

## Bibliografie

1. Evoluția infecției rotavirale la copii \\\ Materialele simpozionului bilateral de epidemiologie Republica Moldova-România “Boala diareică acută cu etiologie nedeterminată”, Chișinău, 1995, p. 96-99 (L. Bîrca, C.Spînu, G. Rusu, V. Evtodienco, A. Cotelea, N. Vacaraș).
2. Infecția rotavirală la copii – particularități clinice, de evoluție, diagnostic, tratament \\\ Recomandări metodice, Chișinău, 2000, p.37 (coaut.: G. Rusu, C. Spînu, V. Vutcariov, P. Scoferța, E. Antohi).
3. Osamu Nakagomi and Nigel A. Cunliffe Rotavirus vaccines: entering a new stage of deployment Current Opinion in Infectious Diseases 2007, 20:501–507
4. Rotavirus infection in children \\\XXIII Semaine Medicale Balkanique, Istanbul, 1994, p.48 (coaut.: G. Rusu, C.Spînu, V.Vutcariov).
5. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med 2006; 354:11–22.
6. Studiu comparativ în infecția rotavirală separată și mixtă \\\ Simpozionul “Sanofi Diagnostics Pasteur”, Chișinău, 1999, p. 117 (G. Rusu, L. Bîrca, C. Spînu, E. Antohi, M. Neaga, A. Roslicenco).
7. Timo Vesikari, M.D., David O. Matson, M.D., Ph.D., Penelope Dennehy, M.D., Pierre Van Damme, et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human– Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine N Engl J Med 2006;354:23-33.
8. Van Damme P, Van der Wielen M, Ansaldi F, et al. Rotavirus vaccines: considerations for successful implementation in Europe. Lancet Infect Dis 2006; 6:805–812.

## INFECȚIA CU VIRUSUL GRIPAL DE TIP NOU A(H1N1)

Liviu Iarovoi, Consatntin Andriuță, Tiberiu Holban, Stela Cojocaru

Catedra Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală USMF „Nicolae Testemițanu”

### Summary

#### *The infection with the new Influenza A(H1N1) virus*

The Novel Flu in Humans is an extremely contagious respiratory illness, wich is caused by the new Influenza A virus subtype H1N1 and has never been met in people before. This new virus appeared suddenly in human population. It was first dettected in the USA in April 2009. The outbreak intensified rapidly from that time spreading over more and more countries and continents. On 11-th of Juin 2009, WHO General-Director has decided to raise the current level of influenza pandemic alert to phase 6. This article presents the most important data about the infection with the new Influenza A(H1N1) virus.

### Rezumat

Gripa (porcină) sau de tip nou este o maladie respiratorie acută, extrem de contagioasă, cauzată de virusul gripal de tip A(H1N1), neîntâlnit anterior în circulația umană. Acest virus de tip nou a apărut în populația umană și pentru prima dată a fost detectat în aprilie 2009 în SUA. Erupția epidemică a evoluat vertiginos, răspândindu-se în mai multe țări și continente. La 11 iunie 2009 directorul general al OMS a declarat nivelul 6 de alertă pandemică, cauzată de acest virus. Lucrarea actuală aduce o informație importantă despre infecția cu virusul gripal de tip nou A(H1N1).

**Situația curentă a infecției prin virusul gripal A(H1N1).** La 11 iunie 2009 cazurile de gripă de tip nou A(H1N1) au fost oficial raportate în 74 de țări, care s-au înregistrat la 29669 pacienți, inclusiv la 145 cu sfârșit letal.

**Riscul pandemic.** Este dificil de prevăzut impactul unei pandemii cauzate de acest tip de virus: aceasta depinde de virulența agentului patogen, de existența imunității populației, de

protecția formată de anticorpii apăruiți în urma gripei sezoniere și alți factori ce țin de gazdă (6). Evenimentele derulate prin apariția bruscă, răspândirea rapidă și transmiterea de la om la om a gripei noi, au impus OMS să ridice faza pandemică de la 5 la 6.

**Etiologia gripei cu virus gripal nou A(H1N1).** Inițial virusul gripal nou A(H1N1) a fost denumit virus porcine, din motivele demonstrării a mai multor gene din genomul acestuia, ce sunt similare cu virusurile gripale, care infectează în mod obișnuit porcii din America de Nord. Însă studiile ulterioare au demonstrat, că acest virus este foarte diferit de acel ce circulă obișnuit în populația porcine din America de Nord. S-a stabilit că virusul gripal nou A(H1N1) conține 2 gene ale virusului gripal, întâlnit în mod obișnuit la porcii din Europa și Asia, având gene de origine aviară și umană. Oamenii de știință l-au mai numit „reasortant cvadruplu”. Sub aspect antigenic virusul gripal de tip nou A(H1N1) mult diferă de acel gripal sezonier uman A(H1N1), de aceea vaccinurile antigripale umane sezoniere nu pot acorda protecție contra gripei de tip nou A(H1N1). Totdată în sursele bibliografice încă nu este pe deplin elucidată geneza apariției și infiltrării în populația umană a acestui virus nou A(H1N1).

