

Viorel Prisăcaru

EPIDEMIOLOGIE SPECIALĂ

Viorel Prisăcaru

EPIDEMIOLOGIE SPECIALĂ

Manual

Chișinău - 2015

CZU: [616-036.22+616.9] (075.8)

Aprobat la ședința Consiliului Metodic Central al USMF „Nicolae Testemițanu”,

proces verbal nr. 4 din 14.05.2015

În manual sunt abordate particularitățile epidemiologice a 80 de maladii transmisibile și netransmisibile, actuale pentru sănătatea publică la zi. Descrierea nozoformelor include un scurt istoric, caracteristica agentului patogen, rezervorul și sursele de agent patogen, modul, căile și factorii de transmitere, manifestările epidemiologice și clinice, diagnosticul de laborator, direcțiile de supraveghere epidemiologică, măsurile de control: profilactice și antiepidemice.

Manualul este scris în corespundere cu programul de instruire a studenților și rezidenților în epidemiologie, dar poate fi util și medicilor practicieni.

Autor:

Viorel PRISĂCARU,

prof. univ., dr. hab. în med.,

mem. cor. AȘM

Editor & redactor-coordonator:

Redactor:

Culegere și procesare text: Nicoleta Russu

Paginare computerizată & copertă:

Design & prepress:

Descrierea CIP a Camerei Naționale a Cărții

Prisăcaru, Viorel.

Epidemiologie specială: Man. / Viorel Prisăcaru; Univ. de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Catedra Epidemiologie: red.-coord.: Ana Manole; SA „Tipogr. Reclama”, 2015 („Tipogr. Reclama” SA) - pag.

Bibliografie: p.

ISBN

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Catedra Epidemiologie

Viorel Prisăcaru

EPIDEMIOLOGIE SPECIALĂ

Manual

CUPRINS

A. Epidemiologia maladiilor transmisibile

1. Epidemiologia maladiilor infecțioase

1.1. Antroponoze

1.1.1. Infecții digestive

- 1.1.1.1. Febra tifoidă (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.2. Febrele paratifoide A și B (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.3. Shigelozele (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.4. Holera (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.5. Hepatita virală A (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.6. Hepatita virală E (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.7. Enterovirozele (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.7.1. Poliomielita (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.7.2. Infecții enterovirale nepoliomielitice (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.1.8. Infecția rotavirală (*V. Prisăcaru*)

1.1.2. Infecții respiratorii

- 1.1.2.1. Difteria (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.2. Tusea convulsivă (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.3. Infecțiile streptococice (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.3.1. Infecțiile cu streptococcus pyogenes. Scarlatina (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.3.2. Infecțiile cu streptococ din grupul B (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.3.3. Infecțiile cu Streptococcus pneumoniae (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.4. Infecția meningococică (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.5. Gripa (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.6. Paragripa (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.7. Adenoviroze (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.8. Infecții cu virusul respirator sincițial (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.9. Infecția cu rinovirusuri (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.10. Infecțiile cu coronavirusuri (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.11. Oreionul (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.2.12. Rujeola (*G. Obreja*)
- 1.1.2.13. Rubeola (*G. Obreja*)

1.1.3. Infecții sangvine

- 1.1.3.1. Hepatita virală B (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.3.2. Hepatita virală C (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.3.3. Hepatita virală D acută (infecția delta) (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.3.4. Hepatita virală G (*V. Prisăcaru*)

- 1.1.3.5. Hepatita virală TTV (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.3.6. Hepatita acută cu virus SEN (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.3.7. Infecția cu HIV (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.3.8. Tifosul exantematic (*V. Prisăcaru*)
- 1.1.3.9. Boala Brill (*V. Prisăcaru*)

1.2. Zooantropozoze

- 1.2.1. Antraxul (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.2. Bruceloza (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.3. Salmonelozele (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.4. Leptospirozele (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.5. Pesta (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.6. Tularemia (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.7. Borrelioza Lyme (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.8. Rabia (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.9. Febra galbenă (*C. Ciufecu, Elvira-Sînziana Ciufecu*)
- 1.2.10. Febra hemoragică Dengă (*C. Ciufecu, Elvira-Sînziana Ciufecu*)
- 1.2.11. Febra hemoragică de Kyasanur (*C. Ciufecu, Elvira-Sînziana Ciufecu*)
- 1.2.12. Febra hemoragică de Omsk (*C. Ciufecu, Elvira-Sînziana Ciufecu*)
- 1.2.13. Febra hemoragică de Crimeea și Congo (*C. Ciufecu, Elvira-Sînziana Ciufecu*)
- 1.2.14. Febra hemoragică cu sindrom renal (*C. Ciufecu, Elvira-Sînziana Ciufecu*)
- 1.2.15. Febra hemoragică Lassa (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.16. Febra hemoragică de Marburg (*V. Prisăcaru*)
- 1.2.17. Febra hemoragică Ebola (*V. Prisăcaru*)

1.3. Sapronoze

- 1.3.1. Tetanosul (*V. Prisăcaru*)
- 1.3.2. Legionelozele (*V. Prisăcaru*)

2. Epidemiologia maladiilor invazive

2.1. Protozooze

- 2.1.1. Malaria (*V. Prisăcaru*)
- 2.1.2. Leishmaniozele (*V. Prisăcaru*)
- 2.1.3. Amoebiaza (*V. Prisăcaru*)

2.1.4. Giardioza (Lamblioza) (*V. Prisăcaru*)

2.1.5. Criptosporidioza (*V. Prisăcaru*)

2.2. Helmintiaze

2.2.1. Geohelmintiaze

2.2.1.1. Ascaridoza (*V. Prisăcaru*)

2.2.1.2. Tricocefaloza (Trichuroza) (*V. Prisăcaru*)

2.2.1.3. Toxocaroză (*V. Prisăcaru*)

2.2.1.4. Strongiloidoză (*V. Prisăcaru*)

2.2.2. Biohelmintiaze

2.2.2.1. Echinococoza (Hidatidoza) (*V. Prisăcaru, Vera Lungu*)

2.2.2.2. Teniarinchoza (*V. Prisăcaru*)

2.2.2.3. Teniază (*V. Prisăcaru*)

2.2.2.4. Trichineloză (*V. Prisăcaru*)

2.2.2.5. Difilobotrioza (*V. Prisăcaru*)

2.2.3. Helmintiaze contagioase

2.2.3.1. Enterobioza (*V. Prisăcaru*)

2.2.3.2. Himenolepidoza (*V. Prisăcaru*)

B. Epidemiologia bolilor netransmisibile

1. Epidemiologia bolilor cardiovasculare (*Doina Azoicăi*)

2. Epidemiologia cancerelor (*Mioara Matei, Doina Azoicăi*)

3. Epidemiologia obezității (*Mioara Matei, Alina Manole*)

Lista abrevierilor

A₃ – aldolaza, fracția 3

ALAT – alaninaminotransferaza (transaminaza)

Anti VHE IgG – anticorpi către virusul hepatic E, clasa imunoglobulinei G

Anti VHE IgM – anticorpi către virusul hepatic E, clasa imunoglobulinei M

Anti-HAV IgG – anticorpi către virusul hepatic A, clasa imunoglobulinei G

Anti-HAV IgM – anticorpi către virusul hepatic A, clasa imunoglobulinei M

ARN – acid ribonucleic

ASAT – aspartataminotransferaza

AVC – accident vascular cerebral

BCV – boli cardiovasculare

BDA – boli diareice acute

CDC – Center for Diseases Control

Celulele tox⁺ - producătoare de exotoxină

CI – cardiopatie ischemică

CNSP – Centrul Național de Sănătate Publică

CPK – creatin fosfokinaza

CSP – Centrul de Sănătate Publică

CV – cardiovascular

DALY – Disability-Adjusted Life Year

DZ – diabet zaharat

ELISA – test imunoenzimatic (Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay)

F1FA – fructozo-1-fosfat-aldolaza

F-P-FA – fructozodifosfataldolaza

GRID – Gay-Related Immune Deficiency (sindromul homosexualului compromis)

HA – hemaglutinina

HAI – hemaglutinare indirectă

HDLc – fracțiuni lipidice serice cu efect protector

HIV – virusul imunodeficienței umane

HNANB – hepatite non-A, non-B

HTA – hipertensiune arterială

HTLV III – human T-cell Lymphotropic Virus III

HVA – hepatita virală A

HVB – hepatita virală B

HVB – hepatita virală B

HVC – hepatita virală C

HVD – hepatita virală D

HVE – hepatita virală E

HVG – hepatita virală G

IACRS – infecții acute ale căilor respiratorii superioare

IEF – metoda electroforetică

IMA – infarct miocardic acut

ITS – infecții cu transmitere sexuală

Kb – kilobaze

LAV – Lymphadenopathy-Associated Virus

LCR – lichid cefalo-rahidian

LDH – lactodehidrogenaza

LDH₅ – lactodehidrogenaza, fracția 5

LDLC – colesterolul lipoproteine cu densitatea joasă (low density lipoprotein cholesterol)

