

De asemenea, pentru prima dată a fost studiată corelația polimorfismului I (inserție) / D (deleție) al genei enzimei de conversie a angiotenzinei (ACE) cu structura și manifestările fenotipice la pacienții cu BPOC.

Ca rezultat al studierii cazurilor secundare de tuberculoză, dezvoltate în focarul intradomiciliar de tuberculoză, inclusiv a particularităților evoluției, a formei clinice, duratei dezvoltării tuberculozei, precum și a spectrului de rezistență a *M. tuberculosis*, s-a determinat că cazurile coprelevante/secundare se caracterizează prin predominarea cazurilor noi de tuberculoză, a vârstei tinere, a sexului masculin, cea mai mare sursă de infecții fiind rudele de gradul I (părinții și copiii). Printre cazurile coprelevante/secundare predomină o rată înaltă a formelor infiltrative și infiltrativ-distructive.

În urma analizei sensibilității la preparatele antituberculoase, o corespundere totală a spectrului de rezistență la preparate de liniile I și II a fost înregistrată în 62,9% din cazurile-perechi, iar corespunderea pentru izoniazidă și rifampicină a constituit 36,4%. Polimorfismele TLR8 rs3764880, TLR9 rs352139 și TLR2 rs3804099 pot fi considerate ca markeri de prognostic în grupele cu risc înalt de dezvoltare a TB. Cunoașterea particularităților TB dezvoltate în focarul de tuberculoză va contribui la elaborarea măsurilor de eficientizare a activităților în focar și la completarea și perfecționarea Sistemului Informațional de Monitorizare și Evaluare a Tuberculozei.

Rezultatele cercetării polimorfismelor genelor de rezistență/predispunere la tuberculoză vor contribui la înțelegerea mai profundă a corelației particularităților genofondului populației cu legitățile răspândirii tuberculozei în republică, a mecanismelor fundamentale ale tuberculozei. Identificarea, până la manifestarea clinică a bolii, a genelor care determină rezistență/predispunere la tuberculoză va facilita determinarea grupelor de risc, organizarea monitorizării și, la necesitate, aplicarea măsurilor de profilaxie individuală argumentate.

Bibliografie

1. Legea privind supravegherea de stat a sănătății publice, nr. 10 din 03.02.2009, cu modificările ulterioare. In: *Monitorul Oficial al Republicii Moldova*, nr. 67 din 03.04.2009.
2. Hotărârea Guvernului nr. 1090 din 18.12.2017 "Cu privire la organizarea și funcționarea Agenției Naționale pentru Sănătate Publică". In: *Monitorul Oficial*, nr. 440 din 20.12.2017.

Viorel Prisacari, dr. hab. med., prof. univ.,
IP USMF Nicolae Testemițanu,
e-mail: congres.epim@gmail.com

CZU: 578.835.1+616.94:616.34-002-036.22

SEMNIFICAȚIA EPIDEMIOLOGICĂ A CIRCULAȚIEI ENTEROVIRUSURILOR ÎN PERIOADA DE DUPĂ ELIMINAREA POLIOMIELITEI

Mariana APOSTOL,

Agenția Națională pentru Sănătate Publică

Rezumat

Supravegherea epidemiologică a enterovirusurilor este foarte importantă, fiindcă circulația acestora în mediul ambiant reprezintă cauza de răspândire a lor în populație. Republica Moldova face parte din rețeaua globală de laboratoare a OMS pentru diagnosticul de laborator al poliomielitei, care la nivel de țară asigură efectuarea unui control riguros la nivel de populație și de mediu. Astfel, studiul realizat relevă o pondere de $9,2 \pm 0,5\%$ a infecției enterovirale (IEV) în populație. Din numărul total de cazuri (173), în 78 (45,1%) au fost izolate virusurile ECHO (inclusiv în 64,1% predomină virusul ECHO 30), în 58 (33,5%) cazuri s-au izolat virusurile Coxsackie B (1-6) și în 25 (14,5%) – poliovirusurile vaccinale, predominante fiind virusurile de tipurile 2 și 3 cu 52%, însă izolarea virusului în populație scade odată cu vârsta, atât la persoanele sănătoase, cât și la bolnavii cu IEV. Frecvența la bolnavii cu IEV de sex masculin este de $13,8 \pm 1,2\%$, iar la sexul feminin acest indicator constituie $11,1 \pm 1,3\%$. Structura tulpinilor virale izolate din mediul ambiant este formată din virusurile ECHO cu 42,3% (225 cazuri), virusurile Coxsackie tip B (1-6) cu $35,3 \pm 2,1\%$, iar cele neidentificate constituie $22,0 \pm 1,8\%$.

