



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr la copil**

**Protocol clinic național**

**PCN-119**

*Chișinău 2017*

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din 29.12.2016, proces verbal nr.4  
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.127 din 21.02.2017  
Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Mononucleoza infecțioasă cu virusul  
Epstein-Barr la copil”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<b>Galina Rusu</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Ludmila Bîrca</b>	Spitalul Clinic Municipal Boli Contagioase la Copii
<b>Plăcintă Gheorghe</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Stela Cornilov</b>	Spitalul Clinic Municipal Boli Contagioase la Copii
<b>Constantin Spânu</b>	CNSP
<b>Igor Spânu</b>	CNSP

**Recenzenți oficiali:**

<b>Victor Ghicavii</b>	Comisia de specialitate a MS în farmacologie clinică
<b>Valentin Gudumac</b>	Comisia de specialitate a MS în medicina de laborator
<b>Ghenadie Curocichin</b>	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie
<b>Vladislav Zara</b>	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
<b>Diana Grosu -Axenti</b>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<b>Maria Cumpănă</b>	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ADN	Acidul dezoxiribonucleic
AV	Aciclovir
EBV	Epstein-Barr virusul
HV	Herpesvirusuri
IFN	Interferon
IH	Infecție herpetică
LT	Limfocite T
LTC	Limfocite T citotoxice
LB	Limfocite B
MI	Mononucleoză infecțioasă
PCR	Polymerase chain reaction (Reacția de polimerizare în lanț)
SCID	Sindrom de coagulare intravasculară diseminată
SNC	Sistemul nervos central
VAL	Valtrex
CNȘPMP	Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă

### PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiști ai catedrei Boli infecțioase la copii a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Direcției Virusologie a Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu Ghidurile internaționale actuale privind mononucleoza infecțioasă la copil și va servi drept bază pentru elaborarea Protocoalelor clinice instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea Protocoalelor clinice instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul clinic național.

### Nivelul dovezilor și Gradul recomandărilor (după ANAES)

<i>Nivelul probelor științifice furnizate de literatura</i>	<b>Gradul recomandărilor</b>
<p>Nivel 1</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studii randomizate comparative puternice</li> <li>• Meta - analiza studiilor randomizate comparative</li> <li>• Studii de analiza deciziei</li> </ul>	<p><b>A</b></p> <p><i>Probe științifice certe</i></p>
<p>Nivel 2</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studii randomizate comparative puțin puternice</li> <li>• Studii comparative non-randomizate bine efectuate</li> <li>• Studii de cohorta</li> </ul>	<p><b>B</b></p> <p><i>Prezumții științifice</i></p>
<p>Nivel 3</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studii caz-martor</li> </ul> <p>Nivel 4</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studii comparative cu erori sistematice importante</li> <li>• Studii retrospective</li> <li>• Studii descriptive (transversale, longitudinale)</li> <li>• Opinii ale unor autoritati in domeniu, bazate pe observatii clinice, studii descriptive, rapoarte ale unor comisii de experti (conferinte de consens)</li> </ul>	<p><b>C</b></p> <p><i>Nivel scazut al dovezilor</i></p>

## A.PARTEA INTRODUCIVĂ

### A.1. Diagnosticul. Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr

#### Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

1. Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr, formă tipică, gravă.

### A.2. Codul maladiei (CIM 10):

**B 27.0** Mononucleoza prin virusul Epstein-Barr

**B 27.1** Mononucleoza cu cytomegalovirus

**B 27.8** Alte mononucleoze infecțioase

**B 27.9** Mononucleoza infecțioasă, fără precizare

### A.3. Utilizatorii:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- secțiile consultative raionale (medici infecționiști);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și medici infecționiști);
- serviciile de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate și de profil general);
- secțiile de boli infecțioase, reanimare și de terapie intensivă ale spitalelor raionale/municipale (medici infecționiști, pediatri infecționiști, pediatri, reanimatologi);
- spitalele de boli contagioase (medici infecționiști, pediatri infecționiști, reanimatologi).

**Notă:** Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

### A.4. Scopurile protocolului

1. Facilitarea depistării precoce a copiilor cu mononucleoză infecțioasă forme tipice și atipice și acordarea asistenței medicale la etapa prespitalicească.
2. Sporirea calității tratamentului și monitorizării pacientului cu mononucleoza infecțioasă forme ușoare și medii la domiciliu.
3. Sporirea calității tratamentului și monitorizării pacienților cu mononucleoza infecțioasă, cu hepatită mononucleozică, forme grave în staționar.
4. Sporirea calității supravegherii convalescenților cu mononucleoza infecțioasă, hepatită mononucleozică
5. Contribuirea la reducerea la minimum a complicațiilor mononucleozei infecțioase la copil.

### A.5. Data elaborării protocolului: februarie 2010







### A.6. Data următoarei revizuirii: februarie 2019

### A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția
Dr. Galina Rusu, doctor în medicină, conferențiar universitar	Șef Clinică boli infecțioase la copii USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Ludmila Bîrca, doctor în medicină, conferențiar cercetător	Director Spitalul Clinic Municipal Boli Contagioase de Copii, Chișinău, conferențiar Catedră Boli infecțioase Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" , membru al Comisiei de specialitate Boli Infecțioase a MS RM
Plăcintă Gheorghe doctor în medicină, conferențiar universitar	Șef Catedră Boli infecțioase Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" președinte al Comisiei de specialitate Boli Infecțioase a MS RM

Dr. Stela Cornilov	medic infecționist, Spitalul Clinic Municipal Boli Contagioase la Copii, mun. Chișinău
Dr. Constantin Spânu doctor habilitat în medicină, profesor universitar	vicedirector CNSP, membru al Comisiei de specialitate Virusologie a MS RM
Dr. Igor Spânu doctor în medicină, conferențiar cercetător	Șef laborator CNSP

**Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:**

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Comisia științifico-metodică de profil „Boli infecțioase”	
Comisia științifico-metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

**A.8. Definițiile folosite în document.**

**Mononucleoza infecțioasă** (sinonime: boala Filatov, febra glandulară, boala Pfeiffer) este o maladie infecțioasă acută, caracterizată prin febră, adenopatie, amigdalită, hepatosplenomegalie și tablou hematologic caracteristic.

**Copii** – persoane cu vârsta până la 18 ani.

**Recomandabil** - nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

**A.9. Informația epidemiologică**

EBV este agentul cauzal al mononucleozei infecțioase în zonele temperate, al cancerului nazofaringian în China, al limfomului Burkitt în tropice, al bolii Hodgkin în țările apusene și a altor forme clinice (4, 5, 11).

Infecția cu EBV este ubicuitară. Gradul de infectare al populației cu EBV este foarte înalt, atingând 80-95% la populația adultă și în mare măsură depinde de nivelul socio-economic al țării (1, 11). În SUA incidența mononucleozei infecțioase constituie 45 cazuri la 100.000 populație pe an, cu creștere maximă în grupul de vârstă 15-24 ani, după 35 ani incidența MI constituie 2-4 cazuri la 100.000 (4, 5, 14)

Datele, care elucidează situația în țările aflate în perioada reformelor economice, denotă o trecere prin infecția cu virusul Epstein-Barr la o vârstă mai fragedă și respectiv o seroprevalență mai înaltă la marcherii acestei infecții. În Rusia prezența anticorpilor specifici către EBV se determină la 60% copii până la 2 ani și 80-90% adulți, iar incidența maximă a mononucleozei infecțioase se înregistrează în grupul de vârstă între 2-5 ani – 43,8%, preponderent la copiii ce frecventează colectivități (15). În țările Americii Latine, Africii Centrale, Asiei de Sud ponderea primoinfecției cu EBV la copiii cu vârsta până la 4 ani atinge nivelul de 80-90%. Conform datelor Бобровицкая

A.И. MI la copii în vârstă până la 7 ani s-a determinat în 70,5% cazuri, iar la cei peste 7 ani – în 29,5% cazuri (10).

În Republica Moldova gradul de infectare (seroprevalența) a populației cu EBV este foarte înalt - 90-95% din populația adultă (15). Incidența medie anuală în 1992-2002 a MI a constituit 0,97 la 100.000 populație, însă a crescut considerabil în ultimii anii: (1,17; 2,22; 2,41; 3,53; 1,56; 1,97; 2,23; 2,97; 3,9; 2,57; 3,81; 3,27; 4,42; 5,4; 5,37; 6,53 la 100.000 populație) pentru anii 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 respectiv (Datele CNSP), înregistrându-se la copiii până la 7 ani în 75-80%, la copiii peste 10 ani - în 10-15% (6).

**Sursa de infecție** o constituie omul cu diferite forme clinice ale MI cu EBV și convalescenții care în 60-70% din cazuri elimină timp îndelungat (de la 2 până la 16 luni) virusul cu secrețiile nazofaringiene, cât și 15-25% dintre persoanele aparent sănătoase sero- pozitive (4, 8, 12). Excreția asimptomatică de VEB poate fi cauza extinderii infecției la indivizii receptivi din populație, chiar dacă contagiozitatea bolii nu este foarte crescută (5, 13). Virusul își pierde rapid contagiozitatea în mediul extern, de aceea, pentru a fi transmis de la o persoană excretoare de virus la una susceptibilă este nevoie de un contact interuman apropiat.

**Căile de transmitere:** aerogenă, transplacentară, transfuzională. Transmiterea virusului la adolescenți, tineri și adulți se realizează cu ușurință prin săruturi, motiv pentru care MI se mai numește „boala sărutului”. În ultimul timp a fost demonstrată transmiterea virusului pe cale verticală (congenitală), prin transfuzii de sânge sau plasmă, prin intervenții chirurgicale, transplantate de organe. Conform autorilor americani (Schooley R.T., Burke A. Cuhna) doar în 5% din cazuri de MI se poate stabili un contact epidemiologic anticipat cu bolnavi infecțioși (5).

**Receptivitatea** este generală, maximă în grupul de vârstă 15-24 ani.

Imunitatea după MI este durabilă, dar îmbolnăvirile repetate nu sunt excluse. Anticorpilor virus neutralizanți care circulă în sângele convalescenților timp îndelungat protejează limfocitele B de o nouă contaminare cu EBV.

**Mecanisme imune.** EBV fiind un virus limfotrop infectează preponderent celulele sistemului imun. Concomitent, virusul induce un răspuns imun specific, direcționat spre limitarea replicării virale și eliminarea celulelor infectate. În timpul mononucleozei infecțioase se observă o diminuare a răspunsului imun celular.

**Răspunsul imun anti-EBV în cursul ciclului litic** care este caracteristic pentru primoinfecție EBV (MI). **Răspunsul imun umoral** constă în apariția anticorpilor specifici contra principalelor antigene virale: anti-gp350 (proteină de anvelopă), anti-VCA (antigenul viral capsid), anti-EA (antigenul precoce viral (EAD, EAR)), anti-EBNA (antigenul nuclear). În cursul MI prezența anticorpilor specifici contribuie la scăderea și dispariția antigenelor virale din organism. **Răspunsul imun celular** are un rol primordial în controlul infecției cu EBV. El se bazează pe 2 tipuri de celule: NK (natural killer) și LTC. Celulele NK reprezintă „prima linie de atac” împotriva EBV pentru că ele controlează infecția virală până LTC ce sensibilizează contra antigenelor virale. Celulele infectate viral sunt fagocitate de către NK, cu liza ulterioară a lor. Concomitent, celulele NK activate produc diferiți mediatori,  $\gamma$  interferon, care inhibă direct replicarea virală. LTC recunosc antigenele EBV specifice de pe suprafața LB infectate. LTC care sunt sensibilizate către EBV vor prolifera intens și vor limita procesul infecțios. Ele au un aspect specific (celule mari „albastre”, cu nucleu mare, polilobat) și sunt numite limfocite atipice. Mai tardiv, prin acțiunea citotoxică specifică contra EBV a LTC, se va reduce proliferarea virusului și se va intensifica distrugerea LB infectate. De asemenea LTC eliberează mediatori,  $\gamma$  interferon, care inhibă replicarea virală, favorizând instalarea latenței virale. Ca urmare limfocitele sunt în același moment gazdă cât și adversar pentru EBV. După o perioadă de câteva săptămâni din organism vor dispărea LB în care virusul se replică activ, dar vor persista LB infectate cu virusul în fază latentă. Ca rezervor pentru EBV sunt LB circulante și ganglionare.