MDH₃ – malatdehidrogenaza, fracția 3
MDH₄ – malatdehidrogenaza, fracția 4
NA – neuraminidaza
NCBI – Centrul Național în Biotehnologii
NCR – regiunea 5' noncodantă
NP – nucleoproteine
OMS – Organizația Mondială a Sănătății
PAF – paralizie acută flască
PCR – test molecular (Polymerase chain reaction)
PCV-7 – vaccinul pneumococic polizaharidic 7-valent
PESS – panencefalita subacută sclerozantă
PPAV – paralizie poliomielitică asociată cu vaccinarea
RA – reacția de aglutinare
RAM – sero-reacția de aglutinare microscopică
RFC – reacția de fixare a complementului
RHAI – reacția de hemaglutinare indirectă
RIA – teste radioimunologice
RIF – reacția de imunofluorescență
RIFI – reacția de imunofluorescență indirectă
RIHA – reacția de hemaglutinare indirectă
RMN – rezonanța magnetică nucleară
S ABs – proteina mică S
SARS – sindrom acut respirator sever
SIDA – sindromul imunodeficienței dobândite
SNC – sistemul nervos central

STI – vaccin viu atenuat în antrax

Tox⁺gen – gene responsabile de sinteza toxinei

UKPDS – United Kindom Prospectiv Diabets Study

VHA – virusul hepatic A

VHB – virusul hepatic B

VHC – virusul hepatic C

VHD – virusul hepatic D

VHE – virusul hepatic E

VHG – virusul hepatic G

VP_{1,2,3,4} – proteine virale

VPC-13 – vaccinul pneumococic 13-valent Prevenar™

VPI – vaccinul cu virus poliomieltic inactivat

VPO – vaccinul cu virus poliomieltic viu atenuat

VPP-23 – vaccinul pneumococic polizaharidic polivalent

VRS – virusul respirator sincițial

VSEN – virusul SEN

VTT – virusul hepatic TT

WB – Western Blot

„Realizarea unei cărți constituie, întotdeauna, un mare câștig, un succes, o satisfacție a împlinirii unei datorii față de înaintași și față de cei care urmează să se formeze, să se perfecționeze într-un domeniu al științei și tehnicii.”

Aurel Ivan

Introducere

Deși epidemiologia își trage originile din Antichitate, dezvoltarea ei vertiginoasă la etapa actuală determină cunoștințe noi atât în conținutul, cât și în structura patologiei umane. Cunoașterea bazelor epidemiologiei generale (mecanismele de formare și răspândire a maladiilor în populația umană) și ale epidemiologiei speciale este absolut necesară (indispensabilă) pentru realizarea de către medici a anumitor măsuri de profilaxie și combatere.

Actualmente în republică nu se mai înregistrează boli cum ar fi variola, morva, tifosul recurent, malaria autohtonă, dizenteria Shiga, trahoma, bruceleza, poliomielita. Aceste boli grave au fost eradicate, în mare măsură, datorită bunei cunoașteri a legităților procesului epidemic și bunei organizări și dirijării a măsurilor de combatere. În alte boli infecțioase au fost înregistrate scăderi evidente ale morbidității. Totodată, deși au fost înregistrate succese în știința și practica epidemiologică, la etapa contemporană, societatea se confruntă cu noi probleme epidemiologice, legate în primul rând de emergența și reemergența numeroaselor boli infecțioase, dar și de creșterea evidentă a morbidității prin maladii neinfecțioase. În acest context s-au lărgit esențial cunoștințele privind etiologia și epidemiologia multor nozologii patologice necunoscute în trecut, cum ar fi legioneloza, febrele hemoragice (Ebola, Marburg, Lassa), infecția cu HIV, sindromul acut respirator sever (SARS), boala Lyme etc. Un interes deosebit prezintă infecțiile streptococice datorită răspândirii lor ubicuitare și patologiiilor multiple și grave pe care le provoacă.

Manualul conține o descriere sistemică și compactă a maladiilor contagioase (infecțioase și invazive) și necontagioase.

Lista formelor nozologice expuse în manual este determinată atât de Programul de instruire universitară și postuniversitară, cât și de actualitatea problemei patologice cu care se confruntă societatea la zi.

Descrierea tuturor patologiilor are la bază o formă unică și cuprinde un scurt istoric, caracteristica agentului patogen, rezervorul și sursele de agent patogen, modul, factorii și căile de transmitere, factorii favorizanți, manifestările procesului epidemic și ale procesului infecțios, direcțiile principale de supraveghere, măsurile de control – profilactice și antiepidemice.

Exprim încrederea că manualul se va dovedi a fi util și va fi un bun îndrumător atât pentru studenți și rezidenți, cât și pentru medici practicieni – epidemiologi, microbiologi, infecționiști, interniști, medici de familie etc.

Exprim, totodată, sincere mulțumiri, pentru participare la scrierea manualului, colectivului Disciplinei de Asistență Primară a Stării de Sănătate și Epidemiologie a UMF „Grigore T. Popa” Iași, profesorului universitar, dr. Doina Azoicăi, dr. Mioara Matei – șef lucrări și dr. Alina Manole. Le sunt recunoscător, de asemenea, respectabililor soți și savanți în epidemiologie și virusologie Elvira-Sînziana și Constantin Ciufecu (București).

A. EPIDEMIOLOGIA MALADIILOR TRANSMISIBILE

1. Epidemiologia maladiilor infecțioase

1.1. Antroponoze

1.1.1. Infecții digestive

1.1.1.1. Febra tifoidă

Scurt istoric

Febra tifoidă a fost cunoscută încă din Antichitate, fiind confundată de-a lungul timpului cu alte boli cu stări febrile pronunțate, cum ar fi tifosul exantematic, menționate până-n secolul XIX ca boli tifice din cauza stării febrile grave cu pierderea cunoștinței (din greacă: *typhos* – ceață, cunoștință confuză). Pentru prima dată, „febra tifoidă” este descrisă și denumită de către Charles Louis (1829). Agentul cauzal a fost identificat de către N. Sokolov (1876) și R. Eberth (1880) în ganglionii limfatici și splina persoanelor decedate în urma febrei tifoide, fiind cultivat de G. Gaffky în anul 1884. Febra tifoidă s-a evidențiat prin efecte epidemice semnificative, în special în timpul calamităților sociale.

Agentul patogen este *Salmonella typhi*, microorganism gram-negativ, din genul *Salmonella*, familia *Enterobacteriaceae*. Crește ușor pe medii de cultură simple sau selective cu conținut de bilă. Este aerob sau facultativ anaerob, mobil, nu formează spori și capsulă.

Structura antigenică este complexă, constituită din 3 tipuri de antigeni: antigenul „O” somatic de natură lipopolizaharidică, termostabil, cu specificitate de grup; antigenul „H” flagelar de natură proteică, termolabil, cu specificitate de tip și antigenul „Vi”, de suprafață (capsular), glucido-lipidic sau de virulență, deoarece intervine în virulență, împiedicând fagocitoza. Acesta din urmă reprezintă, totodată, substratul de fixare al bacteriofagilor, având rol în tipizarea tulpinilor de *S. typhi* în

funcție de specificitatea bacteriofagilor lizogeni. În funcție de sensibilitatea față de diferite tipuri de bacteriofagi, la ora actuală sunt cunoscute peste 100 de fagovariante (fagotipuri, lizotipuri) de *S. typhi* circulante în natură cu importanță epidemiogenă. Lizotipurile reprezintă markeri cu semnificație deosebită la investigarea epidemiologică în febra tifoidă (determinarea sursei de infecție, a factorilor de transmitere, constatarea legăturii dintre cazuri de îmbolnăvire, focare etc.).

Pe lângă tipizarea fenotipică (sensibilitatea față de diferite tipuri de fagi), se apelează și la tipizarea moleculară (cromozomială) sau la caracteristica biochimică a tulpinilor de *S. typhi* decelate, după capacitățile (proprietățile) de fermentare a xilozei și arabinozei. De asemenea, pot fi comparate antibiogramele tulpinilor izolate de la bolnavi și sursele suspecte.

Rezistența *S. typhi* în mediul extern este mare, agentul patogen supraviețuind perioade variabile de timp în diverse substraturi. Astfel, în apa curgătoare acesta rezistă până la 2 săptămâni, în apele din lacuri – până la 4 săptămâni, în fântâni – până la 3 luni, în gheață – până la 6 luni, pe legume și zarzavaturi – până la 10-12 zile, în unt și brânzeturi – până la 3 luni, pe mâinile contaminate – 48 de ore. Este sensibil la razele ultraviolete, temperaturi înalte (la temperatura de 60°C persistă până la 30 de min., la 100°C piere momentan), dezinfectante, în special cu conținut de clor.

