



MINISTERUL EDUCAȚIEI NAȚIONALE
Universitatea Transilvania din Brașov
Școala Doctorală Interdisciplinară
Departament: Discipline Fundamentale, Profilactice și Clinice

Doctorand Constantinescu Cristian Adrian

**INFECȚIA CU HELICOBACTER PYLORI ȘI IMPACTUL EI ASUPRA
CALITĂȚII VIEȚII PACIENȚILOR.PARTICULARITĂȚI EVOLUTIVE
CLINICO EPIDEMIOLOGICE ÎN JUDEȚUL BRAȘOV.**

**THE HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND ITS IMPACT ON
PACIENT'S QUALITY OF LIFE. CLINICAL AND
EPIDEMIOLOGICAL EVOLUTIONAL PARTICULARITIES IN
BRAȘOV COUNTY.**

**Rezumatul tezei de doctorat pentru obținerea titlului științific de doctor în
domeniul fundamental Științele medicale, domeniul Medicină**

- Summary of PhD thesis -

Conducător științific

Prof.univ. dr.Codruța NEMET

BRAȘOV, 2014



MINISTERUL EDUCAȚIEI NAȚIONALE
Universitatea Transilvania din Brașov
Școala Doctorală Interdisciplinară
Departament: Discipline Fundamentale, Profilactice și Clinice

COMPONENȚA - Comisiei de doctorat

Numită prin ordinul Rectorului Universității „Transilvania” din Brașov

Nr. 7093 din 19. 11. 2014

PREȘEDINTE: **1. Prof. univ. dr. Marius MOGA.**

DECAN - Fac. de Medicină. Universitatea “Transilvania” din Brașov

COND. ȘTIINȚIFIC: **2. Prof. univ. dr. Codruța NEMET. Universitatea**
“Transilvania” din Brașov

REFERENȚI: **3. Conf. univ. dr. Irina CODIȚĂ. Universitatea de Medicină și**
Farmacie “Carol Davila” București

4. Conf. univ. dr. Adrian Anton BĂNCESCU .Universitatea de
Medicină și Farmacie ”Carol Davila” București

5. Conf. univ. dr. Mihaela IDOMIR. Universitatea “Transilvania”
din Brașov

Data, ora și locul susținerii publice a tezei de doctorat: **19.12.2014, ora 10 , sala KP18.**

Eventualele aprecieri sau observații asupra conținutului lucrării vă rugăm să le transmiteți în timp util, pe adresa constantinesco@gmail.com

Totodată vă invităm să luați parte la ședința publică de susținere a tezei de doctorat.

Vă mulțumim.

CUPRINS		Pagina teză
Introducere		5
I. Partea generală		
Capitolul 1. Infecția cu <i>Helicobacter pylori</i> -date generale și istoric		7
1.1 Date generale		7
1.2 Istoricul cunoașterii infecției cu <i>Helicobacter pylori</i>		11
Capitolul 2. Genul <i>Helicobacter</i> -caractere generale		13
2.1 Speciile gastrice de <i>Helicobacter</i>		13
2.2 Speciile enterohepatice de <i>Helicobacter</i>		15
2.3 Microbiologie		15
2.4 Caractere generale		16
2.5 Caractere morfotinctoriale		18
2.6 Caractere de cultură		18
2.7 Caractere biochimice și metabolism		19
Capitolul 3. Patogenia infecției cu <i>H.pylori</i>		22
3.1 Colonizarea stomacului		23
3.2 Lipopolizaharidele		26

3.3	Insula de patogenitate cag –PAI	27
3.4	Citotoxina vacuolizantă - Vac A	28
Capitolul 4. Răspunsul imun		29
4.1	Răspunsul imun local și tranziția către răspunsul sistemic	30
4.2	Răspunsul imun sistemic	31
Capitolul 5. Procesul epidemiologic		33
5.1	Surse de infecție	34
5.2	Moduri și căi de transmitere	35
5.3	Receptivitatea	39
5.4	Factori favorizanți	40
5.5	Rezistența bacteriei în mediul exterior	43
Capitolul 6. Manifestările clinice ale infecției cu H.pylori		44
6.1	Gastrita	45
6.2	Boala de reflux gastro-esofagian	46
6.3	Ulcerul peptic	47
6.4	Carcinomul gastric	49
6.5	Limfomul gastric de zonă marginală tip MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue)	

Capitolul7. Diagnosticul de laborator al infecției cu H.pylori	52
7.1 Metodele invazive	52
7.2 Metodele neinvazive	53
II.Partea personală	55
1.Scop și obiective	55
2.Material și metodă	56
3.Rezultate și discuții	69
4.Concluzii	153
5.Discuții.Contribuții originale.Direcții viitoare de cercetare.	156
Bibliografie	158
Anexa 1-Fișă tip de consultații medicale	183
Anexa 2-Lista publicațiilor proprii	

CONTENTS

	Pp.thesis
INTRODUCTION	5
I.General part	
CHAPTER 1. Helicobacter pylori infection- General Information,historical	7
1.1 General Information	7
1.2 Background knowledge of Helicobacter pylori infection	11
CHAPTER 2. Genus Helicobacter- general characters	13
2.1 Gastric species of Helicobacter pylori	13
2.2 Enterohepatic species of Helicobacter pylori	15
2.3 Microbiology	15
2.4 General characters	16
2.5 Morphotinctorial characters	18
2.6 Cultures characters	18
2.7 Biochemistry characters and metabolism	19
CHAPTER 3. The pathogenesis of Helicobacter pylori infection	22
3.1 The colonization of the stomach	23
3.2 Lipopolysaccharides	26

3.3 The cytotoxin associated genes pathogenicity island (cag-PAI)	27
3.4 The vacuolating cytotoxin - Vac A	28
Capitolul 4. The immune response	29
4.1 Local immune response and the transition to systemic response	30
4.2 Systemic immune response	31
 CHAPTER 5. The epidemiological process	 33
5.1 Sources of infection	34
5.2 Means and routes of transmission	35
5.3 The receptiveness	39
5.4 Favoring factors	40
5.5 Resistance in the external environment	43
 CHAPTER 6. The clinical manifestations of Helicobacter pylori infection	 44
6.1 Gastritis	45
6.2 Gastro-oesophageal reflux disease	46
6.3 Peptic ulcer	47
6.4 Gastric carcinoma	496.

5 MALT lymphoma(Mucosa-Associated Lymphoid Tissue)	51
CHAPTER 7. DIAGNOSTIC TESTS	52
7.1 Invasive diagnostic methods	52
7.2 Non-invasive diagnostic methods	53
II. Personal research	55
1. Purpose and objectives	55
2. Material and method	56
3. Results and discussions	69
4. Conclusions	153
5. Discussions. Original contributions. Future research directions	156
BIBLIOGRAPHY	

Cuvinte cheie:Helicobacter pylori,coproantigen,caracteristici epidemio-socio-clinice,calitatea vieții

REZUMAT

Introducere

Scopul acestei lucrări constă în evaluarea particularităților epidemio-socio-clinice ale pacienților cu *H. pylori* din județul Brașov, în încercarea de a contribui, prin diseminarea rezultatelor studiului și aplicarea acestora pe pacienții cu risc, la facilitarea stabilirii diagnosticului precoce și prescripția rapidă a tratamentului de eradicare a infecției ceea ce poate conduce la optimizarea controlului cronicizării sau malignizării bolii. Am analizat impactul infecției cu *H. pylori* asupra calității vieții pacienților afectați de aceasta luând în considerare manifestările clinice asociate care au contribuit la aceasta. Cercetarea noastră vizează conturarea gradului de implicare a acestor factori în cazul populației județului Brașov.

Importanța temei rezidă din datele oferite de CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) care afirmă că aproximativ 2/3 din populația lumii este infectată, aflându-se într-o situație de suferință cronică, pe durata lunilor, anilor, sau zecilor de ani, cu implicații sociale, familiale și economice ridicate. În România prevalența infecției *H.pylori* nu este cu exactitate cunoscută, anuarele statistice neincluzând informații recente referitoare la acest tip de infecție cu toate că aceasta este o problemă de sănătate publică prin costurile directe legate de diagnostic, terapi dar și a costurilor indirecte mari.

Studiile epidemiologice efectuate au fost realizate în diferite arealuri geografice fiind centrate fie pe unul sau mai multe județe învecinate, fie pe un teritoriu nu foarte întins (în județul Cluj prevalența a fost apreciată la 59%, ea crescând cu vârsta – la cei sub 30 de ani fiind de 45% pe când la grupa de vârstă 41-50 ani atinge nivelul maxim de 78%), astfel încât este apreciată ca fiind egală cu cea a țărilor din Europa de Est, aproximativ 70-80%.

Procesul epidemiologic al infecției cu *H. pylori* se suprapune peste cel al unei boli infecțioase putându-se afirma prin prisma numărului mare de persoane infectate la nivel global (peste 3,6 miliarde de persoane) că evoluția afecțiunii se poate caracteriza ca una de tip epidemic sau chiar pandemic.

Ne-am propus așadar să analizăm impactul condițiilor de viață și de locuit ale pacienților din loturile studiate asupra ratei de infecție cu *Helicobacter pylori*, în dorința de a putea ierarhiza cu obiectivitate factorii de risc.