## B. PARTEA GENERALĂ

### B.1. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
<b>Protecția personalului</b>	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși se efectuează în timpul contactului cu pacientul	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (măști, halate, mănuși)</li> </ul>
<b>1. Diagnosticul</b>		
1.1. Diagnosticul preliminar al MI	Diagnosticul urgențelor în mononucleoza infecțioasă permite efectuarea intervențiilor medicale rapide ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor	<b>Obligatoriu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza clinico-epidemiologică (caseta 6)</li> <li>Date obiective (casetele 6-19), Tabelul 1.</li> </ul>
<b>2. Tratatamentul</b>		
<b>2.1. Tratatamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească</b> C.2.3.6.2.	Inițierea precoce a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și va preveni consecințele grave	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acordarea primului ajutor la etapa prespitalicească în formele grave ale mononucleozei infecțioase (caseta 23)</li> </ul>
<b>3. Transportarea în secția specializată</b> C.2.3.5.	Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale permite evaluarea complicațiilor și transportarea pacientului în staționarul de profil	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aprecierea criteriilor de stabilizare și asigurarea posibilităților de transportare (caseta 21)</li> </ul>

### B.2. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
<b>Protecția personalului</b>	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși se efectuează în timpul contactului cu pacientul	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (măști, halate, mănuși)</li> </ul>
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia specifică		<ul style="list-style-type: none"> <li>La moment nu se aplică în RM</li> </ul>
1.2. Măsurile antiepidemice în focar (Caseta 6)	Scopul - localizarea infecției	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Depistarea precoce a bolnavilor și izolarea lor (la domiciliu sau la spital)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		

<p>2.1. Diagnosticul preliminar al MI <b>C.2.3.</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza clinico-epidemiologică permite suspectarea MI</li> <li>• Datele obiective ne permit suspectarea formelor severe ale MI</li> <li>• Determinarea cât mai precoce a gradului de urgență în MI va permite asistența prespitalicească timpurie și corectă, prevenirea consecințelor grave</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza clinico-epide-miologică (<i>caseta 6</i>)</li> <li>• Date obiective (<i>casetele 6-21</i>)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (C 1.3)</li> <li>• Determinarea gradului de urgență și a transportabilității pacientului (<i>caseta 21</i>)</li> <li>• Analiza generală a sângelui (tab. 2)</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigații de laborator</li> <li>✓ Algoritmul C 1.1</li> <li>✓ Algoritmul C 1.2</li> </ul>
<p>2.2. Confirmarea diagnosticului de MI</p>	<p>Ordinul MS RM Nr.385 din 12 octombrie 2007 Chișinău „Cu privire la aprobarea definițiilor de caz pentru supravegherea și raportarea bolilor transmisibile în RM”</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• În forme tipice de gravitate medie și ușoare diagnosticul se stabilește în baza datelor clinico-epidemiologice și hematologice</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigații virusologice ale cazurilor atipice</li> </ul>
<p>2.3. Deciderea necesității consultației specialistului și/sau spitalizării</p>		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 20</i>)</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul</b></p>		
<p>3.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească <b>C.2.3.6.1.</b></p>	<p>Inițierea precoce a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și va preveni consecințele grave</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul stărilor de urgență în formele severe la etapa prespitalicească (<i>caseta 23</i>)</li> </ul>
<p>3.2. Tratamentul MI la domiciliu</p>	<p>În majoritatea cazurilor acești pacienți nu necesită spitalizarea.</p>	<p><b>Recomandabil (în caz de prezență a condițiilor de izolare la domiciliu și a supravegherii medicale la fiecare 2-3 zile):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antipiretice (la febră)</li> <li>• Antihistaminice</li> <li>• Vitamine</li> <li>• Imunomodulatoare</li> <li>• Aport de lichide (<i>tabelul 4</i>)</li> <li>• Antibiotice (în amigdalite supurate)</li> </ul>
<p><b>4. Supravegherea</b></p>		
<p>4.1. Supravegherea pacienților cu MI forme clinice în care se permite tratamentul la domiciliu</p>	<p>Va permite depistarea semnelor de progresare a bolii, apariția noilor sindroame clinice, a complicațiilor</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contactul cu pacientul și aprecierea eficienței tratamentului (după 48 – 72 de ore), vizită activă;</li> </ul>



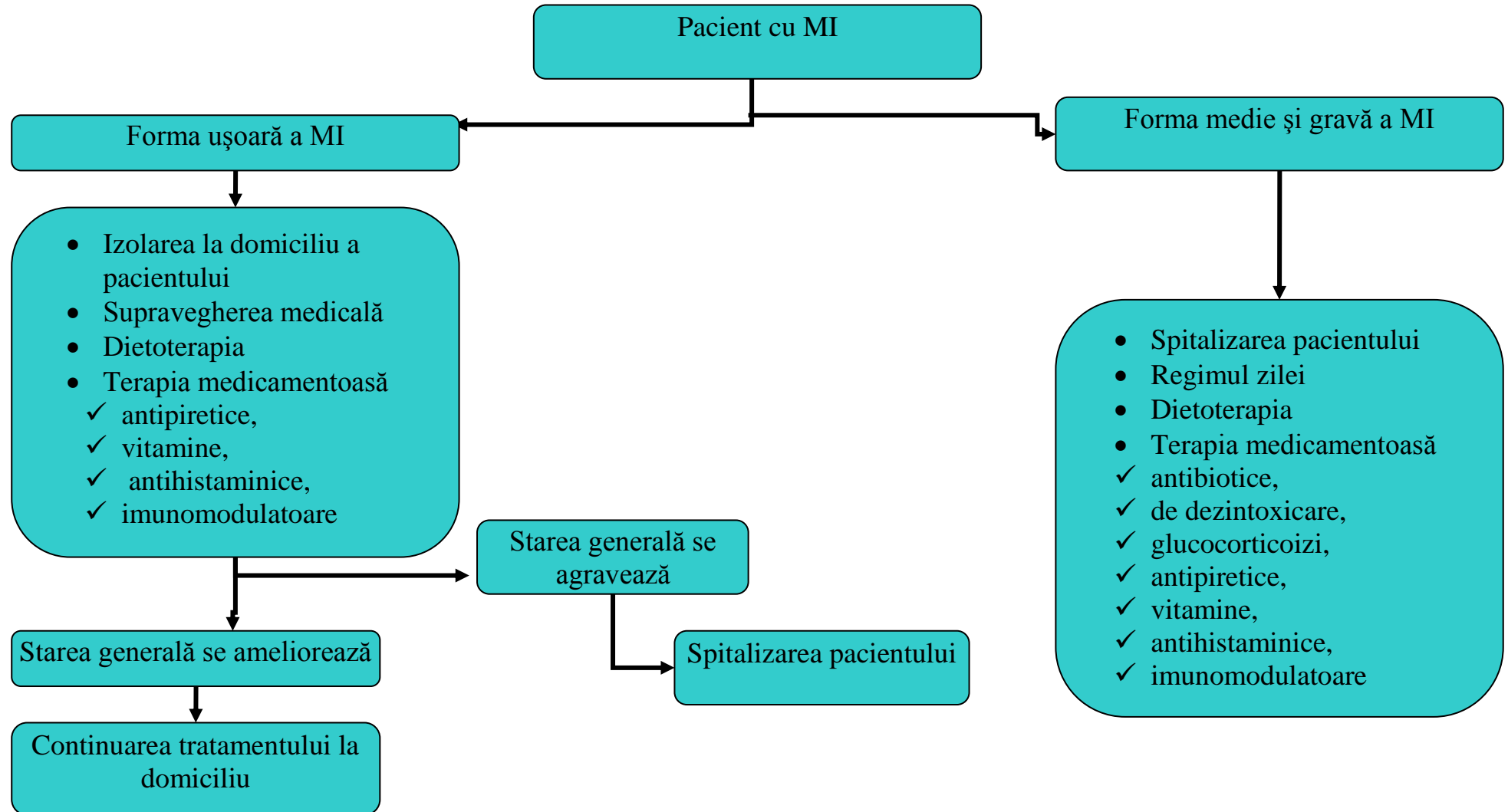
	[10, 12]	• Reevaluarea criteriilor de spitalizare ( <i>caseta 20</i> )
4.2. Supravegherea convalescenților după mononucleoza infecțioasă forme severe în perioada postexternare. <b>C.2.3.9.</b>	Scopurile: 1. Tratamentul convalescenților 2. Evaluarea și tratamentul convalescenților MI în comun cu medicii specialiști	<b>Obligatoriu:</b> • Dispensarizarea se va face cu consultația medicului infecționist ( <i>caseta 26</i> )
<b>5. Recuperarea</b>		• Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor
<b>B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motivele (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
Pacienții vor fi consultați la solicitarea medicului de familie în cazuri neclare de diagnostic și conduită terapeutică		
<b>Protecția personalului</b>	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși se efectuează în timpul contactului cu pacientul	<b>Obligatoriu:</b> • Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (măști, halate, mănuși)
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia specifică		• La moment nu se aplică în RM
1.2. Măsurile antiepidemice în focar ( <i>caseta 6</i> )	Scopul - localizarea infecției [2, 21, 23].	<b>Obligatoriu:</b> • Depistarea timpurie a bolnavilor și izolarea lor (la domiciliu sau la spital)
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Diagnosticul preliminar al MI <b>C.2.3.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza clinico-epidemiologică permite suspectarea MI</li> <li>• Datele obiective ne permit suspectarea formelor severe ale MI (meningoencefalitei, formelor generalizate)</li> <li>• Determinarea cât mai precoce a gradului de urgență în MI va permite asistența prespitalicească corectă și timpurie și prevenirea consecințelor grave [15, 19, 24, 26]</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza clinico-epidemiologică (<i>caseta 6</i>)</li> <li>• Date obiective (<i>casetele 7-21</i>)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (<i>Algoritmul C 1.3</i>)</li> <li>• Determinarea gradului de urgență și a transportabilității pacientului (<i>caseta 21</i>)</li> <li>• Analiza generală a sângelui (tab. 2)</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigații de laborator</li> <li>✓ Algoritmul C 1.1</li> <li>✓ Algoritmul C 1.2</li> </ul>
2.2. Confirmarea diagnosticului de MI	Ordinul MS RM Nr.358 din 12 octombrie 2007 Chișinău „Cu privire la aprobarea definițiilor de caz pentru supravegherea și raportarea bolilor	<ul style="list-style-type: none"> <li>• În cazuri tipice ușoare și medii diagnosticul se stabilește în baza datelor clinico-epidemiologice și hematologice</li> </ul> <b>Recomandabil:</b>

	transmisibile în RM”	• Investigații virusologice ale cazurilor atipice și severe
2.3. Deciderea necesității consultației altor specialiști și/sau spitalizării		<b>Obligatoriu:</b> • Evaluarea criteriilor de spitalizare ( <i>caseta 20</i> )
<b>3. Tratatamentul</b>		
<b>3.1. Tratatamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească</b> <i>C.2.3.6.1.</i>	Inițierea precoce a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și va preveni consecințele grave [17, 19, 26, 27].	<b>Obligatoriu:</b> • Tratatamentul stărilor de urgență în formele severe la etapa prespitalicească ( <i>caseta 23</i> )
3.2. Consultă tratamentul MI formelor clinice în care se permite izolarea pacientului la domiciliu	În majoritatea cazurilor acești pacienți nu necesită spitalizarea.[21, 25, 29]	Recomandabil ( <i>în caz de prezență a condițiilor de izolare la domiciliu și a supravegherii medicale la fiecare 2-3 zile</i> ): • Antipiretice (la febră) • Antihistaminice • Vitamine • Imunomodulatoare • Aport de lichide ( <i>tabelul 4</i> ) • Antibiotice (în amigdalite supurată)
<b>B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească</b>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motivele (repere)</b>	<b>Pașii (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>Protecția personalului</b>	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși se efectuează în timpul contactului cu pacientul	<b>Obligatoriu:</b> • Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (măști, halate, mănuși)
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Măsurile anti-epidemice ( <i>caseta 6</i> )		<b>Obligatoriu:</b> • Respectarea condițiilor de izolare; • Declararea cazului la CSP teritorial.
<b>2. Spitalizarea</b> <i>C.2.3.6.</i>	Vor fi spitalizați pacienții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare [17, 19, 26, 27]	• Pacienții cu MI se vor spitaliza în secțiile de boli infecțioase ale spitalelor raionale (municipale) și în spitalele clinice de boli contagioase ( <i>caseta 20</i> ) • În secțiile de reanimare și terapie intensivă se vor spitaliza copii cu MI forme grave și/sau stări urgente
<b>3. Diagnosticul</b>		
3.1. Confirmarea diagnosticului de MI și	Tactica de conduită a pacientului cu MI și	<b>Obligatoriu:</b>