Virusurile gripale pot supraviețui pe diverse suprafețe din mediul ambiant până la 2-8 ore după ce au fost depozitate pe ele. Virusul în cauză poate fi distrus la temperaturi de +75+100°C. Încă nu există studii, privind supraviețuirea virusului în apă. Totuși, studiile referitoare la virusul gripal aviar A(H5N1) au demonstrat, că nivelul clorului liber utilizat în mod obișnuit pentru tratarea apei este adecvat pentru a inactiva virusul gripal aviar înalt patogen A(H5N1) (1).

**Epidemiologie.** A fost dovedit, că acest virus este contagios și se transmite de la om la om. În acest moment nu este cunoscut cât de ușor se răspândește în populația umană. Probabil, că virusul nou A(H1N1) se transmite de la om la om în aceeași modalitate ca și virusurile gripale sezoniere. Ele în mod obișnuit se transmit de la om la om prin tuse și strănut de la persoanele bolnave cu gripă. Uneori oamenii se pot îmbolnăvi indirect prin atingerea suprafețelor, obiectelor infectate cu virusuri gripale și ulterior atingând mucoasele oculare, bucale și nazale (2). Nu există risc de infectare cu acest virus prin consumarea cărnii și produselor din porc bine preparate termic. De asemenea, utilizarea apei din surse sigure, dezinfectată prin metodele corespunzătoare, nu poate fi un factor de risc în transmiterea virusurilor gripale. Cercetătorii consideră că virusul gripal nou are aceleași proprietăți, ca și agentul gripal sezonier uman. Studiile referitoare la gripa sezonieră demonstrează că oamenii pot fi contagioși cu o zi înaintea apariției simptomelor gripale și 7 zile de la debutul maladiei. Copiii, în special acei mici, pot fi contagioși mai multe zile (8).

**Particularitățile tabloului clinic.** Gripa cu virusul nou A(H1N1), spre deosebire de cea sezonieră, se manifestă clinic preponderent la persoane tinere, anterior sănătoase. Manifestările clinice sunt asemănătoare cu cele din gripa sezonieră. Pacienții prezintă semne clinice caracteristice sindromului respirator acut, ce include cel puțin două din următoarele simptome: febră, tuse, dureri în faringe, mialgii generale, cefalee (mai des frontală), frisoane, posibil diaree și vomă. Frecvența atestării sindromului dispeptic (11-38%) este mai mare, decât în gripa sezonieră. Durata bolii în majoritatea cazurilor este de 4-6 zile, cu o maximă de 13 zile (8). Este posibilă dezvoltarea pneumoniilor, care pot evolua cu sfârșit letal.

Un studiu recent efectuat în SUA a scos în relevanță astfel de particularități ai gripei noi A(H1N1) ca: vârsta adolescentă mai frecvent afectată, diareea și voma constatate în 25% cazuri, infiltrate pulmonare depistate la 50% din pacienții spitalizați și 6% din totalul cărora are au necesitat îngrijire intraspitalicească (*tabelul 1*) (3,7).

Pe lângă semnele gripale clasice, frecvent înregistrate, se numără și angina. Totodată, mai mulți pacienți, care n-au necesitat spitalizare, n-au avut febră. În cazurile soldate cu deces tabloul clinic s-a prezentat prin febră, slăbiciune pronunțată, tahicardie, tahipnee, scăderea nivelului de saturație pulmonară cu oxigen, hipotensiune și cianoză tegumentară. Diareea s-a înregistrat rar la pacienții spitalizați.

**Evoluția clinică a infecției cu virusul gripal nou A(H1N1)**

<b>Genul:</b>	<b>302 masculin/ 592 feminin</b>
Vârsta 0-23 luni -3%; 2-4 ani -5%; 5-9 ani -12%; 10-18 ani -40%; 19-50 ani -35%; ≥51 ani -5%	20 (3 luni - 81 ani)
Febră -94%; Tusea -92%; Dureri în faringe -66%; Diaree - 25%; Vomă - 25%	
Spitalizați – 36/399 (9%), din ei	
Infiltrate la Rx pulmonar	50%
Ventilare asistată	18%
Tratați cu oseltamivir	74%
Risc severitate: 50% - pts cu inf. cronice, copii <5 ani, gravide	
Anterior vaccinați contra gripei sezoniere	16%
Decedați	6%

În Mexic evoluția clinică s-a remarcat prin pneumonii severe, cu multiple infiltrate și mai rar - cu opacități bazilare la examinarea radiografică, după care a urmat sindromul detresei respiratorii acute (SDRA), însoțit de insuficiență renală. Miocardita acută a fost suspectată la câțiva bolnavi. Mulți pacienți au făcut stop cardiac peste puțin timp după spitalizare. Durata mediană între apariția primelor semne clinice și deces a fost de 10 zile (între 2 și 33 zile) (7).