Studiul de față își propune ca obiectiv scoaterea în evidență a influenței infecției cu *H. pylori* asupra calității vieții pacienților afectați de aceasta precum și descrierea factorilor de

risc și clinici implicați. Cercetarea noastră vizează conturarea gradului de implicare a acestor factori în cazul populației județului Brașov.

Calitatea vieții bolnavilor afectați de diverse afecțiuni cronice a preocupat și preocupă lumea medicală, fiind un subiect de cercetare interdisciplinară (medicală, psihologică, socială, socio-economică etc.) la nivel mondial, concluziile acestora fiind mediatizate în practica medicală curentă, având ca scop îmbunătățirea evidentă a calității vieții acestor categorii de pacienți.

Obiectivele asociate scopului au vizat următoarele aspecte :

1. Identificarea caracteristicilor epidemio-socio-clinice ale pacienților cu *H. pylori* din județul Brașov
2. Reliefaarea diferențelor în ceea ce privește stilul de viață al pacienților cu *H. pylori* comparativ cu persoanele sănătoase (evaluarea factorilor de risc - identificând modificările sociale, de mediu, de alimentație, comportamentale, condiții igienico-sanitare)
3. Evidențierea influenței infecției cu *H. pylori* asupra calității vieții pacienților afectați

Capitolul 1. Infecția cu *Helicobacter pylori* - date generale și istoric.

H. pylori este un agent patogen bacterian extracelular adaptat pentru a coloniza pe termen indefinit mucoasa gastrică. În prezent, este recunoscut ca fiind factorul etiologic cel mai frecvent implicat în geneza afecțiunilor digestive. Se găsește în mucoasa gastrică la două treimi din populația planetei, în raport cu statutul socioeconomic. Astfel, în țările dezvoltate economic prevalența este mai scăzută, în timp ce în țările în curs de dezvoltare ajunge până la 90%. Ultimele trei decenii, începând cu recunoașterea în 1983 a rolului bacteriei de către Barry J. Marshall și Robin J. Warren, prin cultivarea pe medii speciale, au dus la stabilirea unei relații certe de cauzalitate între prezența *H. pylori* la nivelul mucoasei gastrice și gastrită, boala de reflux gastroesofagian, ulcerul duodenal și carcinomul gastric. Organizația Mondială a Sănătății a clasificat bacteria *H. pylori* ca agent carcinogen de categorie I. Riscul de a dezvolta cancer gastric este de 10 ori mai mare la persoanele infectate față de populațiile de control, neinfectate (1).

Manifestările clinice ale infecției cu *H. pylori* pot apărea și în afara sferei digestive, deoarece asemănarea antigenică între *H. pylori* și pacient poate determina afecțiuni autoimune (purpura trombocitopenică, purpura Henoch-Schonlein, polineuropatia acută, sindromul Sjorgen, tiroidita autoimună sau alergii alimentare). De asemenea, în cazul infectării cu tulpini

citotoxice pot apărea sindromul Raynaud, migrena idiopatică sau ateroscleroza cerebrovasculară.

Helicobacter face parte din proteobacterii, subdivizia epsilon, ordinul Campylobacterales, familia Helicobacteraceae. În genul Helicobacter au fost încadrate până în prezent peste 20 de specii (2).

Helicobacter pylori este un agent patogen cu nișă foarte îngustă. Mediul în care se dezvoltă este reprezentat de stomacul uman, fiind un colonizator al mucoasei gastrice. H. pylori poate prolifera atât în mucoasa gastrică sănătoasă cât și în cea anormală (3). Nu poate coloniza epiteliul normal de la nivelul esofagului, intestinului subțire sau intestinului gros. În schimb, se poate dezvolta în fragmente ectopice ale mucoasei gastrice. H. pylori proliferează numai în raport cu epiteliul gastric datorită înaltei specializări. Localizarea de elecție de la nivelul mucoasei gastrice este reprezentată de granița dintre celulele epiteliale ale mucoasei și învelișul de mucus secretat de acestea.

Incidența infecției cu Helicobacter pylori se situează între 3 și 10 procente din populație pe an în țările în curs de dezvoltare și de 0,5 la sută pe an în țările dezvoltate (4). S-au evidențiat corelații semnificative între prevalența infecției cu H. pylori și condițiile de igienă și de viață din timpul copilăriei (5). De asemenea, s-a observat o asociere între infectarea precoce cu acest patogen gastric și complexitatea patologiilor digestive dezvoltate de-a lungul vieții.

Capitolul 2-Genul Helicobacter-caractere generale.

Alături de genurile Flexispira, Sulfurimonas, Thiomicrospira, Thiovolum și Wolinella, genul Helicobacter face parte din proteobacterii, ordinul Campylobacterales, familia Helicobacteraceae. În genul Helicobacter au fost încadrate până în prezent peste 20 de specii, dar multe altele se află în așteptarea clasificării oficiale (6).

Helicobacter pylori este o bacterie gram-negativă, de formă spiralată, cu o lungime de 2-4 μm și cu diametrul de 0,5-1 μm . La suprafață se observă între 2 și 6 flageli unipolari, cu o lungime de 3 μm , și care prezintă la terminație un bulb distinctiv (7). Spre deosebire de alți patogeni gastrici, nu prezintă adevărate fimbriale.

Au fost observate și forme cocoide, apărute în culturile in vitro realizate pe o perioadă mai lungă sau în urma expunerii lor la oxigen, în cazul antibioterapiei, considerate până în prezent bacterii moarte (8). Din acești coci nu se pot dezvolta culturi similare in vitro.

Organizarea celulară a Helicobacter pylori este de tip procariot, cu informația genetică dispusă central în citoplasmă și înconjurată de numeroși ribozomi.

Helicobacter pylori este un agent patogen cu nișă ecologică foarte îngustă. Mediul în care se dezvoltă este reprezentat de stomacul uman, colonizând și dezvoltându-se atât în mucoasa gastrică sănătoasă, cât și în cea anormală (9), având un tropism deosebit pentru mucoasa din regiunea antrului. Localizarea nu este limitată doar în această regiune, putând supraviețui de asemenea și la nivelul corpului și fundului stomacului.

Capitolul 3- Patogenia infecției cu H.pylori

Relația bacteriei *H. pylori* cu gazda umană poate fi studiată în trei etape, fiecare concretizată prin prezența unor factori specifici:

Prima etapă constă în străbaterea stomacului și infiltrarea în mucoasa gastrică datorită mobilității, microaerofilismului, ureazei și amoniacului.

Urmează etapa de aderare la epiteliul gastric și colonizarea mucoasei, care va duce la rezistența îndelungată și la cronicizarea infecției, prin factori precum lipopolizaharidul O, adezinele bacteriene, proteinele Hop, citotoxina Vac A, factori de inhibiție a secreției acide gastrice (AIF-1, AIF-3), alături de contribuția ureazei și amoniacului. Această etapă este facilitată și de diversitatea genotipică și fenotipică a *H. pylori*.

În cea de-a treia etapă se manifestă acțiunea nocivă față de mucoasa gastrică, prin citotoxina Vac A, proteina asociată citotoxinei (Cag A), insula de patogenicitate cag-PAI, inhibarea secreției de acid clorhidric, determinarea sintezei citokinelor proinflamatorii (IL-1, IL-6, IL-8, interferon- γ , TNF- α). În general, colonizarea bacteriană a stomacului este împiedicată datorită prezenței peristaltismului, a mucusului gastric și acidității sucului gastric. *H. pylori* poate combate aceste mecanisme de protecție prin mobilitatea excelentă asigurată de forma spiralată, cei 2-6 flageli situați unipolar, microaerofilism și prin prezența ureazei în echipamentul enzimatic bacterian.

Tulpinile de *H. pylori* care exprimă proteina Vac A induc apoptoza celulară, prin modularea semnalelor care transferă citocromul C din mitocondrii în citoplasmă (10). De asemenea, relaxează joncțiunile intercelulare strânse dintre celulele epiteliale, permițând substanțelor nutritive să treacă în mediul gastric (11), către *H. pylori*, și împiedică răspunsul imun al gazdei, având ca rezultat colonizarea gastrică pe termen lung.

Alți factori care determină modificări ale mucoasei gastrice favorabile colonizării îndelungate de către *H. pylori* includ enzimele antioxidante (catalaza și superoxid-dismutaza, colagenaza, mucinazele și proteazele, fosfolipaza A2, fosfolipaza C, sfingomielinaza) și mediatorii proinflamatori (interleukina 1, interleukina 6, interleukina 8, interferonul gamma, factorul de necroză tumorală alfa) (12, 13).

Capitolul 4-Răspunsul imun

Cu toate că răspunsul imun al organismului gazdă este substanțial, din cauza numeroaselor mecanisme bacteriene adaptative infecția cu *H. pylori* nu poate fi eliminată spontan. Este posibil ca răspunsul imun să fie inefficient adaptat fie calitativ, fie cantitativ (14). Răspunsul celular al limfocitelor T este mixt, cu predominanța celui de tip Th1 (15). Răspunsul de tip Th2 are rol regulator (inhibitor) pentru răspunsul Th1 și s-a formulat ipoteza că dezechilibrarea răspunsului de tip Th2 stă la baza evoluției patologice a infecției cu *H. pylori*, prin producerea în exces a interferonului gamma, recrutarea masivă a neutrofilelor, eozinofilelor și macrofagelor (16). În urma colonizării mucoasei gastrice pentru o perioadă lungă de timp, uneori pe tot parcursul vieții, există posibilitatea apariției gastritei atrofice însoțită de dispariția receptorilor specifici.