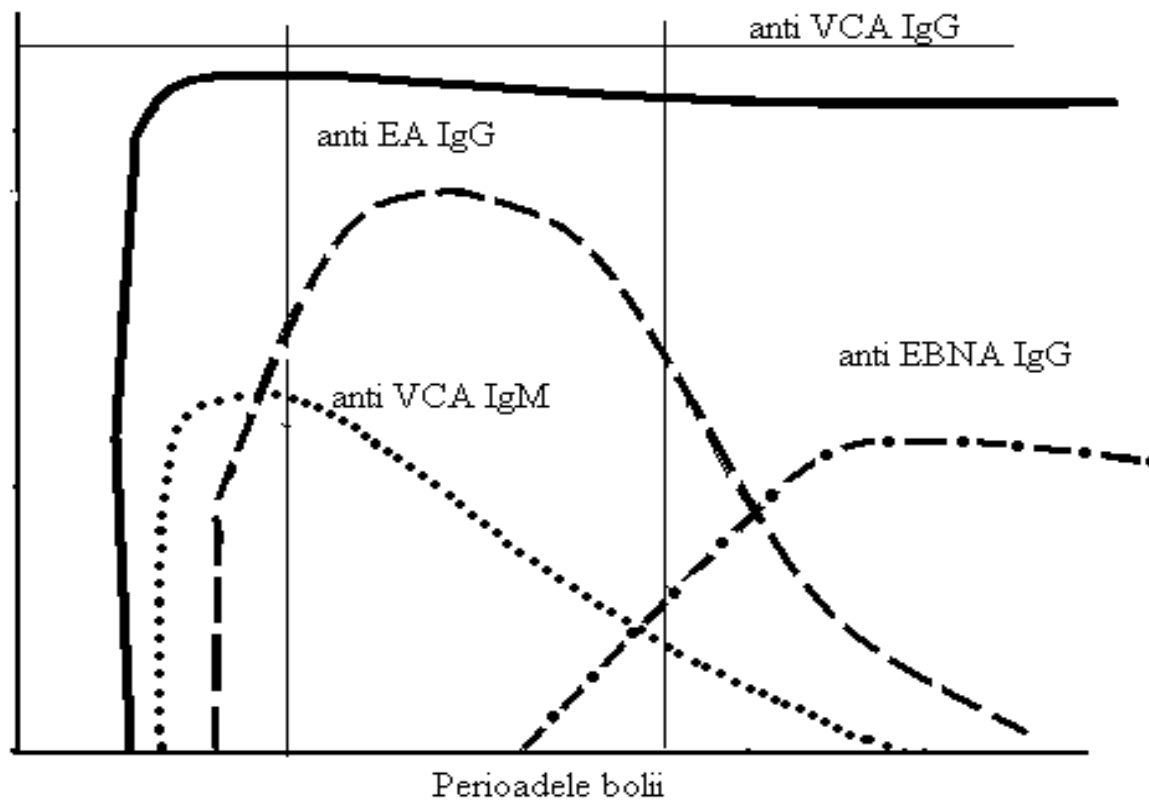
evaluarea severității	alegerea tratamentului medicamentos depinde de severitatea și complicațiile bolii precum și de factorii de risc și maladiile concomitente (premorbidul nefavorabil) [1, 4, 10].	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza clinico-epidemiologică (<i>caseta 6</i>)</li> <li>• Date obiective (<i>casetele 7-21</i>)</li> <li>• Examenul de laborator: (<i>tabelele 2, 3</i>) <i>Algoritmul C.1.2.</i></li> <li>• Diagnosticul diferențial <i>Algoritmul C.1.3.</i></li> <li>• Determinarea gradului de urgență (<i>caseta 20</i>)</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deciderea necesității consultului specialiștilor: hematolog, ORL</li> </ul>
<b>4. Tratamentul</b>		
4.1. Continuarea tratamentului stărilor de urgență C.2.3.6.2.	Continuarea tratamentului stărilor de urgență va preveni consecințele grave	<b>Obligatoriu (<i>numai în stări de urgență</i>):</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se continuă tratamentul inițiat la etapa prespitalicească (<i>caseta 23</i>)</li> </ul>
4.2. Tratamentul MI conform formelor clinice C.2.3.6.3.	În majoritatea cazurilor în formele tipice ușoare și medii nu este necesară spitalizarea	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul MI se va efectua conform formelor clinice și severității bolii (<i>tabelul 5</i>)</li> </ul>
<b>5. Externarea</b>	Externarea pacientului se recomandă după vindecarea completă.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conform criteriilor de externare (<i>caseta 27</i>)</li> </ul>
<b>6. Externarea cu referirea la nivelul primar pentru tratament (în perioada de convalescență) și supraveghere (caseta 29)</b>		Extrasul din foaia de observație va conține <b>obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul precizat desfășurat</li> <li>• Rezultatele investigațiilor efectuate</li> <li>• Tratamentul efectuat</li> <li>• Recomandările explicite pentru pacient</li> <li>• Recomandările pentru medicul de familie</li> </ul>

## C.1. ALGORITMI de conduită

### C1.1. Algoritmul de conduită a pacientului cu MI

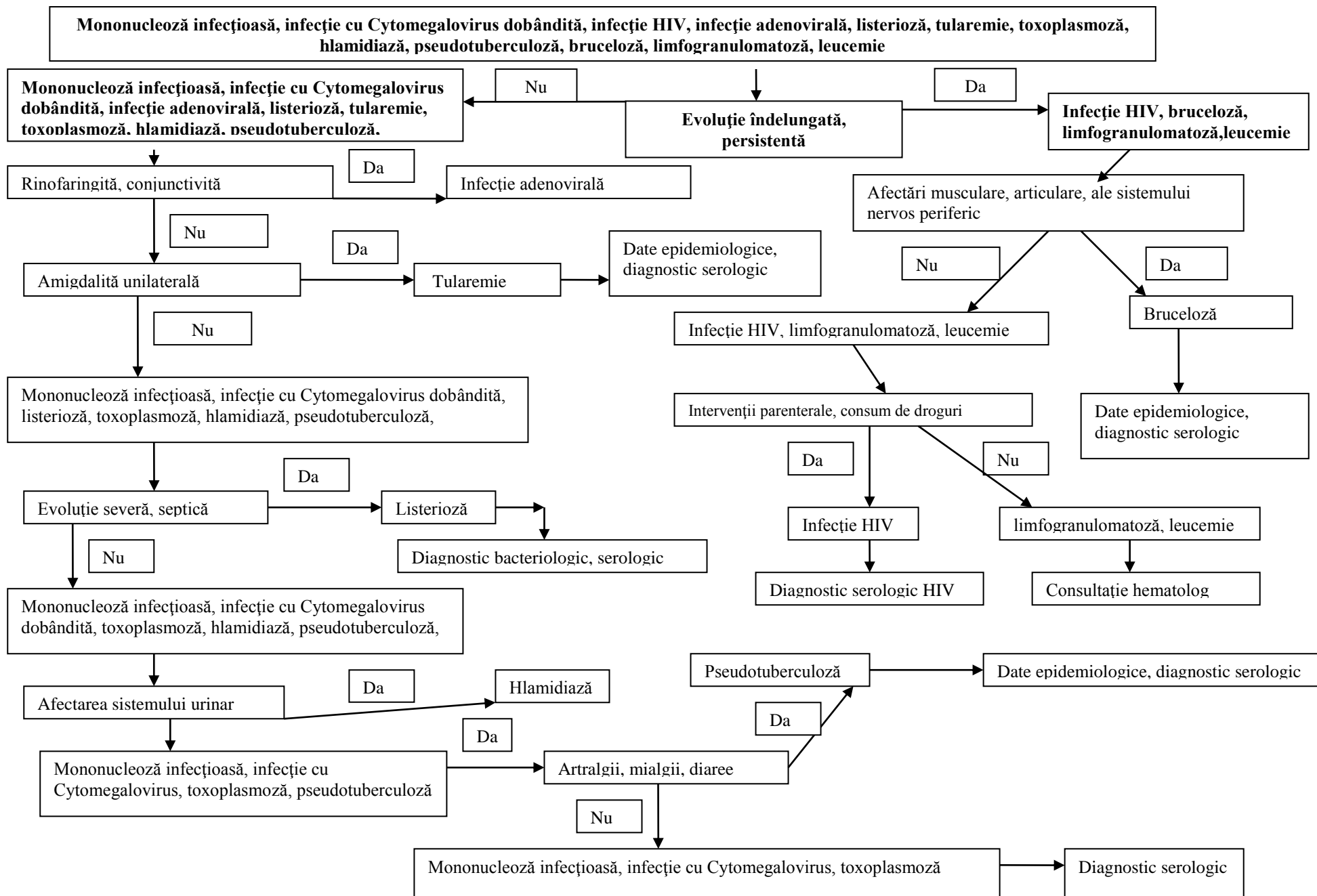


C1.2. Profilul anticorpilor anti-EBV în dependență de perioadele bolii (MI)



C1.3. Profilul anticorpilor anti-EBV în dependență de varianta de evoluție a infecției cu EBV

Variante de evoluție a infecției EBV	Profilul anticorpilor				
	Reacția Paul-Bunnell	VCA		EA IgG	EBNA IgG
		IgM	IgG		
MI cu EBV perioada acută	+	+	-	+	-
MI cu EBV, convalescență precoce	-/+	+	+	+	+
MI cu EBV, convalescență tardivă	-	-	+	+	+
Infecție latentă cu EBV	-	-	+	-	+
Infecție latentă cu EBV în reactivare	-	-/+	+	+	+



C1.4. Diagnosticul diferențial al MI la copil [Algoritmul C.2.3.4.]

## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C 2.1. Clasificarea MI

#### Caseta 1. Clasificarea MI conform (CIM-10)

- ✓ B 27.0 Mononucleoza prin virusul Epstein-Barr
- ✓ B 27.1 Mononucleoza cu cytomegalovirus
- ✓ B 27.8 Alte mononucleoze infecțioase
- ✓ B 27.9 Mononucleoza infecțioasă, fără precizare

#### Caseta 2. Clasificarea MI conform tipului de boală

##### Forme clinice:

- **Tipică:** ciclică, autolimitantă
- **Forme atipice:**
  - ✓ frustă;
  - ✓ asimptomatică (inaparentă);
  - ✓ viscerală.

#### Caseta 3. Clasificarea MI tipice

##### Conform gradului de severitate a bolii:

##### Forme clinice:

- ✓ Ușoară
- ✓ Medie
- ✓ Gravă

##### Conform variantei de evoluție a bolii:

##### Forme clinice:

- ✓ acută;
- ✓ trenantă;
- ✓ ciclică, autolimitantă;
- ✓ cu complicații;
- ✓ cu suprainfecții.