Cuvinte-cheie: enterovirus, poliovirus, eradicare, supraveghere

Summary

Epidemiological significance of enterovirus circulation in the period after polio elimination

The epidemiological surveillance of enteroviruses is very important; especially their circulation in the environment is the key to their spreading in the population. The Republic of Moldova is part of the global laboratory network of WHO laboratory polio diagnostics, that at country level has implemented this system and allows to carry out rigorous control at the population and environment level. Thus, our study reveals the prevalence of enterovirus infection in the population of $9,2 \pm 0,5\%$. Of the total number of cases (173), 45,1% or 78 cases reveal ECHO viruses (including 64,1% where ECHO 30 virus predominates), 33,5% or 58 cases – Coxsackie B viruses (1-6) and in 25 cases or 14,5% were isolated polio viruses, predominantly type 2 and 3 viruses by 52%, but virus isolation in population decreases with age, both in healthy individuals and IVE patients. The frequency for male IEV patients is $13,8 \pm 1,2\%$, and for females this indicator is $11,1 \pm 1,3\%$. The structure of viral strains isolated from the environment consists of ECHO viruses – 42,3% (225 cases), Coxsackie virus type B (1-6) – $35,3 \pm 2,1\%$ and unidentified viruses constitute $22,0 \pm 1,8\%$.

Keywords: enterovirus, poliovirus, eradication, surveillance

Резюме**Эпидемиологическое значение циркуляции энтеровирусов в период после ликвидации полиомиелита**

Эпидемиологический надзор за энтеровирусами имеет большое значение, в частности их циркуляция в окружающей среде является ключом к их распространению среди населения. Республика Молдова является частью глобальной лабораторной сети ВОЗ лабораторной диагностики полиомиелита, которая на государственном уровне внедрила эту систему и позволяет осуществлять строгий контроль на уровне населения и окружающей среды. Таким образом, наше исследование выявляет распространенность энтеровирусной инфекции (ЭВИ) в популяции = $9,2 \pm 0,5\%$. Из общего числа случаев (173), в 78 (45,1%) случаев были изолированы вирусы ЕСНО (включая 64,1% – вирус ЕСНО 30), в 58 (33,5%) случаев был изолирован вирус Коксаки В (1-6) и в 25 (14,5%) случаях – вирус полиомиелита, преимущественно вирус типов 2 и 3 (52%), изоляция вируса среди населения уменьшается с возрастом как у здоровых людей, так и у пациентов с ЭВИ. Частота заболеваний ЭВИ у мужчин составляет $13,8 \pm 1,2\%$, а у женщин этот показатель составляет $11,1 \pm 1,3\%$. Структура штаммов вирусов, выделенных из окружающей среды, состоит из вирусов ЕСНО 42,3% (225 случаев), Коксаки В (1-6) – $35,3 \pm 2,1\%$ и неопознанных вирусов – $22,0 \pm 1,8\%$.

Ключевые слова: энтеровирус, полиовирус, ликвидация, наблюдение

Introducere

Enterovirusurile (EV) sunt endemice la nivel mondial. Aceste infecții reprezintă un fenomen consecvent de spitalizare, deseori fiind cauza unor boli severe, predominant la copiii mici și la sugari. Monitorizarea și supravegherea coordonată sunt esențiale pentru controlul acestor infecții [8]. Majoritatea infecțiilor enterovirale umane sunt fie asimptomatice, fie au ca rezultat o formă ușoară a bolii. Periodic, enterovirusurile sunt asociate cu apariția unor maladii de gravitate medie, ceea ce duce la o morbiditate considerabilă și periodic – la o mortalitate semnificativă [14].

În mod evident, infecțiile EV au un caracter sezonier și incidența este cea mai mare în perioada de vară și de toamnă. Datele serologice arată că peste 90% din copii au fost infectați cu cel puțin un tip de EV până la vârsta de doi ani. Infecțiile cu EV sunt observate la toate grupele de vârstă, dar în principal la copiii sub 1 an. Infecțiile enterovirale sunt rare în cazul copiilor mai mari și al adulților. Șaptezeci la sută din cazurile de infecții EV raportate la OMS sunt copii sub vârsta de 10 ani [10].

În general, virusurile sunt predispuse să dezvolte o diversitate genetică virală, care provoacă o dezlănțuire în mediul ambiant. Cu toate acestea,

această tendință unică a enterovirusului de a genera diferite variații antigenice potențează rezistența la medicamente, care împiedică dezvoltarea unor terapii antivirale eficiente [2].

Obiectivul principal în supravegherea mediului ambiant este monitorizarea transmiterii enterovirusurilor în populația umană prin testarea probelor biologice (în majoritatea cazurilor – ape reziduale) contaminate cu materii fecale umane. Aceasta este o metodă suplimentară în cadrul inițiativei globale de eradicare a poliomielitei (IGEP) și întrucât morbiditatea infecției cu poliovirus (PV) este foarte joasă, supravegherea mediului este mai eficientă decât supravegherea și monitorizarea paraliziei acute flasce (PAF) în condiții optime. Supravegherea apelor reziduale s-a dovedit a fi o abordare eficientă în investigarea circulației locale a poliovirusurilor și a celor nonpolio. În special, în țările unde există un sistem de supraveghere a acestei infecții, datele privind supravegherea mediului au o importanță deosebită pentru sistemul de sănătate publică [6, 11, 13, 17, 18].

