</sup>, I. Manov<sup>3</sup>, A. Volceska<sup>3</sup>,**

<sup>1</sup>University Clinic for Infectious Diseases, Skopje, N. Macedonia

<sup>2</sup>General hospital, Kavadarci, N. Macedonia

<sup>3</sup>General hospital, Kumanovo, N. Macedonia; General hospital, Prilep, N. Macedonia

Sepsis is a major cause of death in intensive care units worldwide. In 2017, an estimated 48.9 million cases of sepsis were recorded worldwide, and 11.0 million sepsis-related deaths were reported, representing 19.7% of all global deaths. Better understanding of sepsis led the Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) in 2016 to publish new definitions and upgrade the strategy of treatment, when sepsis was defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. Septic shock was defined as sepsis that has circulatory, cellular, and metabolic abnormalities that are associated with a greater risk of mortality than sepsis alone (10%vs.40%). Nevertheless, these definitions are not accepted by everyone. The Center for Medicare and Medicaid Services (CMS) continues to support the previous definition of systemic inflammatory response syndrome, sepsis, and severe sepsis. The Infectious Diseases Society of America (IDSA) did not endorse the SCCM/ESICM guideline. IDSA has a different opinion about aspects of approach to infection and antimicrobial therapy.

The new SCCM guideline from 2021 introduced some new and changed few recommendations. New suggestions include using capillary refill time to guide resuscitation, abandoning systemic inflammatory response syndrome (SIRS) as a single screening tool for sepsis or septic shock, suggest antimicrobials with (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) MRSA coverage for adults with sepsis or septic shock at high risk of MRSA, antifungal therapy for adults with high risk of fungal infection. Guideline recommends starting vasopressors peripherally to restore mean arterial pressure rather than delaying initiation until a central venous access is secured and use of high flow nasal oxygen over noninvasive ventilation. Intravenous norepinephrine remains the first-line agent in patients who remain hypotensive despite adequate fluid resuscitation. For adults with sepsis-induced Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), a low tidal volume ventilation strategy and prone ventilation for 12 hours daily remain strong recommendation.

To improve outcomes of sepsis, several therapies have been studied so far with little or no success. It seems that the protocolized approach to very heterogenous patients' population with sepsis may not be the answer and in some instances may be harmful. In recent years, strategies studying like

genomics, transcriptomics, metabolomics, proteomics, inhibition of innate immunity, immunoglobulins, endotoxin, and cytokine hemoadsorption, immunostimulation, and many others were introduced. That is why we have great hope in personalized, precision therapy for sepsis, which will be accomplished in near future and ultimately will significantly reduce mortality from sepsis.

Keywords: sepsis, septic shock, treatment

## ПРОКАЛЦИТОНИН- ВАЛИДЕН МАРКЕР ЗА ПРОГНОЗА КАЈ ПАЦИЕНТИ СО СЕПСА И СЕПТИЧЕН ШОК

**И. Демири<sup>1</sup>**, З. Миленковиќ<sup>1</sup>, М. Цветановска<sup>1</sup>, Ф. Цана<sup>1</sup>, Г. Рангелов<sup>1</sup>, Т. Стојаноска<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Универзитетска Клиника за Инфективни болести и фебрилни состојби-Скопје

**ЦЕЛ:** Да се евалуира значењето на вредностите на прокалцитонинот (ПЦТ) во прогнозата кај пациентите со сепса и септичен шок.

**МАТЕРИЈАЛИ И МЕТОДИ:** Направена е ретроспективна групно споредбена анализа на 35 возрасни пациенти со сепса и септичен шок лекувани на Клиниката за Инфективни болести и фебрилни состојби- Скопје. Пациентите беа поделени во 2 групи: група на преживевани и група на починати. Вредностите на ПЦТ беа мерени на прием на клиниката, по 24 и по 48 часа, со помош на Enzyme Linked Fluorescent Assay (ELFA) на Mini Vidas Biomerieux апарат. Вредностите над 2 ng/ml се сметаа за покачени. Степенот на нарушена функција на органите беше ордедуван со Sepsis-related Organ Failure Assessment score (SOFA) индексот при вклучувањето во студијата, 24 и 48 часа подоцна. SOFA индексот  $\geq 2$  ќе послужи и за дијагноза на пациентите со сепса.

**РЕЗУЛТАТИ:** Во студијата беа вклучени 35 пациенти од кои 19 (54,28%) беа со тешка сепса и 16 (45,71%) пациенти со септичен шок. Пациентите беа со средна возраст од 53,48 години. Од женски род беа 12 (33.33%) пациенти, а од машки род 23 (66.67%) пациенти. SOFA индексот кај сите пациенти беше  $\geq 2$ . Групата на преживевани по 28 дена ја сочинуваа 14 (39.4%) пациенти.

Преживеваните пациенти имаа сигнификантно подолг хоспитален престој во однос на егзитираните - 14 (20 – 40) vs 4.5 (8.5 – 14)  $p=0.00015$ . Во групата преживевани прокалцитонинот имаше тренд на сигнификантно намалување во анализираниот период, прием, 24 и 48 часа потоа ( $p=0.032$ ).

**ЗАКЛУЧОК:** Намалувањето на вредностите на прокалцитонинот е асоцирано со добра прогноза кај пациентите со сепса и септичен шок.

**Клучни зборови:** прокалцитонин, сепса

## ASSESSMENT OF SEVERITY SCORING INDEXES IN MORTALITY PREDICTION OF SEVERE COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA

**K. Spasovska<sup>1</sup>**, K. Grozdanovski<sup>1</sup>, G. Rangelov<sup>1</sup>, Z. Milenkovic<sup>1</sup>, M. Cvetanovska<sup>1</sup>, K. Kapsarov<sup>1</sup>, N. Kuzmanovski<sup>1</sup>, D. Jakimovski<sup>1</sup>, K. Kasapinova<sup>2</sup>, E. Atanasovska<sup>3</sup>

<sup>1</sup> University Clinic for Infectious Diseases and Febrile conditions, Skopje, R,N. Macedonia

<sup>2</sup> University Surgery Clinic "St.Naum Ohridski", Skopje, R.N.Macedonia

<sup>3</sup> Institute of Preclinical and Clinical Pharmacology and Toxicology, Skopje, R.N.Macedonia

Introduction: community acquired pneumonia (CAP) is a leading cause of morbidity and mortality worldwide. Approximately 8-36% require treatment in the intensive care unit (ICU) due to disease severity.