#### Caseta 4. Criteriile de evaluare a gradului de severitate a MI:

##### • Criterii clinice:

- ✓ gradul de manifestare a sindromului toxic;
- ✓ febra persistentă (peste 3 săptămâni);
- ✓ gradul de hipertrofie a ganglionilor limfatici;
- ✓ caracterul amigdalitei și durata prezenței depunerilor purulente pe amigdale;
- ✓ gradul afectării hepatice (hepatomegalia, sindromul de citoliză, icterul);
- ✓ splenomegalia.

##### • Criterii paraclinici:

##### - Hematologice:

- ✓ leucopenie ( $<4 \cdot 10^9/l$ ) sau leucocitoză evidentă;
- ✓ trombocitopenie ( $<50 \cdot 10^3/l$ );
- ✓ prezența limfocitelor atipice ( $> 25\%$ ).

##### - Biochimice:

- ✓ creșterea nivelului ALAT și ASAT peste 3-4 ori;
- ✓ nivelul scăzut al protrombinei;
- ✓ nivelul ridicat al bilirubinei totale și fracțiilor ei;
- ✓ nivelul ridicat al  $\beta$ -lipoproteine, fosfatazei alcaline,  $\gamma$ GTP.

##### - Serologice:

- ✓ absența anti-EA IgG sau anti-VCA IgM în perioada acută a bolii;
- ✓ persistența în perioada de convalescență a anti-EA IgG și anti-VCA IgM în absența anti-EBNA IgG; prezența ADN-EBV în LCR.



## C.2.2. Profilaxia MI

1. *Profilaxia specifică* a MI la moment nu se utilizează în Republica Moldova.

2. *Profilaxia nespecifică (caseta 6)*

### Caseta 5. Profilaxia nespecifică a MI

#### Profilaxia primară:

- ✓ izolarea pacientului cu mononucleoză infecțioasă și respectarea regimului sanitar-antiepidemic;
- ✓ respectarea regulilor de igienă personală (spălătul pe mâini, utilizarea prosoapelor, batistelor, periștelor de dinți, lengeriei de pat individuale etc.);
- ✓ aerisirea încăperilor, folosirea lămpii bactericide;
- ✓ efectuarea curățeniei generale cu soluții dezinfectante;
- ✓ educația sanitară a populației.

#### Profilaxia secundară:

- ✓ polivitamine:
  - Acidum ascorbicum 100 mg de 2 ori/zi per os, 10-14 zile,
  - Revit (combinației), per os, 10-14 zile:
  - 1-3 ani – 1 drajeu / zi;
  - 3-7 ani – 1 drajeu de 2 ori / zi;
  - > 7 ani – 1 drajeu de 3 ori / zi

## C 2.3. Conduita pacientului cu MI

### C. 2.3.1. Anamneza

#### Caseta 6. Recomandări pentru culegerea anamnesticalui

##### • Date epidemiologice:

- ✓ Contact direct cu bolnavul cu MI.
- ✓ Contact direct cu bolnavul cu amigdalită acută sau cronică.
- ✓ Contact cu bolnavul cu MI în antecedente.
- ✓ Cazuri de MI în instituția școlară, preșcolară, etc.

##### • Istoricul bolii:

- ✓ Când și în ce formă clinică a suportat amigdalite cu depuneri de puroi;
- ✓ Câte amigdalite suportă pacientul timp de un an;
- ✓ Care factori condiționează amigdalitele: suprarăcelile, traumatismele, etc.;
- ✓ Durata și severitatea amigdalitelor;
- ✓ Tratamentul efectuat și eficacitatea;
- ✓ Rezultatele examenelor virusologice și serologice efectuate în timpul amigdalitei.

##### • Date clinice – sindroamele de bază :

- ✓ Febră ;
- ✓ Amigdalită ;
- ✓ Poliadenopatie ;
- ✓ Hepatomegalie ;
- ✓ Splenomegalie.

### C.2.3.2. Manifestările clinice în MI

#### C.2.3.2.1. Manifestările clinice în formele tipice ale MI

#### Caseta 7. Perioadele evoluției clinice în formele tipice ale MI

1. Perioada de **incubație** variază între 30-50 zile, în medie 10-14 zile
2. Perioada **prodromală**, caracterizată prin debut insidios cu astenie generală, fatigabilitate, inapetență, febră, odinofagie, limfadenopatie generalizată. Durata medie a prodromului este 3-5 zile.
3. Perioada de **stare** durează în medie 2-3 săptămâni fiind caracterizată prin polimorfism clinic.
4. **Convalescența** este prelungită și se caracterizează prin astenie fizică, subfebrilitate, mialgii, hepatomegalie, splenomegalie și poliadenopatiă în regresie.

**Caseta 8. Caracteristica febrei în MI:**

- ✓ se instalează din primele zile ale bolii;
- ✓ este prezentă la peste 90-95% din pacienți;
- ✓ valorile febrei - predominant 38-39<sup>0</sup>C;
- ✓ valorile maxime mai frecvent în a doua jumătate a zilei;
- ✓ are caracter neregulat (remitent, continuu, hectic);
- ✓ durează 1-3 săptămâni.

**Caseta 9. Caracteristica modificărilor nasofaringiene în MI:**

- **Amigdalita cu caracter** eritematos, purulent mai rar pseudomembranos;
  - ✓ apare din primele zile ale bolii sau la a 5-7-a zi a febrei;
  - ✓ amigdalele palatine sunt hipertrofiate, hiperemiate, edemate,
  - ✓ Însoțită de dureri în gât, difuze, de intensitate medie sau pronunțată.
- **Mucoasa faringiană** este:
  - ✓ eritematoasă;
  - ✓ edemată cu enanem punctiform hemoragic în 25-60% din cazuri la hotarul între palatul dur și moale.
  - ✓ În formele severe – risc de obstrucție a căilor respiratorii superioare.
- **Schimbările în nazofaringe:**
  - ✓ respirația nazală îngreunată, cu gura deschisă, secreții nazale absente;
  - ✓ voce nazonată;
  - ✓ fața cu spect „adenoidal”.

**Caseta 10. Caracteristica poliadenopatiei în MI:**

- Prezentă la toți bolnavii cu MI.
- Mai frecvent sunt măriți ganglionii limfatici cervicali posteriori și anteriori, submandibulari, axilari, inghinali, cubitali.
- Ganglionii limfatici sunt:
  - ✓ mobili;
  - ✓ neaderenți;
  - ✓ fără modificări ale țesuturilor adiacente;
  - ✓ indolori sau puțin sensibili la palpare;
  - ✓ de consistență elastică;
  - ✓ cu afectare simetrică;
  - ✓ situați în lanț;
  - ✓ niciodată nu se supurează;
  - ✓ ating dimensiunile maxime în zilele a 7-10-a;
  - ✓ treptat se micșorează revenind la normă în câteva săptămâni.

**Caseta 11. Caracteristica afectării hepatice în MI:**

- **Hepatomegalia:**
  - ✓ prezentă în 98,9% din cazuri;
  - ✓ ficatul mărit în volum;
  - ✓ indolor sau puțin dureros la palpare;
  - ✓ suprafața netedă;
  - ✓ marginea ascuțită;
  - ✓ elastic sau dur-elastic;
  - ✓ dimensiunile ficatului se normalizează peste 2-3 luni.
- **Sindromul de citoliză hepatică** (creșterea ALAT) - în 50-80% din cazuri.
- **Icterul** - până la 25-35% din cazuri.

**Caseta 12. Caracteristica splenomegaliei în MI**

- Prezentă în peste 93% din cazuri.
- Atinge dimensiuni maxime la a 2-3-a săptămână a bolii
- la palpare splina:
  - ✓ frecvent se determină cu 2-3 cm sub rebordul costal;
  - ✓ netedă;
  - ✓ indoloră;
  - ✓ elastică.
- Dimensiunile splinei regresează în 7-10 zile (5).

**Caseta 13. Caracteristica exantemului în MI:**

- ✓ apare la copii mici în 3-15% din cazuri în săptămâna 1-2-a a bolii;
- ✓ la 80% din pacienții care au fost tratați cu ampicilină sau amoxicilină;
- ✓ diverse forme de exantem (rujeoliformă, rubeoliformă sau scarlatiniformă peteșial, etc.);
- ✓ se menține timp de 1-3 zile.

**Tabelul 1. Frecvența diverselor simptome în tabloul clinic al mononucleozei infecțioase cu EBV [1]**

Semne (%)		Simptome (%)	
Denumirea semnelor clinice	%	Simptomul clinic	%
Limfadenopatie generalizată	94	Odinofagie	82
Faringoamigdalită	84	Alterarea stării generale	57
Febră	52	Cefalee	51
Splenomegalie	52	Anorexie	21
Hepatomegalie	12	Mialgii	20
Rash	10	Frisoane	16
Icter	9	Greață	12
Miocardită	1-5	Disconfort abdominal	9
Meningoencefalită	0-1	Tuse	5
Ulcerații genitale	sub 1	Vome	5
Peteșii pe palat	11	Artralgii	2

**Caseta 14. Manifestările clinice în forma ușoară a MI**

- ✓ debut treptat;
- ✓ temperatură subfebrilă;
- ✓ sindrom toxic general slab pronunțat sau absent;
- ✓ dureri ușoare la deglutiție;
- ✓ mucoasa rinofaringeană ușor hiperimiată;
- ✓ respirație nazală ușor diminuată sau fără modificări;
- ✓ adenopatie cervicală ușoară (până la 1,0-1,6 cm);
- ✓ hepatomegalie și splenomegalie discrete;
- ✓ mononucleare atipice până la 20%;
- ✓ însănătoșirea timp de 10-14 zile.

### **Caseta 15. Manifestările clinice în forma medie a MI**

- ✓ debut acut;
- ✓ febră 38-39°C;
- ✓ tablou clinic bine pronunțat la sfârșitul primei săptămâni de boală;
- ✓ sindrom toxic general pronunțat;
- ✓ dureri abdominale;
- ✓ uneori vome;
- ✓ dureri pronunțate în gât, în special la deglutiție;
- ✓ mucoasa rinofaringeană hiperemiată;
- ✓ amigdalele hipertrofiate gr. II-III;
- ✓ edem al uvulei;
- ✓ amigdalită cu depuneri de puroi (foliculară, lacunară);
- ✓ respirație nazală diminuată, „sforăit” nocturn;
- ✓ adenopatie generalizată, în special cervicală anteroposterioară cu formare de conglomerate vizibile, care schimbă configurația gâtului;
- ✓ hepatomegalie și splenomegalie care depășesc 3 cm sub rebordul costal;
- ✓ mononucleare atipice până la 30-50%;
- ✓ însănătoșirea timp de 2-3 săptămâni.

### **Caseta 16. Manifestările clinice în forma severă a MI**

- ✓ se depistează la persoane imunocompromise;
- ✓ debut acut;
- ✓ tablou clinic bine pronunțat la a 3-4-a zi a bolii;
- ✓ temperatură 39-40°C și mai mult;
- ✓ sindrom toxic general sever;
- ✓ sindrom hemoragic (peteșii pe piele și mucoase, epistaxis) la 1/3 din bolnavi;
- ✓ vome repetate;
- ✓ dureri pronunțate în gât, în special la deglutiție;
- ✓ dureri abdominale;
- ✓ icter al pielii și mucoaselor;
- ✓ halenă;
- ✓ mucoasa rinofaringeană hiperemiată;
- ✓ amigdalele hipertrofiate gr. III, congestionate, frecvent cu exudat bogat, confluent, pseudomembranos, asemănător falselor membrane, posibilă angină necrotică, edem al uvulei;
- ✓ respirație nazală diminuată, „sforăit” nocturn;
- ✓ fața edemațiată, pastoasă, edem palpebral în peste 1/3 din cazuri;
- ✓ adenopatie generalizată prezentă în 100 % din cazuri, în special cervicală antero-posterioară cu formare de conglomerate vizibile, care schimbă configurația gâtului cu senzație de tensiune dureroasă, fermi, duri la palpare, fără tendință la supurație;
- ✓ edem și pastozitate periganglionară;
- ✓ hepatomegalie și splenomegalie severe (depășind 4-5 cm sub rebordul costal);
- ✓ mononucleare atipice peste 50%;
- ✓ afectare pulmonară (pneumonie interstițială mononucleozică cu sau fără reacție pleurală) cu tuse uscată, paroxistică;
- ✓ afectare cardiacă (6%) cu tahicardie, zgomote cardiace asurzite, modificări ECG ușoare (alungirea PR, ST sub/supradenivelat);
- ✓ afectare renală (6%) cu albuminurie și hematurie uneori persistente;
- ✓ însănătoșirea timp de 3-4 săptămâni.