Mai multe studii au demonstrat utilitatea supravegherii mediului ca instrument suplimentar pentru a determina epidemiologia virusurilor care circulă în anumite comunități. În Nigeria, în 2012, poliovirusul sălbatic de tip 1 (PVS1) a fost izolat din mai multe probe de ape reziduale din statele Kano și Sokoto. În Egipt, poliovirusul sălbatic de tip 1 a fost izolat din două probe colectate în Cairo în decembrie 2012, deși, în anul 2004, poliovirusul sălbatic nu a fost detectat la persoanele cu PAF. Secvențe similare cu poliovirusul sălbatic de tip 1 au fost izolate în provincia Sindh din Pakistan. În Israel au fost izolate și identificate 67 de mostre pozitive de poliovirus tip 1 în probele de ape reziduale [1, 3, 4, 5, 12, 15, 16].

Scopul studiului a fost cercetarea și evaluarea semnificației epidemiologice a circulației enterovirusurilor în perioada de după eliminarea poliomielitei, întru perfecționarea măsurilor de supraveghere epidemiologică și a răspunsului.

Material și metode

A fost efectuat un studiu descriptiv transversal în Laboratorul virusologic din cadrul Agenției Naționale de Sănătate Publică, pe un eșantion de 3489 de persoane, inclusiv 1360 (39%) de persoane cu diagnosticul suspectat de infecție enterovirală și 2129 (61%) probe reprezentate de populația sănătoasă. În ansamblu, au fost cercetate probe de la 1998 bărbați și 1484 femei. Au fost incluse date pentru perioada 2002-2017.

În total au fost cercetate 2812 probe de ape reziduale, care au inclus 13 instituții cu 14 puncte de colectare. Toate probele au fost investigate prin

metoda virusologică clasică, izolarea și identificarea virusurilor fiind efectuate în culturi de celule RD și L-20B, cu seruri Bilthoven, Olanda (recomandate de OMS). Toate probele pozitive au fost confirmate de Laboratorul Regional de Referință Moscova prin metoda virusologică clasică și metoda PCR (reacția de polimerizare în lanț).

Rezultate și discuții

Infecția enterovirală reprezintă o problemă stringentă pentru Republica Moldova, iar Laboratorul virusologic din cadrul Agenției Naționale de Sănătate Publică este unicul laborator ce monitorizează și raportează toate cazurile de IEV Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale (MSMPS) al Republicii Moldova și Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) ca o urgență de sănătate publică. De aceea, pe parcursul anilor 2002–2017, în cadrul laboratorului, din diferite teritorii au survenit probe de laborator atât cu scop profilactic, cât și cu scop de diagnostic.

În perioada menționată au fost prelevate 3489 de probe, inclusiv 1360 (39%) de la persoanele suspectate cu diagnosticul de IEV și 2129 (61%) de la populația sănătoasă, pentru monitorizare și control al acestei infecții. Din totalul probelor cercetate, 321 ($9,2 \pm 0,5\%$) s-au dovedit a fi pozitive la unul dintre enterovirusuri, 173 ($53,9 \pm 2,8\%$) cazuri fiind depistate la bolnavii cu IEV și 148 ($46,1 \pm 2,8\%$) fiind determinate la populația sănătoasă. Este de menționat că în populația sănătoasă, enterovirusurile dominante sunt poliovirusurile vaccinale, care constituie 124 (83,8%) cazuri, iar la bolnavi sunt predominante virusurile ECHO cu 78 (45,1%) cazuri și virusurile Coxsackie cu 58 (33,5%) cazuri.

Anual, pentru supravegherea și controlul infecției enterovirale se colectează probe de la persoanele sănătoase care au un potențial risc de infectare, acestea fiind, în marea majoritate, copiii din centrele de plasament de tip închis și din instituțiile preșcolare. În perioada 2002–2017, de la aceste persoane s-au izolat 148 ($46,1 \pm 2,8\%$) cazuri de enterovirusuri. Frecvența probelor pozitive la IEV variază semnificativ de la an la an, valorile fiind în limitele de 100%–4%, reprezentând un pronostic al situației epidemiologice din țară la nivel de populație generală. Astfel, seroprevalența enterovirusurilor în anul 2002 este de $11,1 \pm 7,4\%$, în 2003 – $52,2 \pm 10,4\%$, în 2004 – $52,4 \pm 10,9\%$, în 2005 – $67,6 \pm 8,0\%$, în 2006 – $36,8 \pm 11,1\%$, în 2007 – $73,0 \pm 7,3\%$, în 2008 – $53,8 \pm 6,9\%$, în 2009 – $22,2 \pm 13,9\%$, în 2010 – $69,2 \pm 12,8\%$, în 2011 – $16,7 \pm 15,2\%$, în 2012 – $66,7 \pm 27,2\%$, în 2013 – $18,2 \pm 8,2\%$, în 2014 – $4,0 \pm 3,9\%$, în 2015 – $75,0 \pm 15,3\%$, în 2016 – 100%, iar în 2017 – $18,2 \pm 8,2\%$.

Situația epidemiologică globală privind poliomielita este dirijabilă, iar în unele țări a fost depistată circulația poliovirusului derivat din vaccinul de tip 2 (VDPV2) – tulpinile de poliovirus au suferit mutații la nivel vaccinal și s-au reîntors la neurovirulență din cauza circulației neobișnuit de prelungite la populațiile cu niveluri scăzute de imunitate. Acest fapt a impus distribuția a 126 milioane doze de VPO monovalent de tip 2 pentru controlul epidemiei în 11 țări (Camerun, Ciad, Republica Democratică Congo, Etiopia, Kenya, Mozambic, Niger, Nigeria, Pakistan, Somalia și Siria). În 2018, focarele din Republica Democrată Congo, Cornul Africii (Etiopia, Kenya și Somalia) și nordul Nigeriei au necesitat utilizarea în continuare a stocului mondial de vaccin mVPO2.

