

Bacteriologia postmortem în practica medico-legală

Valoare diagnostică, recoltare, contaminare și limitele atribuirii cauzei decesului

Dr. Chiriac Serghei • Review narativ critic • 25 septembrie 2026

Rezumat

Bacteriologia postmortem poate clarifica decesele cu suspiciune de infecție, poate identifica un agent etiologic nerecunoscut în timpul vieții și poate contribui la analiza complicațiilor infecțioase ale traumatismelor și îngrijirilor medicale. Valoarea sa depinde însă de întrebarea investigată, calitatea recoltării și integrarea rezultatelor. Cultura pozitivă a unei probe cadaverice nu este echivalentă cu infecția antemortem, sepsisul sau demonstrarea unei legături cauzale cu decesul. Contaminarea exogenă, colonizarea, modificările agonale și translocția postmortem pot produce rezultate aparent convingătoare, dar cu semnificație diferită.

Lucrarea examinează principiile preanalitice, alegerea probelor, interpretarea culturilor pozitive și negative, relația cu histopatologia și metodele moleculare, precum și utilitatea în evaluarea infecțiilor asociate asistenței medicale. Datele europene și experiența publicată din România sunt discutate critic. Sunt propuse un cadru de interpretare, exemple de formulare a concluziilor și repere pentru dezvoltarea practicii. Concluzia centrală este că bacteriologia postmortem devine probantă prin convergența unor dovezi independente, nu prin simpla detectare a unui microorganism.

Cuvinte-cheie: bacteriologie postmortem; autopsie medico-legală; contaminare; translocție bacteriană; sepsis; infecții asociate asistenței medicale; tanatOMICROBIOM.

1. Obiectiv, metodă și limitele review-ului

Acest review narativ urmărește o întrebare practică: în ce condiții un rezultat bacteriologic obținut după deces poate susține o concluzie medico-legală? Au fost efectuate căutări orientate în sursele bibliografice publice indexate, cu verificarea înregistrărilor PubMed, a publicațiilor disponibile și a documentelor ESGFOR/ESCMID. Termenii principali au inclus „postmortem bacteriology”, „postmortem microbiology”, „contamination”, „bacterial translocation”, „sampling”, „sepsis” și „thanatOMICROBIOME”. Documentarea a fost actualizată la 25 septembrie 2026.

Au fost prioritizate recomandările societăților profesionale și studiile umane relevante pentru diagnosticul necroptic. Lucrarea nu este o revizuire sistematică: nu aplică un protocol preregistrat, selecție independentă în dublu exemplar sau metaanaliză. Pentru unele studii, inclusiv studiul prospectiv ESGFOR publicat online în 2025, analiza a fost limitată la rezumatul și metadatele accesibile. Nu sunt calculate sensibilități agregate, praguri universale sau niveluri formale GRADE. Schemele practice de mai jos reprezintă sinteză interpretativă, nu un scor diagnostic validat.[1-6]

2. Ce poate demonstra bacteriologia postmortem?

Trebuie separate patru întrebări: a fost detectată o bacterie; exista o infecție în timpul vieții; a contribuit aceasta la deces; poate fi atribuită unei anumite surse ori conduite medicale? Fiecare treaptă necesită informații suplimentare. O identificare de laborator corectă poate avea o interpretare etiologică greșită dacă proba a fost contaminată sau dacă microorganismul a ajuns în țesut după deces.

Bacteriologia este utilă în investigarea unei morți neașteptate, a unei infecții suspectate clinic dar neconfirmate, a unui focar necroptic și a complicațiilor unei spitalizări. Ea poate completa

diagnosticul, dar nu înlocuiește examinarea morfologică, istoricul clinic ori analiza cauzelor alternative. Recomandările europene adaptează investigațiile la scenariul clinic și necroptic; un set identic de teste pentru toate cazurile nu are aceeași valoare în orice context.[1,2]

Bacteriemia, sepsisul și cauza morții nu sunt sinonime. Sepsisul implică o disfuncție de organ amenințătoare de viață determinată de răspunsul dereglat al organismului la infecție. Poate exista sepsis fără hemocultură pozitivă, iar detectarea bacteriilor în sânge nu demonstrează automat sepsis. Criteriile clinice Sepsis-3 nu trebuie reconstruite prin introducerea analizelor cadaverice în scorurile concepute pentru pacienți vii.[7]