Capitolul 5-Procesul epidemiologic

Incidența infecției cu *Helicobacter pylori* se situează între 3 și 10 procente din populație pe an în țările sărace, comparativ cu țările dezvoltate unde incidența este de 0,5 la sută pe an (17). Prevalența în grupul de vârstă 5-18 ani a depășit 80% pentru India și Republica Bantu, comparativ cu Belgia și Italia unde s-a situat sub 10 procente (18).

În Statele Unite nu s-a observat o prevalență diferențiată pe sexe, dar există diferențe ale acesteia în funcție de etnie: 60% populația hispanică, 50% afro-americanii și 20% populația albă (19).

Prevalența infecției în funcție de vârstă asociată cu nivelul de trai este în națiunile industrializate mai redusă la copii și la adolescenți, față de adulți și persoanele de vârsta a treia (20). În regiunile subdezvoltate socioeconomic, există o corelație semnificativă între prevalență și condițiile de igienă și de viață de-a lungul copilăriei (21).

În prezent, este larg acceptat că singurul rezervor natural al infecției cu *H. pylori* este omul, din lipsa unui alt rezervor demonstrat, iar bacteria poate fi transmisă în apă și în alimente.

Se presupune că majoritatea infecțiilor noi se produc prin transmitere de la om la om. Transmiterea interumană este favorizată de igiena precară, de sursele de apă insalubre, de contactul intim dintre persoane și de statutul social și economic scăzut

Căi de transmitere- oral-orală, oral-orală, gastro-orală, iatrogenă.

Factori predispozanți-favorizanți-

Cei mai importanți factori sociali corelați infecției cu *H. pylori* sunt reprezentați de statutul economic al regiunii, de statutul socioeconomic individual și de nivelul de educație. Cu cât acești indicatori sunt mai mari, cu atât prevalența infecției cu *H. pylori* este mai redusă.

Totuși, aglomerarea copiilor în primii ani de viață în comunitățile specifice vârstei, de tipul: locuri de joacă, grădinițe, școli primare ar putea constitui factori de risc în răspândirea infecției cu H. Pylori

Capitolul 6- Manifestările clinice ale infecției cu H.pylori .

Infecția cu H. pylori nu este o boală în sine, ci o stare a organismului care implică riscul de a dezvolta diferite afecțiuni clinice în mai multe segmente ale tractului digestiv. Testarea pentru statusul de infectat cu H. pylori nu are nici o relevanță în sine, fiind utilă în investigarea genezei anumitor boli, precum ulcerul gastric, dar și în prevenție cu preponderență, de exemplu, în familiile cu istoric de cancer gastric. Rezultatul testării în situațiile exemplificate este util fie că are valoare pozitivă, fie că are valoare negativă: un rezultat pozitiv presupune o conduită terapeutică necesară eradicării infecției cu H. pylori și la adoptarea unor măsuri preventive, în timp ce un rezultat negativ orientează diagnosticul, prin excluderea infecției cu H. pylori, către alte cauze posibile.

Prima formă de boală, care se manifestă la toți pacienții infectați cu H. pylori este gastrita cronică activă. Localizarea intragastrică și gradul de severitate al acesteia sunt în mare parte dependente de numeroși factori, printre care: tulpina de H. pylori, genomul gazdei și răspunsul imunitar, alimentația și producția de acid. Ulterior, survin complicații sau evoluții ale acestei gastrite cronice, precum boala ulceroasă și cancerul gastric, în cazurile mai severe de inflamație.

Capitolul 7- Diagnosticul de laborator al infecției cu H.pylori .

Metodele invazive de diagnostic implică utilizarea endoscopului pentru a obține fragmente de mucoasă gastrică. Ulterior, aceste fragmente sunt supuse examinării directe, chimice sau se folosesc pentru a prepara culturi.

Metodele neinvazive.Sunt convenabile din punct de vedere al pacientului, care nu trebuie să treacă prin examinarea endoscopică. Metodele neinvazive se bazează pe detectarea anticorpilor anti-H. pylori, pe detectarea antigenului bacterian specific din materiile fecale sau pe detectarea în aerul expirat a dioxidului de carbon marcat cu izotopul ¹³C.

II. PARTEA PERSONALĂ

Obiectivele asociate scopului au vizat următoarele aspecte :

1. Identificarea caracteristicilor epidemio-socio-clinice ale pacienților cu H. pylori din județul Brașov.
2. Reliefaarea diferențelor în ceea ce privește stilul de viață al pacienților cu H. pylori comparativ cu persoanele sănătoase (evaluarea factorilor de risc identificând modificările sociale, de mediu, de alimentație, comportamentale, condiții igienico-sanitare)
3. Evidențierea influenței infecției cu H. pylori asupra calității vieții pacienților afectați.

Material și metodă

Studiul efectuat a fost unul observațional, analitic, longitudinal, caz-control, desfășurat de la data de 10.01.2012 până la 30.01.2014. Avantajul acestui tip de studiu este că se poate utiliza pentru a studia concomitent mai mulți factori de risc în cadrul aceleiași boli. Prin acest tip de studiu epidemiologic se compară expunerea în rândul subiecților bolnavi (cu infecție H. pylori - grup cazuri) cu expunerea în rândul persoanelor sănătoase (fără infecție H. pylori). Persoanele pe care le-am inclus în studiu au fost selectate prospectiv după criteriul de determinare a coproantigenului *Helicobacter pylori* care certifică prezența sau nu a infecției active în momentul efectuării lui.

Cele două grupuri au fost reprezentate de lotul infectaților (n=412) și lotul martor (n=351), gruparea lor în cele două loturi bazându-se pe identificarea coproantigenului H. pylori chiar pe parcursul derulării studiului.

Criteriile de excludere pentru lotul martor au fost următoarele: persoane cu vârsta sub 18 ani, bolnavi cu afecțiuni psihice, tratamentul recent (2 luni anterioare) cu inhibitori de pompă de protoni, antibiotice, prezența *Helicobacter pylori* în materiile fecale.

Criteriile de includere pentru lotul caz au fost: vârsta peste 18 ani, deplinătatea facultăților mintale, consimțământul informat al respondentului, prezența *Helicobacter pylori* în materiile fecale.

Criteriile de excludere pentru lotul caz: persoane cu vârsta de sub 18 ani, bolnavii psihici, tratamentul recent (2 luni anterioare) cu inhibitori de pompă de protoni, antibiotice (2 luni anterioare), absența *Helicobacter pylori* în materiile fecale.

Criteriile de eliminare au fost erorile sau rezultatele neconcludente ale examinării de laborator (testele slab pozitive), scrisul indescifrabil.

Constatarea stării de boală s-a făcut prin depistarea antigenului *H. pylori* din materiile fecale, persoanele purtătoare, precum și cele sănătoase, fiind comparate în funcție de expunerea la diverși factori de risc.

Grupurile au fost alcătuite din cazuistica obținută prin înregistrarea datelor cabinetelor a 8 medici de familie din localități urbane, respectiv rurale, ale județului Brașov.

Lotul infectaților cuprinde pacienții adulți cu testul antigenului fecal pentru *H. pylori* pozitiv, iar lotul de control cuprinde adulții cu coproantigenul negativ.

Subiecții infectați cuprinși în lotul de studiu au fost diagnosticați cu infecție *H. pylori* dacă testul fecal de depistare a antigenului *H. pylori* a fost pozitiv. Pentru aceasta am utilizat un test neinvaziv, rapid, calitativ, imunocromatografic, de tip *sandwich-OnSite H. pylori Ag Rapid Test-Cassette (Fecal Specimen) CTK BIOTECH*. S-a preferat un astfel de test, deoarece altele, și în special cele serologice de detecție a anticorpilor Ig G, nu pot diferenția prezența infecției în momentul testării față de o trecere anterioară prin ea a subiectului testat.

Pentru scoaterea în evidență a influenței infecției cu *H. pylori* asupra calității vieții pacienților afectați, precum și pentru analiza corelațională a factorilor de risc asociați infecției cu *H. pylori* la pacienții cu diferite afecțiuni digestive, s-a realizat o fișă tip de consultație medicală proprie alcătuită din întrebări închise și deschise. Fișă tip de consultație medicală, după a cărei completare se reliefează calitatea vieții pacienților cu *H. pylori*, a fost construită pe baza consultării literaturii de specialitate, respectiv coroborarea conceptelor referitoare la calitatea vieții în general, în medicină și specific în cazul pacienților cu acest tip de infecție.

