

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. Muray P.G., Young L.S.: "The role the Epstein-Barr virus in human disease". Journal Frontiers in Bioscience 2002; 7:519-40.
12. Negro F.: "The paradox of Epstein-Barr virus-associated hepatitis". J of Hepatology 2006; 44:839-41.
13. Rebedea I.: "Mononucleoza infecțioasă" în Boli Infecțioase, București, 2000, p.153-154.
14. Sardescu G.: "Infecție congenitală cu virusul Epstein-Barr" Infomedica – 2002. - № 6. p 28-31.
15. Sumaya CV, Ench Y.: „Epstein-Barr Virus Infectious Mononucleosis in Children: I. Clinical and General Laboratory Findings”, Pediatrics 1985;75;1003-1010.
16. Боковой А.Г., Ковалев И.В.: "Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей". Матер. III Конгресса педиатров-инфекционистов России. "Акт. Вопросы инфекционной патологии у детей. Инфекция и иммунитет" М., 2004, с.37.
17. Бобровицкая А., Кучеренко Н., Бемомеря Т.: «Общий реактивный потенциал организма при поражении печени у детей с инфекционным мононуклеозом», medsocium.com 2008
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. Краснова Е.И., Васюнин А.В., Никифорова Н.А.: "Клиника и диагностика инфекционного мононуклеоза у детей грудного возраста". Детские инфекции-2004, №1, .6-10.
22. Литвиненко Н.Г., Палатная Л.О.: "Эпштейн-Барр Вирусная инфекция у детей". Междунар.Мед.Журнал, 2004, с.105-108.

ASPECTE CLINICO-EPIDEMIOLOGICE ALE INFECȚIEI ROTAVIRALE LA COPII SUB 5 ANI

**Ludmila Bîrca, Galina Rusu, Tatiana Juravliov, Stela Cornilov, Angela Vămășescu,
Ludmila Serbenco, Maria Neaga, R. Cojocar, Stela Gheorghîța**
Catedra Boli infecțioase la copii USMF „Nicolae Testemițanu”
Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase la Copii

Summary

Rotavirus infection– clinical and epidemiological features at children under 5 years

In this paper is described the clinical and epidemiological aspects of rotavirus infection at children under 5 years.

Rezumat

Sunt elucidate particularitățile clinico-epidemiologice, de diagnostic și evolutive ale infecției rotavirale la copii mai mici de 5 ani în Republica Moldova.

Rotavirusul este cel mai important agent cauzal al bolii diareice acute (BDA) deshidratante și este implicat în 12,0-71,0% din cazurile de gastroenterită acută spitalizate. În cazurile dezvoltate rotavirusurile cauzează de la 1/3 până la 1/2 din toate diareile grave. Astfel, în SUA anual se înregistrează circa 3 mln cazuri de infecție rotavirală (IRV), cea ce cauzează 67 mii spitalizări (250 mii zi-pat), mai mult de 100 cazuri de decese. În țările în curs de dezvoltare această problemă este mai gravă, dar mai puțin studiată. Conform datelor De Zoysa și Feachem în aceste țări RV este responsabil de circa 30% din decesele cauzate de boala diareică acută la copiii între 6-24 luni, în pofida faptului, că cota parte a IRV în etiologia diareilor acute este mai joasă. Anual în lume mor din cauza IRV circa 873 mii copii.

Necesitățile în crearea vaccinurilor rotvirale noi în lume, condiționează importanța evaluării răspîndirii acestei infecții, estimării corecte a morbidității și letalității asociate cât și impactul social cauzat de boală printre copiii sugari și de vîrstă fragedă. Implementarea sistemului de supraveghere epidemiologică de santinelă va permite aprecierea eficacității economice și necesității de implementare a vaccinului rotaviral în programul de imunizări.