Aim of the study: to assess the capacity of severity scoring indexes to predict the mortality of severe CAP.

Methods: the study included 129 adult patients with CAP hospitalized at ICU of the University Clinic for Infectious Diseases in Skopje during a 3-year period. Primary outcome variable was 30-day in-hospital mortality. Demographic, clinical and biochemical parameters were recorded and seven severity scores were calculated: Charlson comorbidity Index, CURB 65, SCAP at admission, SAPS II and APACHE II after 24 hours, MPM and SOFA score during the first 48 hours. Receiver Operating Curve (ROC) analysis was performed and areas under the curve (AUC) were calculated for all analyzed severity indexes to evaluate their capacities to predict the mortality.

Results: the mean age of studied patients was 61 year and 66,7% were males. An overall mortality was 43.4%. Charlson Comorbidity Index has higher value in non-survivors and it was associated with a poor outcome. All scores had significantly increased values among non-survivors, except CURB-65 that had similar results in both groups, with no statistical significance with the outcome. AUC for all scores had close values, ranging from 0.714 for APACHE II to 0.755 for SCAP. The highest AUC showed MPM and SOFA score when calculated at 48 hour after the admission, with values of 0.800 and 0.839 respectively.

Conclusion: according to the results of our study, the most commonly used severity scoring indexes had strong ability to detect patients with pneumonia that had increased risk for poor outcome, but none of them showed to be superior over the others in pneumonia mortality prediction.

Key words: community acquired pneumonia, severity scores, mortality



## A COMPARATION OF FOUR DISEASE SEVERITY SCORES IN PREDICTING THE OUTCOME OF SEPSIS

G. Rangelov<sup>1</sup>, K. Grozdanovski<sup>1</sup>, Z. Milenkovikj<sup>1</sup>, M. Cvetanovska<sup>1</sup>, K. Spasovska<sup>1</sup>, F. Cana<sup>1</sup>, N. Kuzmanovski<sup>1</sup>, K. Kapsarov<sup>1</sup>, E. Dimitrova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, Ss. Cyril and Methodius

University, Skopje, N. Macedonia

<sup>2</sup>City General Hospital 8<sup>th</sup> September

**INTRODUCTION.** Sepsis is defined as life-threatening, medical emergency, organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. It is estimated that sepsis affects more than 49 million people worldwide every year, potentially leading to 11 million deaths.

**OBJECTIVE.** Comparison of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Simplified Acute Physiology Score (SAPS II), Mortality Prediction Model (MPM<sub>24</sub>) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) in prediction of outcome in patients with sepsis and septic shock.

**MATERIAL AND METHODS.** The study was conducted in the Intensive Care Unit at University Hospital for Infectious Diseases in Skopje. It included 167 adult patients with sepsis and septic shock treated during the period from 2017 to 2019. Sepsis was defined by "sepsis-3" criteria from 2016. At admission demographic and comorbid medical conditions were noted. The main outcome measure was 28-day mortality. Laboratory data, physiological variables and severity scores were measured in the first 24 hours after admission. The predictive ability of the analyzed scores was determined with receiver operating characteristic curve (ROC).

**RESULTS.** We analyzed 3 year period, 167 patients with sepsis and septic shock, in which the overall 28-day mortality was 76(45.5%). The mean age of the included patients was 60.6± 15.8years, with 112 (67.1%) predominance of male cases. Mean level of CRP was 226 ± 161.6 mg/L and Leukocytes was 15 ±11.3 x 10<sup>9</sup>/L, they both show no significant difference between the groups. ARDS had 37 (22.2%) of the patients. Acidosis had 51 (30.5%) of patients from whom 31 (61%) were nonsurvivors (p=0.009) and 58 (34.7) patients had DIK. 100 (59.9%) patients were on mechanical ventilation with lethal outcome in 68 (68%) of patients. Charlson Comorbidity index was increased in non-survivors (3.46 ±2.27) but was not significantly associated with the outcome. All severity scores had higher values in nonsurvivors patients: APACHE II (48.6±21.5), SAPS II (44.1±25.1), MPMII24 (37.3±23.4), SOFA (7.7±3.5) that showed statistical significance between the analyzed groups (p<0.001). Area under the ROC curve was APACHE II 0.724, SAPS II 0.727, MPM<sub>24</sub> 0.728 and SOFA 0.700.

**CONCLUSION.** Widely used severity scores accurately detected patients with sepsis and septic shock that had increased risk for poor outcome, but none of them individually demonstrated any advantage over the other.

**KEY WORDS.** Sepsis, septic shock, severity scores.

## ACUTE KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH SEPSIS

**F. Cana**<sup>1</sup>, K. Grozdanovski<sup>1</sup>, K. Spasovska<sup>1</sup>, G. Rangelov<sup>1</sup>, Z. Milenkovic<sup>1</sup>, D. Naunova-Jovanovska<sup>1</sup>, M. Cvetanovska<sup>1</sup>, I. Demiri<sup>1</sup>, T. Stojanoska<sup>1</sup>, A. Milosavljevikj<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, N. Macedonia

**Introduction.** Acute kidney injury (AKI) is frequently observed in patients with sepsis and compared with nonseptic AKI presents with more severe renal dysfunction and increased risk for mortality.

**Objective.** To evaluate differences between septic patients with and without AKI and to identify risk factors for AKI in sepsis.