Rapoartele inițiale de autopsie din Mexic indicau patologii, ce corespundeau SDRA (sindromului detresei respiratorii acute) secundare unei pneumopatii virale primare cu leziuni alveolare difuze, infiltrate limfocitarte peribronșiale și perivascularare, hiperplazii ale căilor aeriene și bronșiolită obliterantă. Biopsiile musculare aplicate în 2 cazuri au pus în evidență necroza mușchilor scheleatri (7).

**Diagnosticul de laborator.** Confirmarea diagnosticului infecției cu virusul gripal nou A(H1N1) se efectuează doar în baza datelor anamnestice, clinice, epidemiologice și a celor de laborator, ultimele fiind pozitive la unul sau mai multe din următoarele teste, considerate standarde pentru diagnosticarea infecției nominalizate: a) cultură virală pozitivă la virusul gripal nou A/H1N1; b) RT-PCR pozitiv pentru virusul gripal A/H1N1; c) test serologic pozitiv (creșterea de 4 ori și mai mult al titrelor de anticorpi specifici la virusul gripal nou A(H1N1) în două seruri perechi) (1).

La pacienții spitalizați mai des s-a constatat leucocitoza. În Mexic au fost întâlnite numeroase cazuri de hipertransaminazemie și a hiperlactatdehidrogenazemiei (100% din 16 cazuri mortale) și în unele cazuri a crescut creatininfosfokinaza (7).

Puțini pacienți au prezentat semne de infecție bacteriană, însă au fost semnalate empiemul, pneumonia necrozantă și cea asociată ventilării mecanice. În Mexic coinfecțiile bacteriene au fost documentate în 3 cazuri mortale. În SUA la 2 din 21 pacienți gravi s-au constatat coinfectări, utilizându-se metoda detecției moleculare prin care s-au identificat: *Streptococcus pneumoniae* și adenovirusul(7).

**Diagnostic diferențiat.** Infecția cu virusul gripal nou A(H1N1) trebuie diferențiat cu alte infecții respiratorii virale acute (tabelul 2).

**Tratamentul** în mare parte este patogenetic și simptomatic, alcătuit din: pauză la pat, consum sporit de lichide, antitusive, antipiretice, analgetice (acetaminofen, antiinflamatoare nonsteroidiene) în caz de febră și mialgii pronunțate. La copii și adolescenți nu se indică aspirina din cauza riscului sporit al apariției sindromului Reye. În cazuri severe poate fi necesară administrarea intravenos de soluții perfuzabile pentru detoxicare.

**Diagnosticul diferențial al infecției cu virusul gripal nou A(H1N1) cu alte maladii respiratorii**

<b>Semne clinice</b>	<b>Gripa A(H1N1)</b>	<b>Gripa sezonieră</b>	<b>IRVA</b>
<b>Debutul</b>	<b>acut</b>	<b>acut</b>	<b>treptat</b>
Sindromul clinic de bază	Intoxicația și cataral	Intoxicația	Cataral
Temperatura corporală	Peste 38,5C	Peste 38,5C	Rar depășește 38,5C
Intoxicația	Cu creștere rapidă	Cu creștere rapidă	Slabă
Durata bolii	4-6 zile	2-6 zile	1-10 zile
Guturai, înfundarea nasului	-	50%	Frecvent, uneori dominant
Tuse, senzație de disconfort în piept	Tuse pronunțate, Dureri în faringe	La 2-a zi de boală adesea apar tuse dureroase, durere după stern de-a lungul tracheei	Moderat sau slab exprimate, de multe ori tuse uscată, manifestată chiar de la începutul bolii
Conjunctivita	-	Frecvent	Rar, mai des în adenoviroză
Semne fizicale pulmonice	Prezente	Lipsec	Lipsec, cu excepția IRS
Limfadenopatia	Lipsă	Lipsă	În adenoviroză și paragripă
Mărirea ficatului	Lipsă	Lipsă	În adeno-, rino- și reoviroze
Sindrom dispeptic	Vomă și diare (25%)	Lipsă	Lipsă, în adenoviroză uneori diaree

Efecte virusocide specifice sunt asigurate de **Oseltamivir (Tamiflu)** - un inhibitor de neuraminidază, eficient în tratamentul gripei de tip A și B. Pentru a fi eficient tratamentul antiviral trebuie inițiat nu mai târziu de 48 ore de la apariția primelor semne clinice. Se administrează a câte 75 mg. de 2 ori pe zi. Durata recomandată a tratamentului este de 5 zile. Drept alternativă poate fi administrat **Zanamivir (Relenza)** - un inhibitor al neuraminidazei, eficient în gripa de tip A și B. Este administrat pe cale inhalatorie (4,5).