3. Procese biologice și artefacte care trebuie diferențiate

Proces	Semnificație	Limită de interpretare
Infecție antemortem	Multiplicare microbiană și interacțiune patologică cu gazda înaintea morții	Necesită corelare cu sediul, leziunile și evoluția; severitatea reacției poate varia
Colonizare	Prezența microorganismelor fără dovada unei infecții invazive în sediul evaluat	Un exsudat de suprafață sau un dispozitiv colonizat nu dovedește bacteriemie
Diseminare agonală	Posibilă trecere a bacteriilor prin bariere compromise în perioada terminală	Este greu de delimitat de infecția anterioară și de migrarea după deces
Translocăție postmortem	Migrarea bacteriilor după încetarea circulației și alterarea barierelor	Poate genera culturi pozitive din teritorii în mod obișnuit sterile
Contaminare exogenă	Introducere accidentală din tegument, instrumente, mediu ori procesarea probei	Poate apărea chiar când tehnica de identificare a laboratorului este corectă

Aceste mecanisme nu se exclud reciproc. Un pacient poate avea pneumonie antemortem și, simultan, contaminarea uneia dintre hemoculturile postmortem. Reducerea întregului caz la eticheta „pozitiv” sau „contaminat” pierde această complexitate. Revizuirea comună ESGFOR/GLAMIFO subliniază influența mediului, microbiotei inițiale și modificărilor cadaverice asupra rezultatelor.[3]

Ipoteza diseminării agonale trebuie formulată cu prudență. Ea nu poate fi invocată automat pentru a explica orice cultură neașteptată după resuscitare. În sens invers, prezența resuscitării nu anulează toate probele. Se documentează intervențiile și se apreciază concret ce sedii au putut fi influențate.

4. Intervalul postmortem și conservarea cadavrului

Timpul scurs până la recoltare contează, dar nu funcționează ca un comutator între „valid” și „invalid”. Refrigerarea promptă limitează unele modificări; nu sterilizează cadavrul și nu elimină contaminarea. Sunt relevante temperatura mediului, momentul introducerii la rece, durata transportului, putrefacția, traumatismele deschise și manevrele anterioare.

Recomandările privind autopsia minim invazivă favorizează recoltarea cât mai precoce, ideal în primele 24 de ore atunci când este posibil. Aceasta este o țintă preanalitică, nu un termen după care toate rezultatele devin inutilizabile. O probă tardivă poate păstra valoare dacă întrebarea, agentul investigat și dovezile asociate o justifică; o probă precoce poate fi compromisă prin tehnică.[4]

În raport trebuie separate ora decesului cunoscută de intervalul estimat. Mențiunea „recoltat la 24 de ore” este incompletă dacă nu se știe când a început refrigerarea. Într-o exhumare sau în putrefacție avansată, obiectivul realist poate deveni detectarea orientată a unui agent, fără

pretenția reconstruirii fidelității unei hemoculturi antemortem.

5. Recoltarea: etapa care nu poate fi reparată retrospectiv

Planul se stabilește înaintea deschiderii cavităților, pe baza circumstanțelor, documentelor și suspiciunilor. Laboratorul trebuie informat că probele sunt postmortem, despre tratamentul antibiotic și despre întrebarea diagnostică. Pentru suspiciuni neobișnuite se discută anticipat metoda și condițiile acceptate; cultura de rutină nu acoperă toate microorganismele.

Prioritățile sunt accesul aseptice, evitarea contaminării între sedii, etichetarea distinctă și corelarea cu histologia. Probele microbiologice trebuie recoltate, pe cât posibil, înaintea manipulării extensive a viscerelor. Recipientele pentru microbiologie se separă de cele cu fixator pentru histopatologie. O probă introdusă în formol nu mai poate fi folosită ca probă obișnuită pentru cultura bacteriană.[1,4]

Condițiile de transport se stabilesc pentru fiecare tip de probă împreună cu laboratorul. Nu se aplică tuturor recipientelor aceeași regulă de refrigerare; în special, flacoanele de hemocultură urmează instrucțiunile sistemului utilizat. Trasabilitatea consemnează sediul exact, metoda, orele, persoanele implicate și eventualele abateri. Eticheta „Sânge cadavru” nu permite evaluarea originii periferice sau cardiace.