**Material and methods.** We analyzed 229 with sepsis and septic shock during five-year period from 2015 to 2019. The study was conducted in the Intensive Care Unit at University Hospital for Infectious Diseases in Skopje. Sepsis and septic were defined by "sepsis-3" criteria. Patients were divided in two groups, patients without and with AKI and then analyzed using SPSS 23.0 software (SPSS, Chicago, IL).  $P < 0.05$  was considered to be significant.

**Results.** A total of 229 patients met inclusion criteria. The patients mean age was 60.5 years (SD 15.5), 148 (64.6%) were male and 28-day overall mortality was 46.7%. In patients with AKI mortality was 57.9%, significantly higher than patients without AKI 38.8% ( $p=0.004$ ). Septic shock had 52 (22.7%) patients. Mechanical ventilation was used in 69 (72.6%) of patients with AKI which was significantly more than patients without AKI ( $p=0.002$ ). Intermittent hemodialysis was utilized in 24 (25.3%) patients with AKI. Mean Charlson Comorbidity Index was 3.18 (SD 2.24) with no significant difference among groups. Risk for death measured by SAPS II and severity of illness assessed by SOFA was considerably higher in AKI patients ( $p<0.001$ ).

**Conclusion.** We find that almost half of patients with sepsis have AKI, also these patients have more severe manifestation and mortality of sepsis than patients without AKI. Therefore, we emphasize the importance of better understanding the kidney in sepsis and early use of renal protective strategies.

**Keywords:** acute kidney injury, sepsis, septic shock.

## **BIOCHEMICAL, CLINICAL PARAMETERS AND ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION II (APACHE II) AS PROGNOSTIC FACTOR FOR THE OUTCOME IN PATIENTS WITH SEPSIS IN THE FIRST 24 HOURS AFTER ADMISSION**

**K. Kapsarov**<sup>1</sup>, K. Grozdanovski<sup>1</sup>, K. Spasovska<sup>1</sup>, G. Rangelov<sup>1</sup>, N. Kuzmanovski<sup>1</sup>, Z. Milenkovic<sup>1</sup>, M. Cvetanovska<sup>1</sup>, D. Jakimovski<sup>1</sup>, A. Stamenkovska<sup>2</sup>, V. Semenakova Cvetkovska<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Infectious Diseases and Febrile conditions, Skopje, R,N. Macedonia

<sup>2</sup>PHI General Hospital - Gevgelija

**INTRODUCTION:** Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection. It is also one of the leading causes of death in hospitalized patients, potentially leading to 11 million deaths worldwide.

**OBJECTIVE:** The aim of this study was to compare the biochemical, clinical parameters and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) as prognostic factor for the outcome at patients with sepsis in the first 24 hours after admission.

**METHODS:** the study included 116 adult patients with sepsis divided in two groups: survivors and nonsurvivors. Analysed patients were hospitalized at ICU of the University Clinic for Infectious Diseases in Skopje during a 2-year period. Primary outcome variable was 28-day in-hospital mortality. Demographic, clinical, biochemical parameters were recorded and analysed.

**RESULTS:** The analysis included 116 patients with sepsis, in which the overall 28-day mortality was 55 (47.4 %). The mean age of the included patients was 61.77±15.8years, with 76 (65.5%) predominance of male cases. Mean level of CRP was 228.18±1.6 mg/L and Leukocytes was 14.81 ±11.3 x 10<sup>9</sup>/L, both show no significant difference between the groups. Charlson Comorbidity index was increased in non-survivors (3.46±2.27) but was not significantly associated with the outcome. Severity score APACHE II had higher values in nonsurvivors patients: APACHE II (47.85±22.20), that showed statistical significance between the analyzed groups (p<0.001).

**CONCLUSION:** Widely used biochemical parameters at the first 24 hours after hospitalization analyzed in this study did not accurately prognoses the outcome of patients with sepsis that had increased risk for death. APACHE II score showed significantly higher values in nonsurvivor patients with sepsis and clear potential for outcome prediction in this critically ill patients.

**Key words:** sepsis, biochemical parameters , mortality, APACHE II

## ORGAN DYSFUNCTIONS, SOURCES OF INFECTION AND SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME AS PREDICTORS FOR SEPSIS OUTCOME

**N. Kuzmanovski<sup>1</sup>**, K. Grozdanovski<sup>1</sup>, Z. Milenkovikj<sup>1</sup>, K. Spasovska<sup>1</sup>, G. Rangelov<sup>1</sup>, D. Jakimovski<sup>1</sup>, K. Kapsarov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>University Clinic for Infectious Diseases and Febrile Conditions, Ss. Cyril and Methodius University, Skopje, Macedonia

**Introduction.** Sepsis is an acute severe life-threatening condition that results in organ dysfunction due to a dysregulated immune response to infection. Sepsis is associated with a high patient mortality rate during intensive care unit (ICU) stay.

**Objectives.** The goal of this study is to analyze the impact of number of dysfunctional organs, sources of infection and SIRS in patients with sepsis.

**Material and methods.** The study was conducted at the ICU at Clinic for infectious diseases and febrile conditions within two-year period (2018-2019). We stratified patients according to outcome. One group was patients who survived and the other one was patients who didn't survive. We used univariant analysis with independent t-test, Chi-square test and Fisher's exact test where were appropriate. The main outcome measure was 28-day mortality.

**Results.** We included 114 patients with sepsis and septic shock. Mean age was  $61.8 \pm 15.1$ . Most of the patients (74%) were male. Mean Charlson Comorbidity Index was  $3.2 \pm 2.23$  and mean CRP  $225.7 \pm 165$ . We didn't find statistical significance between survivors and nonsurvivors according to the number of SIRS parameters. The highest mortality had patients with five and six dysfunctional organs, which was statistically significant. The highest mortality was among patients with meningitis (61%), but didn't reach statistical significance.