Deoarece în 2016 a avut loc retragerea globală a VPO-urilor de tip 2, PV2 (PV2 sălbatic, VDPV2 și VPO2) necesită monitorizare riguroasă, respectiv retragerea vaccinului are ca scop să minimizeze riscul de circulație a poliovirusurilor în populație și în mediul ambiant, ceea ce nu ar permite apariția unei boli paralitice și ar minimiza transmisia [7].

Datele prezentate impun studierea poliovirusurilor pe teritoriul Republicii Moldova, pentru a deține controlul asupra acestei infecții, inclusiv asupra riscului de apariție și de circulație a virusului în populație. Investigațiile efectuate au demonstrat apariția per total a poliovirusurilor în 149 de cazuri sau izolarea a 204 tulpini virale vaccinale.

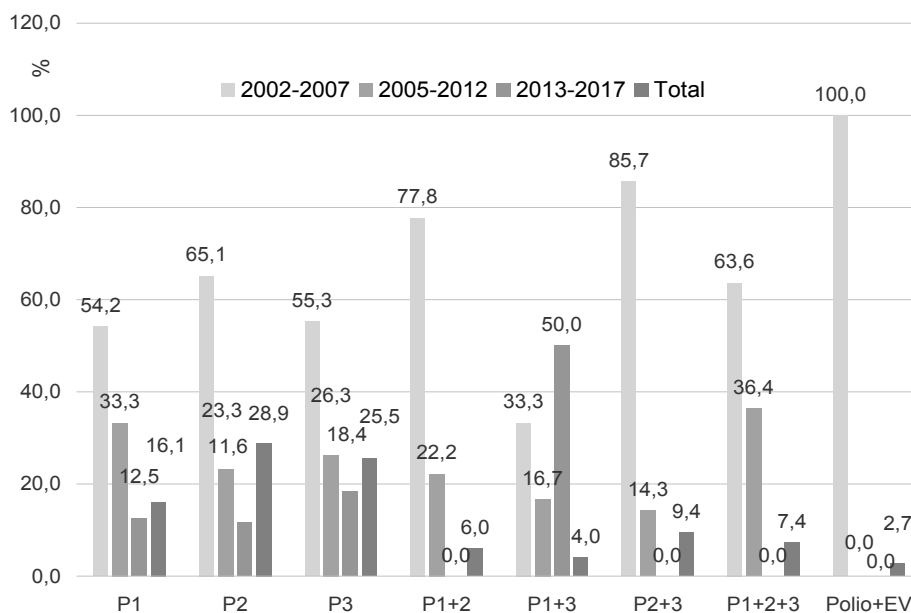
Am considerat importantă evaluarea poliovirusurilor în populație, inclusiv circulația lor în populația sănătoasă, iar cercetările efectuate au demonstrat că circulația poliovirusului de tip 2 în populație este destul de ridicată comparativ cu celelalte tulpini, constituind 43 (28,9%) cazuri, urmat de tipul 3, care alcătuiește 38 (25,5%) cazuri, iar tipul 1 a fost stabilit în 24 (16,1%) cazuri. De asemenea, poliovirusul a fost depistat și în asociere, în total fiind 42 cazuri sau 98 tulpini. Astfel, poliovirusul de tip 1+2 a fost evidențiat în 6,0% (9 cazuri), poliovirusul de tip 1+3 a alcătuit 4,0% (6 cazuri), tipul 2+3 – 9,34% (14 cazuri), poliovirusul 1+2+3 a constituit 7,0% (11 cazuri), iar poliovirusul în asociere cu virusul ECHO a avut cea mai mică pondere – 2,7% (4 cazuri).

Republica Moldova este o țară liberă de poliomielită din momentul certificării în 2002 și până în prezent, totuși există riscul contractării infecției atâta timp cât există poliovirusul sălbatic în lume. Cu toate acestea, poliomielita rămâne a fi o urgență de sănătate publică. Astfel, profilaxia specifică, și anume vaccinarea copiilor, a fost și este unica măsură de diminuare a acestei infecții.

Evaluarea rezultatelor investigațiilor de laborator a arătat lipsa circulației poliovirusului sălbatic

în populație. Am considerat oportun de a studia problema poliovirusurilor în diferite perioade, de aceea am inclus perioadele 2002-2007, 2008-2012, 2013-2017. Tabloul structurat al poliovirusurilor din figura prezentată demonstrează o diminuare semni-

ficativă de depistare a poliovirusurilor în populație. Valoarea acestora, în anii 2002-2007, alcătuiește 63,1±1,9% (94 cazuri), iar în anii 2013-2017 – doar 12,1±2,7% (18 cazuri), astfel s-a constatat existența semnificației statistice ($p < 0,01$).