Recoltarea este o activitate profesională supusă evaluării riscului biologic. Suspiciunea unui agent cu transmitere aeriană ori a unei boli notificabile impune coordonare instituțională și protecția echipei. Moartea gazdei nu echivalează cu pierderea infectivității microorganismelor.[3]

6. Alegerea probelor: sediul trebuie să răspundă întrebării

Probă	Întrebare diagnostică	Principală precauție
Sânge periferic, cu identificarea sediului	Există argumente pentru diseminare sistemică?	Contaminarea tegumentară și modificările postmortem trebuie evaluate
Sânge cardiac	Poate completa compararea dintre sedii	Nu se consideră automat echivalent cu o probă periferică independentă
Lichid cefalorahidian	Suspiciune de meningită sau infecție invazivă	Se corelează cu tabloul clinic, meningele și metodele orientate
Țesut pulmonar din leziune	Identificarea agentului unei pneumonii	Un exsudat traheal nu are aceeași semnificație ca țesutul lezional
Puroi ori lichid dintr-o colecție	Agentul unui focar local	Se documentează delimitarea colecției și relația cu țesuturile vecine
Splină ori alt țesut profund	Susținerea distribuției unui microorganism	Pozitivitatea izolată nu demonstrează sepsis
Valvă, proteză sau țesut periprotetic	Endocardită ori infecție asociată unui dispozitiv	Colonizarea și contaminarea necesită diferențiere de infecția invazivă
Exsudat superficial ori conținut intestinal	Colonizare, focar local sau investigație orientată	Nu dovedește, singur, infecție sanguină sau cauzalitate letală

Tabelul oferă o orientare, nu un protocol universal. Concordanța dintre probe recoltate independent este mai convingătoare decât repetarea analizei aceluiași recipient. În schimb, două probe contaminate prin același instrument nu reprezintă două dovezi independente. Alegerea sediilor trebuie să permită testarea ipotezei, nu doar acumularea de rezultate.[1-4]

7. Cum interpretăm o cultură pozitivă?

Prima întrebare privește calitatea probei. A doua privește plauzibilitatea agentului în context. Urmează distribuția în sedii independente, concordanța cu probele antemortem și compatibilitatea cu leziunile. Creșterea monomicrobiană a unui agent patogen din mai multe sedii poate susține infecția, însă puritatea culturii nu constituie singură dovada originii antemortem.

Nici cultura polimicrobiană nu este sinonimă obligatoriu cu contaminarea. Infecțiile abdominale, unele plăgi și infecțiile pe țesuturi lezate pot fi mixte. Un microorganism frecvent considerat contaminant poate avea semnificație reală la un pacient cu proteză sau imunosupresie. Etichetele microbiologice au valoare contextuală, nu absolută.[3,5,6]

Profilul de sensibilitate la antibiotice ajută comparația izolatelor, dar o antibiogramă identică nu demonstrează identitate clonală. Timpul de pozitivare poate informa laboratorul; nu trebuie transformat într-un prag postmortem universal pentru a separa infecția de contaminare. Dacă se invocă o sursă comună, sunt necesare metode de tipizare adecvate și date epidemiologice.

Într-un studiu pe 100 de autopsii medico-legale, Palmiere și colaboratorii au corelat bacteriologia cu radiologia, histologia și biochimia, distingând inclusiv cazuri fals pozitive și nedeterminate. Relevanța practică este acceptarea explicită a incertitudinii: nu toate rezultatele pot fi clasificate responsabil ca infecție sau contaminare.[5]

8. Ce înseamnă un rezultat negativ?

Absența creșterii bacteriene nu exclude infecția. Antibioticele antemortem, alegerea unui sediu necorespunzător, cantitatea insuficientă, transportul, microorganismele exigente sau incompatibilitatea metodei cu agentul suspectat pot reduce randamentul. Rezultatul negativ se raportează în limitele metodei efectiv utilizate.