**Conclusion.** We find that the number of failing organs is most closely associated with worse outcome. Nevertheless, the origin of the infection is important, because the patients with urinary tract infection had highest surviving rate and patients with meningitis had highest risk for unfavorable outcome. SIRS is still important for diagnosis of sepsis, but doesn't show prediction value for predicting the outcome.

**Keywords:** organ dysfunction, source of infection, SIRS, sepsis outcome.

## OTHER INFECTIONS

### КОНЗЕРВАТИВЕН ТРЕТМАН НА ПАЦИЕНТ СО ПНЕВМОНИЈА И ИНФЕКТИВЕН ЕНДОКАРДИТ ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**М. М. Илијевска<sup>1</sup>**, С. Стојковска<sup>2</sup>, М. Босилковски<sup>2</sup>, Ж.Шопова<sup>2</sup>,  
А. Османи<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЈЗУ Општа Болница, Куманово

<sup>2</sup>Универзитетска Клиника за Инфективни болести и фебрилни состојби,  
Медицински Факултет, Скопје

Инфективниот ендокардит е четврти по ред животозагрозувачки инфективен ентитет веднаш после сепсата, пневмонијата и абдоминалните инфективни абсцеси. Стапката на смртност се движи од 15-30% . Токму поради тоа третманот на овие пациенти е сериозен и глобален здравствен предизвик.

**ЦЕЛ:** Приказ на поволен клинички исход по спроведен конзервативен третман по протокол за ендокардит кај пациент без претходна историја на кардиолошко заболување.

**ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ:** пациент на 35 годишна возраст со анамнеза четири дена пред прием со температура, болка во грбот и отежнато дишење. Иницијално хоспитализран заради масивна пневмонија со билатерален плеврален излив. На приемот фебрилен, диспноичен, кислородно независен и со високи параметри на инфламација. Четвртиот ден од хоспиталниот престој беше поставена суспекција за можен ендокардит на аортната валвула според модифицираните клинички критериуми на Duke. Пациентот е без претходна кардиолошка историја на болест. Ехокардиографски беа верифицирани вегетации на аортната валвула со димензии 10x11mm со лесна регургитација како и дилатација на аорта асценденс од 53mm. Според тоа беше и пристапено кон конзервативно лекување според протокол за ендокардит со мултидисциплинарен пристап во кој беа вклучени кардиолог, кардиохирург и пулмолог. Следеше поволен клинички тек со целосна регресија на белодробниот наод, без дополнителен раст на вегетациите и без развој на нови компликации, а со

поставена индикација за кардиохируршка интервенција по завршувањето на конзервативниот третман. Три месеци по исписот пациентот е во стабилна кардиолошка состојба, на редовни кардиолошки контроли со целосна регресија на вегетациите и резидуална фиброзна маса од прележан ендокардит без индикација за оперативен третман.

**ЗАКЛУЧОК :** Раното препознавање и дијагностицирање на инфективниот ендокардит, како и навремениот антиминобен третман значително го подобрува клиничкиот исход, а во некои случаи и ја намалува потребата за кардиохируршка интервенција. Меѓутоа третманот кај најголемиот број на пациенти се уште завршува оперативно и со развој на дополнителни компликации.

**Клучни зборови:** инфективен ендокардит, ехокардиографија, конзервативен третман.

## SCROFULODERMA: A CASE REPORT

**V. Mitreski, Z. Nanovic, S. Zeynel, B. Shurbevaska, M. Trajchevska, B. I. Poposka, G. Bikova, M. Damjanovska, M. Metodieva, K. Pilovska, A. Gjuzelova, A. Stojkovska, N. Chamurovski, A. Labenishta, B. Savin**  
Institute of lung diseases and tuberculosis - Skopje

**INTRODUCTION:** Scrofuloderma is tuberculosis (TB) of the skin, which occurs by direct spread of the infectious process from a nearby endogenous tuberculous focus (mostly TB of the cervical lymph nodes, LN). This is a rare form of extrapulmonary TB: in the period 2007-2021 in North Macedonia were registered 268 (5.65%) cases of LN-TB among 4741 newly diagnosed cases of TB.

**CASE REPORT:** We present a case of an 80-year-old female, with skin lesions on the neck dating back one year. On inspection, 4-5 tumorous formations (the largest being 3x3 cm) are observed on the neck (right base, and left lateral and supraclavicular), with several ulcerative changes on the overlying skin, some with crusts and cheesy secretion. From the investigations: 1. ESR 55 mm/h; 2. Chest X-ray: discrete inhomogeneous shadow under the left clavicle, bilateral fibro-reticular opacities; 3. Microbiological analysis of sputum and skin swab: fluorescence microscopy did not show the presence of acid-alcohol-resistant bacilli (ARB), Mycobacterium tuberculosis complex (MTBC) was isolated in culture from the skin - but not confirmed by PCR; 4. Cytological finding (fine needle aspiration of LN): chronic granulomatous inflammation. On 17/08/2022 a 6-month therapeutic regimen with 4 first-line antituberculosis drugs was started, according to the WHO protocol.

**DISCUSSION AND CONCLUSION:** Chronic granulomatous diseases of infectious and non-infectious nature are a common differential diagnostic challenge for clinicians. Determining the etiology requires time and a wide range of investigations, and therapy can differ significantly from diagnosis to diagnosis (eg. sarcoidosis versus tuberculosis). Although scrofuloderma is a rare entity, MTBC should be considered as an etiologic factor in cervical LN lymphadenopathy. It is necessary to send a sample of biological material (sputum, secretion/excreta/body fluid, aspirate/punctate, tissue biopsy/operative material) for microbiological analysis for TB, to the National Reference Microbiology Laboratory at Institute of Lung Diseases and Tuberculosis.