Ponderea izolării poliovirusurilor în populația umană, 2002–2017

Prezența poliovirusului în populație în perioada 2002-2007, la toate tipurile de tulpini polio- (P1, P2, P3, P1+2, P2+3, P1+2+3, Polio+EV), este net superioară celorlalte perioade, valorile acestora ajungând la 54,2±6,9%, 65,1±6,8%, 55,3±6,6%, 77,8±8,5%, 85,7±8,7%, 63,6±7,7% și chiar 100%, excepție fiind P1+3, care a înregistrat 33,3±5,7%. Valoarea maximă a acestui serotip (50,0±20,4%) a fost înregistrată în anii 2013-2017. În aceeași perioadă s-au izolat poliovirusurile P1, P2 și P3, care au înregistrat, respectiv, valori de 12,5±6,8%, 11,6±4,9% și 18,4±6,3%. Este de menționat că în ultima perioadă nu se înregistrează virusurile P1+2, P2+3, P1+2+3, Polio+EV. Situația creată se datorează, posibil, diminuării vaccinării printre populație contra virusului poliomieltic, dar și trecerii la vaccinul polio bivalent.

Un instrument important în determinarea stării de sănătate este cercetarea structurii etiologice a IEV. Astfel, în structura etiologică a enterovirusurilor un nivel major s-a stabilit la virusurile Coxsackie B 1-6 – 33,5%. O frecvență la fel de înaltă s-a evidențiat la virusurile ECHO cu 45,2%, inclusiv virusul ECHO 30 cu 28,9%.

Am considerat oportun de a studia afectarea populației cu infecția enterovirală în funcție de distribuția teritorială. Per total, din zona Nord au parvenit în laborator 103 probe sau 7,3% din totalul de probe cercetate. Din zona Centru au fost cercetate 1108 (79,0%) probe, din zona Sud s-au prelevat doar

40 (2,9%) probe, iar din partea de est a republicii au fost transmise 152 (10,8%) probe. Numărul acestora dovedește clar că în Republica Moldova are loc monitorizarea infecției în diferite teritorii. Per total, ponderea maximă de depistare a cazurilor pozitive de IEV s-a atestat în zona Sud cu 15,0±5,7%, urmată de zona Centru cu 13,4±1,0% și Transnistria cu 9,2±2,3%. Zona Nord în perioada 2002-2017 a fost afectată de IEV în doar 3,9±1,9% cazuri.

Izolarea poliovirusului din populație are loc la persoanele vaccinate. Frecvența depistării acestuia la populația sănătoasă constituie 5,8±0,5%, iar la bolnavii de IEV ponderea atinge nivelul de 1,8±0,4%. Între cele două grupe există diferență statistică semnificativă ($p < 0,05$).

Analizând ponderea enterovirusurilor pe grupe de vârstă, am constatat că izolarea virusului în populație scade odată cu vârsta atât la persoanele sănătoase, cât și la bolnavii cu IEV. Astfel, în grupa de vârstă 0-2 ani, frecvența depistării poliovirusului în populația sănătoasă constituie 10,3±1,0% versus 3,6±0,8% la bolnavii cu IEV. La grupa de vârstă 3-6 ani, același indicator relevă 1,6±0,4% versus 0,5±0,3%, iar la cei de 7-17 ani, ponderea izolării poliovirusului este de 1,2±1,2% versus 1,0±0,6%. La persoanele mature (≥ 18), acesta nu a fost izolat.

Un indicator la fel de informativ în studierea unor particularități epidemiologice ale infecției enterovirale este aprecierea decelării enterovirusurilor

în funcție de sex. În acest sens, loturile de cercetare au rămas aceleași. Rezultatele obținute arată că nu există o diferență semnificativă între sexe privind decelarea enterovirusurilor, atât la populația sănătoasă, cât și la bolnavii cu IEV. Frecvența la bolnavii cu IEV de sex masculin constituie $13,8 \pm 1,2\%$, iar la cei de sex feminin – $11,1 \pm 1,3\%$. La populația sănătoasă, IEV s-a depistat la 75 ($6,3 \pm 0,7\%$) bărbați și la 73 ($7,8 \pm 0,9\%$) femei.

Este cunoscut faptul că factorii principali în menținerea circulației enterovirusurilor în populația umană și în mediul ambiant sunt: durata lungă de existență a purtătorului de virus (păstrarea acestuia în masele fecale pe parcursul a câtorva luni), variabilitatea structurii antigenice a unor serotipuri de virusuri Coxsackie și ECHO, precum și susceptibilitatea copiilor, care duc la infectarea contingentului neimun de către populația cu enterovirusuri. De aceea, în circulația virusului un rol deosebit i se atribuie infectării fecalo-orale [19].

Datele prezentate demonstrează necesitatea monitorizării și supravegherii acestei infecții și în

mediul ambiant de pe teritoriul Republicii Moldova. Pe parcursul anilor 2002-2017, în Laboratorul virologic al Agenției Naționale de Sănătate Publică au fost colectate și cercetate 2812 probe, inclusiv în 2002 – 133 probe, în 2003 – 117, 2004 – 148, 2005 – 131, 2006 – 195, 2007 – 182, 2008 – 167, 2009 – 133, 2010 – 178, 2011 – 148, 2012 – 165, 2013 – 148, 2014 – 206, 2015 – 231, 2016 – 237, în 2017 – 293 probe. Observăm că numărul lor a crescut de la an la an. Probele au fost colectate din diferite puncte și teritorii ale Republicii Moldova care sunt cu un potențial risc de contaminare cu infecția enterovirală.