Sursele de agenți patogeni sunt umane și sunt reprezentate de bolnavi și purtători.

Bolnavul ca sursă de agenți patogeni. După contaminare pe cale orală, agentul patogen pătrunde în foliculii limfatici ai intestinului subțire (plăcile Peyer), unde se și multiplică. După perioada de multiplicare (perioada de incubație), care constituie de la 3 până la 21 de zile (în funcție de virulența agentului patogen și doza de microorganisme contaminate), agentul patogen din foliculii limfatici pătrunde în circuitul de sânge, provocând bacteriemie și endotoxinemie. Prin circuitul de sânge are loc diseminarea agentului patogen în organele parenchimotoase (ficat, splină, ganglionii limfatici, măduva osoasă). După aceea, din ficat prin lichidul biliar bacteriile nimeresc din nou în intestin, de unde, cu masele fecale, se elimină în

mediul extern. Eliminarea poate avea loc și prin urină. Așadar, în perioada de incubație și în prima săptămână de boală bolnavul de febră tifoidă, practic, nu este contagios. Contagiozitatea bolnavului începe din a 8-a - a 10-a zi de boală, odată cu eliminarea intensă a agentului cauzal în mediul extern prin masele fecale sau prin urină (în 30-50% cazuri). Bolnavul este cel mai contagios în a doua și a treia săptămână de boală, după care concentrația agentului cauzal în masele fecale scade, dar pericolul eliminării persistă pe tot parcursul perioadei de reconvalescență. Cea mai mare parte dintre bolnavi se eliberează de agenți patogeni odată cu însănătoșirea sau în următoarele 2-3 luni. Aproximativ 3-5% din convalescenți continuă să elimine *S. typhi* o perioadă mai îndelungată. În aceste cazuri, *S. typhi* se localizează în vezica biliară, unde se multiplică și de unde se elimină ani de zile, zeci de ani sau toată viața.

Purtătorii de germeni, pot fi de două categorii: reconvalescenți și sănătoși.

Purtătorii reconvalescenți sunt purtătorii foști bolnavi, care la rândul lor pot fi temporari – persoanele care continuă să elimine bacterii până la 3 luni după vindecare, și cronici – persoanele care continuă să elimine *S. typhi* mai mult de 3 luni. Starea de portaj este mai frecventă la persoanele de sex feminin, de vârstă medie și înaintată, cu litiază biliară. Prezența maladiilor cronice, somatice și parazitare, în special cu afectarea căilor biliare și a ficatului, contribuie atât la formarea, cât și la menținerea portajului.

Purtătorii sănătoși sunt persoane din anturajul bolnavilor, care nu contractează boala, dar care elimină *S. typhi* temporar – 7-14 zile.

Pericolul epidemiologic al purtătorilor de *S. typhi*, în special al celor cronici, este determinat de profesia persoanei, de respectarea regulilor igienice. Purtătorii de germeni prezintă un pericol mai mare în cazul participării lor la prepararea și comercializarea produselor alimentare.

Actualmente purtătorii cronici constituie atât rezervorul *S. typhi* în natură, cât și sursa principală de contaminare.

Receptivitatea omului în febra tifoidă este înaltă începând cu vârsta de 3-4 ani, odată cu formarea foliculilor limfatici ai intestinului. Suportarea infecției conduce la

formarea unei imunități durabile, pe viață. Reinfecția are loc foarte rar. Producerea anticorpilor are loc deja în prima săptămână de boală, atingând titrul maxim în a 3-a săptămână de boală. Acest fapt contribuie esențial la neutralizarea agentului patogen și are semnificație diagnostică. Utilizarea antibioticelor în tratamentul bolnavilor conduce la micșorarea intensității producerii de anticorpi, iar utilizarea nerațională a antibioticelor – la recidive și cronicizarea portajului.

Modul (mecanismul), factorii și căile de transmitere

Modul de transmitere a agentului cauzal de la organismul-gazdă la cel receptiv în febra tifoidă este fecal-oral, care se realizează prin diferiți factori: apă, alimente, sol, obiecte casnice, muștele domestice și mâinile contaminate.

Studiile și practica epidemiologică au demonstrat că apa constituie factorul principal în contaminarea omului cu *S. typhi* ($\approx 60\%$). În acest sens, o importanță epidemiologică semnificativă o au apele bazinelor naturale, apa din fântâni, apa păstrată în rezervoare și vase, și chiar apa de distribuție centralizată. Acestea din urmă se utilizează în caz de deteriorare a apeductului, de fluctuație a presiunii în apeduct, de alimentare neregulată a apeductului, însoțite de absorbția apelor contaminate prin segmentele neermetizate ale sistemului.

Dintre produsele alimentare, un rol important ca factor de transmitere în febra tifoidă îl au alimentele de origine vegetală (legume, zarzavaturi, fructe), consumate crude sau sub formă de salate, și alimentele de origine animală (laptele, brânzeturile, carnea, ouăle, moluștele).

Contractarea infecției poate avea loc și prin contacte habituale, prin obiectele casnice contaminate de bolnav sau purtător.

Așadar, transmiterea agentului patogen în febra tifoidă poate fi realizată pe cale hidrică, alimentară și habituală, principalele fiind cea hidrică și alimentară. Contractarea infecției pe cale habituală are loc, de regulă, în focarele de febră tifoidă, în caz de nerespectare a regimului antiepidemic și a igienei personale.

Factorii favorizanți

Nivelul de evoluție a procesului epidemic și, respectiv, a morbidității prin febra tifoidă depinde în mare măsură de factorii socio - economici, de nivelul scăzut al culturii igienice, de asigurarea populației cu apă potabilă și cu produse alimentare de calitate, de salubritatea și igiena teritoriului, de migrația populației, de intensificarea comerțului intern, de întărirea comerțului stradal cu produse alimentare, dar și de factorii naturali, cum ar fi temperaturile ridicate, nivelul de precipitații (ploi torențiale, inundații), înmulțirea muștelor.

Manifestările procesului epidemic

Febra tifoidă are răspândire ubicuitară. Conform datelor OMS, nu există țară unde să nu fi fost înregistrate (observate) cazuri de îmbolnăviri prin febră tifoidă. Anual în lume sunt înregistrate circa 20 mln. de cazuri de febră tifoidă și aproximativ 800 mii de decese. Totuși, epidemiile de odinioară sunt observate tot mai rar. Pentru etapa contemporană este caracteristic nivelul sporadic de morbiditate. O diminuare esențială a morbidității prin febră tifoidă este înregistrată și în Republica Moldova, unde în ultimele două decenii incidența este sub 0,2 cazuri la 100 mii populație, ceea ce constituie un real progres față de situația de altădată (29,13 la 100 mii populație în anii 1944-1953) (fig. 1).

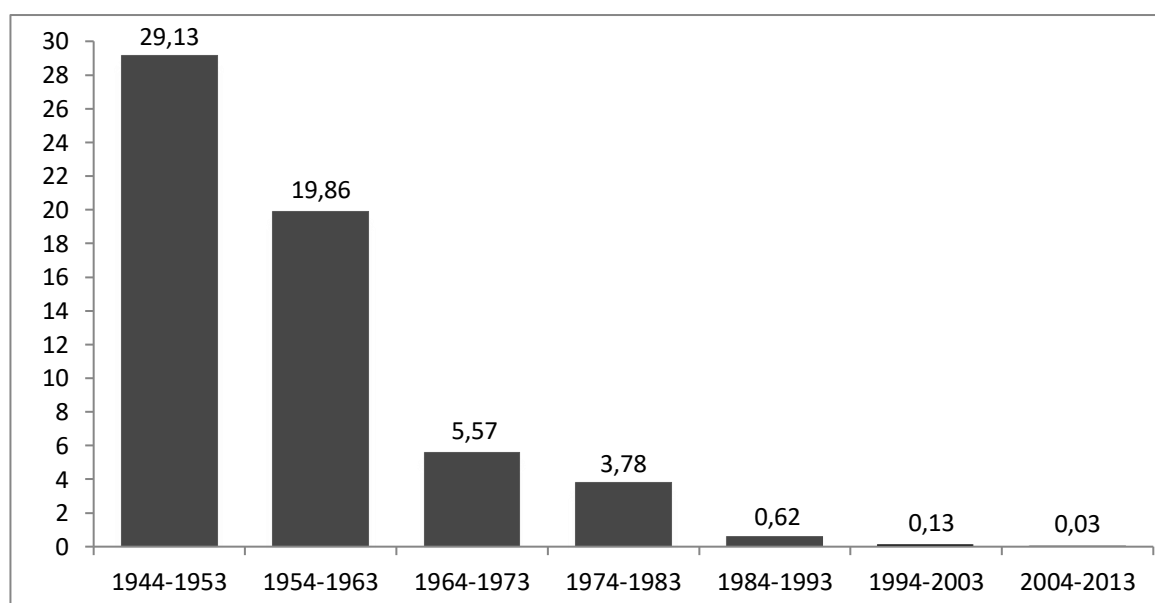


Figura. 1. Incidența morbidității prin febră tifoidă la 100 mii populație în Republica Moldova, media anuală pe perioade