Fișă tip de consultație medicală cuprinde 69 de itemi, indicând măsura în care infecția cu *H. pylori* afectează componentele calității pacienților infectați și face referire la:

1. sănătatea fizică, analizând:
 - simptomele atipice (disfagia, disfonia, paresteziile faringiene, odinofagia, tusea iritativă persistentă, dispneea ușoară, sforăitul, durerea retrosternală, scăderea în greutate)
 - simptomele tipice și boli în care este implicat *H. pylori*: balonare, greață, vărsături, durere epigastrică, eructații, pirozis, sațietate precoce, diaree, constipație, boală de reflux gastroesofagian, gastrită, ulcer gastric și duodenal.
 - boli extradigestive în care este presupusă implicarea *H. pylori*. – laringită, astmului bronșic, diabet zaharat, hipertensiune arterială, anemie hipocromă, boli dermatologice, infecții respiratorii repetate, boală coronariană ischemică

2. factorii de mediu și socio-economici , conținând itemi precum: evaluarea statusului individual infectant în funcție de sex, grupe de vârstă,nivelul de studii, status marital,condițiile igienico-sanitare (consumul lunar de apă, numărul de spălări pe mâini/zi, igiena orală (numărul de periaje dentare zilnice, numărul vizitelor la stomatolog/an), gradul de aglomerare intrafamilială (număr de camere, numărul persoanelor din familie, număr de copii/ familie).
3. factorii de risc exogeni:
 - obiceiuri alimentare (consumul de: băuturi carbogazoase, lichide fierbinți, produse mentolate, suc de roșii, ciocolată ,citrice, legume, ceapă,iaurt probiotic,carne, vitamina C, alimente procesate sănătoase
 - comportamente considerate nesănătoase de tipul consumului crescut de sare, alcool,condimente iuți, alimentație bogată în grăsimi , țigări , cafea
 - consum de medicamente: antiinflamatorii nesteroidiene,aspirină,aminofilină, benzodiazepine,blocante ale canalelor de calciu,nitrați.

Toate analizele statistice au fost realizate cu ajutorul utilitarului EpiInfo, software gratuit pus la dispoziție de CDC Atlanta. Am folosit programul “EpiInfo” pentru crearea și gestionarea bazei de date, program dezvoltat de Organizația Mondială a Sănătății cu scopul utilizării lui în studiul epidemiologiei bolilor și perfecționat de-a lungul timpului, de la crearea sa în Atlanta-Georgia – SUA, astfel încât să vină în întâmpinarea celor mai rafinate nevoi ale cercetării în domeniul medical.

REZULTATE ȘI DISCUȚII

1.SIMPTOME ATIPICE

Disfagia, odinofagia, disfonia și paresteziile faringiene, tusea iritativă persistentă, sforăitul, dispneea ușoară, durerea retrosternală, scăderea în greutate sunt considerate simptome atipice pentru prezența infecției cu H. pylori.

Analiza acestor simptome în cazul loturilor studiate a scos în evidență că:

- disfagia,disfonia, tusea persistentă iritativă și dispnee ușoară este prezentă de două ori mai frecvent (76,47% vs. 23,53% ; 71,79% vs. 28,21% ; 72,73% vs. 27,27% și 65,28 % vs 34,72 %) la persoanele infectate față de cele neinfectate
- frecvența paresteziilor faringiene este de patru ori mai ridicată în lotul infectaților, comparativ cu lotul martor (80,65% vs 19,35%);
- ponderea odinofagiei în lotul persoanelor infectate este de 83,87% vs 16,13% la cele neinfectate;
- frecvența sforăitului este de o dată și jumătate mai ridicată în lotul infectaților

comparativ cu lotul martor (61,05% vs 38,94%);

- făcând comparația între cele două loturi, persoanele infectate acuză durere retrosternală într-un procent dublu față de cele neinfectate (66,07% vs. 33,93%);

- scăderea în greutate are o frecvență de 55,26% în rândul infectaților ,comparativ cu 44,74% din rândul neinfecțaților ;

Simptome atipice	Parametrii				
	Odds ratio			p	
	Estimat	Limita inferioară (CI 95%)	Limita superioară (CI 95%)		
DISFAGIA	2,9538	1,5213	5,7351	0,0008	Factor de risc
DISFONIA	2,3524	1,4049	3,9388	0,0008	Factor de risc
PARESTEZII FARINGIENE	3,7145	1,5060	9,1615	0,0023	Factor de risc
ODINOFAGIE	4,6477	1,7653	12,2367	0,0006	Factor de risc
TUSE IRITATIVĂ	2,4086	1,3068	4,4394	0,0038	Factor de risc
DISPNEE UȘOARĂ	1,8957	1,3492	2,6636	0,0002	Factor de risc
SFORĂIT	1,6005	1,1920	2,1491	0,0017	Factor de risc
DUREREA RETROSTERNALĂ	1,7241	0,9725	3,0564	0,0596	Factor de risc
SCĂDEREA ÎN GREUTATE	1,0619	0,7117	1,5843	0,7687	Factor indiferent

Tabel 1. Principalii parametrii statistici care caracterizează relația între simptomele atipice și statusul infectat/neinfecțat H.pylori

2.Sindromul dispeptic

Manifestările clinice ale sindromului dispeptic (dispepsie funcțională) sunt: durere epigastrică, balonare, greață, vărsături, pirozis, eructații, sațietate precoce în lipsa unui substrat organic (70-80% din pacienți). Numeroase studii au luat în considerare rolul H. pylori în cazurile de dispepsie funcțională de tip ulceros (ulcer like dyspepsia) încercând să demonstreze existența unei legături dintre ele, cu rezultate contradictorii.

- în lotul subiecților infectați, balonarea apare de 1,6 ori mai frecvent în rândul subiecților infectați comparativ cel al neinfecțaiilor (61,44% vs 38,56 %);
- frecvenței senzației de greață care este de 1,6 ori mai prezentă în cazul persoanelor lotului cu infecție cu H. pylori, comparativ cu lotul martor (37,39% vs 62,61%);
- vărsăturile, eructațiile și pirozismul sunt mai frecvente de două ori în lotul infectaiilor comparativ cu lotul martor (72,73% vs 27,27% ;68,37% vs.31,63% și 66,97% vs 33,03%);
- în cazul durerii epigastrice procentul subiecților infectați (66,46%) care prezintă simptomul este de două ori mai ridicat decât al neinfecțaiilor care îl prezintă(33,54%);
- sațietatea precoce este manifestă în cazul subiecților infectați într-un procent de 64,49% comparativ cu 35,51% în cazul celor neinfecțai

<i>Sindromul dispeptic</i>	Parametrii				
	Odds ratio			p	
	Estimat	Limita inferioară (CI 95%)	Limita superioară (CI 95%)		
BALONAREA	1,6625	1,2378	2,2329	0,0007	Factor de risc
GREȚA	1,5168	1,0087	2,2810	0,0443	Factor de risc
VĂRSĂTURI	2,3789	1,2059	4,6931	0,0102	Factor de risc
DURERE EPIGASTRICĂ	1,9360	1,3486	2,7794	0,0003	Factor de risc
ERUCTAȚII	2,3086	1,6552	3,2199	0,0000	Factor de risc
PIROZIS	2,1646	1,5590	3,0053	0,0000	Factor de risc
SAȚIETATE PRECOCE	1,7018	1,1095	2,6102	0,0140	Factor de risc

Tabel 2. Principalii parametrii statistici utilizați în descrierea relației dintre simptomatologia sindromului dispeptic și infecția cu H. pylori

3. Tulburările de tranzit reprezentate de:

- diaree menționată de 1,76 de ori mai mult de persoane infectate în comparație cu cele neinfectate (63,77% vs. 36,23%) ;

- constipația apare cu o frecvență de două ori mai mare în lotul infectaților (67,70%) comparativ cu cel martor (32,30%);

Tulburări de tranzit	Parametrii				
	Odds ratio			p	
	Estimat	Limita inferioară (CI 95%)	Limita superioară (CI 95%)		
DIAREEA	1,5591	0,9334	2,6043	0,0877	Factor indiferent
CONSTIPAȚIA	2,0685	1,4331	2,9855	0,0000	Factor de risc

Tabel 3. Principalii parametrii statistici utilizați în descrierea relației dintre tulburările de tranzit și infecția cu H. pylori

4. Boala de reflux gastroesofagian

- la persoanele aparținând lotului infectat s-a constatat prezența bolii de reflux gastroesofagian într-un procent de 3,40%, restul de 96,60% neavând această patologie;

Boală de reflux gastroesofagian	Parametrii
---------------------------------	------------

	Odds ratio			p	
	Estimat	Limita inferioară (CI 95%)	Limita superioară (CI 95%)		
	2,1508	0,8170	5,6625		

Tabel 4. Principalii parametrii statistici utilizați în descrierea relației dintre boala de reflux gastroesofagian și infecția cu H. pylori

5. Manifestări clinice gastroduodenale

5.A. Gastrita

- nu există nici o persoană aparținând lotului neinfectat care a fost diagnosticată cu gastrită;
- la persoanele aparținând lotului infectat s-a constatat prezența gastritei într-un procent de 1,46%;

5.B. Ulcerul gastric – ulcerul duodenal

- din totalul persoanelor cu ulcer gastric, 37,50% reprezintă persoanele neinfectate și 62,50% infectate;
- din numărul total al persoanelor cu ulcer duodenal, 60,00% reprezintă persoanele infectate vs 40,00% cele neinfectate;

Tulburări de tranzit	Parametrii
----------------------	------------

	Odds ratio			p	
	Estimat	Limita inferioară (CI 95%)	Limita superioară (CI 95%)		
GASTRITA				0,022	Factor de risc
ULCERUL DUODENAL	0,7478	0,2262	2,4724	0,632	Factor de risc
ULCERUL GASTRIC	1,4447	0,3428	6,0894	0,622	Factor indiferent

Tabel 5. Pricipalii parametrii statistici utilizați în descrierea relației dintre manifestările clinice gastroduodenale și infecția cu H. Pylori

6. Manifestări și boli extragastrice asociate infecției H. pylori

Rolul H. pylori în bolile gastrointestinale este bine statuat, în schimb legăturile lui cu afecțiunile extragastrointestinale au fost stabilite întâmplător, fiind legate în special de inflamația cronică indusă de bacterie.