Din totalul probelor investigate, 40,1% (1127) s-au dovedit a fi pozitive. Este de menționat că, în perioada 2007-2008, ponderea probelor pozitive a atins cota de peste 60,0%, în anii 2002 și 2005 ponderea acestora a crescut ușor peste 55,0%, iar în anii 2004, 2013 și 2017, cota probelor pozitive a constituit 51,4%, 56,1%, 53,4% și, respectiv, 50,2%. În ceilalți ani, numărul probelor pozitive rămâne sub 50,0%.

Tabelul 1

Rezultatele investigațiilor virusologice ale probelor din apele reziduale, anii 2002 – 2017

Anii	Probe cercetate	Din ele pozitive		Inclusiv							
				Polio		Polio+EV		EV		Neidentificat	
		abs.	%±ES	abs.	%±ES	abs.	%±ES	abs.	%±ES	abs.	%±ES
2002	133	76	57.1±4.3	41	53.9±5.7	21	27.6±5.1	14	18.4±4.4	0	0
2003	117	38	32.5±4.3	10	26.3±7.1	3	7.9±4.4	25	65.8±7.7	0	0
2004	148	76	51.4±4.1	9	11.8±3.7	35	46.1±5.7	31	40.8±5.0	1	1.3±1.3
2005	131	75	57.3±4.3	18	24.0±4.9	25	33.3±5.4	17	22.7±4.8	15	20.0±4.6
2006	195	89	45.6±3.6	58	65.2±5.1	16	18.0±4.1	7	7.9±2.9	8	9.0±3.0
2007	182	111	61.0±3.6	38	34.2±4.5	39	35.1±4.5	23	20.7±3.8	11	9.9±2.8
2008	167	107	64.1±3.7	17	15.9±3.5	31	29.0±4.4	22	20.6±3.9	37	34.6±4.6
2009	133	34	25.6±3.8	7	20.6±6.9	4	11.8±5.5	19	55.9±8.5	4	11.8±5.5
2010	178	57	32.0±3.5	35	61.4±6.4	5	8.8±3.7	14	24.6±5.7	3	5.3±3.0
2011	148	69	46.6±4.1	48	69.6±5.5	2	2.9±2.0	13	18.8±4.7	6	8.7±3.4
2012	165	49	29.7±3.6	14	28.6±6.5	6	12.2±4.7	19	38.8±7.0	10	20.4±5.8
2013	148	79	53.4±4.1	3	3.8±2.2	3	3.8±2.2	73	92.4±3.0	0	0
2014	206	27	13.1±2.4	10	37.0±11.1	3	11.1±6.0	11	40.7±9.5	3	11.1±6.0
2015	231	32	13.9±2.3	10	31.3±8.2	21	65.6±8.4	0	0	1	3.1±3.1
2016	237	61	25.7±2.8	26	42.6±6.3	0	0	26	42.6±6.0	9	14.8±4.5
2017	293	147	50.2±2.9	39	26.5±3.6	3	2.0±1.2	97	66.0±3.9	8	5.4±1.9
Total	2812	1127	40.1±0.9	383	34.0±1.4	217	19.3±1.2	411	36.5±1.4	116	10.3±0.9

Rezultatele investigațiilor virusologice au confirmat prezența poliovirusului în $34,0 \pm 1,4\%$ cazuri, a virusurilor ECHO și virusurilor Coxsackie – în $36,5 \pm 1,4\%$ cazuri. De asemenea, aceleași investigații au dovedit prezența asociată a virusurilor polio și ECHO, polio și Coxsackie, nivelul acestora ajungând la $19,3 \pm 1,2\%$. Totuși, în $10,3 \pm 0,9\%$ cazuri virusurile au fost clasate ca neidentificate (tabelul 1). Prezența

acestor virusuri în mediul ambiant se explică prin eliminarea virusului ca urmare a vaccinării populației contra poliomielitei, eliminarea lui prin masele fecale ale bolnavilor și ale persoanelor imunizate. Enterovirusurile care sunt eliminate de persoanele afectate sunt cel mai frecvent depistate în probele de ape reziduale în timpul supravegherii mediului [9].

În urma analizei retrospective a structurii tulpinilor de microorganisme izolate din apele reziduale în anii 2002-2017, s-a observat varietatea acestora în mediul ambiant. Astfel, structura tulpinilor izolate din mediu este formată din virusurile ECHO cu 42,3% (225 cazuri), virusurile Coxsackie de tip B(1-6) cu 35,3±2,1%, iar 22,0±1,8% au rămas neidentificate.

Rezultatele investigațiilor virusologice au permis supravegherea epidemiologică a virusurilor ECHO (11, 30, 6, 7) care au constituit 82,2% din numărul total al tulpinilor de ECHO izolate. Este de menționat că aceleași tipuri de virusuri sunt specifice și pentru bolnavii la care s-a confirmat diagnosticul de infecție enterovirală. Spectrul virusurilor ECHO din mediul ambiant este același ca și în populația umană, plus încă patru tipuri (3, 4, 12, 13), ponderea cărora e nesemnificativă 17,8% (38 cazuri). Toate aceste tipuri ECHO s-au depistat în cazuri unice în populația umană.