Astfel, în **scopul** determinării ponderii morbidității prin infecții rotvirale printre copii de vîrstă pînă la 5 ani, în Republica Moldova, începînd cu 1 iunie 2008 conform ordinului MS RM nr.252 din 20.06.2008 s-a început implementarea sistemului de supraveghere epidemiologică santinelă la infecția rotavirală în conformitate cu protocolul de bază al OMS de apreciere a impactului gastroenteritelor cauzate de rotavirusuri. Ca bază clinică pentru efectuarea cercetărilor a fost selectat Spitalul clinic municipal de boli contagioase pentru copii, mun. Chișinău. Pentru efectuarea investigațiilor de laborator în cadrul realizării sistemului de supraveghere epidemiologică de santinelă a infecțiilor rotvirale a fost antrenat laboratorul microbiologic al Centrului epidemiologia bolilor extrem de periculoase și combaterea bioterorismului, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă.

Obiectivele studiului vizează implementarea supravegherii epidemiologice santinelă a infecției rotvirale ce va soluționa următoarele obiective:

- Determinarea impactului infecției rotvirale, nivelului de răspîndire a tulpinilor virale și variația sezonieră a acestora, asociată cu diareea severă la copii sub 5 ani.
- Instituirea sistemului național de supraveghere ca parte componentă a rețelei regionale europene a OMS.
- Difuzarea rezultatelor obținute organelor competente de decizie în scopul posibilității implementării vaccinurilor rotvirale.

Metodologia

În conformitate cu protocolul de bază al OMS de apreciere a impactului gastroenteritelor cauzate de rotavirusuri, se utilizează metodologia de supraveghere epidemiologică prospectivă a datelor spitalizării cu gastroenterite acute grave a copiilor cu vîrsta pînă la 5 ani.

Criteriile de includere

La înregistrarea cazului s-au luat în considerație toate criteriile:

1. Vîrsta copilului < de 5 ani (60 luni)
2. Prezența diareei acute
3. Spitalizarea datorită diareei:

- Dacă copilul a fost internat în spital cu cîteva maladii concomitente (pneumonie, amigdalita, etc.), el va fi inclus în sistemul de înregistrate dacă una din cauzele spitalizării este necesitatea tratamentului diareei.

- Copilul poate fi inclus în sistemul de supraveghere de mai multe ori, în cazul în care el se spitalizează datorită unui nou epizod de diaree. Medicul trebuie să se asigure că noul epizod de diaree nu are nici o legătură cu boala anterioară și nu este o consecință a ei.

4. Durata diareei nu este mai mare de 7 zile la momentul spitalizării.

Criteriile de excludere

Pentru excluderea cazului este suficient unul din criteriile indicate:

1. Vîrsta copilului este 5 ani și mai mare

2. Durata diareei este mai mare de 7 zile
3. Copilul s-a aflat în staționar mai puțin de o zi.

Metode de studiu

Investigarea probelor biologice (mase fecale) la rotavirusuri s-a efectuat prin examenul imunofermentativ pentru depistarea antigenului rotaviral cu utilizarea test sistemelor ELISA oferite de OMS. Concomitent s-au efectuat coproculturi pentru enterobacterii patogene și condiționat patogene (ECP).

Rezultate și discuții

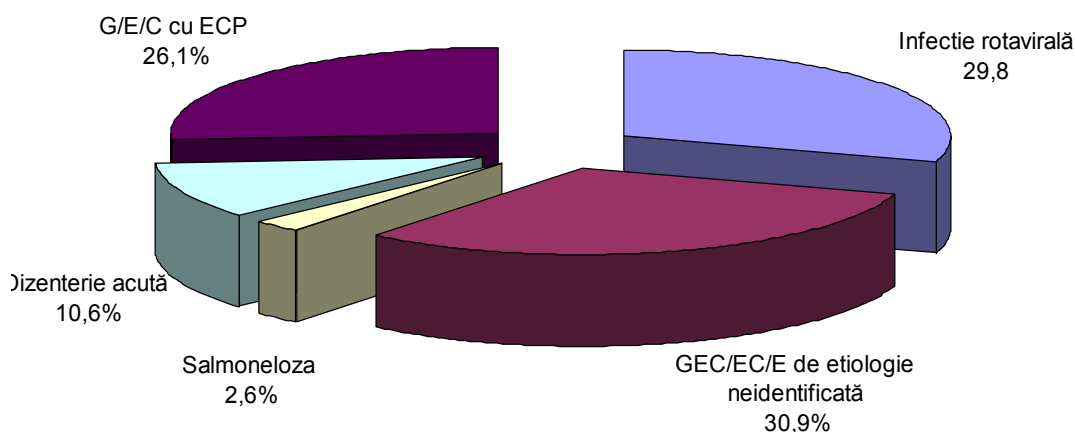
În cadrul studiului nostru, pe parcursul a 8 luni (iunie 2008-martie 2009), au fost investigați 832 pacienți cu BDA, dintre care la 247 (29,8%) s-a depistat rotavirusul.