### C.2.3.2.2. Manifestările clinice în formele atipice ale MI

#### Caseta 17. Manifestările clinice în formele atipice ale MI

- **Manifestările clinice în forma frustă a MI**
  - ✓ semne clinice de bază absente sau puțin pronunțate;
  - ✓ poate evolua ca o infecție respiratorie acută;
  - ✓ se diagnostică în focare epidemice în rezultatul investigării contactilor.
- **Manifestările clinice în forma asimptomatică a MI**
  - ✓ absența oricăror manifestări clinice;
  - ✓ diagnosticul se stabilește în baza datelor epidemiologice, investigațiilor, hematologice și serologice.
- **Manifestările clinice în forma viscerală a MI**
  - ✓ formă clinică de o severitate deosebită;
  - ✓ afectare a sistemului cardiovascular;
  - ✓ afectare a S.N.C.;
  - ✓ afectare a sistemului urinar;
  - ✓ afectare a suprarenalelor;
  - ✓ afectare a ficatului;
  - ✓ sfârșit letal frecvent.

#### Caseta 18. Particularități de evoluție ale MI la copii mici (până la trei ani)

- ✓ Se întâlnește mai rar decât la copii mai mari.
- ✓ Frecvent evoluează asimptomatic.
- ✓ Tablou clinic cu dezvoltare maximă deja la a 2-3-a zi de boală.
- ✓ Febra – 37-38°C, cu durata 1-1,5 săptămâni.
- ✓ Amigdalita mai frecvent catarală.
- ✓ Adenoidită frecventă.
- ✓ Respirația nazală diminuată, „sforăit” nocturn.
- ✓ Fața edemațiată, păstoasă.
- ✓ Limfadenită mai frecvent cervicală, care repede cedează.
- ✓ Rinită pronunțată.
- ✓ Tuse.
- ✓ Splenomegalie marcată de o durată mai lungă.
- ✓ Exantem - mai frecvent decât la copiii mari.
- ✓ Mononucleare atipice apar mai precoce și repede dispar.
- ✓ Anticorpii specifici către antigenele VEB apar mai târziu, cu titre mai mici și repede dispar.
- ✓ Însănătoșirea survine mai repede.

### C.2.3.3. Investigații paraclinice în Mononucleoza infecțioasă

Tabelul 2. Investigații paraclinice în Mononucleoza infecțioasă

Investigația paraclinică	Rezultatele scontate	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
Analiza generală a sângelui (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>leucocitoză</b> (<math>10-20 \cdot 10^9/l</math> în a doua și a treia săptămână a bolii); ocazional numărul leucocitelor poate fi <math>&gt;50 \cdot 10^9/l</math>, ceea ce sugerează o reacție leucemoidă,</li> <li>✓ <b>limfocitoză</b> absolută (<math>&gt;4,5 \cdot 10^9/l</math> sau <math>&gt;50\%</math>),</li> <li>✓ <b>neutropenie</b> relativă</li> <li>✓ <b>celule "albastre"</b> (limfocite atipice), prezente în fazele timpurii ale bolii.</li> </ul>	O	O	O
Analiza generală a urinei	În normă	R	R	O
Teste biochimice (Grad de recomandare B): <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Bilirubina totală</li> <li>➤ Bilirubina conjugată serică</li> <li>➤ Bilirubina neconjugată serică</li> <li>➤ ALT serică</li> <li>➤ AST serică</li> <li>➤ Protrombina</li> <li>➤ Fosfataza alcalină</li> <li>➤ <math>\gamma</math>GTP</li> </ul>	În normă sau ușor crescută În normă sau ușor crescută În normă În normă sau ușor crescută În normă sau ușor crescută În normă	O	O	O
ELISA pentru depistarea anticorpilor specifici contra principalelor antigene EBV în serul sanguin (Grad de recomandare C): <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Anti-VCA IgM,</li> <li>✓ anti-VCA IgG,</li> <li>✓ anti-EA IgG,</li> <li>✓ anti-EBNA IgG</li> </ul>	Vezi algoritmi C 1.1, C 1.2	R	O	O
ELISA pentru depistarea anticorpilor specifici contra principalelor antigene CMV în serul sanguin: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Anti-CMV IgM,</li> <li>✓ anti-CMV IgG</li> </ul>	Vezi algoritmi C 1.1, C 1.2	R	O	O
ELISA pentru depistarea anticorpilor specifici contra antigenelor hepatitelor virale A, B, C: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Anti-HAV IgM;</li> <li>✓ AgHBs;</li> <li>✓ Anti-HB cor IgM;</li> <li>✓ Anti-HCV sum.</li> </ul>	Absent Absent Absent Absent	R	O	O

Examenul ultrasonografic al organelor abdominale interne	Hepatomegalie, structură omogenă; splenomegalie			O
PCR pentru depistarea ADN EBV în sânge (Grad de recomandare C)	Depistarea ADN EBV			R
<b>Notă:</b> O – obligatoriu, R - recomandabil				

**Tabelul 3. Monitorizarea pacienților cu Mononucleoză infecțioasă, formă severă**

Monitorizare clinică	Monitorizare paraclinică
<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Monitoring cardio-pulmonar continuu; dacă nu este posibil – FR, FCC fiecare 1-2 ore.</li> <li>➤ Saturarea cu oxigen.</li> <li>➤ Diureza – fiecare oră.</li> <li>➤ TA – fiecare oră.</li> <li>➤ Reexaminarea clinică – fiecare 2-3 ore.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Ionograma sângelui (K, Na, Cl, Ca).</li> <li>➤ Echilibrul acido-bazic.</li> <li>➤ Ureea.</li> <li>➤ Creatinina.</li> <li>➤ Glucoza.</li> <li>➤ ALT, AST serice.</li> <li>➤ Bilirubina totală serică și fracțiile (conjugată, neconjugată).</li> <li>➤ Coagulograma (timpul de coagulare, timpul de sângerare, protrombina, D-dimerii, testul cu o-fenantrolina). Fibrinogenul.</li> <li>➤ Electrocardiograma.</li> </ul> <p><b>Nota:</b> În primele 2-3 zile zilnic, apoi la necesitate.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Grupa sangvină.</li> <li>➤ Rh-factor.</li> </ul>

#### C.2.3.4. Diagnosticul diferențial al MI

C.2.3.4.1. Diagnosticul diferențial al MI cu Hepatita virală A la copil (subiectul PCN 17, tabelul 12, pagina 31)

C.2.3.4.2 Diagnosticul diferențial al MI cu infecția cu Cytomegalovirus dobândită, infecția HIV, infecția adenovirală, listerioză, tularemia, toxoplasmoza, hlamidioza, pseudotuberculoza, bruceleza, limfogranulomatoza, leucemia (Algoritmul C 1.3, pagina 16)

#### C.2.3.5. Criteriile de spitalizare a pacienților cu MI

##### Caseta 19. Criteriile de spitalizare a pacienților cu MI

- Forme medii și severe.
- Forme viscerale.
- Copiii de vârstă fragedă cu MI.
- Pacienții cu MI în lipsa condițiilor de izolare și tratament la domiciliu sau cei din centre de plasament, școli-internate, etc.

##### Caseta 20. Criteriile de transportare a pacienților cu MI

- Forme medii și severe.
- Bolnavului cu MI forme severe și viscerale i se va acorda prim ajutor medical necesar înainte de transportare, care se va efectua în regim de protecție **însoțit de echipa de reanimare pediatrică ambulantă.**

#### C.2.3.6. Tratamentul MI

**NOTĂ** Produsele neînregistrate în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor vor fi marcate cu asterisc (\*) și însoțite de o argumentare corespunzătoare pentru includerea lor în protocol.

### C.2.3.6.1. Tratamentul MI la domiciliu

#### **Caseta 21. Supravegherea medicala la domiciliu la nivel de asistență medicală primară și specializată**

- Supravegherea medicală și tratamentul la domiciliu va dura 14-21 zile de la debutul bolii.
- Izolarea la domiciliu a pacientului va dura până la dispariția semnelor clinice, dar nu mai puțin de 14 zile.
- Medicul de familie va vizita pacientul la 2-3 zile.
- Termometria de 2 ori pe zi.
- La apariția complicațiilor, agravării stării generale, pacientul se va spitaliza în secția (spitalul) de boli infecțioase sau secția de terapie intensivă și reanimare.

**Tabelul 4. Tratamentul MI, forme ușoare, la domiciliu**

Tipul de tratament	Recomandări obligatorii
<b>Tratament nemedicamentos</b>	
Regimul zilei	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Repaus la pat 1,5-2 săptămâni, apoi parțial liber</li> <li>➤ Igiena cavității bucale (clătituri cu Sol. Natrii hydrocarbonas 2%, Stomatidină (Hexetidinum)–soluție pentru uz extern 1mg/1 ml, infuzie de mușețel)</li> <li>➤ lavaj nazal, cu Salină.</li> </ul>
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Masa 5a, 5</li> <li>• Alimente semilichide.</li> <li>• Aport sporit de lichide (apă minerală plată, suc, compot, ceai).</li> </ul>
<b>Tratament medicamentos</b>	
Antipiretice	<p>Paracetamolium – 10-15 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, la fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-3 ani – 125 mg</li> <li>• 3-5 ani – 250 mg</li> <li>• &gt;5 ani – 500 mg</li> </ul> <p>Ibuprofenum – 5-10 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, la fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <p>6-12 luni – 50 mg  1-3 ani – 50 mg  4-6 ani – 100 mg  7-9 ani – 100 mg  10-12 ani – 200 mg  Peste 12 ani – 200-400 mg</p>
Antibiotice	<p>Erythromycinum – 20-40 mg/kg/24 de ore, divizate în 4 prize, <i>per os</i>, 7-10 zile, <i>sau</i></p> <p>Macropen (Midecamycinum) – 30-50 mg/kg/24 de ore, divizate în 2-3 prize, <i>per os</i>, 7-10 zile</p> <p>Benzathini benzylpenicillinum după cura de antibiotice o doză, <i>i.m.</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ până la 10 ani – 600.000 U</li> <li>➤ peste 10 ani – 1.200.000 U</li> <li>➤ adulți – 2.400.000 U</li> </ul>
Preparate vasoconstrictoare	<p>Picături nazale (Sol. Naphazolinum 0,05% intranasal câte 1-2 pic. x 3 ori – 3 zile sau</p> <p>Sol. Oxymetazolinum 0,05% , intranasal câte 1-2 pic. x 3 ori – 3 zile (la copiii mai mari de 1 an)</p> <p>sau</p> <p>Sol. Xylometazolinum 0,05%:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— copii sub 2 ani – câte 1 picătură în fiecare meat nazal la fiecare 8 ore,</li> <li>— copii 2-12 ani – câte 1-2 pufuri sau 1-2 picături în fiecare meat nazal la fiecare 8 ore,</li> </ul>