Pornind de la ideea că structura etiologică a enterovirusurilor din mediul ambiant reprezintă un indicator de apreciere a circulației virusului în populație, am decis să o studiem și să depistăm asocierea dintre virusurile polio și nonpolio. În total au fost izolate 213 probe în asociere și au fost depistate trei poziții: polio în asociere cu virusurile ECHO – 68 (31,9%) probe, polio asociat cu virusurile Coxsackie – 35 (16,4%) probe, iar în 110 (51,6%) cazuri, virusul polio a fost în asociere cu un enterovirus nonpolio necunoscut (tabelul 2).

Tabelul 2

Poliovirusurile din mediul ambiant asociate unui enterovirus, 2002-2017

Agenții patogeni	Abs.	%
Polio + virusurile ECHO	68	31.9
Polio + virusul Coxsackie	35	16.4
Polio + neidentificat	110	51.6
Total	213	100.0

Concluzii

1. Enterovirusurile dominante în populația sănătoasă sunt poliovirusurile vaccinale (124 cazuri sau 83,8%), iar la bolnavi predomină virusurile ECHO (78 cazuri sau 45,1%) și Coxsackie (58 cazuri sau 33,5%). În ultimii ani, poliovirusurile prezintă o diminuare semnificativă: ponderea lor în perioada 2002-2007 alcătuia 63,1±1,9% (94 cazuri), iar în anii 2013-2017 – 12,1±2,7% (18 cazuri), astfel s-a constatat existența semnificației statistice (p<0,01).

2. În perioada respectivă, în structura etiologică a enterovirusurilor s-au evidențiat virusurile ECHO cu 45,2%, inclusiv ECHO 30 cu rata de 28,9%, și Coxsackie B1-6 cu 33,5%.

3. Poliovirusurile se depistează preponderent la grupa de vârstă 0-2 ani atât la populația sănătoasă, cât și la bolnavii cu IEV. Frecvența depistării virusului polio în populația sănătoasă constituie 10,3±1,0%, iar la bolnavii cu IEV – 3,6±0,8%. La persoanele mature (>18 ani) acest virus nu a fost izolat.

4. Evaluarea indicatorilor privind situația epidemiologică provocată de infecția enterovirală și privind circulația enterovirusurilor în mediul ambiant din Republica Moldova este o necesitate stringentă. Studiarea problemei a relevat o pondere a probelor pozitive din mediul ambiant de 40,1±0,9%, din numărul total de probe cercetate.

5. În cercetarea efectuată a fost studiată structura etiologică a enterovirusurilor care predomină în mediul ambiant. Astfel, s-a constatat că în perioada 2002-2017 au predominat virusurile nonpolio cu 36,5±1,4%. Studiarea detaliată a demonstrat că tabloul IEV este format din echovirusuri cu 42,3% (225 cazuri), virusurile Coxsackie de tip B(1-6) cu 35,3±2,1%, iar 22,0±1,8% nu au fost identificate.

Bibliografie

1. Abdou Kader Ndiaye, Pape Amadou Mbathio Diop, Ousmane Madiagne Diop. Environmental surveillance of poliovirus and non-polio enterovirus in urban sewage in Dakar, Senegal (2007-2013). In: *Pan African Medical Journal*, 2014, nr. 19, p. 243. doi:10.11604/pamj.2014.19.243.3538 <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/243/full>
2. Bing-Ching Ho, Pan-Chyr Yang and Sung-Liang Yu. MicroRNA and Pathogenesis of Enterovirus Infection. In: *Viruses*, 2016, nr. 8, p. 11. doi:10.3390/v8010011
3. CDC. Evaluating Surveillance Indicators Supporting the Global Polio Eradication Initiative. In: *Morb. Mortal Wkly Rep.*, 2013, nr. 62(14), pp. 270-274.
4. El Bassioni L., Barakat I., Nasr E., et al. Prolonged detection of indigenous wild poliovirus in sewage from communities in Egypt. In: *Am. J. Epidemiol.*, 2003, nr. 158(8), pp. 807-815.
5. Hovi T. Surveillance for polioviruses. In: *Biologicals*, 2006, nr. 34(2), pp. 123-126. http://www.who.int/csr/don/2013_06_03/fr/index.html
6. Iwai M. et al. Molecular epidemiology of echoviruses 11 and 13, based on an environmental surveillance conducted in Toyama Prefecture, 2002–2003. In: *Appl. Environ. Microbiol.*, 2006, nr. 72, pp. 6381–6387.
7. Jacqueline Fournier-Caruana, Nicoletta Previsani, Harpal Singh, et al. Progress Toward Poliovirus Containment Implementation – Worldwide, 2017. In: *MMWR*, 2018, vol. 67, nr. 35. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention, 2018.
8. Janes V.A., Minnaar R., Koen G., et al. Presence of human non-polio enterovirus and parechovirus genotypes in an Amsterdam hospital in 2007 to 2011 compared to national and international published surveillance data: a comprehensive review. In: *Euro Surveille*, 2014, nr. 19(46): pii=20964. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20964>