Conform vârstei pacienții cu BDA incluși în studiu au fost divizați astfel: pînă la 6 luni – 35 (4,2%), 6-12 luni – 92 (11,1%), 1-3 ani – 559 (67,2%), 3-5 ani – 146 (17,5%) copii. Bolnavii au fost internați uniform pe parcursul a opt luni, în medie cîte 104 pacienți pe lună, cu excepția lunilor august și decembrie (120 și 115 copii respectiv).

Rezultatele investigațiilor de laborator au permis de a diagnostica: gastroenterocolită/enterocolită/colită (GEC/EC/C) de etiologie neidentificată – la 30,9% pacienți, infecție rotavirală – la 29,8%; G/E/C cu ECP (enterobacterii condiționat patogene) – la 26,1%, Dizenterie acută – la 10,6%, salmoneloză – la 2,6% pacienți (*figura 1*).

Infecția rotavirală la pacienții cu BDA incluși în studiu a fost diagnosticată pe parcursul a toate 8 luni (iunie 2008 – martie 2009), cu o sporire considerabilă a morbidității în lunile reci (noiembrie-martie) ale anului (*figura 2*).

Figura 1. Etiologia BDA la pacienții incluși în studiu



Infecția rotavirală s-a confirmat la 247 (29,8%) copii, inclusiv - în vîrsta pînă la 6 luni 5 (2,0%), 6-12 luni - 32 (13,0%), 1-3 ani - 165 (66,8%) și copii 3-5 ani - 45 (18,2%). În 16 (6,5%) cazuri s-a reușit depistarea unui contact epidemiologic familial cu persoane cu BDA, iar în 37 (15%) – copiii frecventau colectivități pentru copii. În anamnezic la 18 (7,3%) pacienți au fost înregistrate episoade de BDA, iar 4 (1,7%) copii sufereau de dismicrobism intestinal confirmat timp de 1 lună pînă la îmbolnăvirea în cauză.