	— copii peste 12 ani – câte 2-3 pufuri sau 2-3 picături în fiecare meat nazal la fiecare 8 ore.
Vitamine	Acidum ascorbicum – 100 mg de 2 ori pe zi, <i>per os</i> , 7-10 zile, sau Revit (combinație), <i>per os</i> , 10-14 zile: <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-3 ani – 1 drajeu pe zi</li> <li>• 3-7 ani – 1 drajeu de 2 ori pe zi</li> <li>• după 7 ani – 1 drajeu de 3 ori pe zi</li> </ul>
Antihistaminice (la necesitate)	Chloropyraminum – 25 mg, <i>per os</i> , 7-10 zile <ul style="list-style-type: none"> <li>• 1-12 luni – 1/4 comprimat de 2 ori pe zi</li> <li>• 1-6 ani – 1/3 comprimat de 2 ori pe zi</li> <li>• 7 -14 ani – 1/2 comprimat de 2 ori pe zi</li> <li>• după 14 ani – 1 comprimat de 2 ori pe zi</li> </ul> sau Diphenhydraminum – 30mg, 50 mg <i>per os</i> , 7-10 zile <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sub 2 ani – 10 mg/zi</li> <li>• 3-4 ani – 10 mg de 2 ori pe zi</li> <li>• 5-9 ani – 20 mg de 2 ori pe zi</li> <li>• 10-14 ani – 20 mg de 3 ori pe zi</li> </ul> sau Cetirizinum -10 mg, 7-10 zile <ul style="list-style-type: none"> <li>• 6-12 luni – 2,5 mg/zi</li> <li>• 1-2 ani – 2,5 mg de 2 ori pe zi</li> <li>• 2-6 ani – 5 mg pe zi (2,5 mg de 2 ori pe zi)</li> <li>• Peste 6 ani – 10 mg pe zi (5 mg de 2 ori pe zi)</li> </ul>
Imunomodulatoare (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Interferonum alfa-2b (1mln U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vârstă școlară</li> <li>• Interferonum alfa-2b (500 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vârstă preșcolară</li> <li>• Interferon alfa-2b (150 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vârstă mică</li> </ul>
Antivirale (Grad de recomandare C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacovirinum 50 mg</li> </ul> - adolescenți și copii cu vârsta de 13 ani sau mai mare - câte un comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile - copii cu vârsta de la un an până la 12 inclusiv - oral, câte 1/2 de comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile
<b><i>Supravegherea medicală la domiciliu- caseta 22.</i></b>	

### C.2.3.6.2. Tratamentul stărilor de urgență în forme severe ale MI la etapa prespitalicească

#### Caseta 22. Tratamentul stărilor de urgență în MI forme sever la etapa prespitalicească

1. La febra peste 38,0° C paracetamol 10-15 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, la fiecare 6 ore, *per os*:

- 1-3 ani – 125 mg
- 3-5 ani – 250 mg
- >5 ani – 500 mg

sau amestec litic, *i.m.*:

- Sol. Metamizoli natrium 50% - 0,1 ml/an viață si
- Sol. Diphenhydraminum 1% - 0,1 ml/an viață cu
- Sol. Papaverinum 2% - 0,2 ml/an viață (în febra “albă”).

2. În caz de convulsii

Sol. Diazepamum 0,5% 2 ml (0,1-0,2 ml/an)-doza unică

- pînă la 1 an – 0,3-0,5 ml
- 1-7 ani – 0,5-1 ml
- 8-14 ani – 1,2 ml-1,5 ml *i.m.*, *i.v.*

sau

Sol. Diazepamum *rectal* 0,5 mg/kg

- 1-4 luni – 0,5 ml
- 4-12 luni – 1,0 ml
- 12 luni - 3 ani – 1,25 ml
- 3 ani - 5 ani – 1,5 ml

3. Glucocorticoizi

- Dexamethasonum 0,2-0,5 mg/kg/zi *i.m.*, *i.v.* sau 2-8 mg/zi
- Prednisolonum 0,5-1,0 mg/kg *i.v.* sau *i.m.*, sau

4. Oxigen prin cateter nazal sau mască.

### C.2.3.6.3. Tratamentul pacienților cu MI la etapa spitalicească

Tabelul 5. Tratamentul de spital al copiilor cu MI medie și severă

Tipul de tratament	Recomandări obligatorii
<b>Tratament nemedicamentos:</b>	
Regimul zilei	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Repaus la pat 1,5-2 săptămâni, apoi parțial liber</li> <li>➤ Igiena cavității bucale (gargarism cu Sol.Natrii hydrocarbonas 2%, Stomtidin (Hexetidinum)–soluție pentru uz extern 1mg/1 ml, infuzie de mușețel)</li> </ul>
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Masa 5a, 5</li> <li>➤ Alimente semilichide.</li> <li>➤ Aport sporit de lichide (apă minerală plată, suc, compot, ceai).</li> </ul>
<b>Tratament medicamentos</b>	
Antibiotice (Grad de recomandare B) (în amigdalita supurativă)	<p>Erythromycinum – 20-40 mg/kg/24 de ore , divizate în 4 prize, <i>per os</i>, 7-10 zile <i>sau</i></p> <p>Macropen(Midecamycinum) – 30-50 mg/kg/24 de ore, divizate în 2-3 prize, <i>per os</i>, 7-10 zile <i>sau</i></p> <p>Clarithromycinum – 7,5 mg/kg de 2 ori pe zi, <i>per os</i>, 7-10 zile <i>sau</i></p> <p>Cefatoximum, ceftriaxonum – 50-100 mg/kg/zi, divizate în 2 prize, <i>i/m</i>, <i>i/v</i></p> <p>Benzathini benzylpenicillinum după cura de antibiotice o doză, <i>i.m.</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ pînă la 10 ani – 600.000 U</li> <li>➤ peste 10 ani – 1.200.000 U</li> <li>➤ adulți – 2.400.000 U</li> </ul>

Terapia de detoxifiere	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Rehidratare perorală (ceai, apă, rehidron), <i>sau/și</i></li> <li>Perfuzii intravenoase cu solutii de Glucosum 10%, Ringer (Natrii chloridum+Kalii chloridum+Calcii chloridum)</li> <li>➤ Monitorizarea diurezei orare</li> <li>➤ Volumul de lichide pentru 24 ore va fi egal cu necesarul fiziologic de lichide (100% sau 75%), i.v. se va administra 1/3 din acest volum</li> </ul>
Glucocorticoizi (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Dexamethasonum –0,2-0,5 mg/kg/24 ore i.v. sau i.m., 2-8 mg/zi, 2-3 zile <i>sau</i></li> <li>➤ Prednisolonum – 2-3 mg/kg/24 ore i.v. sau i.m., 2-3 zile</li> </ul>
Hemostatice (în prezența sindromului hemoragic)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etamsylatum 10-15 mg/kg/zi divizat în 3 prize, i.m.</li> <li>• Menadioni natrii bisulfis timp de 3-4 zile, i.m.:</li> <li>✓ copii sub 1 an 2-5 mg</li> <li>✓ 1-2 ani – 6 mg</li> <li>✓ 3-4 ani – 8 mg</li> <li>✓ 5-9 ani – 10mg</li> <li>✓ 10-14 ani – 15 mg</li> </ul>
Antipiretice (Grad de recomandare A)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamolium 500 mg – 10-15 mg/kg doză unică, la febra peste 38,0°C, la fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</li> <li>✓ 1-3 ani – 125 mg</li> <li>✓ 3-5 ani – 250 mg</li> <li>✓ &gt;5 ani – 500 mg</li> <li>• Ibuprofenum – 5-10 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, la fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</li> <li>✓ 6-12 luni – 50 mg</li> <li>✓ 1-3 ani – 50 mg</li> <li>✓ 4-6 ani – 100 mg</li> <li>✓ 7-9 ani – 100 mg</li> <li>✓ 10-12 ani – 200 mg</li> <li>✓ Peste 12 ani – 200-400 mg</li> </ul>
Antipiretice/analgezice si spasmlolitice (la febra peste 38,0°C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sol. litică i.m.:</li> <li>✓ Sol. Metamizoli natrium 50% – 0,1ml/an și</li> <li>✓ Sol. Diphenhydraminum 1% – 0,1ml/an cu</li> <li>✓ Sol. Papaverinum 2% – 0,1 ml/an (în febra “albă”)</li> </ul>
Antihistaminice (la necesitate)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diphenhydraminum – 25mg, 50 mg <i>per os</i>, 7 zile</li> <li>✓ Sub 2 ani – 10 mg/zi</li> <li>✓ 3-4 ani – 10 mg de 2 ori pe zi</li> <li>✓ 5-9 ani – 20 mg de 2 ori pe zi</li> <li>✓ 10-14 ani – 20 mg de 3 ori pe zi</li> <li>sau</li> <li>• Chloropyraminum – 25 mg, <i>per os</i>, 7-10 zile</li> <li>✓ 1-12 luni – 1/4 comprimat de 2 ori pe zi</li> <li>✓ 1-6 ani – 1/3 comprimat de 2 ori pe zi</li> <li>✓ 7 -14 ani – 1/2 comprimat de 2 ori pe zi</li> <li>✓ după 14 ani – 1 comprimat de 2 ori pe zi</li> <li>sau</li> <li>• Cetirizinum -10 mg, 7-10 zile</li> <li>✓ 6-12 luni – 2,5 mg/zi</li> <li>✓ 1-2 ani – 2,5 mg de 2 ori pe zi</li> <li>✓ 2-6 ani – 5 mg pe zi (2,5 mg de 2 ori pe zi)</li> <li>✓ Peste 6 ani – 10 mg pe zi (5 mg de 2 ori pe zi)</li> </ul>

Hepatoprotectoare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Silymarinum – 140 mg (în pliculeț) copiii – ½ din plic diluat în 1/2 din paharul cu apă de 2 ori pe zi după mese</li> <li>• Hepatofalk planta * <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ copiii sub 5 ani – 1/2 din capsulă de 2 ori pe zi</li> <li>✓ 5-10 ani – 1 capsulă de 2 ori pe zi</li> <li>✓ peste 10 ani – 2 capsule de 3 ori pe zi după mese, 4 săptămâni</li> </ul> </li> <li>• Acidum ursodeoxycolicum – 10-15 mg/kg/zi.</li> </ul>
Antioxidante (în prezența sindromului citolitic)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tocoferolum – 50-100 mg/24 ore, <i>per os</i> – 3-4 săptămâni</li> </ul>
Diuretice	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Furosemidum 0,1-0,2 ml/kg /24 ore, <i>i./v.</i></li> <li>• Acetazolamidum (Diacarb) 250 mg/24 ore, <i>per os</i></li> </ul>
Imunomodulatoare (Grad de recomandare B)	<p>În perioada acută a bolii:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interferonum alfa-2b (1mln U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vârstă școlară</li> <li>• Interferonum alfa-2b (500 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vârstă preșcolară</li> <li>• Interferonum alfa-2b (150 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vârstă mică</li> </ul>
Tratament antiviral (Grad de recomandare C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacovirinum 50 mg - adolescenți și copii cu vârsta de 13 ani sau mai mare - câte un comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile - copii cu vârsta de la un an până la 12 inclusiv - oral, câte 1/2 de comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile</li> </ul>
Externarea din spital	După vindecare clinică.

### C.2.3.7 Evoluția și prognosticul

#### Caseta 23. Aspecte evolutive în MI, forme ușoară și medie:

- Prognostic favorabil.
- Durata bolii 7-14 zile (forma ușoară) până la 21 zile (forma medie).
- Timp de o lună (forma ușoară) sau două luni (forma medie) după însănătoșire se pot păstra:
  - ✓ limfadenopatie cervicală reziduală;
  - ✓ hepatosplenomegalie;
  - ✓ mononucleare atipice în hemoleucogramă.

#### Caseta 24. Aspecte evolutive în MI, forma severă:

- Prognosticul frecvent favorabil.
- Durata bolii 14 – 28 zile până la 3 luni.
- Convalescența este prelungită (6-12 luni) și se caracterizează prin sindroame clinice în regresie:
  - ✓ astenie fizică,
  - ✓ subfebrilitate,
  - ✓ mialgii,
  - ✓ hepatomegalie,
  - ✓ splenomegalie,
  - ✓ poliadenopatie,
  - ✓ hipertransaminazemie.

### C.2.3.8. Criterii de externare a MI

#### Caseta 25. Criterii de externare pentru formele severe

- Vindecare (ameliorare) clinică.
- Micșorarea în dimensiuni a ficatului.
- Micșorarea în dimensiuni a splinei.
- Revenirea la normă a parametrilor sindromului citolitic.