**Key words:** tuberculosis, scrofuloderma, microbiological tests, antituberculous drugs

## ТУБО ОВАРИЈАЛЕН АПСЦЕС КАКО ПРИЧИНА ЗА НЕЈАСНА ФЕБРИЛНА СОСТОЈБА - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

**Е. Димитрова<sup>1</sup>, М. Цветановска<sup>2</sup>, Д. Георгиевска<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ЈЗУ ГОБ 8<sup>ми</sup> Септември - Скопје

<sup>2</sup> ЈЗУ УК за инфективни болести и фебрилни состојби - Скопје,

**ВОВЕД:** Тубооваријалните апсцеси претставуваат сериозно и потенцијално животво-загрозувачка состојба. Класична клиничка презентација вклучува абдоминална болка, температура, палпабилна пелвична маса и леукоцитоза, но истата може да биде доста варијабилна.

**ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ:** Опишуваме случај на 38 годишна пациентка, хоспитализирана на Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби поради седум дневна анамнеза на температура, малаксаност, абдоминална болка и течни столица, а еден ден пред прием со силна болка во градите и сува кашлица. Пациентката спонтано породена 10 дена пред прием. Откако била проследена од страна на интернист, абдоминален хирург и гинеколог, поради сомневање за инфективна етиологија, препратена на ЈЗУ УК за инфективни болести и фебрилни состојби за додијагностицирање. При прием пациентката субфебрилна, свесна, ориентирана, тахикардична, диспноична, бледа, интоксицирана, халонирана, со аспект на тешко болна. Поради аускултаторен наод на ослабено везикуларно дишење лево реализиран РТГ на бели дробови и срце, истиот во прилог на плевропневмонија лево. По приемот беа реализирани палета на лабораториско-биохемиски, микробиолошки и серолошки анализи, по протокол за нејасна фебрилна состојба, како и ултразвучни и радиолошки иследувања. Отпочната е антимикробна, антикоагулантна, симптоматска и супуративна терапија. По четири



дена од хоспиталниот престој, поради перзистирање на абдоминална болка, пациентката повторно упатена на Клиника за гинекологија, каде по направеното трансвагинално ехо утврдено е дека се работи за тубо оваријален апсцес. Пациентката задржана на Клиника за гинекологија за оперативен третман. Хистопатолошки потврден тубо оваријален апсцес.

**ЗАКЛУЧОК:** Кај жени кои се во репродуктивен период, сексуално активни и со претходна медицинска историја за гинеколошки процедури, треба да помислиме на тубо оваријален апсцес како причина за нејасна фебрилна состојба.

**Клучни зборови:** тубо оваријален апсцес, температура.

## COURSE OF INFECTOLOGY NURSES

### ИНТРАХОСПИТАЛНИ ИНФЕКЦИИ

#### Г. Темелковска

Универзитетска Клиника за инфективни болести и фебрилни состојби,  
Скопје

Зголемената вирулентност и патогеност на вирусите, бактериите и габите во здравствените установи доведува до постојан пораст на болничките инфекции. Станува сè поочигледно дека инфекциите стекнати во болницата доведуваат до зголемен морбидитет и морталитет. Потребно е соодветно екипирање и континуирана едукација на персоналот за принципите на контрола на инфекциите, особено миењето раце што е единствената најважна ефикасна мерка за намалување на ризиците од вкрстена инфекција.

**Вовед:** Нозокомијалните инфекции, инаку познати како болнички инфекции се оние инфекции стекнати во болницата, кои првпат се појавуваат 48 часа или повеќе по приемот во болница или во рок од 30 дена по отпуштање на пациентот. Програмите за контрола на болничките инфекции можат да спречат 33% од болничките инфекции. Нозокомијалната инфекција го продолжува времетраењето на хоспитализацијата, ги зголемува трошоците за здравствена заштита, појава на повеќе микроорганизми отпорни на антибиотици и ги намалува шансите за лекување на другите. Нозокомијалните инфекции претставуваат проблем од огромна големина на глобално ниво, болничките локалитети се покажаа поволни во пренесувањето на инфекции поради постоечките соодветни односи микроорганизам-домаќин-средина. Понатаму, станува сè поочигледно дека таквите инфекции стекнати во болница значително придонесуваат за морбидитетот и економскиот товар.

**Заклучок:** Постои итна потреба од преглед и зајакнување на преовладувачките мерки за контрола на инфекции во различни болници, особено во земјите во развој. Потребна е континуирана едукација на

здравствените работници за принципите на контрола на инфекции преку обука и преквалификација. Потребно е соодветно вработување на здравствени работници особено медицински сестри на болничките одделенија, бидејќи превработениот персонал може да стане неефикасен и тоа може да резултира со епидемични инфекции во некои ситуации. Голем напредок во севкупната контрола на заразните болести произлезе од имунизацијата, подобрената хигиена, особено миењето раце. Поставките за здравствена заштита мора постојано да го потсетуваат болничкиот персонал за подобро спроведување на постојните програми за контрола на инфекции, особено миење раце, така што нема да треба да се потпираме само на технолошкиот напредок за да ги доведеме болничките инфекции на најмало минимално ниво.

## **ИДЕНТИФИКАЦИЈА НА СЕПСА КАЈ ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ - ШТО ТРЕБА ДА ЗНАЕ МЕДИЦИНСКАТА СЕСТРА**

### **В. Зенељи**

Оддел за ургентна инфектологија и интензивна нега; Универзитетска клиника за инфективни болести и фебрилни состојби, Скопје

Сепсата е многу сериозна здравствена состојба. Грижата за пациент со сомнителна сепса е предизвикувачка улога во медицинската сестра. Раното препознавање и соодветното справување со пациент со сепса спасува животи. Медицинските сестри играат фундаментална улога во откривањето на промените во физиолошките набљудувања што би можеле да укажат на почетокот на сепсата. Дополнително, свесноста за патофизиологијата на сепсата и овозможува на медицинската сестра подобро да разбере како брзата интервенција спречува појава на септички шок. Понатаму, знаењето и употребата на клиничките упатства и алатките за скрининг на сепса се воспоставени методи кои помагаат да се намали смртноста на пациентите. Познавањето на медицинската сестра со критериумите за „црвено знаме“ за сепса и деталното добивање на резултатите за рано предупредување го олеснуваат пораното препознавање и интервенцијата која треба да е итна. Испораката на „сепса шест“ во рок од 1 час од сомнителната сепса спасува животи.