- din numărul total al persoanelor cu astm bronșic 46,67% reprezintă persoanele infectate vs 53,33% cele neinfectate;
- din numărul total al persoanelor cu diabet zaharat, 73,33% reprezintă persoanele infectate vs 26,67%, cele neinfectate.
- din totalul persoanelor cu hipertensiune arterială, 58,24% reprezintă persoanele neinfectate și 41,76% infectate;
- din totalul persoanelor cu anemie hipocromă, 36,83% reprezintă persoanele neinfectate și 63,17% infectate;
- din totalul persoanelor cu boli dermatologice, 70,59% sunt neinfectate și 29,41% sunt infectate.
 - din numărul total al persoanelor cu infecții respiratorii repetate 52,74% reprezintă persoanele infectate vs 47,26% cele neinfectate
 - din numărul total al persoanelor cu boală coronariană ischemică 69,77% reprezintă persoanele infectate vs 30,23% cele neinfectate

Manifestări și boli extragastrice asociate infecției H.Pylori	Parametrii				
	Odds ratio			p	
	Estimat	Limita inferioară (CI 95%)	Limita superioară (CI 95%)		
ASTMUL BRONȘIC	2,1270	1,0551	4,2880	0,0313	Factor de risc
BOALĂ CORONARIANĂ ISCHEMICĂ	2,5180	1,2642	4,6890	0,0412	Factor de risc
ANEMIA HIPOCROMĂ	3,0398	1,2936	7,1431	0,0075	Factor de risc
HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ	0,5783	0,3492	0,9576	0,0317	Factor de protecție
BOLI DERMATOLOGICE	0,3824	0,1315	1,1122	0,0673	Factor indiferent
INFECTII RESPIRATORII REPETATE	0,9011	0,4484	1,8111	0,7699	Factor indiferent
DIABETUL ZAHARAT	2,4815	0,7828	7,8661	0,1107	Factor indiferent
LARINGITA				0,1924	Factor indiferent

Tabel 6. Pricipalii parametrii statistici utilizați în descrierea relației dintre bolile extragastrice și infecția cu H. Pylori

CAPITOLUL II

FACTORI DE MEDIU ȘI SOCIO-ECONOMICI

Ratele diferite de incidență ale infecției cu H.pylori în diverse regiuni ale globului sau chiar în cadrul unei țări sunt date de diferențele între diverși factori sociali și/sau de condițiile de igienă precum și de utilizarea pe scară largă a unor medicamente antimicrobiene folosite în tratamentul altor infecții mai ales în cursul copilăriei.

II.A. Analiza statistică a pacienților luați în studiu din punct de vedere al parametrilor sociali

Rezultatele studiului nostru indică :

- 88% reprezintă procentul persoanelor de sex masculin infectate din totalul bărbaților participanți la studiu.
- vârsta medie a subiecților neinfecțați este de 40, 68 ani, iar a celor din lotul cu coproantigenul H. pylori prezent este de 52,78 ani. Analiza statistică a

acestei variabile arată faptul că între cele două loturi studiate există o diferență semnificativă (valoarea $p=0,0000$) confirmată și de compararea tendințelor centrale-mediane cu valori diferite (33,00 vs 58,00).

- incidența mai ridicată a infecției la grupul persoanelor fără studii (80%), urmată de persoanele cu studii gimnaziale 58,33%, studii liceale 46,45%, școală profesională 67,15% respectiv 55,05% la cei cu studii superioare
- din lotul persoanelor infectate, 59,71% sunt căsătoriți și 20,39% necăsătoriți

II.B. Analiza statistică a pacienților luați în studiu din punct de vedere al parametrilor igienico-sanitari

Relația dintre H.pylori și condițiile igienico-sanitare

- se poate observa o tendință mai mare a persoanelor neinfectate în a consuma o cantitate mai mare de apă lunar în scopul menținerii igienei personale.

- analiza variabilei referitoare la numărul de spălări zilnice pe mâini evidențiază că deși nu există o diferență semnificativă statistic între loturile analizate, valoarea p fiind de 0,1164, medianele fiind egale (10,00), putem totuși afirma faptul că în lotul persoanelor neinfectate acest obicei sanogen este mai des întâlnit decât la subiecții cu infecție H. pylori prezentă (media 10,49 vs 10,27).

- persoanele infectate H. pylori au o igienă orală mai precară comparativ cu cea a subiecților neinfecțați exprimată prin:

- frecvența mai mare a prezenței anuale la stomatolog a persoanelor neinfectate în comparație cu subiecții infectați

- numărul periajelor zilnice mai mare la subiecții neinfecțați în comparație cu cei infectați

- în cazul lotului neinfecțat se poate constata faptul că numărul de camere este mai mare decât în cazul subiecților infectați

- numărul de persoane care compun familiile subiecților infectați este mai ridicat decât în cazul lotului martor.

- în cazul celor două loturi numărul de copii care alcătuiesc familiile celor infectați este aproximativ egal cu al celor din familiile neinfecțaților;

-

Factori sociali și condițiile de igienă	Parametrii			
	p	Media		
		0	1	
CONSUMUL LUNAR DE APA	0,3058	9,9054	9,1847	Factor de risc
NUMAR SPALARI MAINI PE ZI	0,1164	10,4978	10,2745	Factor de risc
NUMĂR VIZITE STOMATOLOG PE AN	0,0003	1,2651	0,9417	Factor de risc
NUMĂR PERIAJE DENTARE PE ZI	0,0000	2,2572	1,9557	Factor de risc
NUMĂRUL DE CAMERE DIN LOCUINȚĂ	0,0002	2,9343	2,5523	Factor de risc
NUMARUL DE PERSOANE DIN FAMILIE	0,0019	2,0627	3,7800	Factor de risc
NUMARUL DE COPII	0,0827	1,3457	1,3322	Factor indiferent

Tabel 7. Relația dintre pragul de semnificație statistică și factorii sociali și/sau de condițiile de igienă corespunzător loturilor studiate

CAPITOLUL III

Factori de risc exogeni

Includerea în cadrul fișei tip de consultații medicale alcătuit pentru cele două loturi a itemilor care constituie factori de risc exogeni pentru refluxul gastro-esofagian prin mecanismul de scădere a presiunii sfîcterului esofagian inferior (consumul de: băuturi carbogazoase, lichide fierbinți, produse mentolate, suc de roșii, ciocolată, citrice, legume, ceapă, iaurt probiotic, vitamina C) este justificată prin încercarea de a stabili dacă există o corelație între aceștia și statusul de infectat respectiv neinfectat cu H.pylori

- consumul zilnic de lichide carbogazoase este întâlnit la 49,17% dintre persoanele neinfectate și la 50,83% în cazul celor infectate;
- procentul persoanelor infectate care consumă alimente fierbinți este similar cu cel al persoanelor neinfectate care au același obicei alimentar (50,30% vs 49,7%);
- procentul persoanelor neinfectate care consumă zilnic produse mentolate este dublu față de cel al infectaților care au același obicei (66,67% vs 33,33%);
- consumul zilnic de suc de roșii în cazul persoanelor neinfectate este de 37,57% vs. 62,43% în cazul celor infectate.
- raportul dintre numărul subiecților neinfecțați și cel al celor infectați care consumă zilnic ciocolată este de 1,44;
- consumul zilnic al citricelor este menționat de 48,85% dintre persoanele neinfectate și de 51,15% dintre cele infectate;
- zilnic, consumă regulat legume 51,70% din lotul persoanelor neinfectate, comparativ cu 48,30% din lotul celor infectați;
- procentul persoanelor infectate care consumă zilnic ceapă este 1,6 ori mai mare față de cel al neinfecțaților care au același obicei alimentar (61,99% vs 38,01%);
- iaurtul lipsește din dieta persoanelor infectate într-un procent dublu (63,13%), comparativ cu cea a persoanelor neinfectate (36,87%).
- consumul zilnic de vitamină C este întâlnit la 46,07% dintre persoanele neinfectate și la 53,93% în cazul celor infectate;
- din totalul persoanelor infectate, numărul persoanelor care consumă alimente procesate este dublu vs persoanele care nu consumă deloc;
-

Factori de risc exogeni	Parametrii	
	Odds ratio	p

	Estimat	Limita inferioară (CI 95%)	Limita superioară (CI 95%)		
LICHIDE FIERBINȚI	0,7331	0,5501	0,9769	0,0330	Factor de protecție
CONSUMUL DE CITRICE	0,6419	0,4615	0,8927	0,0080	Factor de protecție
CONSUMUL DE LEGUME	0,5825	0,4348	0,7805	0,0002	Factor de protecție
ALIMENTE PROCESATE SĂNĂTOASE	0,6419	0,4615	0,8927	0,0082	Factor de protecție

Tabel 8. Pricipalii parametrii statistici utilizați în descrierea relației dintre factorii de risc exogeni și infecția H. Pylori

Factori de risc exogeni	Parametrii			
	p	Media		
		0	1	
CONSUM DE LICHIDE CARBOGAZOASE	0,0020			Factor de protecție
CONSUM DE PRODUSE MENTOLATE	0,7700			Factor de protecție
CONSUMUL DE IAURT PROBIOTIC	0,0073			Factor de protecție
CONSUMUL DE SUC DE ROȘII	0,0008			Factor de risc
CONSUMUL DE CIOCOLATA	0,0001			Factor de risc
CONSUMUL DE CEAPĂ	0,0005			Factor de risc
CONSUMUL DE VITAMINA	0,9352			Factor de risc
CONSUMUL DE CARNE	0,9352	4,0857	4,0902	Factor indiferent