Totodată, procesul epidemic pe diferite continente, zone sau țări are intensitate variabilă și este în funcție directă de nivelul socioeconomic al țării. Pentru țările dezvoltate economic este caracteristică sporadicitatea, pentru cele subdezvoltate – endemicitatea. Actualmente, endemice sunt considerate țările situate în Asia, Africa, America de Sud, precum și unele teritorii din Federația Rusă. Prezența purtătorilor de *S. typhi*, precum și migrația înaltă a populației fac posibilă apariția îmbolnăvirilor prin febră tifoidă practic în orice teritoriu și în orice timp al anului. Pe lângă factorii socioeconomiici și de cultură sanitară, un rol important în menținerea procesului epidemic și apariția manifestărilor endemice la etapa contemporană le revine purtătorilor cronici. Epidemiile prin febră tifoidă se declanșează frecvent și în urma cataclismelor sociale și naturale. Transmiterea agentului patogen are loc mai frecvent pe cale hidrică. Erupțiile hidrice pot fi diferențiate atât după sursa de apă, cât și după mecanismul de poluare a surselor de apă.

Erupțiile hidrice se caracterizează prin următoarele semne: sursa comună de alimentare cu apă; creșterea bruscă a numărului de îmbolnăviri; cazuri de îmbolnăviri prin shigeloze și alte BDA precedate de o perioadă de incubație mai scurtă (atunci când apa este poluată și cu alți germeni intestinali); forme clinice relativ mai ușoare; ponderea nesemnificativă a copiilor în totalul de îmbolnăviri și, dimpotrivă, ponderea înaltă a adolescenților în erupțiile cu sursă de apă deschisă; fagotipuri variate ale agentului patogen (în erupțiile prin apa din fântâni – monofagotipuri); legătura dintre erupție și accidente în sistemele de apeduct sau canalizare (înlăturarea cauzei conduce la diminuarea vădită a îmbolnăvirilor). În caz că nu este atins nivelul preeruptiv, iar îmbolnăvirile în lanț continuă (fenomen numit „coadă epidemică”), contaminările în aceste focare poartă deja caracter habitual, sursa de agenți patogeni constituind-o bolnavii sau purtătorii, în condiții de nerespectare a regulilor igienice (igiena mâinilor, igiena alimentelor și apei).

În produsele alimentare, mai frecvent contaminate de purtătorii de germeni în procesul de preparare, în condiții optimale (temperaturi crescute), *S. typhi* poate să se multiplice, mai cu seamă în lapte și produsele lactate. Contaminarea produselor alimentare poate avea loc atât în condiții casnice, cât și la întreprinderile alimentare,

la încălcarea regimului sanitaro-igienic, tehnologic și de comercializare a produselor.

Pentru erupțiile de febră tifoidă cu transmitere alimentară sunt caracteristice următoarele semne: apariția pe un fond epidemiogen favorabil pentru febra tifoidă, se ivesc pe neașteptate, erupția nu este precedată de îmbolnăviri prin shigeloze sau alte BDA, creșterea și descreșterea bruscă a morbidității, ceea ce demonstrează faptul contaminării comune a celor afectați (durata erupției poate să crească în cazul nedepistării sursei și contaminării produselor alimentare), ponderea crescută a cazurilor grave, monofagotipia, vârsta diferită a bolnavilor, însă în erupțiile prin lapte mai frecvent sunt afectați copiii de vârstă preșcolară. „Coadă epidemică” în aceste erupții nu este caracteristică, deoarece majoritatea bolnavilor, de regulă, sunt depistați și izolați la timp; condițiile comune de alimentare a persoanelor afectate și lipsa îmbolnăvirilor în rândul populației care n-a folosit produsul alimentar – sursă a îmbolnăvirii.

În cazul contaminării agentului patogen prin legume și zarzavaturi, de regulă, au loc cazuri sporadice de îmbolnăvire și mai rar erupții limitate.

Distribuția sezonieră a morbidității în dinamica anuală se caracterizează prin creșterea incidenței în perioada vară-toamnă. Creșterile sezoniere ale morbidității sunt mai pronunțate în zonele endemice, fiind determinate de sporirea consumului de apă, deseori din surse necunoscute, scăldatul în bazinele de apă deschisă, creșterea consumului de legume și fructe, temperatura ridicată a aerului în timpul de vară, ceea ce contribuie la multiplicarea agentului patogen, activizarea muștelor, sporirea migrației populației.

În structura de vârstă a populației incidența prin febră tifoidă este variată. La sugari și la copii cu vârsta de până la 3-4 ani febra tifoidă se întâlnește foarte rar, după care incidența este în creștere, fiind cea mai înaltă în grupele de vârstă activă 20-29 și 30-39 de ani, cu o diminuare a intensității în grupele de vârstă înaintată. Incidența este variată și în diferite contingente de populație. Mai frecvent sunt expuse riscului de contaminare: persoanele din serviciile de salubritate și de deservire a rețelelor de canalizare, persoanele angajate în laboratoarele

bacteriologice care lucrează cu culturi vii de *S. typhi*, personalul medical și auxiliar din spitalele de boli infecțioase care acordă îngrijiri bolnavilor cu infecții intestinale.

Manifestările procesului infecțios

Perioada de invazie a agentului patogen în circuitul sangvin, care urmează după perioada de incubație, se caracterizează prin febră treptat ascendentă, însoțită de oboseală progresivă, cefalee, scaune moi cu aspect verzui, abdomen discret sensibil, splenomegalie. Febra atinge maximum 39°C-40°C, în a 3-a – a 4-a zi de boală. Perioada de stare, cu o durată de aproximativ 2-3 săptămâni, începe cu apariția petelor lenticulare localizate pe peretele anterior al abdomenului și pe toracele inferior, însoțite de febră cu platou, scaune diareice, abdomen sensibil și meteoric, splenomegalie. De reținut că lipsa exantemelor nu exclude diagnosticul febrei tifoide, deoarece asemenea forme abortive pot fi întâlnite tot mai frecvent ca rezultat al chimioterapiei timpurii. Perioada de reconvașcență, care durează 7-14 zile, se manifestă prin scăderea treptată a febrei, remisia simptomatologiei și îmbunătățirea stării generale.

În formele șterse febra tifoidă se caracterizează prin subfebrilitate, lipsa exantemelor și prin simptome de intoxicație slab pronunțate.

În unele cazuri boala poate obține un caracter prelungit, determinat de acutizări sau recidive.

Diagnosticul de laborator

Cea mai veridică metodă de diagnosticare a febrei tifoide este considerată metoda bacteriologică – izolarea agentului patogen din sânge. Probabilitatea de separare a hemoculturii de *S. typhi* deja în prima săptămână de boală este de 80%. Însămânțarea agentului patogen din materiile fecale (coprocultura) sau urină (urinocultura) se produce din a 2-a – a 3-a săptămână de boală. Este necesar să se ia în considerație faptul că agentul patogen poate fi izolat din materiile fecale și urină nu numai de la bolnavi, dar și de la purtători.

Diagnosticul serologic se bazează pe analiza cantitativă a anticorpilor anti-O și anti-H prin reacția Widal, care este pozitivă de la finele primei săptămâni de boală,

cu o dinamică în creștere a titrului până în a 3-a săptămână de boală, fapt pentru care se practică investigarea serurilor pare. Determinarea anticorpilor *anti-Vi Ag* este practică în selectarea persoanelor suspecte la portaj. Anticorpii de tip IgG și IgM pot fi evidențiați prin tehnicile: ELISA, CEF, RIA sau prin reacția de coaglutinare. Identificarea biochimică și caracterizarea fenotipică a agentului patogen izolat de la bolnavi sau purtători, dar și din apă sau produse alimentare se face prin metode clasice (biotipia, lizotipia, antibiotipia) sau prin metode moleculare (profilul plasmatic, ribotipia).