**Клучни зборови:** идентификација и менаџирање на сепса, улогата на медицинската сестра во справувањето со сепса, сепса шест пакет

## AUTHOR INDEX

**A**

A. Aliu-Bejta 20  
 A. Anastasovska 33  
 A. Bajalska 23  
 A. Bajrami 8  
 A. Cvetkovska 40  
 A. Dervisov 24, **46**, 70, 74, 75  
 A. Eftimova 52  
 A. Georgiev 49, 51  
 A. Georgieva 52, 53  
 A. Gjoreski 56  
 A. Gjuzelova 86  
 A. Harxhi **63**, 67  
 A. Haxhijaj 36  
 A. Labenishita 86  
 A. Loga Osmani 11  
 A. L. Osmani 16  
 A. Milosavljevic 24, 46, 70, 71, **74**, 82  
 A. Osmani 17, 39, 85  
 A. Osmani Loga **29**, 31, 43  
 A. Petlickovski 26, 28, 29, 31  
 A. Piponska 34, **56**  
 A. Preshova 37  
 A. Radik-Beleska 54  
 A. Stamenkovska 6, 33, **38**, 83  
 A. Stojkovska 86  
 A. Sumanska 34  
 A. Tasić 73  
 A. Vishaj 20  
 A. Volceska 78

**B**

B. Arifi 70, **75**  
 B. Djindjic 35  
 B. Dobrevski 26  
 B. Dupanovic **69**  
 B. I. Poposka 86

B. Joksimovic 11, 16, 39  
 B. Kalcovska 21  
 B. Koprivica 69  
 B. Petreska 2, 3, **4**, 6, 7, 64, **65**, 66  
 B. Savin 86  
 B. Shurbevaska 86  
 B. Todorovska **5**, 42  
 B. Tosevski **2**, 3, 4, 6, 7  
 B. Tushi 59

**C**

C. Gjerakaroska Savevska 23

**D**

D. Buklioska-Ilievaska 34  
 D. Gacevska 21  
 D. Georgieska 29  
 D. Georgievska 11, **16**, 39, 87  
 D. Jakimovski 2, 3, 4, **6**, 8, 30, 38, 39,  
 80, 83, 84  
 D. Kocinski 24, 37  
 D. Marjanovic 35  
 D. Mijatović 73  
 D. Naunova-Jovanovska 24, 46, 70, 71,  
**72**, 74, 75, 82  
 D. Sazdov 50  
 D. Siskova Gajdardziska 55  
 D. Stojanovic **35**  
 D. Stričević **60**  
 D. Strinić 60  
 D. Timova **55**  
 D. Trajanovski **8**  
 D. Zendelovska **30**

**E**

E. Arsic 64, 66  
 E. Atanasovska 30, 80

E. Boshkova 43  
 E. Curakova Ristovska 5  
 E. Dimitrova 16, 34, 56, 81, **87**  
 E. Goxha 36  
 E. Grueva 49  
 E. Janceska 37  
 E. Jusufovski 17  
 E. Kandic 52, 53  
 E. Kostoska **44**, 48  
 E. Lazarova Trajkovska 43  
 E. Lulja **67**  
 E. Meta **36**  
 E. Nikolovska Trpcevska 5  
 E. Vraynko 52

## F

F. Berisha 26  
 F. Cana 24, 70, 71, 72, 79, 81, **82**  
 F. Licoska Josifovic 5, **42**  
 F. Nikolov 42  
 F. Tabak **1**

## G

G. Bikova 86  
 G. Eftimovski 16  
 G. Karagjozova 55  
 G. Milanovski 26, 28  
 G. Mitevski **49**  
 G. Peslikovska **54**  
 G. Rangelov 24, 46, 70, 71, 74, 75, 79,  
 80, **81**, 82, 83, 84  
 G. Stefanovski 42  
 G. Temelkovska **89**

## H

H. Gashi **58**  
 H. Sidiropulos 47

## I

I. Akshija 36  
 I. Bogdan 73  
 I. Bojovski 49, **51**  
 I. Demiri 24, 25, 26, 32, 33, 41, 70, 71,  
 72, 79, 82  
 I. Dimitrov **50**  
 I. Finci 37  
 I. J. Hristova **47**  
 I. Jovanovska 56  
 I. Kondova 25  
 I. Kondova Topuzovska **21**, 23, 33, 38

I. Kuzmanoski **53**  
 I. Manov 78  
 I. Misic 53  
 I. Panovska Stavridis 41  
 I. Sadiku 20  
 I. T. Kondova 32  
 I. Vidinic 11, 16, 17, **19**, 29, 39

## J

J. Howard 37  
 J. Kowalska **62**  
 J. Krasniqi **26**, 58  
 J. Krasniqi-Zhuti 20

## K

K. Cipusheva 52  
 K. Danis 37  
 K. Grivceva Stardelova 5  
 K. Grivceva-Stardelova 42  
 K. Grozdanovski 24, 30, 39, 46, 66, 70,  
 71, 74, **78**, 80, 81, 82, 83, 84  
 K. Hristova **59**  
 K. Kapsarov 6, 30, 38, 80, 81, **83**, 84  
 K. Kasapinova 80  
 K. Kjirkovikj Kolevska **37**  
 K. Pilovska 86  
 K. Poposki 6, 7, 11, 16, 29, **39**  
 K. Popovski 31  
 K. Spasovska 6, 30, 46, 70, 71, 74, 75,  
**80**, 81, 82, 83, 84  
 K. Stamatovska 26  
 K. Stavridis 37