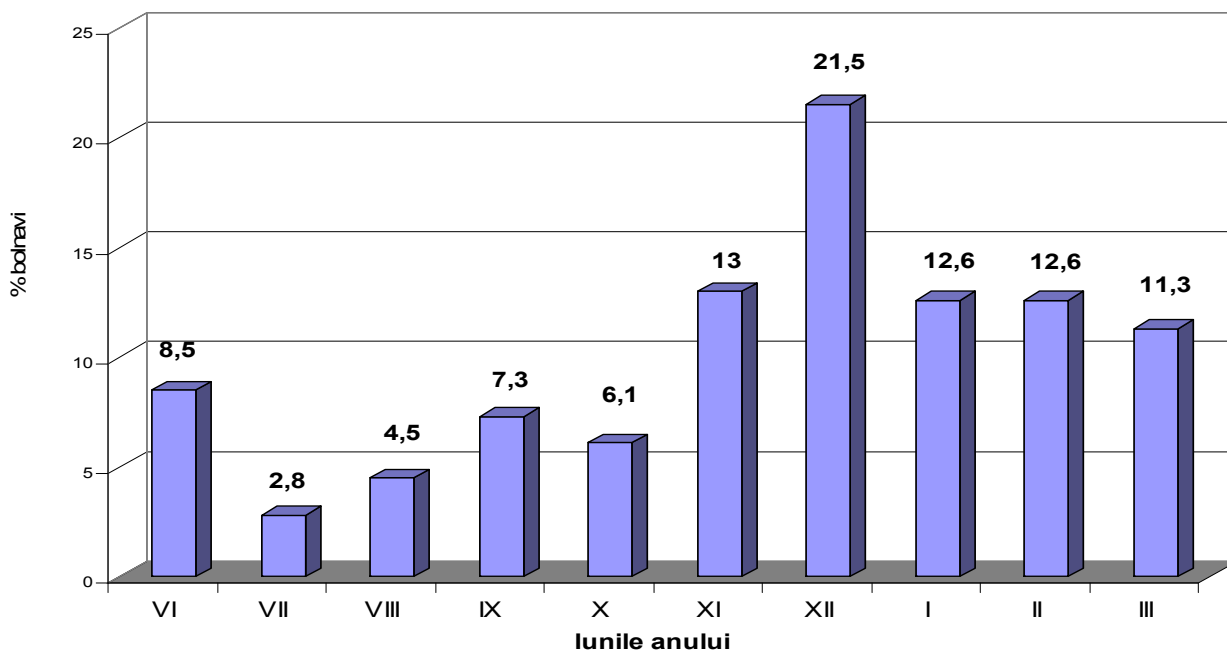


Figura 2. Repartizarea pacienților cu IRV spitalizați pe lunile anului

IRV a evoluat sub formă de mono IRV la 75 (30,4) pacienți sau IRV – la 172 (69,6%) pacienți, fiind asociată cu EP la 77 (44,8%), sau cu ECP la 57 (33,1%) ori evoluând pe fon de dismicrobism intestinal la 22 (12,8%) sau amebiază intestinală - la 16 (9,3%) pacienți.

Majoritatea pacienților cu IRV 206 (83,4%) au fost spitalizați în stare medie sau gravă - 41(16,6%), semne de deshidratare fiind prezente la 20 (8,1%) copii. Maladia a avut debut acut - (93,5%) sau subacut - (6,5%), cu febră - (80,6%), vomă repetată - (86,6%). La toți pacienții s-au înregistrat scaune diareice enteritice 133 (53,8%) sau enterocolitice - (46,2%), inclusiv în (85,4%) cazuri cu o frecvență de 4-7 ori pe zi. Sindromul respirator (tuse ușoară, rinită cu secreții nazale seroase, hiperemie nepronunțată a arcelor vestibulului faringean, uvulei) s-a manifestat la 81 copii (32,8%) IRV. Hemoleucogramele efectuate au demonstrat anemie de gr. I-II la 57 (23,1%) pacienți, leucocitoză – la 39 (15,8%), neutrofilie – la 118 (47,8%), limfocitoză la 32(12,9%) și VSH sporit la 26 (10,5%) copii. Durata febrei pînă la 3 zile a fost la majoritatea (63,2%) pacienților, în 1/4 (25,1%) din cazuri – pînă la 5 zile și doar în cazuri unice (4 pacienți cu boli concomitente) depășea 6-7 zile. Diareea a durat pînă la 5 zile la majoritatea (87,9%) pacienților, iar vomă în 91,1 % cazuri s-au repetat pe o perioadă de pînă la 3 zile.

Toți copiii cu IRV au fost tratați, aplicîndu-li-se schema tradițională de tratament a bolilor diareice acute. În scopul prevenirii deshidratării, tuturor copiilor li s-au administrat lichide peroral - soluție pentru rehidratare orală (SRO), lichide în baza produselor alimentare (supe, iaurt etc.), apă fiartă conform recomandărilor OMS. Circa 1/3 (31,6%) din pacienți în primele 3 zile au avut nevoie de perfuzii endovenoză în scop de dezintoxicare și rehidratare. Circa 1/2 din pacienți au primit unul din preparatele fermentative: pancreatină, orază, mezim-forte, abomină, triferment, pancitrat. O parte din bolnavi (120 – 48,6%) au beneficiat de preparate probiotice cu conținut sporit de lacto- și bifidobacterii. Preparate antibacteriene per os sau intramuscular în cure unice, scurte s-au administrat în 42,1% din cazuri.

Toți pacienții s-au însănătoșit, fiind externati în stare satisfăcătoare. Durata tratamentului în staționar nu a depășit 7 zile la majoritatea (83,8%) pacienților, în unele cazuri (16,2%) cu boli concomitente și complicații a durat pînă la 10 zile.