Directiile de supraveghere epidemiologică

Supravegherea epidemiologică în febra tifoidă este orientată spre respectarea regimului sanitaro-igienic în asigurarea populației cu apă potabilă, produse alimentare, exploatarea sanogenă a teritoriului, cultivarea cunoștințelor epidemiologice și a deprinderilor igienice în rândurile populației, asigurarea condițiilor pentru respectarea regimului sanitaro-antiepidemic, inclusiv a igienei personale. Un element important în supravegherea epidemiologică în febra tifoidă ține de depistarea și evidența purtătorilor. Totodată, supravegherea epidemiologică este îndreptată spre culegerea informației pentru evaluarea în dinamică a morbidității și factorilor de risc, a condițiilor de dezvoltare sau menținere a procesului epidemic, determinarea peisajului de fagotipuri. Evaluarea situației epidemiogene (diagnosticul epidemiologic) se bazează pe analiza epidemiologică retrospectivă și operativă, însoțită de compararea rezultatelor obținute cu alte perioade de timp, teritorii concrete, indici standard etc.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Măsurile profilactice îndreptate spre sursa de agenți patogeni constau în supravegherea și investigarea unor grupuri populaționale pentru depistarea stării de purtător cronic (persoanele din sectoarele de alimentație publică, de aprovizionare cu apă, de îngrijire din unitățile de copii și unitățile de profil special, din sectorul zootehnic). Este importantă neadmiterea activității persoanelor purtătoare în aceste

instituții. În acest scop, se efectuează controlul bacteriologic la angajare și periodic după angajare. Toate persoanele, la angajare în serviciu, sunt supuse în prealabil unui examen serologic, în vederea confirmării/infirmării prezenței anticorpilor O și Vi în sânge (semne ce indică asupra prezenței agentului patogen în organism), și unei investigații bacteriologice a maselor fecale. Persoanele cu rezultate negative sunt admise la lucru. În cazul obținerii rezultatelor serologice pozitive (titrul Vi-Ac 1:40 și mai mare) persoanele sunt considerate ca fiind purtători cronici, de aceea nu sunt angajate la lucru, fiindu-le recomandată asanarea și evidența de dispensar. În cazul obținerii rezultatelor negative privind prezența coproculturii, dar pozitive privind prezența Vi-Ac în sânge, pentru confirmarea rezultatelor se repetă investigațiile serologice. La repetarea rezultatelor serologice pozitive, se recomandă investigarea bacteriologică triplă a maselor fecale și a urinei. În cazul obținerii rezultatelor negative, suplimentar se investighează conținutul vezicii biliare în vederea identificării agentului patogen. În cazul rezultatelor negative ale tuturor investigațiilor bacteriologice persoana investigată poate fi angajată la lucru în instituțiile sus-numite, însă se recomandă continuarea investigațiilor bacteriologice pe parcursul a 3 luni (o dată în lună la copro- și urinocultură, iar la finele supravegherii – și la bilicultură). În cazul obținerii rezultatelor negative persoana continuă să lucreze, iar în cazul rezultatelor pozitive persoana este concediată.

Cele mai rezultative măsuri profilactice în febra tifoidă rămân a fi cele de neadmitere a realizării mecanismului fecal-oral de transmitere a agentului patogen. În acest aspect mai rezultative sunt măsurile de prevenire a contaminării agentului patogen pe cale hidrică sau alimentară ce se asigură prin respectarea regulilor de igienă alimentară și de folosire a apei potabile, ajustarea lor la nivelul cuvenit privitor la sursele de alimentație cu apă potabilă a populației, asigurarea măsurilor igienice la întreprinderile de alimentație publică, funcționarea sistemului de canalizare și salubritate a localităților. O importanță deosebită are formarea cunoștințelor epidemiologice și a deprinderilor igienice în rândurile populației, în special ale lucrătorilor din sistemul public de preparare și comercializare a

produselor alimentare. De asemenea, sunt importante măsurile de dezinfectie și dezinsecție profilactică.

Vaccinoprofilaxia în febra tifoidă poartă un caracter secundar. Ca măsură de profilaxie ea este recomandată grupurilor populaționale cu risc sporit pentru febra tifoidă: persoanelor din serviciile de salubritate comunală, deservire a rețelelor de canalizare, persoanelor din laboratoarele bacteriologice care lucrează cu tulpini vii de *S. typhi*, din spitalele de boli infecțioase, secțiile pentru bolnavi cu infecții intestinale, călătorilor ce pleacă în regiunile endemice prin febră tifoidă. Vaccinarea se practică, preponderent, în zonele endemice sau în caz de calamitate. În prevenirea febrei tifoide sunt utilizate mai multe tipuri de vaccinuri: vaccinul preparat din *S. typhi* omorâtă prin căldură sau cu formol sau spirt, cu administrare subcutanată. Eficiența în acest vaccin constituie 51-77% pentru o perioadă de 2,5-3 ani. Vaccinul este frecvent reactogen, producând o serie de reacții sistemice (febră, cefalee, stare de rău) și locale (durere, tumefacție); vaccinul viu atenuat este preparat din tulpinile Ty-21a, lipsite de antigeni de virulență Vi. Se produce sub formă de drajeuri sau liofilizat. Se administrează pe cale orală, nu induce reacții adverse semnificative. Eficiența vaccinului, estimată în cercetările epidemiologice, este de 29-96% pe o perioadă de 2 ani. Vaccinul polizaharidic Vi, cu administrare subcutanată, are o eficacitate de $\approx 65\%$ pentru o perioadă de 2 ani. Reacțiile adverse sunt minore.

Măsuri anti-epidemice în focar

La constatarea sau suspectarea îmbolnăvirii prin febră tifoidă instituția medicală respectivă informează Centrul de Sănătate Publică (CSP) atât prin telefon sau prin sistemul informațional, cât și prin completarea fișei – formular 058/e de notificare urgentă.

Spitalizarea bolnavilor sau persoanelor suspecte de febră tifoidă este obligatorie din cauza posibilelor complicații cu pericol de viață (peritonită perforativă, hemoragie intestinală). Externarea bolnavilor din spital se efectuează după dispariția semnelor clinice și după trei rezultate negative ale copro- și urinoculturii. Prima investigație se efectuează nu mai devreme de 5 zile după

dispariția febrei, următoarele – la un interval de 5 zile. După externare, toți convalescenții, indiferent de profesie sau ocupație, sunt supuși supravegherii de dispensar pe o perioadă de 3 luni, cu efectuarea examenului medical și măsurarea temperaturii o dată în săptămână pe parcursul primei luni și nu mai rar decât o dată în două săptămâni pe parcursul următoarelor 2 luni. La finele acestui termen persoanele urmează să efectueze două investigații bacteriologice, cu un interval de 2 zile, și o investigație serologică. În cazul rezultatelor negative, persoanele sunt scoase din evidența de dispensar, iar în cazul rezultatelor pozitive aceste persoane vor fi monitorizate și se vor efectua două investigații pe parcursul unui an. În cazul rezultatelor pozitive, ele se iau la evidență ca purtători cronici.

Persoanele ce fac parte din unități cu risc epidemiologic crescut (contingentele decretive) nu sunt admise la lucru pe parcursul unei luni după externare. În această perioadă ele sunt supuse unui șir de investigații bacteriologice (trei la număr) și unei serologice. În cazul rezultatelor negative aceste persoane sunt admise la lucru, însă continuă a fi supuse investigațiilor bacteriologice de două ori pe lună, pe parcursul a 3 luni. În cazul rezultatelor negative, aceste persoane continuă să fie investigate bacteriologic pe parcursul unui an, o dată la 3 luni, cu o investigare a conținutului duodenal în vederea stabilirii prezenței biliculturii și o investigare serologică la finele acestei perioade. În cazul rezultatelor negative, persoanele date sunt scoase din evidența de dispensar. În cazul izolării *S. typhi* după 3 luni de la însănătoșire, lucrătorii întreprinderilor alimentare și întreprinderilor egalate acestora sunt trecuți în evidența de dispensar ca fiind purtători cronici și înlăturați de la lucru în aceste întreprinderi. În cazul obținerii rezultatelor pozitive numai serologice, se indică trei investigații bacteriologice suplimentare la coprocultură și una la bilicultură (în cazul rezultatelor negative la coprocultură). În cazul rezultatelor negative ale acestui complex de investigații persoanele sunt scoase din evidența de dispensar. În caz contrar ele sunt disponibilizate.

Toate persoanele, confirmate ca fiind purtători cronici, sunt luate în evidență permanentă și sunt instruite cu privire la comportamentul oportun și la regulile de efectuare a dezinfecției curente.

În focarul de febră tifoidă se efectuează ancheta epidemiologică, prin care se face identificarea sursei de agenți patogeni, a factorilor și căilor de transmitere, depistarea precoce a bolnavilor, inclusiv a celor cu forme atipice. În acest scop, toți contactii sunt supuși supravegherii epidemiologice, clinice și de laborator pe parcursul a 21 de zile, considerate ca perioadă maximă de incubatie în febra tifoidă. Pentru profilaxia îmbolnăvirilor în rândul contactilor este utilizat bacteriofagul tific, iar în cazul erupțiilor se recurge și la vaccinarea populației. După spitalizarea bolnavului este efectuată dezinfectia terminală.