Tabel 9. Relația dintre pragul de semnificație statistică și factorii de risc exogeni în infecția H.pylori

CAPITOLUL IV

Obiceiurile de viață nesănătoase

- 46,50% dintre persoanele neinfectate și 53,50% dintre cele infectate condimentează cu sare suplimentar alimentele;
- în cazul loturilor incluse în studiu, variabila consum zilnic de alcool poate fi analizată din următoarea perspectivă - medianele fiind egale, iar valoarea $p=0,0015$ se poate afirma că există o diferență semnificativă între mediile celor două loturi (5,77 vs 10,41) privind cantitatea de alcool consumată, subiecții infectați consumând mai mult alcool în comparație cu cei neinfecțați.
- 47,86% subiecți din lotul neinfecțaților condimentează alimentele, comparativ cu 52,14% din lotul infecțaților;
- persoanele care fac parte din lotul neinfecțat consumă grăsimi animale într-un procent de 43,56% și 56,44% din lotul persoanelor infectate;
- procentul infecțaților fumători severi este de 62,82%, pe când al neinfecțaților fumători severi este de 37,18%;
- prelucrarea datelor statistice ale studiului nostru ne indică o necorelare între consumul de cafea și persoanele infectate cu *H. pylori*, nu există o diferență semnificativă statistic ($p=0,89$) între aceste variabile. Persoanele din ambele grupuri sunt consumatoare de cafea în egală măsură.

CAPITOLUL V. CONSUMUL DE MEDICAMENTE

- procentul persoanelor infectate care consumă zilnic antiinflamatorii nesteroidiene este 1,58 mai mare față de cel al neinfecțaților care au același obicei (61,22% vs 38,78%)
- raportul procentelor între subiecții infectați și cei neinfecțați care consumă

zilnic aspirină este 1,18

- procentul persoanelor infectate care consumă zilnic benzodiazepine este 1,6 mai mare față de cel al neinfecțatilor care au același obicei(61,54% vs 38,46%)
- raportul procentelor între subiecții infectați și cei neinfecțați care consumă zilnic blocante de calciu este 2,22.
- consum zilnic de nitrați este prezent într-un procent de 62,50% în cazul persoanelor infectate vs 37,50% în cel al persoanelor neinfectate
-

Consum de medicamente	Parametrii				
	Odds ratio			p	
	Estimat	Limita inferioară (CI 95%)	Limita superioară (CI 95%)		
ANTIINFLAMATORII NESTEROIDIENE	1,8625	1,4378	2,7329	0,0005	Factor de risc
ASPIRINĂ	1,5168	1,0087	2,2810	0,0443	Factor de risc
AMIOFILINĂ	2,4781	1,3059	4,7823	0,0102	Factor de risc
BENZODIAZEPINE	2,1646	1,5590	3,0053	0,0000	Factor de risc
BLOCANTE DE CALCIU	1,7204	1,4145	2,6872	0,0030	Factor de risc
NITRAȚI	1,8018	2,1095	3,6102	0,0140	Factor de risc

- Tabel 10. Principali parametrii statistici utilizați în descrierea relației dintre consumul de medicamente și infecția H. pylori

CONCLUZII

Mărimea lotului de studiu (763 de subiecți) precum și numărul mare de itemi utilizați (69 itemi) în formularul tip de consultație medicală au permis ca în urma prelucrării statistice să ierarhizăm factorii endogeni și exogeni ai persoanelor infectate cu H. pylori în factori de

protecție , de risc și indiferenți și să analizăm impactul simptomatologiei tipice sau atipice asupra calității vieții pacienților.

I Analiza datelor obținute a condus la următoarea ierarhizarea:

A.factori endogeni care se referă la componenta de sănătate fizică

1.simptome atipice identificate ca **factori de risc** în urma interpretării statistice sunt simptome de tipul: disfagiei, disfoniei, paresteziilor faringiene, odinofagiei, tusei iritative persistente, dispneei ușoare, sforăitului și a durerii retrosternale, constipație.Constatarea prezenței lor la persoane necunoscute ca fiind infectate îl poate determina pe medicul practician să îndrume subiectul către laborator în vederea efectuării unui test de identificare a infecției cu H. pylori. Diareea și scăderea în greutate sunt considerate ca **factori indiferenți** în raport cu o posibilă infecție cu H. pylori.

2. simptome tipice identificate ca **factori de risc** au fost: balonarea, greața, vărsături, durere epigastrică, eructații, pirozis, sațietate precoce, prezența acestora putând constitui un indiciu al prezenței infecției cu H. pylori.

3. boli digestive identificate ca **factori de risc** Diagnosticarea unei persoane cu gastrită sau ulcer duodenal poate conduce la ideea existenței simultane a unei infecții cu H. pylori , prezența acestor două patologii putând fi încadrată ca factor de risc în urma interpretării statistice. Deși boala de reflux gastroesofagian și ulcerul gastric apar semnalate într-un procent mai mare la persoanele infectate, din punct de vedere statistic ele pot fi considerate ca **factori indiferenți**.

4. bolile extradigestive identificate ca **factori de risc** au fost astmul bronșic,boala coronariană ischemică și anemia hipocromă. Rezultatele studiului indică laringita, diabetul zaharat, bolile dermatologice și infecțiile respiratorii repetate ca fiind **factori indiferenți** în interrelația cu infecția cu H.pylori.Dintre patologiiile analizate doar hipertensiunea arterială poate fi considerată ca **factor protectiv** pentru infecția cu H. pylori.

B.factorii exogeni

1.de mediu și socio-economici-putem concluziona că statusul de infectat a fost prezent la subiecții de sex masculin,cu vârsta medie de de 52,78 ani,căsătoriți ,cu un nivel de studii redus (fără studii,studii gimnaziale,școală profesională).

Factorii de risc identificați din categoria factorilor de mediu și socio-economici sunt: consum lunar de apă, numărul de spălări zilnice pe mâini, frecvența scăzută a prezentării anuale la stomatolog și frecvența scăzută a periajelor orale zilnice precum și un grad ridicat de aglomerare intrafamilială exprimat prin ridicat numărul redus de camere din locuință, numărul crescut de persoane din componența familiei.

Pe de altă parte există factori de mediu și socio-economici evaluați ca fiind *indiferenți*, neintervenind în nici un fel în epidemiologia infecției cu H pylori de tipul numărului de copii din familie.

2.alți factori de risc exogeni urmăriți au cuprins:

2.a. obiceiurile alimentare și comportamente alimentare considerate nesănătoase

Din această categorie relevanți ca *factori de protecție* au fost: consumul de băuturi carbogazoase, lichide fierbinți, produse mentolate, citrice, legume, iaurt probiotic și alimente procesate sănătoase.

Factori de risc identificați statistic sunt:consumul de ciocolată, suc de roșii, ceapă, vitamina C, adaosul suplimentar de sare în dieta zilnică, consumul de alcool, și fumatul a peste 10 țigări/zi.

Factorii indiferenți identificați al căror consum nu influențează statusul de infectat sunt: consumul de carne , adăugarea de condimente iuți, consumul crescut de grăsimi animale, cafea.

2.b consumul de medicamente

Persoanele care au incluse în schema de tratament cronic medicamente de tipul:antiinflamatoriilor nesteroidiene, aspirină, amiofilină, benzodiazepine,blocante de calciu și nitrați pot fi considerate la *risc* pentru infecția cu H. pylori.

Factorii de protecție pentru infecția cu H.pylori sunt **preponderent exogeni** care țin de condițiile de locuit, comportamente personale si obiceiuri alimentare. Dintre **factorii endogeni**, în urma analizei statistice, doar hipertensiunea arterială s-ar încadra în categoria celor de tip *protectiv* față de infecția mai sus amintită.

Interpretarea rezultatelor studiului arată că factorii endogeni considerați de risc pentru infecția cu H.pylori pot fi utilizați de către medici în orientarea diagnosticului clinic, pe când factorii exogeni pot fi modulați si transformați în factori de protecție prin programe de prevenție, informare si educare pentru sănătate.

Concluzionând, putem afirma că,dacă la ora actuală,implicarea H.pylori în patogeneza unor boli gastrice și extragastrice a fost clar dovedită, rămân însă semne de întrebare referitoare la intervenția bacteriei în alte patologii, ceea ce lasă deschisă aria cercetărilor menite să clarifice valențele patogenice încă necunoscute ale acestei bacterii.

În final putem considera că rezultatele studiului desfășurat în județul Brașov se constituie într-o bază de date suplimentară pentru cercetări epidemiologice ulterioare.

II GRADUL DE AFECTARE A CALITĂȚII VIEȚII A PACIENȚILOR CU INFECȚIE H.PYLORI.

Prezentul studiu și-a propus să evidențieze și calitatea vieții pacientului cu infecție H. pylori prin cuantificarea simptomatologiei clinice în contextul indicatorilor obiectivi.

Simptome de tipul disfagiei, disfoniei, durerii retrosternale, prezența eructațiilor, a tusei iritative persistente, pirozis, eructații, balonare, sațietate precoce influențează în mod negativ calitatea vieții **pacienților infectați** prin prisma faptului că **severitatea afectării** sănătății fizice individuale este mult mai mare.