### C.2.3.9. Supravegherea post externare

#### Caseta 26. Supravegherea post externare a convalescenților cu MI:

- Supravegherea medicului de familie timp de 1 an.
- Frecvența examinărilor clinice: la o lună, la 3, 6, 9, 12 luni cu:
  - Analiza generală a sângelui
  - Examen biochimic (ALAT)
- Examen la HIV/SIDA de 2 ori pe parcursul dispensarizării catamnestică
- La necesitate consultul specialiștilor: pediatru, infecționist

### C.2.4. Complicațiile în MI

#### Caseta 27. Complicațiile în MI:

- **Complicațiile condiționate de severitatea maladiei:**
  - ✓ hepatită;
  - ✓ ruperea splinei;
  - ✓ laringotraheită acută stenoizantă;
  - ✓ meningoencefalita;
  - ✓ miocardita.
- **Complicațiile condiționate de suprainfecții (virale sau/și bacteriene)**
  - ✓ otite;
  - ✓ sinuzita;
  - ✓ pneumonia;
  - ✓ stomatita.
- **Complicațiile condiționate de reacții imunopatologice**
  - ✓ sindromul Guillain-Barre;
  - ✓ sindromul Reye.

## D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<b>D.1. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească: echipe profil general și specializat 903 (112)</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• pediatru</li><li>• reanimatolog-pediatru;</li><li>• asistentă medicală.</li></ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• fonendoscop;</li><li>• tonometru (copii, adulți);</li><li>• electrocardiograf portabil;</li><li>• seringi.</li></ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Antipiretice/analgezice și spasmolitice (sol. Metamizoli natrium 50%, Paracetamol, sol. Diphenhydraminum 1%, sol. Papaverinum 2 %);</li><li>• Anticonvulsivante (sol. Diazepamum 0,5%, Diazepamum rectal);</li><li>• Glucocorticoizi (Prednisolonum, Dexamethasonum);</li><li>• Oxigen</li></ul>
<b>D.2. Instituțiile de asistență medicală primară; insituții/secții de asistență</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• medic de familie;</li><li>• infecționist;</li><li>• pediatru;</li><li>• medic de laborator sau laborant cu studii medii;</li><li>• asistenta medicală de familie</li></ul>

<b>medicală specializată de ambulator</b>	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fonendoscop;</li> <li>• tonometru (copii, adulți);</li> <li>• electrocardiograf portabil;</li> <li>• cântar;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinarea analizei generale a sîngelui și sumarul urinei;</li> <li>• perfuzoare.</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antibiotice (Eytromycinum, Macropen(Myocamicinum), Benzathini benzylpenicillinum);</li> <li>• Antivirale (Pacovirinum)</li> <li>• Antipiretice/analgizice (Paracetamolom, Ibuprofenom);</li> <li>• Glucocorticoizi (Prednisolonum, Dexamethazonum);</li> <li>• Anticonvulsivante (Sol. Diazepamum 0,5%, Diazepamum rectal);</li> <li>• Preparate vasoconstrictoare (Sol.Naphazolinum 0,05%, sol.Oxymetazolinum 0,05%, sol.Xylometazolinum 0,05%);</li> <li>• Vitamine (Acidum ascorbicum, Revit(combinație));</li> <li>• Antihistamine (Chloropzraminum, Diphenhzdraminum, Cetirizinum);</li> <li>• Imunomodulatoare (Interferonum alfa-2b);</li> <li>• Oxigen</li> </ul>
<b>D.3. Secțiile de boli infecțioase ale spitalelor raionale, municipale, republicane și spitalele de boli infecțioase. Secțiile reanimare și terapie intensivă</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• infecționiști,</li> <li>• infecționiști -pediatri,</li> <li>• reanimatologi,</li> <li>• medici de laborator.</li> <li>• asistente medicale.</li> <li>• acces la consultații calificate (medic ORL)</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• mască;</li> <li>• cateter nazal;</li> <li>• aspirator electric;</li> <li>• cardiomonitor;</li> <li>• catetere i.v. periferice;</li> <li>• sisteme Batterfly;</li> <li>• perfuzoare;</li> <li>• seringi;</li> <li>• catetere urinare;</li> <li>• sondă gastrică;</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Antipiretice/analgizice și spasmolitice (Paracetamolom, Sol. Metamizoli natrium 50%, Sol. Diphenhydraminum 1%, Sol. Papaverinum 2%).</li> <li>• Antibiotice (Erythromycinum, Clarithromycinum, Macropen(Myocamicinum), Cefatoximum, Ceftriaxonum, Benzathini benzylpenicillinum);</li> <li>• Glucocorticoizi (Prednisolonum, Dexamethasonum);</li> <li>• Diuretice (Furosemidum, Acetazolamidum (Diacarb));</li> <li>• Sol.Glucosum 10%; Sol.Ringer (Natrii chloridum+Kalii chloridum+Calcii chloridum),</li> <li>• Antihistamine (Chloropyraminum, Diphenhydraminum, Cetirizinaum);</li> <li>• Imunomodulatoare (Interferonum alfa-2b);</li> <li>• Antivirale (Pacovirinum);</li> <li>• Oxigen..</li> </ul>

## E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	A facilita depistarea precoce a copiilor cu mononucleoză infecțioasă formelor tipice și atipice și acordarea asistenței medicale la etapa prespitalicească.	Ponderele pacienților cu mononucleoză infecțioasă forme tipice și atipice, depistați precoce și acordarea asistenței medicale la etapa prespitalicească pe parcursul unui an ( în %).	Numărul de pacienți cu mononucleoză infecțioasă forme tipice și atipice, depistați precoce și acordarea asistenței medicale la etapa prespitalicească pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu mononucleoză infecțioasă forme tipice și atipice, care au fost depistați pe parcursul ultimului an.
2	A spori calitatea tratamentului și monitorizarea pacientului cu mononucleoză infecțioasă forme ușoare și medii la domiciliu.	Ponderele pacienților cu mononucleoză infecțioasă forme ușoare și medii tratați și monitorizați de către medicul de familie la domiciliu conform recomandărilor Protocolului clinic național „Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr la copil” pe parcursul unui an ( în %).	Numărul de pacienți cu mononucleoză infecțioasă forme ușoare și medii tratați și monitorizați de către medicul de familie la domiciliu conform recomandărilor Protocolului clinic național „Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr la copil” pe parcursul unui an x 100.	Numărul total de pacienți cu mononucleoză infecțioasă forme ușoare și medii tratați și monitorizați de către medicul de familie la domiciliu pe parcursul unui an.
3	A spori calitatea tratamentului și monitorizarea pacienților cu mononucleoză infecțioasă forme grave în staționar.	Ponderele pacienților cu mononucleoză infecțioasă forme grave, tratați în staționar și monitorizați conform Protocolului clinic național „Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr la copil” pe parcursul unui an ( în %).	Numărul pacienților cu mononucleoză infecțioasă forme grave tratați în staționar și monitorizați conform Protocolului clinic național „Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr la copil” pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total al pacienților cu mononucleoză infecțioasă forme grave tratați în staționar pe parcursul ultimului an

4	A spori calitatea supravegherii convalescenților după mononucleoză infecțioasă.	Ponderea convalescenților după mononucleoză infecțioasă supravegheați conform recomandărilor Protocolului clinic național „Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr la copil” pe parcursul ultimului an ( în %).	Numărul convalescenților după mononucleoză infecțioasă supravegheați conform recomandărilor Protocolului clinic național „Mononucleoza infecțioasă cu virusul Epstein-Barr la copil” pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total al convalescenților după mononucleoză infecțioasă înregistrați pe parcursul ultimului an.
5	A contribui la reducerea la minimum a complicațiilor mononucleozei infecțioase la copil.	Ponderea pacienților cu complicații a mononucleozei infecțioase pe parcursul ultimului an.	Numărul pacienților cu complicații a mononucleozei infecțioase pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total al pacienților înregistrați ale mononucleoză infecțioasă pe parcursul ultimului an.

### Anexa 1. Definiție de caz de mononucleoză infecțioasă:

(Ordinul MS RM Nr. 385 din 12 octombrie 2007 „Cu privire la stabilirea definițiilor de caz pentru raportarea bolilor transmisibile în Republica Moldova”)

#### Descriere clinică:

Îmbolnăvire acută cu febră, angină, limfadenopatie generalizată (cu tumefierea în special a ganglionilor limfatici laterocervicali și occipitali), hepatosplenomegalie.

#### Criterii de laborator pentru diagnostic:

Detectarea de anticorpi anti- Epstein-Barr Virus (EBV) către antigenul capsidic (IgM anti VCA) și antigenul precoce (IgG anti EA) în caz de infecție acută, sau reactivare, în absența anticorpilor către antigenul capsidic al EBV (IgG anti VCA) și antinucleari (IgG anti EBNA);

Decelarea ADN EBV în sânge prin PCR.

#### Clasificarea cazurilor:

*Posibil:* Un caz compatibil cu descrierea clinică.

*Probabil:* Un caz posibil și modificări hematologice: leucocitoză, limfocitoză, mononucleare atipice, și/sau contactul cu un bolnav de mononucleoză infecțioasă cu diagnosticul confirmat.

*Confirmat:* Un caz compatibil cu descrierea clinică și confirmat în laborator.

### Anexa 2. Formular de conduita a pacientului în vârstă până la 18 ani cu mononucleoză infecțioasă, forma severă

(*Examenul clinic și paraclinic, tratamentul de bază, consecințele*)

FACTORII EVALUAȚI	DATA			
<b><i>I. Manifestările clinice</i></b>				
1. Febră				
2. Cefalee pronunțată				
3. Respirație nazală dificilă				
4. Edem palpebral				
5. Angina cu depuneri purulente masive, uneori pseudomembranoase				
6. Poliadenopatia generalizată				



7. Hepatomegalie marcată				
8. Splenomegalie marcată				
9. Erupții hemoragice și evoluția lor.				
<b>II. Datele paraclinice</b>				
1. Analiza generală a sângelui + trombocitele				
2. Analiza generală a urinei				
3. Ionograma sângelui (K, Na, Ca, Cl)				
4. Examen biochimic al sângelui (ALAT, ASAT, bilirubina și fracțiile ei, fosfataza alcalină)				
5. Echilibrul acido-bazic				
6. Ureea				
7. Creatinina				
8. Glucoza				
9. Protrombina				
10. Timpul de coagulare				
11. Grupa sângelui				
12. Rh-factor				
16. PCR pentru depistarea ADN-ului VEB în sânge				
22. Electroencefalograma (la necesitate)				
<b>III. Tratament</b>				
1. Antibiotice: - Erythromycinum - Clarithromycinum - Cefatoximum, ceftriaxonum - Benzathini benzylpenicillinum				
2. Antipiretice: - Sol. Metamizoli natrium 50% - Sol. Diphenhydraminum 1% - Sol. Papaverinum 2%				
3. Antihistaminice - Cetirizinum - Chloropyraminum				
4. Antioxidante - Tocopherolum				
5. Hepatoprotectoare - Silymarinum - Hepatofalk planta * - Acidum ursodeoxycolicum				
6. Glucocorticosteroizi: - Prednisolonum - Dexamethazonum				
7. Perfuzii intravenoase: Sol. Ringer (Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum) - Sol. Natrii chloridum 0,9% - Sol. Glucosum 10%;				
8. Diuretice: - Furosemidum - Diacarb (Acetazolamidum)				

9. Hemostatice - Etamsylatum, - Menadioni natrii bisulfis,				
10. Imunomodulatoare - Interferonum alfa-2b				
11. Antivirale - Pacovirinum				
<b>IV. Supravegherea postexternare</b> (pe parcursul primului an)				
la 1 lună ➤ Examen clinic ➤ Analiza generală a sângelui ➤ Examen biochimic (ALAT) ➤ Examen la HIV/SIDA ➤ La necesitate consultul specialiștilor: pediatru, infecționist				
la 3 luni ➤ Examen clinic ➤ Analiza generală a sângelui ➤ Examen biochimic (ALAT) ➤ La necesitate consultul specialiștilor: pediatru, infecționist				
la 6 luni ➤ Examen clinic ➤ La necesitate consultul specialiștilor: pediatru, infecționist Examen la HIV/SIDA				
la 12 luni ➤ Examen clinic ➤ La necesitate consultul specialiștilor: pediatru, infecționist				

### **Anexa 3. Ghidul pacientului cu mononucleoză infecțioasă (MI) la copii (Ghid pentru pacienți, părinți și persoane de îngrijire)**

*Cuprins*

*Introducere*

*Indicațiile din ghidul pentru pacienți*

*Asistența medicală de care trebuie să beneficiați*

*Mononucleoza infecțioasă*

*Diagnosticarea MI*

*Tratamentul medicamentos al MI*

#### **Introducere**

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu MI în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu MI, dar și familiilor acestora, părinților și persoanelor de îngrijire, la fel și tuturor celor care doresc să cunoască mai multe despre această infecție.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament ale MI, care trebuie să fie disponibile în serviciul de sănătate. Nu sînt descrise în detalii maladia, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea veți afla de la medicul de familie sau de la asistenta medicală. În ghid veți găsi exemple de întrebări pe care le veți putea adresa pentru a obține explicații. Sunt prezentate și surse suplimentare de informații.