1.1.1.2. Febrele paratifoide A și B

Scurt istoric

În anul 1896 C. Achard și R. Bensaude au izolat de la bolnavi cu clinică de febră tifoidă bacterii care din punct de vedere morfologic nu se evidențiau de *S. typhi*, însă se deosebeau prin unele particularități. Microorganismele depistate au fost numite „paratifoide”, iar boala – „infecție paratifoidă”. Datorită cercetărilor doctorului Hugo Schottmüller (1900-1901) a fost confirmată atât natura diferită a bacililor paratifici, cât și existența a două variante, care ulterior au fost definite de către N. Brion și H. Kayser (1902) ca fiind de tip A și B.

Agentul patogen

Agenții patogeni în febrele paratifoide A și B sunt *Salmonella paratyphi A* și, respectiv, *Salmonella paratyphi B*, bacterii mobile, gram-negative din genul *Salmonella*, familia *Enterobacteriaceae*. Construcția antigenică constă din O-Ag și H-Ag, cu excepția Vi-Ag. Proprietățile morfologice și culturale sunt analogice cu *S. typhi*. Rezistența bacteriilor paratifoide în mediul extern și sensibilitatea față de dezinfectante nu se deosebesc de cele caracteristice pentru *S. typhi*.

Sursele de agenți patogeni

Pentru febra tifoidă A sursa de agenți patogeni o constituie omul bolnav și purtătorul de *S. paratyphi A*; pentru febra tifoidă B – omul și animalele (vitele mari cornute, porcinele, păsările domestice). Bolnavul elimină agenți patogeni din

primele zile de manifestare clinică, pe tot parcursul bolii, inclusiv în perioada de convalescență (2-3 săptămâni). Portajul în febra paratifoasă este mai frecvent decât în febra tifoidă.

Modul, factorii și căile de transmitere sunt asemănătoare cu cele din febra tifoidă. În febra paratifoasă A predomină calea hidrică de transmitere, iar în febra paratifoasă B – calea alimentară, preponderent prin lapte.

Perioada de incubație în febra paratifoasă A este de 3-14 zile, în febra paratifoasă B – de 2-8 zile.

Manifestările procesului epidemic

Febra paratifoasă B este mai răspândită și se întâlnește aproape în toate țările lumii, iar febra tifoidă A are o răspândire mai redusă, în special în țările din Asia și Africa. Procesul epidemic în febrele tifoide mai frecvent se manifestă prin cazuri sporadice, mai rar prin erupții. Semnele de manifestare sunt asemănătoare cu cele din febra tifoidă.

Manifestările clinice sunt asemănătoare cu cele ale febrei tifoide. Totuși, pentru febra paratifoasă A sunt caracteristice semnele fenomenelor catarale respiratorii, iar febra paratifoasă B se manifestă prin semne asemănătoare toxiinfecției alimentare, mai cu seamă provocate de salmonele.

Măsurile de profilaxie și antiepidemice (vezi „Febra tifoidă”). În focarele de febră paratifoasă B măsurile sunt axate pe neutralizarea factorului alimentar de transmitere a agentului patogen.

1.1.1.3. Shigelozele

Scurt istoric

Boala este semnalată încă din Antichitate, fiind cunoscută de-a lungul timpului sub denumirea de „dizenterie”, azi recunoscută ca „sindrom dizenteric” (scaune muco-sangvinolente, tenesme și crampe abdominale, scaune frecvente) caracteristic pentru mai multe boli diareice. Începând cu secolul trecut, tradițional este numită și „dizenterie bacilară”, pentru a o diferenția de dizenteria ameobiană.

În anul 1891 A. Grigoriev în Rusia identifică agentul cauzal, care mai apoi (1898) este studiat amănunțit de K. Shiga în Japonia cu ocazia unei epidemii extensive cu 90 mii de cazuri și o letalitate de 25%. Agentul cauzal a fost denumit *Shigella dysenteriae*.

În anul 1900, tot de la bolnavii cu dizenterie, S. Flexner izolează un alt tip de shigele, denumit mai apoi *Shigella flexneri*. Cea de a treia specie de shigele este izolată și descrisă de W. Kruse în 1907 și K. Sonne – în 1915, denumită *Shigella sonnei*. În 1929, în India, Mark Frederick Boyd a izolat și diferențiat antigenic cea de a patra specie, denumită ulterior *Shigella boydii*.

Agentul patogen

Shigelele fac parte din familia *Enterobacteriaceae*, genul *Shigella*, care în prezent, conform structurii antigenice și proprietăților biochimice, cuprinde 4 grupuri: grupul A – *Shigella dysenteriae* – include 16 serovariante (1-16), inclusiv *Sh. Grigoriev-Shigae* (*S. dysenteriae* 1), *Sh. Schitzii* (*S. dysenteriae* 2) și *Sh. Large* – *Sachs* (*S. dysenteriae* 3-7); grupul B – *Shigella flexneri* – include 8 serotipuri (1-6, X și Y); grupul C – *Shigella boydii* – include 18 serovariante (1-18); grupul D – *Shigella sonnei* – include un singur serotip, dar care se diferențiază în 68 de fagovariante și 15 variante biochimice.

Sh. Grigoriev-Shigae produce exotoxină cu acțiune neurotoxică, celelalte tipuri de shigele conțin endotoxină.

Shigelele reprezintă microorganisme gram-negative, aerobe, nesporulate, imobile. Diferă după structura antigenică, activitatea biochimică, patogenitate și virulență.

O virulență majoră posedă *Sh. dysenteriae*, în special serotipul *Grigoriev-Shigae*, care elimină exotoxină cu proprietăți hemolitice. Virulență destul de înaltă posedă *Sh. flexneri* și mai puțin pronunțată – *Sh. sonnei*. Totodată, activitatea biochimică a shigelelor este invers proporțională cu virulența lor. Deficitul de virulență la *Sh. sonnei* este practic compensat de proprietățile fermentative pronunțate, lipsa de pretenții față de mediile de cultivare, viteza sporită de

multiplicare în substratul infectat și de rezistența mai înaltă în mediul extern. Shigelele de tip *sonnei* diferă esențial de alte tipuri de shigele prin antagonismul pronunțat față de saprofiți și microflora lactică, de unde ușor se multiplică în lapte și alte produse lactate. Acumularea dozei infectabile pentru adulți în laptele contaminat are loc în intervale între 8 și 24 de ore. O altă particularitate a shigelelor de tip *sonnei* este rezistența la preparatele antibacteriene.

În afara organismului shigelele posedă rezistență moderată și variată, în funcție de specie. Mai rezistente sunt considerate shigelele de tip *sonnei*. Atât *Sh. sonnei*, cât și *Sh. flexneri* rezistă un timp îndelungat (2-14 zile) în apă, produse lactate, alte produse alimentare la temperatura camerei. Totodată, sunt sensibile la temperaturi înalte. La încălzire până la 60°C pier în 10 minute, iar la fierbere – momentan. Sunt sensibile la razele ultraviolete și la dezinfectanții uzuali.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Shigelozele sunt antroponoze tipice. Atât rezervorul, cât și sursele de agent patogen sunt constituite de omul bolnav, cu formă acută sau cronică de infecție. Un risc major reprezintă bolnavii cu forme ușoare sau șterse de infecție, în special persoanele care fac parte din contingentele decretive.

Agentul patogen se elimină din organismul bolnavului cu materiile fecale, începând cu debutul bolii, primele semne, și continuă 7-10 zile în perioada de stare și 2-3 săptămâni în perioada de recoverscență. Deseori eliminarea agentului patogen se prelungește până la câteva luni. Predispunerea la cronicizare a procesului infecțios este caracteristică mai mult pentru *Sh. flexneri* și mai puțin pentru *Sh. sonnei*.

Modul, căile și factorii de transmitere

Modul de transmitere este fecal-oral; căile de transmitere – hidrică, alimentară, contact-habitual. În shigeloza Grigoriev-Shigae transmiterea are loc preponderent prin contacte habituale, în Shigeloza flexneri – pe cale hidrică, iar în *Sh. sonnei* – pe cale alimentară, în special prin lapte și alte produse lactate.

Factori favorizanți

O răspândire mai intensă a shigelozelor, ca și în alte infecții digestive, este condiționată de nivelul economic scăzut al populației, care determină condițiile de viață precare, de insuficiența alimentației cu apă potabilă, utilizarea produselor alimentare necalitative, condițiile precare de sanitație, nivelul redus de cultură sanitară a populației, situațiile excepționale: acțiuni militare, inundații, accidente în sistemul centralizat de asigurare cu apă potabilă etc.