Pe de altă parte o serie de simptome ca odinofagia și greața influențează într-un mod moderat iar dispneea ușoară este specificată ca neinfluențându-le deloc calitatea vieții.

5.DISCUȚII. CONTRIBUȚII ORIGINALE.DIRECȚII VIITOARE DE CERCETARE.

Contribuții personale și originale

1. Contribuții cu caracter de sinteză

Legat de conținutul științific:

-A.Analiza particularităților clinico- epidemiologice ale evoluției infecției cu Helicobacter pylori în Brașov și Zona Metropolitană - studiu epidemiologic longitudinal, observațional.

-B.Ierarhizarea factorilor de risc endogeni și exogeni implicați în exprimarea infecției cu Helicobacter pylori

- C.Evaluarea impactului produs de infecția cu Helicobacter pylori asupra calității vieții pacienților studiați.

2. Contribuții cu caracter teoretic și experimental: evidențierea factorilor de protecție, a celor de risc și al celor indiferenți legați de obiceiurile personale, a condițiilor de mediu și locuit, a manifestărilor clinice.

3. Contribuții cu caracter științific curricular

-Analiza stadiului actual al cercetărilor referitoare la infecția cu Helicobacter pylori la nivel național și internațional

- Elaborarea rapoartelor de cercetare științifică din cadrul programului de cercetare la doctorat.
- Finalizarea tezei de doctorat.

4.Noutatea tezei de doctorat:

- există puține studii privind infecția cu *Helicobacter pylori* la nivel național și nici unul care să se refere in extenso la particularitățile procesului epidemiologic, ceea ce -și propune prezenta teză de doctorat.

- mărimea lotului de studiu,
- multitudinea itemilor utilizați în cercetare
- aplicabilitatea practică a concluziilor în asistența primara și de specialitate

5. Valorificarea și diseminarea rezultatelor cercetării în mediul academic științific.

- publicare de articole in publicații acreditate CNCSIS
- realizarea rapoartelor de cercetare științifică din cadrul programului de pregătire științifică.
- finalizarea tezei de doctorat.

6.Direcții viitoare de cercetare:

- implicarea bacteriei *Helicobacter pylori* în patologia extradigestiva - studii de caz
- forme de manifestare epidemiologică a infecției *Helicobacter pylori* în populația județului Brașov;
- corelații clinico-epidemiologice între diagnosticul anatomopatologic și diagnosticul de laborator al infecției cu *Helicobacter pylori* în patologia gastrică și duodenală
- Teza conține
- 183.pagini,din care.129.pagini(70%) contribuții personale.
- 1 figuri.
- 8 grafice.
- 78tabele
- Bibliografia conține 494 titluri.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Malaty HM, ElKasaban AB, Graham DY, et al. Age of acquisition of *Helicobacter pylori* infection: a follow-up study from infancy to adulthood. *Lancet*. 2002;359:931-935
2. Fox JG. The non-*H. pylori* helicobacters: their expanding role in gastrointestinal and systemic diseases. *Gut*. 2002;50:273–283

3. Ernst PB, Gold BD. The disease spectrum of *Helicobacter pylori*: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer. *Annu Rev Microbiol.* 2000;54:615-640.
4. Rosenberg JJ. *Helicobacter pylori*. *Pediatr Rev.* Feb 2010; 31 (2):85-86
5. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772–781.
6. Fox JG. The non-*H. pylori* helicobacters: their expanding role in gastrointestinal and systemic diseases. *Gut.* 2002;50:273–283.
7. Yamaoka Y. Mechanisms of disease: *Helicobacter pylori* virulence factors. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2010;7:629–641.
8. Duś I, Dobosz T, Manzin A, et al. Role of PCR in *Helicobacter pylori* diagnostics and research-new approaches for study of coccoid and spiral forms of the bacteria. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2013 Apr 9;67:261-268.
9. Ernst PB, Gold BD. The disease spectrum of *Helicobacter pylori*: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer. *Annu Rev Microbiol.* 2000;54:615-640.
10. Maeda S, Yoshida H, Mitsuno Y, et al. Analysis of apoptotic and antiapoptotic signalling pathways induced by *Helicobacter pylori*. *Gut* 2002;50:771-778.
11. Kim SH, Park M, Woo H, et al. Inhibitory effects of anthocyanins on secretion of *Helicobacter pylori* CagA and VacA toxins. *Int J Med Sci.* 2012;9(10):838-842.
12. Xiao ZP, Ma TW, Fu WC, et al. The synthesis, structure and activity evaluation of pyrogallol and catechol derivatives as *Helicobacter pylori* urease inhibitors. *Eur J Med Chem.* 2010 Nov;45(11):5064-5070.
13. Ernesto G, Ignacio D, Alfredo P, et al. Proinflammatory cytokine expression in gastric tissue from *Helicobacter pylori* associated gastritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;33:127,1-11.
14. Paoluzi OA, Del Vecchio Blanco G, Caruso R, et al. *Helicobacter pylori* infection associates with a mucosal downregulation of ghrelin, negative regulator of Th1-cell responses. *Helicobacter.* 2013 Dec;18(6):406-412.

15. Jafarzadeh A, Nemati M, Rezayati MT, et al. Higher circulating levels of anti-phosphatidylserine antibody in peptic ulcer patients infected with CagA-positive strains of *Helicobacter pylori*. *Clin Lab*. 2013;59(9-10):977-984.
16. Zhao YQ, Guo T, Qian JM. Effects of broth culture filtrate protein of VacA+ *Helicobacter pylori* on the proliferation and apoptosis of gastric epithelial cells. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(11):2168-2173.
17. Rosenberg JJ. *Helicobacter pylori*. *Pediatr Rev*. Feb 2010; 31 (2):85-86.
18. Willemen SA, De Vos M, Huygelen V, et al. Ghrelin in the gastrointestinal tract and blood circulation of perinatal low and normal weight piglets. *Animal*. 2013 Dec;7(12):1978-1984
19. Everhart JE, Kruszon-Moran D, Perez-Perez GI, et al. Seroprevalence and ethnic differences in *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. *J Infect Dis*. 2000 Apr;181(4):1359-1363.
20. Oztürk Y, Ozen H, Pehlivanoglu E. Preventive approaches for intrafamilial *H. pylori* transmission as an efficient target strategy to decrease the prevalence of the infection in developing countries. *Turk J Gastroenterol*. 2013;24(3):297-298.
21. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-781.

LISTĂ LUCRĂRI PUBLICATE ÎN PERIOADA 2010-2014

1. **Cristian-Adrian Constantinescu**, Elena-Mihaela Constantinescu Factori dinamizatori - favorizanți ai infecției cu *H. Pylori* ,JMB nr.2-2013, Editura Universitatii Transilvania din Brasov,pg 27-31, ISSN 1841-0782, e-ISSN 2247 – 4706

2. **Cristian-Adrian Constantinescu**, Elena-Mihaela Constantinescu Particularități epidemiologice ale infecției cu H.pylori in județul Brașov JMB nr.2-2013, Editura Universitatii Transilvania din Brasov,pg 31-34, ISSN 1841-0782, e-ISSN 2247 – 4706

3. [Constantinescu, C.A., Constantinescu, E.M.: Could Knowledge of H. Pylori Pathogenicity Factors Lead to the](#) Emergence of new Methods for Identifying Bacteria? Bulletin of Transilvania University of Brasov,vol 7(56),No.1-2014 Series VI –Medical Sciences, ISSN 2065-2216 (Print), ISSN 2065-2224 pg 25-35

4. **Cristian-Adrian Constantinescu**,Elena-Mihaela Constantinescu, Facultatea de Medicină, Brașov Diversitatea speciilor de H.pylori si implicarea acestora in patologia digestiva. JMB nr.1-2014, Editura Universitatii Transilvania din Brasov, pg 12-18, ISSN 1841-0782, e-ISSN 2247 – 4706

5. M.E. Constantinescu, **C. Constantinescu**, *Transmission pathways of the H. Pylori Infection*, In *Sensing-Monitoring-Telediagnosis for Life Sciences, Vol. I. Medical Sciences*, M. Badea, L. Floroian, M. Moga (Editors), Transilvania University of Brasov Publishing House, Brasov, 2014, pg.98-109, ISBN: 978-606-19-0388-7 gen, ISBN: 978-606-19-0389-4 Vol. I

6

REZUMAT

Importanța temei rezidă din datele oferite de CDC (*Center for Disease Control and Prevention*) care afirmă că aproximativ 2/3 din populația lumii este infectată, aflându-se într-o situație de suferință cronică,cu implicații sociale, familiale si economice ridicate

Scopul acestei lucrări constă în evaluarea cu ajutorul unei fișe tip de consultație medicală a particularităților epidemio-socio-clinice ale pacienților cu H. pylori din județul Brașov, în încercarea de a contribui, prin diseminarea rezultatelor studiului și aplicarea acestora pe pacienții cu risc. Prin acestea se poate facilita stabilirea diagnosticului precoce și prescripția rapidă a tratamentului de eradicare a infecției ceea ce poate conduce la optimizarea controlului cronicizării sau malignizării bolii. Am analizat impactul infecției cu H. pylori asupra calității vieții pacienților afectați de aceasta luând în considerare manifestările clinice asociate care au contribuit la aceasta. Cercetarea noastră vizează conturarea gradului de implicare a acestor factori în cazul populației județului Brașov

Studiul efectuat a fost unul observațional, analitic, longitudinal, caz-control, desfășurat de la data de 10.01.2012 până la 30.01.2014

Cele două loturi au fost selectate prospectiv fiind reprezentate de lotul infectaților (n=412) și lotul martor (n=351), gruparea lor în cele două loturi bazându-se pe identificarea coproantigenului H. pylori chiar pe parcursul derulării studiului.