În caz de hipoxie se utilizează oxigenoterapia și ventilarea mecanică. Atestarea pneumoniei implică necesitatea antibioterapiei, conform profilului de rezistență bacteriană la nivel de țară.

**Profilaxia de post-expunere** este indicată pentru persoanele care au contact apropiat cu o persoană în perioada care manifestă simptome clinice și expunerile au avut loc în ultimele 7 zile. Se administrează oseltamivir a câte 75 mg. o dată pe zi timp de 7 zile (5).

### **Concluzii**

1. Virusul gripal de tip nou A(H1N1) conține 2 gene ale virusului gripal, întâlnit în mod obișnuit la porcii din Europa și Asia, dar și gene de origine aviară și umană.
2. Virusul nominalizat în mod obișnuit se transmite de la om la om prin tuse și strănut. Uneori, oamenii se pot molipsi indirect prin atingerea suprafețelor, obiectelor infectate cu virusuri și ulterior contactând mucoasele oculare, bucale sau nazale.
3. În gripa de tip nou A(H1N1) pe lângă semnele clinice clasice se înregistrează și angina. Printre celelalte particularități ale acestei maladii se numără: vârsta adolescentă mai frecvent afectată, diareea și voma constatate în 25% cazuri, infiltrate pulmonare la 50% din pacienții spitalizați.

4. Creșterea numărului de leucococite în analiza generală a sângelui, nivelul majorat al alaninaminotransferazei, lactatdehidrogenazei și cretininfosfochinazei ajută la diferențierea gripei de tip nou A(H1N1) de alte maladii. Pentru confirmarea de laborator a acestei infecții sunt utilizate metodele virusologică, serologică și PCR.
5. Pe lângă tratamentul patogenetic și simptomatic în medicația de tip nou A(H1N1) se aplică și terapia etiotropă cu oseltamivir. Acest medicament se utilizează și în profilaxia de postexpunere la infecția dată.

### **Bibliografie**

1. Anexa nr.1 la Ordinul MS RM nr. 119 din 30.04.2009 “Recomandări provizorii privind infecția cu Virusul Gripal Nou A(H1N1):etiologia, epidemiologia, tabloul clinic, definiția de caz standard, diagnosticul, tratamentul și profilaxia”.
2. CDC. „Swine Influenza (Flu)”. Centers for Disease Control and Prevention. Accessed April 28, 2009.
3. CDC. “Guidance for Clinicians & Public Health Accessed” April 27, 2009.
4. CDC. “Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Confirmed or Suspected Swine Influenza A (H1N1) Virus Infection and Close Contacts”. Centers for Disease Control and Prevention Accessed April 28, 2009
5. Lynch JP, Walsh EE (April 2007). "Influenza: evolving strategies in treatment and prevention". *Semin Respir Crit Care Med* 28 (2): 144–58
6. McNeil DG Jr. U.S. “Declares Public Health Emergency Over Swine Flu”. *New York Times*. April 27, 2009.
7. World Health Organization. „Influenza-like illness in the United States and Mexico. WHO Epidemic and Pandemic Alert and Response.” Accessed April 27, 2009. WHO
8. WHO. Swine Influenza Frequently Asked Questions. World Health Organization. Accessed April 27, 2009.

## **ASPECTE CLINICO-EVOLUTIVE ALE TOXOPLASMOZEI CONGENITALE**

**Elena Mihnevici, Natalia Mihnevici, Mariana Sîrbu, Galina Racu**

Catedra Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală

### **Summary**

#### ***Clinical and Evolutionary Aspects of Congenital Toxoplasmosis***

This article reflects clinical and evolutionary aspects of 66 patients with congenital toxoplasmosis who were consulted at Republican Center of Toxoplasmosis. In 52(80,0%) patients predominated eye pathology combined with the neurological, in 13(20,0%) patients - eye pathology.

### **Rezumat**

În acest articol sînt elucidate aspectele clinico-evolutive ale toxoplasmozei congenitale la 66 pacienți, consultați în Centrul Republican de Toxoplasmoză. La 52(80,0%) pacienți au predominat patologia ochiului în combinație cu cea a sistemului nervos central, la 13(20,0%) pacienți- patologia oculară.

### **Actualitatea temei**

Toxoplasmoza este o zoonoză parazitară pe larg răspîndită pe globul pămîntesc. Invasia cu toxoplasme poate varia de la purtător asimptomatic pînă la tablou clinic grav, manifestat prin polimorfism clinic. La bolnavii HIV infectați predomină formele severe.