9. Lu J., Zheng H., Guo X., et al. *Elucidation of echovirus 30's origin and transmission during the 2012 aseptic meningitis outbreak in Guangdong, China, through continuing environmental surveillance*. In: Appl. Environ. Microbiol., 2015, nr. 81, pp. 2311–2319. doi:10.1128/AEM.03200-14
10. S.C.M. de Crom, J.W.A. Rossen, A.M. van Furth, C.C. Obihara. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview. In: *Eur. J. Pediatr.*, 2016, nr. 175, pp. 1023–1029.
11. Tao Z. et al. Intercity spread of echovirus 6 in Shandong Province, China: application of environmental surveillance in tracing circulating enteroviruses. In: Appl. Environ. Microbiol., 2012, nr. 78, pp. 6946–6953.
12. Theodore Tulchinsky H., Asad Ramlawi, Ziad Abdeen, et al. Polio lessons 2013: Israel, the West Bank, and Gaza. In: *Lancet*, 2013, nr. 382(9905), pp. 1611–1612.
13. Wang H. et al. Environmental surveillance of human enteroviruses in Shandong Province, China, 2008–2012: serotypes, temporal fluctuation and molecular epidemiology. In: Appl. Environ. Microbiol., 2014, nr. 80, pp. 4683–4691.
14. WHO Regional Office for Europe and the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Enterovirus surveillance guidelines*. Guidelines for enterovirus surveillance in support of the Polio Eradication Initiative. 2015. 46 p. ISBN 978 92 890 5081 4. [citat 04.04.2019]. Disponibil: <http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/enterovirus-surveillance-guidelines.-guidelines-for-enterovirus-surveillance-in-support-of-the-polio-eradication-initiative>
15. WHO (Global Alert and Response – GAR). *Poliovirus detected from environmental samples in Israel*. June 2013. [citat 07.04.2019]. Disponibil: http://www.who.int/csr/don/2013_06_03/en/index.html
16. WHO (Global Alert and Response – GAR). *Poliovirus detected from environmental samples in Israel - update*. July 2013. [citat 07.04.2019]. Disponibil: https://www.who.int/csr/don/2013_07_15/en/
17. Yoshida H. et al. Prevalence of vaccine-derived polioviruses in the environment. In: *J. Gen. Virol.*, 2002, nr. 83, pp. 1107–1111.
18. Zexin Tao, Zhongtang Wang, Xiaojuan Lin, et al. One-year Survey of human enteroviruses from sewage and the factors affecting virus adsorption to the suspended solids. In: *Sci. Rep.*, 2016, nr. 6: 31474. doi: 10.1038/srep31474
19. Ворошилова М К *Энтеровирусные инфекции человека*. Москва, 1979.

Mariana Apostol,

Agenția Națională pentru Sănătate Publică,
tel.: 022729611; 069164615,
e-mail: mariana.apostol@ansp.md

CZU: 613.2: 616.94

CONSIDERAȚII ACTUALE PRIVIND DIVERSITATEA ȘI ROLUL BACTERIEI *ESCHERICHIA COLI* ÎN MICROBIOMUL INTESTINAL

Laurenția ARTIOMOV,

Academia de Științe a Moldovei, Institutul de Fiziologie și
Sanocreatologie

Rezumat

Organismul uman este un ecosistem complex și coexistă cu o comunitate invizibilă, extrem de complexă, de microorganisme. *Escherichia coli*, numărul cărora printre alți reprezentanți ai microflorei intestinale nu depășește 1%, joacă un rol crucial în funcționarea tractului gastrointestinal. Acest articol reprezintă o trecere în revistă a surselor bibliografice care abordează importanța bacteriei *Escherichia coli* din microbiomul intestinal pentru organismul uman. Studiul reflectă subiectele diversității tulpinilor de *Escherichia coli*, corelațiile lor cu anumite patologii, contribuția tulpinilor comensale de *Escherichia coli* în menținerea sănătății. În acest articol de sinteză discutăm și despre legăturile dintre *Escherichia coli* și compoziția rației alimentare.

Cuvinte-cheie: *Escherichia coli*, microbiom, sănătate, boli, rație alimentară

Summary

Current considerations regarding the diversity and role of *Escherichia coli* bacteria in the intestinal microbiome

The human organism is a complex ecosystem and coexists with an invisible, extremely complex community of microorganisms. *Escherichia coli*, the number of which, among other representatives of intestinal microflora, does not exceed 1%, play a crucial role in the functioning of the gastrointestinal tract. This article is a review of bibliographic sources addressing the importance of *Escherichia coli* bacteria from the intestinal microbiome for the human body. The paper reflects the diversity of *Escherichia coli* strains, their correlations with certain pathologies, and the contribution of commensal *Escherichia coli* strains to the maintenance of health. In this article we also discuss the links between *Escherichia coli* and the composition of food ration.

Keywords: *Escherichia coli*, microbiome, health, diseases, food ration

Резюме

Актуальные соображения по разнообразию и роли бактерии *Escherichia coli* в микробиоме кишечника

Организм человека представляет собой сложную экосистему и сосуществует с невидимым, чрезвычайно сложным сообществом микроорганизмов. Бактерии *Escherichia coli*, количество которых, среди прочих представителей кишечной микрофлоры, не превы-