## L

L. Ajazaj-Berisha 20  
 L. Emini 20  
 L. Hasani 26  
 L. Ljatkova 54  
 L. Popović Dragonjić **73**  
 L. Stojanoska Matjanoska 23

## M

M. Babunovska 21  
 M. Bosevski 51  
 M. Boshev 49, 51  
 M. Bosilkovski 3, 8, 11, **12**, 16, 17, 29,  
 39  
 M. Cvetanovic 35  
 M. Cvetanovska 24, 32, 43, 46, 70, **71**,

74, 75, 79, 80, 81, 82, 83, 87  
 M. Damjanovsk 86  
 M. Dimzova 2, **3**, 4, 7  
 M. Dimzova 6  
 M. Gaseva 2, 4, 7  
 M. Gasheva 3, 6  
 M. Genadijeva Dimitrova 5  
 M. Gocevska 21  
 M. Hasipi 25, 32, **33**, 38  
 M. Janeku Kartalova 25, **32**, 38  
 M. J. Kartalova 33  
 M. Jovanoski 51  
 M. Jovanovski 49  
 M. Katz 37  
 M. Kirijas **26**, 28  
 M. Krsteska 44, **48**  
 M. Manoleva 21, 23  
 M. Metodjeva 86  
 M. M. Ilijevska **85**  
 M. Otljanski 52  
 M. Petrushevska 30  
 M. Qato 36  
 M. Stevanovic 24, **64**, 65, 66  
 M. Stevanovikj 26, 30  
 M. Trajceva 55  
 M. Trajchevska 86  
 M. Trajkova 52  
 M. Vasileva-Duganovska 34, 56  
 M. Veleska 38  
 M. Vrbić 73  
 M. Zezoski 48  
 M. Босилковски 85

**N**

N. Chakar Georgievsk 50  
 N. Chamurovski 86  
 N. Como 36  
 N. Geca 20  
 N. Hasani 26  
 N. Joksimovic 5  
 N. Joksimovikj 42  
 N. Kuzmanovski 6, 80, 81, 83, **84**  
 N. Manev 49, 53  
 N. Ridova 41  
 N. Shikov 50

**O**

O. Artemchuk 37  
 O. Bushljetikj 52

O. Busljetic 53  
 O. Efinska Mladenovska 26  
 O. Sibinovska 28, 31

**P**

P. Banović 73  
 P. Chukalevski 50  
 P. Kalamaras 47

**R**

R. Baljić **57**  
 R. Cvetkovski 24, **40**  
 R. Gjerovska Kojceski 65  
 R. Nikolovski 49, 51  
 R. Pebody 37

**S**

S. Allushaj 67  
 S. Bogoeva Tasevska **25**, 32, 33, 38  
 S. Cohuet 37  
 S. Iljoska 28  
 S. Kajevikij 26  
 S. Mateska 2, 4, 6, **7**  
 S. Matevska 3  
 S. Memeti 37  
 S. Stojkovska 11, 16, 17, 21, **23**, 85  
 S. Zeynel 86

**T**

T. Arsov 26, 28, 29, 31, 64  
 T. Brnjarcjevska 31  
 T. Brnjarchevska Blazhevsk 26, **28**  
 T. Brnjcareska Blazevska 29  
 T. Buzharova 37  
 T. Jovanov 78  
 T. Jugova 23  
 T. Konjanovski **52**  
 T. Mustafai 20  
 T. Proseva 25  
 T. Savevska 26, 28  
 T. Stanimirovic 48  
 T. Stojanoska 32, 33, **41**, 70, 71, 79, 82  
 T. Стојаноска 72

**V**

V. Cvetanovski 71  
 V. Dabeska 48  
 V. Grozdanoska-Petreska 54  
 V. Jovanova **43**, 55  
 V. Krajnović 60, **77**

V. Krasniqi **20**  
V. Mitreski **86**  
V. Saveski 64, 65  
V. Semenakova 11, 24  
V. Semenakova Cvetkovska 83  
V. Semenakova-Cvetkovska 3  
V. Simeonovski 66  
V. Simin 73  
V. Urosevic 47  
V. Zenelji **90**

## **Z**

Zh. Shopova **31**  
Z. Milenkovic 24, 46, **70**, 71, 74, 75,  
79, 82  
Z. Milenkovik 80, 83  
Z. Milenkovikj 81, 84  
Z. Nanovic 86  
Z. Petkovska 47  
Z. Petrovski 49  
Z. Shopova 39, 43  
Z. Sopova 11, 16, 17, 29, 85



**xofluza**<sup>®</sup> ▽  
(baloxavir marboxil)

Roche

# САМО ЕДНА ДОЗА

НА **xofluza**<sup>®</sup> ЈА СТОПИРА ВИРУСНАТА РЕПЛИКАЦИЈА ШТО  
РЕЗУЛТИРА СО НЕЗАБЕЛЕЖЛИВО ПРИСУСТВО НА ВИРУС ВО РОК  
ОД 24 ЧАСА, ОВОЗМОЖУВАЈКИ ИМ НА ПАЦИЕНТИТЕ  
ОЛЕСНУВАЊЕ ОД ГРИП ВО РОК ОД 2-3 ДЕНА.

▽ Овој лек подлежи на дополнително следење. Со ова се овозможува брзо откривање на нови информации за безбедноста на лекот. Од здравствените работници се бара да пријават секаква сомнителна несакана реакција од овој лек. Подетални информации и целосниот Збирен извештај за особините на лекот Xofluza (baloxavir marboxil) се достапни на следниот линк: <https://lekovi.zdravstvo.gov.mk/drugsregister/detailview/2520784565>

Број на одобрение за ставање на лек во промет 11-2832/2 од 07.05.2021.  
Последна ревизија на Збирниот извештај за особините на лекот, Февруари 2022 г  
Носител на одобрението за ставање на лекот во промет:  
Рош Македонија ДООЕЛ Скопје

**Лекот може да се издава само со лекарски рецепт**  
веб страна : [www.roche.mk](http://www.roche.mk)  
Овој материјал е наменет само за здравствени работници  
Датум и место на подготовка: ноември 2022, Скопје

M-MK-00000423

# Virus Protect

СПРЕЈ ЗА УСТА

ДЕАКТИВИРА  
ВИРУСИ  
НА НАСТИНКА



Го намалува ризикот од

- ВИРУСНИ ИНФЕКЦИИ
- ПРВИ СИМПТОМИ НА НАСТИНКА

Viruprotect е погоден за возрасни и деца над 4 години.