O pneumonie demonstrată histologic poate rămâne fără etiologie identificată. Invers, un test molecular negativ pentru un agent specific nu exclude toate bacteriile. Formularea corectă delimitează ținta: „agentul X nu a fost detectat prin metoda Y în proba Z”, în locul concluziei prea largi „nu a existat infecție”. Această distincție evită confundarea diagnosticului de proces infecțios cu identificarea agentului.[3,4]

9. Histopatologia și diagnosticul postmortem al sepsisului

Histologia poate arăta un focar inflamator, necroză, microabcese, emboli septici sau alte leziuni compatibile cu infecția. Demonstrarea microorganismelor în relație cu leziunea și reacția gazdei este mai informativă decât detectarea lor într-o probă fără orientare anatomică. Totuși, infecția fulminantă, imunosupresia ori degradarea țesutului pot limita reacția vizibilă.

Edemul pulmonar, congestia, peteșiile sau leziunile de șoc nu sunt singure specifice sepsisului. Nici un marker biochimic izolat, inclusiv procalcitonina ori proteina C reactivă, nu trebuie folosit ca verdict. Interpretarea depinde de metoda validată pentru materialul postmortem, interval, boli asociate și dinamica antemortem disponibilă.[3,4,7]

Raționamentul recomandat verifică separat focarul, răspunsul sistemic și rolul în lanțul tanatogenerator. Un deces poate avea o infecție contributivă alături de hemoragie, tromboembolism sau boală cardiacă. Identificarea microorganismului nu autorizează omiterea acestor mecanisme. Când documentele clinice lipsesc, certitudinea despre sepsis poate fi mai redusă decât certitudinea despre o pneumonie.

10. PCR, secvențiere și metagenomică

Metodele moleculare pot completa culturile când tratamentul anterior ori caracteristicile agentului reduc șansa izolării. PCR orientată răspunde unei întrebări specifice; analiza genei 16S rRNA are un spectru bacterian mai larg; metagenomica explorează amestecuri complexe. Aceste metode nu sunt interschimbabile și nu oferă automat același nivel de rezoluție.[3]

Detectarea ADN-ului nu demonstrează viabilitate, multiplicare activă sau momentul pătrunderii bacteriei în probă. În materialele cu biomasă redusă, contaminanții din reactivi pot dobândi o pondere aparent importantă. Sunt necesare controale adecvate, evaluarea performanței metodei și validare independentă pentru concluzii cu impact medico-legal.

Mai multe citiri de secvență nu înseamnă automat o încărcătură bacteriană clinică mai mare: extracția, amplificarea, baza de referință și proporția ADN-ului uman influențează rezultatul. Secvențierea poate susține relația dintre izolate, dar direcția transmiterii și responsabilitatea pentru aceasta necesită cronologie și epidemiologie. Precizia tehnologică nu înlocuiește precizia inferenței.

11. Dovezi din România și contribuția studiilor recente

Diac și colaboratorii au analizat retrospectiv utilizarea bacteriologiei în 630 de autopsii medico-legale dintr-un centru din București, pe parcursul a zece ani. Studiul descrie practica locală, distribuția probelor și diferențe între cazurile spitalizate și cele din teren. Fiind o serie selectată pentru investigații bacteriologice, rezultatele nu reprezintă prevalența infecțiilor în toate autopsiile și nu pot fi extrapolate ca indicator național al infecțiilor spitalicești.[6]

Studiul prospectiv Tamsin și colaboratorii, publicat online în 2025, a inclus 200 de autopsii și 1.321 de probe. Aproximativ o cincime dintre cazuri au avut o cauză infecțioasă, predominant pneumonie. Rezumatul raportează asocierea cu tipul microorganismului și distribuția sediilor pozitive și propune un set standardizat de probe. Fiind unicentric, cu histopatologia drept reper de clasificare, studiul necesită validare externă; performanța sa nu poate fi transferată automat tuturor infecțiilor fulminante ori cadavrelor putrefiate.[8]

Împreună, aceste date susțin dezvoltarea unor proceduri locale consecvente, auditabile. Ele nu justifică nici abandonarea bacteriologiei ca „mereu contaminată”, nici folosirea ei ca arbitru unic al cauzei morții.

12. Infecțiile asociate asistenței medicale și suspiciunea de culpă

Într-un deces după spitalizare, întrebările trebuie ordonate: exista infecție; când a apărut; care era focarul; ce rol a avut în deces; există dovezi privind sursa și eventualele deficiențe de prevenție, diagnostic sau tratament? Izolarea unei bacterii rezistente nu demonstrează, singură, că infecția a fost dobândită în spital.