Mărimea lotului de studiu (763 de subiecți) precum și numărul mare de itemi utilizați (69 itemi) în formularul tip de consultație medicală au permis ca în urma prelucrării statistice să ierarhizăm factorii **endogeni și exogeni** ai persoanelor infectate cu H. pylori în factori de protecție, de risc și indiferenți și să analizăm impactul simptomatologiei tipice sau atipice asupra calității vieții pacienților.

Factorii de protecție pentru infecția cu H.pylori sunt preponderent exogeni care țin de condițiile de locuit, comportamente personale și obiceiuri alimentare. Dintre factorii **endogeni**, în urma analizei statistice, doar hipertensiunea arterială s-ar încadra în categoria celor de tip protectiv față de infecția mai sus amintită

În final putem considera că rezultatele studiului desfășurat în județul Brașov se constituie într-o bază de date suplimentară pentru cercetări epidemiologice ulterioare.

BRIEF SUMMARY

The importance of the theme resides in the data provided by the CDC (*Center for Disease Control and Prevention*), which state that approximately $\frac{2}{3}$ of the world's population is infected, being in a chronic situation, over months, years or decades, with increased social, family and economical implications

The purpose of this paper is to evaluate the socio-clinical-epidemiological features of patients with *H. pylori* in Brasov County, in an attempt to contribute, through dissemination of study results and their application in patients at risk. It is important because the results can facilitate early diagnosis and rapid treatment prescription eradication of infection which may lead to chronicity or malignancies optimize disease control.

We analyzed the impact of *H. pylori* infection on the quality of life of patients affected by this considering the associated clinical manifestations that contributed to it. Our research aims at outlining the involvement of these factors in the case of Brasov county population.

The study we have done has been an observational, analytical, longitudinal, case-control one, taking place from 10/01/2012 until 30/01/2014. The two groups have been prospectively selected, being represented by the infected group (n=412) and the witness one (n=351); the grouping has been based on the identification of the coproantigene *H. pylori* even during the course of the study.

The size of the study group (763 subjects) and the large number of items used (69 items) type of medical examination form allowed the following statistical processing prioritize endogenous and exogenous factors of people infected with *H. pylori* in protective factors, risk and indifferent and to analyze the impact of typical or atypical symptoms on quality of life.

Protective factors for *H. pylori* infection are mainly exogenous, related to housing, personal behavior and eating habits. Among the endogenous factors, after statistical analysis, only hypertension would fall into the protective category regarding the above mentioned infection type.

Finally, we can say that the results of the survey conducted in Brasov represent an additional database for further epidemiological research.



Curriculum vitae Europass

Informații personale

Nume / Prenume **Constantinescu ,Cristian- Adrian**

Adresă Str Rahovei nr 12,500182,Brasov,Romania

Telefon(oane) - Mobil:+40748326918

Naționalitate Româna

Data nașterii 12.06.1968

Sex masculin

Locul de muncă vizat / Domeniul ocupațional Universitatea Transilvania, Facultatea de Medicină Brașov/Medicină

Experiența profesională

Perioada 2005-prezent

Funcția sau postul asistent universitar

Activități și responsabilități Microbiologie,Virusologie,Parazitologie

Numele și adresa Universitatea Transilvania, Facultatea de Medicină Brașov,str.Nicolae Balcescu

Tipul activității sau sectorul de activitate Invatamant universitar

Perioada 2000-2005

Funcția sau postul preparator universitar

Activități și responsabilități Microbiologie,Virusologie,Parazitologie

Numele și adresa Universitatea Transilvania, Facultatea de Medicină Brașov,str.Nicolae Balcescu

Tipul activității sau sectorul de activitate	Învățământ universitar
Educație și formare	
Perioada	12.2012
Calificarea / diploma obținută	
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Medic specialist Medicină de laborator
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea Transilvania Brașov
Perioada	16- 27.05.2011
Calificarea / diploma obținută	Certificat de participare
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	The International Summer School „Classic and Modern Methods for Molecular Diagnostics in Human Pathology” Organised in the frame of Lifelong Learning Programme 10-EIP-RO Brasov01
Perioada	2.12. 2010
Calificarea / diploma obținută	doctorand
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Medicină
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea Transilvania, Facultatea de Medicină Brașov
Perioada	01.10-2006-01.03.2007
Calificarea / diploma obținută	Master

Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Management si politici sanitare
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea Transilvania, Facultatea de Medicină Brașov
Perioada	04. 2002
Calificarea / diploma obținută	Medic specialist
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Medicina de familie
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea Transilvania, Facultatea de Medicină Brașov
Perioada	1990-1996
Calificarea / diploma obținută	Diplomă de licență medic
Disciplinele principale studiate / competențe profesionale dobândite	Medicină
Numele și tipul instituției de învățământ / furnizorului de formare	Universitatea de Medicină și Farmacie Tg. Mureș

Aptitudini și competențe personale

Limba maternă Româna

Limba(i) străină(e) cunoscută(e)

Autoevaluare

Nivel european (*)

engleza

franceza

Înțelegere				Vorbire				Scriere	
Ascultare		Citire		Participare la conversație		Discurs oral		Exprimare scrisă	
B2	Utilizator independent	B2	Utilizator experimentat	B2	Utilizator experimentat	B2	Utilizator independent	B2	Utilizator independent
C1	Utilizator independent	C1	Utilizator experimentat	C1	Utilizator independent	C1	Utilizator independent	C1	Utilizator independent

(*) [Nivelul Cadrului European Comun de Referință Pentru Limbi Străine](#)

Competențe și aptitudini organizatorice

Capacități decizionale obiective
Capacitate de identificare a soluțiilor
Capacitate de previziune, organizare și control
Capacități empatică, comunicațională și relațională, inteligență emoțională
Alte însușiri de personalitate: responsabilitate, loialitate, rezistență la stres, atitudine pozitivă

Competențe și aptitudini de utilizare a calculatorului

Cunoștințe de bază

Permis(e) de conducere

Permis categoria B



Europass Curriculum vitae

Personal information

First name(s) / Surname(s) **Constantinescu ,Cristian-Adrian**

Address(es) No. 12, Rahovei str., 500182, Brasov, Romania

Telephone(s) +40 268424358 Mobile:+40748326918

Nationality Romanian

Date of birth 12 June 1968

Gender Male

Desired employment / Occupational field Transilvania University, Medicine Faculty Braşov/Medicine

Work experience

Dates 2005- onwards

Occupation or position held University assistant

Main activities and responsibilities

Microbiology,Virusology,Parazitology

Name and address of employer

Transilvania University, Medicine Faculty Braşov/Medicine , Nicolae Balcescu str.

Type of business or sector University studies

Dates 2000-2005

Occupation or position held	University preparatory
Main activities and responsibilities	Microbiology, Virusology, Parazitology
Name and address of employer	Transilvania University, Medicine Faculty Braşov/Medicine , Nicolae Balcescu str.
Type of business or sector	University studies
Education and training	
Dates	December 2012
Title of qualification awarded	
Principal subjects/occupational skills covered	
Name and type of organisation providing education and training	Specialist Laboratory Medicine Transilvania University Braşov
Dates	16- 27 May 2011
Title of qualification awarded	Participation Certificate
Principal subjects/occupational skills covered	The International Summer School „Classic and Modern Methods for Molecular Diagnostics in Human Pathology”
Name and type of organisation providing education and training	Organised in the frame of Lifelong Learning Programme 10-EIP-RO Brasov01
Dates	2 December 2010
Title of qualification awarded	PhD Candidate
Principal subjects/occupational skills covered	Medicine

Name and type of organisation providing education and training	Transilvania University, Medicine Faculty Braşov
Dates	01 October 2006- 01 March 2007
Title of qualification awarded	Master's degree
Principal subjects/occupational skills covered	Management and health policy
Name and type of organisation providing education and training	Transilvania University, Medicine Faculty Braşov
Dates	April 2002
Title of qualification awarded	Specialist
Principal subjects/occupational skills covered	Family Medicine
Name and type of organisation providing education and training	Transilvania University, Medicine Faculty Braşov
Dates	1990-1996
Title of qualification awarded	Bachelor's degree - doctor
Principal subjects/occupational skills covered	Medicine
Name and type of organisation providing education and training	Medicine and Pharmacy Tg. Mureş

Personal skills and competences

Mother tongue(s) Romanian

Other language(s)

Self-assessment

European level (*)

English

French

Understanding				Speaking				Writing	
Listening		Reading		Spoken interaction		Spoken production			
B2	Independent user	B2	Independent user	B2	Independent user	B2	Independent user	B2	Independent user
C1	Proficient user	C1	Proficient user	C1	Proficient user	C1	Proficient user	C1	Proficient user

(*) Common European Framework of Reference for Languages

Organisational skills and competences

Objective decision-making capacity
 Identification Capacity solutions
 Projective, organization and control Capacity
 Empathic capacities, communication and relational, emotional intelligence
 Other personality traits: responsibility, loyalty, resistance to stress, positive attitude

Computer skills and competences

Basic Knowledge

Driving licence

B category