Пред употреба внимателно да се прочита упатството! За индикациите, ризикот од употреба и несаканите дејства на медицинското средство консултирајте се со Вашиот лекар или фармацевт.

 **Hemofarm**  
STADA GRUPA

# HEPALIFE™

Хепатопротектор од нова генерација

- ✓ Детоксира
- ✓ Регенерира
- ✓ Го штити црниот дроб



 **Rhei Life**

**VEMA**   
PHARMA

Procalcitonin (PCT)

**Procalcitonin to reduce long-term infection-associated adverse events in sepsis (PROGRESS study)**

Snapshot of main outcomes<sup>1</sup>



**-53%**

adverse events ( $p=0.045$ )

Combined reduction of

- new *C. difficile* infection
- new MDRO infection
- infection-associated death by baseline CDI or MDROs



**-46%**

28-day mortality

( $p=0.02$ )



**-50% ABx**

Reduction of median treatment duration: 10 to 5 days ( $p<0.001$ )



**-19%**

cost of hospitalization

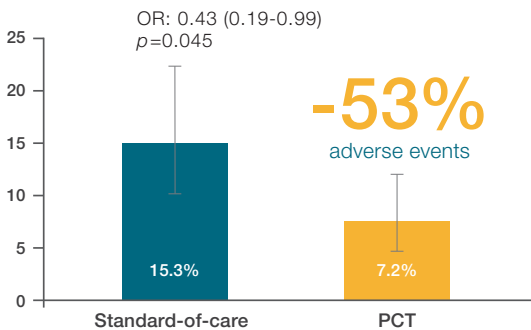
( $p=0.05$ )



**The PROGRESS study: Key Facts**

- A study to investigate the impact of PCT-aided antibiotic therapy on the incidence of long-term infection-associated adverse events in sepsis
- Multi-centric study in Greece
- 266 sepsis patients (by Sepsis-3 definition) with lower respiratory tract infections, acute pyelonephritis, or primary bloodstream infection
- PCT-aided discontinuation of ABx at day 5 or later, if reduction in PCT level was  $\geq 80\%$  or  $PCT \leq 0.5 \mu\text{g/L}$

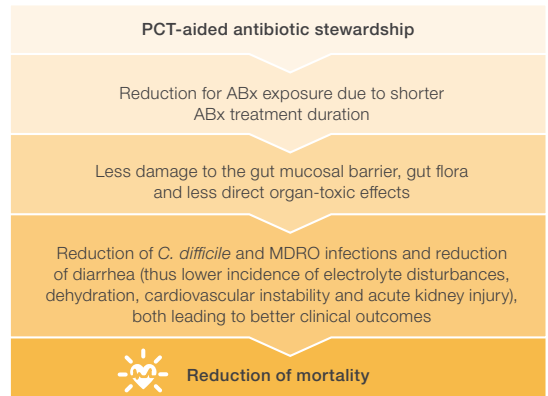
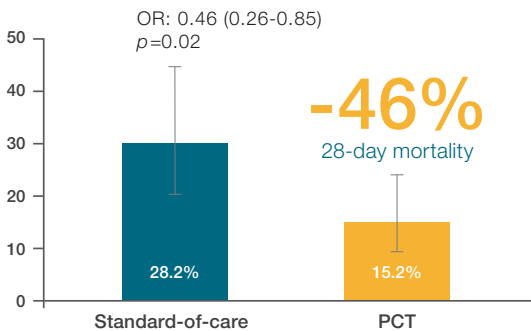
## Primary endpoint: Infection-associated adverse events at 6 months<sup>1</sup>



The primary endpoint was a composite of the following at 6 months:

- Incidence of new *C. difficile* infection (CDI)
- Incidence of new MDRO infection
- Infection-associated death by baseline CDI or MDROs

## Secondary endpoint: 28-day mortality<sup>1</sup>



The PROGRESS study establishes the link between PCT-aided antibiotic therapy, reduction of antibiotic exposure, and improved outcome. The shorter antibiotic exposure is associated with less damage to the gut mucosa and flora, and fewer antibiotic associated adverse events. This translates into a survival benefit.

**Reference: 1. The PROGRESS study:**

Kyriazopoulou et al.: Procalcitonin to Reduce Long-Term Infection-associated Adverse Events in Sepsis. A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2021; 203(2): 202-210, <https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1201OC>.



Read  
the study



Hear  
the podcast

**Clinical Diagnostics**

Thermo Fisher Scientific  
B-R-A-H-M-S GmbH  
Neuendorfstr. 25  
16761 Hennigsdorf, Germany

+49 (0)3302 883 0  
+49 (0)3302 883 100 fax  
info.pct@thermofisher.com  
[www.thermoscientific.com/brahms](http://www.thermoscientific.com/brahms)

Learn more at [thermoscientific.com/procalcitonin](http://thermoscientific.com/procalcitonin)  
or email us at [info.pct@thermofisher.com](mailto:info.pct@thermofisher.com)

Not all products are CE marked or have 510(k) clearance for sale in the U.S. Availability of products in each country depends on local regulatory marketing authorization status. © 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. All rights reserved. B-R-A-H-M-S PCT and all other trademarks are the property of Thermo Fisher Scientific and its subsidiaries unless otherwise specified. Patents: [www.brahms.de/patents](http://www.brahms.de/patents). 901492.1