Analiza necesită documentele de la internare, culturi și screeninguri antemortem, evoluția simptomelor, dispozitivele, intervențiile, antibioticele, rezultate imagistice și datele anchetei epidemiologice. Colonizarea cunoscută la internare, infecția comunitară, infecția endogenă și achiziția în cursul îngrijirilor sunt ipoteze distincte. O cultură postmortem nu datează singură achiziția.[3]

O asociere epidemiologică între izolate trebuie analizată împreună cu posibilitățile reale de contact și cu rezervoarele alternative. Chiar demonstrarea unei infecții asociate îngrijirilor nu echivalează automat cu o culpă individuală. Aprecierea conduitei și a cauzalității presupune analiza cazului complet; articolul nu propune o prezumție juridică bazată pe specia bacteriană sau pe antibiogramă.

13. Cadru practic pentru formularea concluziilor

Situație	Concluzie prudentă	Ce nu poate fi afirmat automat
Focar histologic, agent plauzibil și concordanță între probe independente	Ansamblul susține o infecție antemortem cu agentul identificat	Că infecția a fost unica explicație a decesului
Cultură pozitivă izolată, fără corelație clinică ori lezională	Rezultat de semnificație incertă; se discută contaminarea și translocația	Sepsis confirmat
Histologie sugestivă și culturi negative după antibiotic	Infecție morfologic susținută, cu etiologie bacteriană neidentificată	Excluderea infecției prin negativitatea culturii
Germeni multipli, putrefacție și trasabilitate insuficientă	Putere interpretativă redusă, cu limite explicit documentate	Excluderea absolută a unei infecții antemortem
Izolată rezistent după spitalizare, fără date comparative	Sunt necesare documente și evaluare epidemiologică	Origine nosocomială ori culpă demonstrată

Acesta este un cadru didactic propus, fără punctaj și fără probabilități numerice validate. Raportul ar trebui să separe rezultatul brut de interpretare, să consemneze explicațiile alternative și să precizeze ce informație ar putea modifica opinia.

Un set minim util cuprinde: întrebarea expertală; cronologia și conservarea; probele și tehnica; tratamentul relevant; metoda laboratorului; rezultatele pozitive și negative; corelația morfologică; contribuția la cauza decesului; limitele și investigațiile suplimentare. Dacă datele nu permit separarea infecției de artefact, concluzia nedeterminată este legitimă.

14. Trei exemple ipotetice de raționament

Pneumonie și concordanță etiologică. Există febră și deteriorare respiratorie antemortem, pneumonie la histologie și același agent plauzibil în țesut lezional și sânge recoltat independent. Ansamblul susține infecția antemortem. Atribuirea sepsisului și a rolului letal necesită integrarea disfuncțiilor de organ și excluderea mecanismelor concurente.

Cultură izolată după recoltare dificilă. Un singur recipient evidențiază floră cutanată, fără concordanță cu celelalte probe, fără focar și cu o breșă documentată de asepsie. Contaminarea este o explicație plauzibilă. Formula „sepsis bacterian confirmat” depășește dovezile; nici infecția nu trebuie exclusă global doar pe această bază.

Deces după terapie intensivă. O bacterie multirezistentă este detectată postmortem, dar lipsesc screeningul la internare și culturile anterioare. Nu se poate stabili doar din acest rezultat când a fost achiziționată, cine a transmis-o sau dacă tratamentul a fost culpabil. Se solicită documentele și datele epidemiologice înainte de atribuirea sursei.

Exemplele sunt construite exclusiv pentru ilustrarea logicii interpretării; nu reprezintă cazuri personale ori serii clinice.

15. Tanatomiomicrobiomul și reperele de dezvoltare

Studiul comunităților microbiene postmortem extinde perspectiva de la identificarea unui agent la ecologia descompunerii. O cercetare multicentrică publicată în *Nature Microbiology* în 2024 a examinat 36 de cadavre umane în trei locații și a descris o rețea microbiană asociată descompunerii. Datele susțin cercetarea estimării intervalului postmortem, nu existența unui „ceas bacterian” universal aplicabil oricărui cadavru.[9]

Modelele trebuie testate în afara lotului de dezvoltare și în condiții diferite de climă, sezon, conservare și expunere. O semnătură de descompunere nu trebuie confundată cu o semnătură de infecție antemortem. Predicția numerică trebuie însoțită de intervale de incertitudine și de delimitarea populației în care a fost validată.[3,9]

Pentru practica din România, prioritățile rezonabile sunt acordurile între serviciile medico-legale și laboratoare, procedurile comune de recoltare, accesul la rezultatele antemortem, păstrarea trasabilității și evaluarea multidisciplinară. Cercetarea ar beneficia de cohorte prospective multicentrice, controale documentate, criterii de referință explicite și analiza separată a cazurilor tratate antibiotic, pediatrie și putrefiate. Un rezultat microbiologic inclus în definiția „infecției confirmate” nu trebuie apoi folosit fără rezerve pentru a demonstra performanța aceluiași test.