Manifestările procesului epidemic

Receptivitatea omului față de shigele este generală, însă se observă o sensibilitate mai mare la copii și bătrâni. La adulți mai frecvent sunt prezente forme inaparente de dezvoltare a infecției dizenterice. Forme inaparente sau șterse de infecție sunt mai frecvent înregistrate în *Sh. sonnei*, pentru care sunt caracteristice atât virulența diminuată, cât și doza de contractare mai mare.

Imunitatea postinfecțională durează 2-14 ani, însă în shigeloze are importanță și imunitatea populațională ca rezultat al premuniției în condiții habituale, în special în zonele endemice.

Shigelozele sunt înregistrate pe toate continentele, în toate zonele geografice, având o pondere esențială în patologia infecțioasă digestivă sau a bolilor diareice (conform terminologiei OMS) și constituind o problemă serioasă în special pentru țările cu economie slabă.

Dezvoltarea procesului epidemic în shigeloze este determinată de activitatea mecanismului de transmitere a agenților patogeni, a cărui intensitate este condiționată de factorii sociali, nivelul de cultură sanitară a populației și de condițiile climaterice.

Pe parcursul secolului XX semnificația morbidității prin shigeloze produse de diferite tipuri s-a schimbat. La începutul secolului atât morbiditatea sporită, cât și predominarea formelor grave cu letalitate înaltă erau determinate de răspândirea largă a shigelozei Grigoriev-Shigae. În anii '40-'50 până la 80-90% din îmbolnăviri erau cauzate de *Sh. flexneri*, pe când în a doua jumătate a secolului XX morbiditatea prin shigeloze a fost determinată preponderent de *Sh. sonnei*. În ultima perioadă se

observă însă o reascensiune a morbidității prin shigeloza Flexneri. Această legitate este determinată atât de proprietățile biologice ale agenților cauzali, cât și de evoluția condițiilor social-economice ale societății la diferite etape de dezvoltare.

Mai frecvent fac shigeloze copiii, la vârsta de 2-7 ani, a căror pondere în morbiditatea generală prin această infecție atinge 65-70%, cu o incidență mai înaltă printre copiii de 2-6 ani instituționalizați (fig. 2).

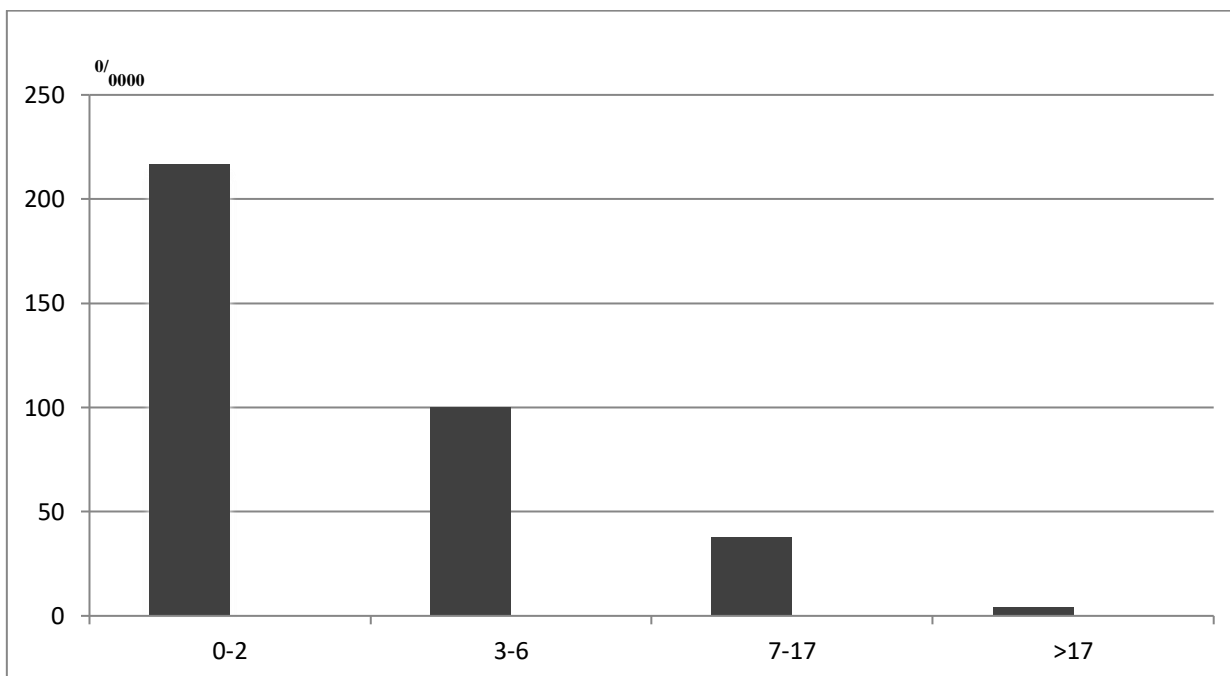


Figura 2. Incidența îmbolnăvirilor prin shigeloze în funcție de grupa de vârstă

Infecția este mai frecventă în populația urbană în comparație cu cea rurală. Majoritatea îmbolnăvirilor au loc în sezonul cald al anului. În lunile de vară-toamnă se înregistrează 70-80% din morbiditatea anuală. În timpul călduros al anului crește esențial necesarul de apă pentru băut și se creează condiții favorabile pentru multiplicarea shigelelor în produsele alimentare, în special în cele lactate, dar și în apă, condiții care pot conduce la apariția mai frecventă atât a cazurilor sporadice, cât și a erupțiilor sau a epidemiilor. Acestea din urmă s-au semnalat mai frecvent în instituții preșcolare, școlare, tabere pentru copii, tabere pentru refugiați, instituții pentru bolnavii cu retard psihic, unități militare, în special în cele implicate în război.

În perioada caldă a anului este important să se ia în considerare și rolul muștelor ca transmițător mecanic al agenților patogeni și ca sursă de contaminare a produselor alimentare.

În Republica Moldova circulația cea mai mare la etapa contemporană revine *Sh. sonnei*, pe contul căreia revin circa 78% din morbiditatea generală prin shigeloze.

Totodată, se observă o creștere a numărului de îmbolnăviri cauzate de *Sh. flexneri*.

Manifestările procesului infecțios

Perioada de incubație este de 1-6 zile, mai frecvent 2-3 zile. În formele manifeste debutul este brusc, cu febră 38-39°C, în formele severe chiar până la 40°C, dar poate fi și mai joasă (37,5-38°C) sau poate lipsi în formele ușoare. Sunt caracteristice tulburări digestive, care se manifestă prin grețuri, vomă unice, mai rar repetate, dureri abdominale, în special în regiunea intestinului gros, scaune diareice (15-20 de ori pe zi) cu mucus, uneori cu striuri de sânge, tenesme de defecare. La copiii de vârstă fragedă sunt prezente semnele de deshidratare moderată. În cazurile netratate boala durează 9-10 zile. Actualmente predomină formele ușoare (80-90%), inclusiv inaparente. Letalitatea constituie aproximativ 0,01% și se referă în special la sugari.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul bacteriologic este important în identificarea formelor inaparente și fruste și în confirmarea formelor manifeste de shigeloze. Examenului bacteriologic sunt supuse materiile fecale (coprocultura), a căror recoltare se face cât mai precoce, în debutul bolii, când concentrația de shigele în fecale este mai mare, înainte de administrarea antibioticelor, cu recoltarea elementelor patologice (mucus) și însămânțarea în termen redus pe medii îmbogățite, selective.

Pentru stabilirea diagnosticului rapid se aplică metoda imunofluorescentă cu rezultatul în 2-3 ore.

Diagnosticul serologic se efectuează în coproculturi negative și se realizează prin detectarea anticorpilor specifici în RHA. Titrul pozitiv de diagnostic în *Sh.*

sonnei este de 1:100, în *Sh. flexneri* – 1:200 și apare la a 5-a – a 6-a zi de la debutul bolii, crescând în dinamică de 4 ori și mai mult.