În ultimii ani în Republica Moldova se înregistrează cazuri unice de infecție rotavirală (a.2007 - 19 cazuri, 2006 – 1 caz), care nu reflectau răspîndirea reală a infecției, și în același timp puneau în evidență unele probleme legate de diagnosticul acestei maladii. Acest fenomen

induce necesitatea organizării unui sistem complex de diagnostic de laborator a bolilor diareice, concomitent cu optimizarea supravegherii epidemiologice a acestor maladii, care ar crea posibilități noi de identificare a agentului cauzal inclusiv a infecției rotavirale și efectuarea complexului de măsuri profilactice și antiepidemice, inclusiv imunoprofilaxia specifică.

Necesitățile în crearea vaccinurilor rotavirale noi în lume, condiționează importanța evaluării răspândirii acestei infecții, estimării corecte a morbidității și letalității asociate cot și impactul social cauzat de boală printre copiii sugari și de vîrstă fragedă (3). Astfel, devine necesară implementarea sistemului de supraveghere epidemiologică de santinelă în condițiile de spital, pentru determinarea ponderii morbidității prin infecția rotavirală printre copii de vîrstă pînă la 5 ani, care permite aprecierea eficacității economice și necesității de implementare a vaccinului rotaviral în programul de imunizări.

Astfel de sisteme au fost deja implementate în șapte țări ale Europei de Est (8), rezultatele obținute fiind în fond comparabile cu rezultatele obținute de noi (*tabelul 1*).

Tabelul 1

Frecvența depistării antigenului rotaviral în materiile fecale ale copiilor de vîrstă pînă la 5 ani în țările Regiunii Europene, anii (2005-2009)

Țara	Numărul de centre	Perioada de investigare	Nr probe investigate	Depistat rotavirus	
				Nr absolut	%
Azerbaijan	Baku (2 spitale)	12/06–9/07	883	208	24
Georgia	Tbilisi	12/06–9/07	411	160	39
Kyrgyzstan	Bishkek, Osh	1/05–6/07	3578	898	25
Tajikistan	Dushanbe	12/06–9/07	465	130	28
Ukraine	Kiev, Odessa	12/06–9/07	1495	660	44
Uzbekistan	Tashkent, Bukhara	1/05–12/06	3550	1050	30
Republica Moldova	Chieinru (1)	01.06.2008-31.03.2009	832	247	29,8
Total	11		11214	3353	

În toate studiile nominalizate mai sus a fost utilizată aceeași metodologie de investigare, respectînd criteriile unice de includere în studiu a copiilor de vîrsta sub 5 ani. În fond, tabloul clinic al IRV respectă aceleași legități, comparativ cu alte rezultate obținute în diferite țări ale regiunii Europene, iar concluziile finale vor fi formulate la finele acestui program (peste un an).

Concluzii

1. Infecția rotavirală în Republica Moldova în structura bolilor diareice acute la copiii în vîrsta pînă la 5 ani spitalizați a avut o pondere de 29,8% realizîndu-se în mono IRV(9,0%) sau mixt IRV (20,7%), ultima asociată mai frecvent cu shigella, salmonella și enterobacterii condiționat patogene. IRV s-a realizat preponderent sporadic, prin mecanismul fecalo-oral, mai frecvent pe cale habituală, de la persoane bolnave de IRV (mame și copii) și a demonstrat o incidență maximă în perioada rece a anului, independent de sex.

2. IRV la copii prezintă un tablou clinic tipic (debut acut prin febră, vome, diaree cu scaune apoase, fără incluziuni patologice, cu sindrom respirator discret și o progresie a semnelor de bază ale maladiei în primele 2-3 zile ale bolii), ceea ce necesită spitalizare în formele medii și severe, iar la circa 1/3 din pacienți – terapie de rehidratre infuzională.

3. Datele obținute în rezultatul implementării sistemului de supraveghere epidemiologică santinelă la infecția rotavirală în conformitate cu protocolul de bază al OMS permit a determinarea ponderea infecției rotavirale printre copiii în vîrstă pînă la 5 ani și argumentează necesitatea aplicării vaccinului rotaviral în Republica Moldova.

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