16. Concluzii

Bacteriologia postmortem este o investigație complementară valoroasă, cu condiția să fie planificată și interpretată în context. Cele mai solide concluzii rezultă din convergența dintre probe independente, anatomie patologică, cronologie și informație clinică. Cultura pozitivă nu dovedește automat infecție antemortem, cultura negativă nu o exclude, iar identificarea unui agent nu rezolvă singură problema cauzei morții sau a responsabilității medicale.

Progresul real presupune standardizarea etapelor preanalitice și transparența raționamentului, alături de metode moleculare validate. În medicina legală, recunoașterea limitei unei probe nu îi reduce valoarea: îi delimitează utilizarea corectă.

Bibliografie

1. Burton JL, Saegeman V, Arribi A, et al. Postmortem microbiology sampling following death in hospital: an ESGFOR task force consensus statement. *J Clin Pathol*. 2019;72:329-336. DOI: [10.1136/jclinpath-2018-205365](https://doi.org/10.1136/jclinpath-2018-205365).
2. Fernández-Rodríguez A, Burton JL, Andreoletti L, et al. Post-mortem microbiology in sudden death: sampling protocols proposed in different clinical settings. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25:570-579. DOI: [10.1016/j.cmi.2018.08.009](https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.08.009).
3. Nodari R, Arghittu M, Bailo P, et al.; ESGFOR and GLAMIFO. Forensic Microbiology: When, Where and How. *Microorganisms*. 2024;12:988. DOI: [10.3390/microorganisms12050988](https://doi.org/10.3390/microorganisms12050988). Articol disponibil sub licență CC BY 4.0; utilizat pentru sinteză critică și reformulare, fără reproducerea figurilor originale.
4. Saegeman V, Cohen MC, Burton JL, et al. Microbiology in minimally invasive autopsy: best techniques to detect infection. ESGFOR guidelines. *Forensic Sci Med Pathol*. 2021;17:87-100. DOI: [10.1007/s12024-020-00337-x](https://doi.org/10.1007/s12024-020-00337-x).
5. Palmiere C, Egger C, Prod'Hom G, Greub G. Bacterial Translocation and Sample Contamination in Postmortem Microbiological Analyses. *J Forensic Sci*. 2016;61:367-374. DOI: [10.1111/1556-4029.12991](https://doi.org/10.1111/1556-4029.12991).
6. Diac I, Keresztesi AA, Cerghizan AM, Negrea M, Dogăroiu C. Postmortem Bacteriology in Forensic Autopsies-A Single Center Retrospective Study in Romania. *Diagnostics*. 2022;12:2024. DOI: [10.3390/diagnostics12082024](https://doi.org/10.3390/diagnostics12082024).
7. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801-810. DOI: [10.1001/jama.2016.0287](https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287).
8. Tamsin A, Claes A, Van Den Bogaert W, et al. Postmortem microbiological sampling: a prospective ESGFOR-supported study on relevance, timing, and site selection. *Virchows Arch*. Publicat online la 8 noiembrie 2025. DOI: [10.1007/s00428-025-04330-z](https://doi.org/10.1007/s00428-025-04330-z). Analiză bazată pe rezumatul accesibil.
9. A conserved interdomain microbial network underpins cadaver decomposition despite environmental variables. *Nature Microbiology*. 2024;9:595-613. DOI: [10.1038/s41564-023-01580-y](https://doi.org/10.1038/s41564-023-01580-y).

Notă editorială: Sinteza științifică educațională publicată pe site-ul autorului; nu reprezintă un ghid oficial, un articol evaluat prin peer review extern sau un protocol de laborator. Schemele și exemplele sunt propuneri didactice ale prezentului material.