#### **Indicațiile din ghidul pentru pacienți includ:**

- ✓ Modul în care medicii trebuie să stabilească dacă o persoană suferă de MI
- ✓ Tratamentul diverselor forme de MI la copii la etapa prespitalicească

- ✓ Urgențele în MI și tratamentul lor
- ✓ Modul în care trebuie să fie supravegheat un copil cu MI

### **Asistența medicală la care trebuie să beneficiați**

Tratamentul și îngrijirea medicală de care beneficiați trebuie să ia în considerare necesitățile și preferințele Dvs. personale. Aveți dreptul să fiți informat pe deplin și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate și înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este MI și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

Informația pe care o veți primi de la cadrele medicale trebuie să includă detalii despre posibilele avantaje și riscuri ale tuturor tratamentelor.

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să ia în considerare necesitățile religioase, etnice și culturale pe care le aveți. Trebuie să se ia în considerare și alți factori: dezabilitățile fizice, problemele de vedere, sau auz, dificultățile de citire și vorbire.

### **Mononucleoza infecțioasă**

MI este o maladie cauzată de virusul Epstein-Barr, ce se transmite aerogen, transfuzională (transfuzie de plasmă sau sânge), prin transplant de organe Mononucleoza infecțioasă are un tablou clinic polimorf, cu un debut brusc sau gradat, cu cefalee, febră, astenie. În forma completă sunt prezente angina și adenopatia. Perioada de stare este caracterizată prin febră 39-40°C care persistă până la 10-14 zile, angina, însoțită de durere la deglutiție și halenă, cu ganglioni hipertrofiați, de dimensiuni variabile, cu senzație de tensiune dureroasă, limfadenopatie generalizată, care poate persista câteva săptămâni; splenomegalie moderată; hepatomegalie relativ frecventă. MI e diagnosticată mai ales prin teste de laborator.

### **Instruire și echipament**

Medicii de familie și asistentele medicale trebuie să fie instruiți cum să examineze un pacient cu MI, îndeosebi cu febră, cefalee, limfadenopatie generalizată.

### **Diagnosticarea MI**

Analizele bolnavilor cu MI spitalizați trebuie să includă 1-2 analize de sânge, 1-2 analize de urină, 1-2 examene biochimice ale sângelui, testări ale sângelui la anticorpi către virusul Epstein-Barr (investigație obligatorie) pentru confirmarea MI, pentru aprecierea gravității bolii.

După obținerea rezultatelor testelor și analizelor de laborator medicul trebuie să discute rezultatul cu Dvs. și să vă comunice modalitățile de tratament .

### **Tratamentul medicamentos**

De la prima consultație, medicul vă evaluează severitatea bolii și criteriile de spitalizare. Diagnosticul de mononucleoză infecțioasă odată stabilit indică inițierea tratamentului. În caz de formă gravă a MI, medicul de familie va invita „Ambulanța”, inițiind pe parcurs asistență medicală urgentă prespitalicească. În caz de forme ușoare medicul de familie va indica copilului izolare și tratament necesar la domiciliu, va monitoriza starea bolnavului pe parcurs pentru a determinat evoluția bolii și efectul tratamentului.

### **Tratamentul nemedicamentos**

Medicul de familie și asistenta medicală trebuie să discute cu Dvs. alimentația și programul de exerciții fizice necesare. După externare din spital medicul de familie trebuie să supravegheze starea sănătății Dvs.

### **Întrebări despre medicamentele utilizate în MI**

- ✓ Explicați-mi de ce ați ales să-mi prescrieți aceste medicament?
- ✓ Cum îmi va ajuta medicamentul?
- ✓ Care sînt efectele secundare realizate de acest medicament? La care trebuie să atrag atenția îndeosebi?
- ✓ Ce trebuie să fac în caz de efecte secundare? (să sun medicul de familie sau să chem „Ambulanța”, sau să merg la secția de urgențe a unui spital?)
- ✓ Cât timp va dura tratamentul?
- ✓ Ce se va întâmpla dacă refuz acest medicament?
- ✓ Unde mai pot citi despre acest medicament?

### **Întrebări despre evidența tratamentului**

- ✓ Există alte medicamente pentru această boală pe care aș putea să le încerc?

- ✓ Se poate să schimb doza medicamentului pe parcurs?
- ✓ Dacă mă voi simți bine, se poate să întrerup medicamentul mai devreme decât a fost indicat?
- ✓ Pe când trebuie să mă programez pentru altă vizită?

### **Continuarea sau întreruperea tratamentului**

De regulă, tratamentul mononucleozei infecțioase durează 10-14 zile. Administrarea medicamentului poate fi întreruptă doar de medicul Dvs.

Dacă pe parcursul tratamentului starea Dvs. se va agrava (febră, vome, cefalee, convulsii) medicul de familie, sau medicul „Ambulanței” vă va acorda ajutorul medical necesar și vă va spitaliza.

### **Anexa 4. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU MONONUCLEOZA INFECTIOASA CU VIRUSUL EPSTEIN-BARR LA COPIL**

<b>FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU MONONUCLEOZA INFECTIOASA CU VIRUSUL EPSTEIN-BARR LA COPIL staționar</b>			
	<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>	caz
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumire oficială	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact	
3	Numărul fișei medicale		
4	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9	
5	Sexul pacientului	masculin = 1; feminin = 2	
6	Mediul de reședință	urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9	
7	Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact	
<b>INTERNAREA</b>			
8	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; instituție medicală privată = 4; staționar = 5; adresare directă = 6; alte instituții = 7; necunoscut = 9	
9	Data și ora internării în spital	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9	
10	Data și ora internării în Terapie intensivă/SATI	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
11	Durata internării în Terapie Intensivă/SATI (zile)	număr de ore nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
12	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut = 9	
13	Transferul în alte secții	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
14	Respectarea criteriilor de transportare	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
15	Respectarea criteriilor de internare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
<b>DIAGNOSTICUL</b>			
16	Starea pacientului la internare	ușoară = 2; medie = 3; gravă = 4; hipertoxică = 6; necunoscut = 9	
17	Ziua spitalizării din debutul maladiiei	pînă la 3 zile = 2; 4-7 zile = 3; peste 7 zile = 4; necunoscut = 9	

18	Investigații de laborator	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 analiza gen. a sângelui = 2; analiza gen. a urinei = 3; analiza biochimică a sângelui = 4; USG abdominala = 6; analiza serologică (ELISA) la EBV = 7; analiza serologica (ELISA) la hepatite = 8	
19	Cosultat de alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
20	Investigații indicate de către alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
	<b>ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR</b>		
21	Face parte pacientul din grupul de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
22	Managementul starilor de urgență	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
23	Maladii concomitente înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
24	Prezența puseelor frecvente de amigdalite și IRVA în antecedente	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
25	<b>TRATAMENTUL</b>		
26	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; staționar = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; la domiciliu = 10; necunoscut = 9	
27	Tratamentul antiviral (interferon) sau imunopatogen (inductor de interferonogeneza, etc)	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
28	Tratament hepatoprotector	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
29	Tratamentul simptomatic (inclusiv cel de urgență)	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
30	Respectarea criteriilor de monitorizare clinică și paraclinică a pacienților cu mononucleoză infecțioasă, forme medii și grave	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
31	Efecte adverse înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
32	Rezultatele tratamentului	vindecare = 2; ameliorat = 3; fără schimbări = 4; complicații = 6; necunoscut = 9	
33	Respectarea criteriilor de externare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
34	Data externării/transferului sau decesului	data externării/transferului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	
		data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	

## BIBLIOGRAFIE

1. "The Increasing Importance of Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus and the Human Herpesviruses Types 6, 7 and 8" Recommendations from the International Herpes Management Forum, 1995, 34 p.
2. American Academy of Pediatrics. Epstein-Barr Virus Infections (Infectious Mononucleosis). In: Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS, eds. *Red Book: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases*. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2009:289-292.
3. Bîrca L., Rusu G., Spânu C., Prisacari V., Cornilov S., "Opțiuni de perfecționare a criteriilor de

- diagnostic în mononucleoza infecțioasă la copii" în "Analele Științifice a USMF "N. Testemițanu"", ediția V, volumul III, 2004.
4. Clasificația internațională a maladiilor, Ediția X, Vol. I, București, 1993, p.132
  5. Culegere de indici a morbidității prin boli infecțioase în Republica Moldova anii 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006.
  6. Glenna B Winnie, "Mononucleosis and Epstein-Barr Virus Infection", eMedicine Journal, 2002, Volum 3, Number 4.
  7. Gregory A. Storch "Diagnostic Virology" Clinical Infectious Diseases 2000; 31:739-751.
  8. Spinu C., Birca L., Vutcariov V., et al. "Seroprevalence of herpesviruses in blood donors from the Republic of Moldova» IHMF Annual Meeting Abstracts • HERPES 11:1 2004.
  9. Hess R.D.: "Routine Epstein-Barr virus diagnostic from the laboratory perspective: still challenging after 35 years". J of Clinical Microbiology 2004; p.3381-3387.
  10. Mark H. Ebell, „Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis”, J of American Family Physician, octomber 1, 2004.
  11. Mark E. Rogers, MD Acute Infectious Mononucleosis: A Review for Urgent Care Physicians American Journal of Clinical Medicine® • Summer 2012 • Volume Nine Number Two, p. 88-91
  12. Muray P.G., Young L.S.: "The role the Epstein-Barr virus in human disease". Journal Frontiers in Bioscience 2002; 7:519-40.
  13. Negro F.: "The paradox of Epstein-Barr virus-associated hepatitis". J of Hepatology 2006; 44:839-41.
  14. Rebedea I.: "Mononucleoza infecțioasă" în Boli Infecțioase, București, 2000, p.153-154.
  15. UK Standards for Microbiology Investigations. Epstein-Barr Virus Serology Virology | V 26 | Issue no: 5 | Issue date: 03.07.15
  16. South Australian Perinatal Practice Guidelines Epstein- Barr virus (glandular fever) in pregnancy. ISBN number: 978-1-74243-093-5 Endorsed by: SA Maternal & Neonatal Clinical Network Date: 19/12/2014.
  17. Torre D, Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scand J Infect Dis.* 1999;31:543–547.
  18. Гулман Л.А., Куртасов Л.М.: "Клиника и течение инфекционного мононуклеоза у детей раннего возраста" Матер. I Конгресса педиатров-инфекционистов России «Акт. Вопросы инфекционной патологии у детей»-М.,2002.-С. 113.
  19. Иванова В.В., Родионова О.В., Малиновская В.В., Букина А.А.: „Эффективность виферона в комплексном лечении инфекционных болезней у детей”. Российский вестник перинатологии и педиатрии, №2, 2000, с.49-54.
  20. Крамарев С.О., Литвиненко Н.Г., Палатная Л.О.: "Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей в Актуальные вопросы педиатрии. Национальный медицинский университет им.Богомольца, г.Киев, 2004, с.108.
  21. **КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ МОНОНУКЛЕОЗОМ**, Москва, 2013, 70 стр.