Supravegherea epidemiologică:

- monitorizarea situației epidemiologice în timp și spațiu prin analiza detaliată a particularităților epidemiologice, etiologice și a factorilor de risc;
- evaluarea situației sanitaro-igienice a obiectelor de alimentație, instituțiilor de copii (grădinițe, școli, tabere), în efectivele militare, aziluri etc.;
- evaluarea nivelului de salubritate a teritoriului, de asigurare a populației cu apă potabilă;
- evaluarea nivelului de cunoștințe al populației în ceea ce privește epidemiologia și prevenirea shigelozelor și aptitudinile de profilaxie;
- pronosticarea situației și propunerea programelor de profilaxie.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Luând în considerație lipsa vaccinului, profilaxia shigelozelor se bazează pe măsuri generale, nespecifice, indicate și în prevenirea altor maladii digestive, direcționate în primul rând spre întreruperea mecanismului de transmitere. O atenție deosebită trebuie acordată măsurilor de asigurare a populației cu apă potabilă de calitate, extindere a sistemului centralizat de ape ducte și canalizare, respectare a regulilor igienice la întreprinderile alimentare, respectare a regimului igienic și antiepidemic în instituțiile de copii, creștere a nivelului de cultură sanitară a populației în probleme de cunoaștere a factorilor de risc și respectare a regulilor de igienă personală, neadmitere a consumului de apă pentru băut, dar și a laptelui din surse necunoscute, fără un tratament termic. Un rol deosebit în instruirea igienică revine generației în creștere, dar și reprezentanților anumitor profesii (lucrători ai industriei alimentare, unităților de alimentație publică, alimentație cu apă, instituțiilor de copii etc.). O măsură profilactică ce ține de prevenirea shigelozelor

este efectuarea sistematică a dezinfecției în instituțiile de copii, unități militare, aziluri, cămine, locuri aglomerate, fântâni, conductele de apă etc.

Înainte de angajare în instituțiile alimentare de toate tipurile, instituțiile de asigurare cu apă potabilă, instituțiile de copii etc., toate persoanele sunt supuse investigației bacteriologice în vederea identificării grupului de infecții digestive. În cazul determinării agenților patogeni, inclusiv a shigelelor, aceste persoane nu sunt admise la lucru, urmând să facă tratament.

Măsuri anti epidemice

În urma depistării cazului de îmbolnăvire prin shigeloză sau a suspectiei de shigeloză instituția medicală informează Serviciul de Sănătate Publică.

Spitalizarea bolnavului este efectuată conform indicațiilor clinice și epidemiologice.

În cazul izolării bolnavului la domiciliu, i se va indica tratamentul corespunzător și va fi familiarizat cu metodele de îngrijire. Totodată, se va proceda la efectuarea dezinfecției curente.

Reconvalescenții sunt externați din spital nu mai devreme decât peste 3 zile după normalizarea scaunului și a temperaturii corpului și după un rezultat negativ în investigația bacteriologică, efectuată nu mai devreme decât peste două zile de la finalizarea tratamentului. Lucrătorii instituțiilor alimentare sunt externați după două examinări bacteriologice negative, iar admiterea la lucru se va face numai cu avizul medicului. După externare acest contingent de persoane va fi supus supravegherii de dispensar pe o durată de o lună, iar cei care au suportat infecție cronică – 3 luni, cu investigația bacteriologică la fiecare lună. După expirarea termenului de dispensarizare și însănătoșire deplină aceste persoane pot fi admise la lucru. Copiii instituționalizați după contractarea infecției, de asemenea, sunt supuși supravegherii timp de o lună și vor efectua două investigații bacteriologice cu examinarea clinică la finele acestei perioade.

Persoanele care au contactat cu bolnavul de shigeloză sunt supravegheate clinic timp de 7 zile. Lucrătorii instituțiilor alimentare sunt supuși la finele perioadei de

supraveghere unei investigații bacteriologice. În cazul rezultatului pozitiv aceste persoane sunt înlăturate de la lucru. Copiii instituționalizați din focarele de shigeloză sunt admiși să frecventeze instituția, însă sunt supuși supravegherii medicale și unei investigații bacteriologice la finele perioadei de supraveghere.

În focar se va efectua dezinsecția curentă, iar la spitalizarea bolnavului dezinsecția terminală.

1.1.1.4. Holera

Scurt istoric

Până la începutul sec. XIX, deși se afirmă existența unei boli din zone endemice ce evolua epidemic, cu simptomatologie gastrointestinală și fenomene de deshidratare, nu există nici un document scris care să ateste prezența holerei.

Prima pandemie de holeră, care a avut loc între anii 1817 și 1823, este asociată cu deplasarea unor trupe din India (Bombay) către Golful Persic. Ea a cuprins Iranul, Irakul, zona Golfului Persic, Turcia, Rusia, Egiptul, coasta africană a Mediteranei, iar din țările asiatice – Nepalul, Birma, Thailanda, Malaka, Singapore, Indonezia, China și Japonia.

Cea de a doua pandemie (1829-1851) a avut ca punct de plecare, după unii, zona Astrahanului (Rusia), iar după alții India, Afganistanul, Iranul, după alții. Cu tot cordonul sanitar sever instituit de autorități, în 1830 holera atinsese deja Moscova. Mai apoi epidemia s-a extins către vestul și sudul Rusiei, Bulgaria, Finlanda, Polonia, Austria (deplasări de trupe), Germania, Anglia, Franța, Belgia, Olanda și Norvegia în 1832. Din Arabia (în urma pelerinajelor la Mecca) holera s-a răspândit în Siria, Palestina, Egipt, Tunisia, Turcia, România. În 1832, pe cale maritimă, ajunge în Canada, apoi la New-York, Carolina de Sud și Louisiana.

În Europa, tot pe cale maritimă, holera se răspândește, în 1833, din Anglia în Portugalia și Spania. De aici, ea este transportată în Italia, Africa de Nord, Iugoslavia, apoi în America Centrală și de Sud (Mexic, Cuba, Peru, Guyana, Nicaragua).

De reținut din istoricul pandemiei de holeră intervenția terapeutică a chimistului moscovit R. F. Herman, care a conceput ideea rehidratării intravenoase a bolnavilor plecând de la „hemoconcentrația” acestora. După 2 ani, odată cu apariția holerei în Marea Britanie, medicul irlandez O. Shaugnessy a recomandat înlocuirea lichidelor pierdute cu ser fiziologic. Din păcate, situația a fost ignorată de terapeuți până în ultimul deceniu al sec. XIX, când Leonard Rogers, la Calcutta, a utilizat soluția salină hipertona cu adaos de alcali și potasiu, reducând mortalitatea de la 60-70% la 30%.

Cea de a treia pandemie (1852-1859) are debutul în Iran și se extinde treptat în vestul și nordul Europei (Turcia și Grecia sunt cuprinse ca urmare a mișcării trupelor franceze în războiul din Crimeea), apoi în Canada, SUA, Mexic. În Est și Vest sunt cuprinse India, China, Japonia, Filipinele, Coreea, Africa etc.

Teama de maladie în cea de a treia pandemie a determinat prima încercare de cooperare internațională. Conferința sanitară de la Paris din 1851 este urmată de alte 14 până în 1938. În 1903, Convenția Sanitară Internațională stipulează obligația de notificare reciprocă a tuturor semnalărilor. În 1907, se înființează Oficiul Internațional de Igienă, iar în 1920 iau naștere Organizația pentru Sănătate a Ligii Națiunilor și în 1948 Organizația Mondială a Sănătății în 1948.

De remarcat că în 1854, la Toscana, Filippo Pacini pune în evidență bacterii incurbate, pe care le numește *Vibrio cholerae*. Descoperirea rămâne însă necunoscută, deoarece respectiva lucrare a fost publicată într-o revistă locală fără circulație.

A patra pandemie are loc între anii 1863 și 1879 și este determinată de pelerinajul la Mecca, fiind cea mai mare epidemie de holeră – 30 de mii de decese dintr-un total de 90 de mii de pelerini. Difuziunea de această dată are loc pe noile căi de comunicare din Arabia spre Egipt, sudul Mediteranei și Franța, cuprinzând Balcanii, centrul Europei, Orientul Apropiat, sudul Italiei, Elveția, Germania, Africa de Nord, de Est și Centrală, SUA, America Centrală și de Sud. Pandemia a fost extensivă și gravă, înregistrându-se numai în Europa multe sute de mii de decese. Schimbarea a survenit în 1866. După aceea holera a început să fie considerată o

problemă socială, care presupune ameliorarea condițiilor de viață și de muncă (apă potabilă, îndepărtarea organizată a reziduurilor lichide și solide, igienizarea, curățenia, utilizarea dezinfectanților în epidemie etc.).

Cea de a cincea pandemie (1881-1896) a fost la fel de gravă ca și cea precedentă, holera bântuind în Europa și atingând America, Asia și Africa.

Cea de a șasea pandemie (1899-1923), cu punct de plecare în India, a cuprins Afganistanul, Egiptul și vestul Asiei, Orientul Apropiat, Persia, Rusia, Europa, Statele Unite.

Între anii 1926 și 1960 holera este prezentă epidemic în zonele endemice din Asia de Sud-Est, Afganistan, Iran, Golful Persic, Egipt.

Cea de a șaptea pandemie a debutat în 1961 și se prelungește și actualmente. Este de cea mai lungă durată. Punctul de plecare este Indonezia – insulele Celebes (Sulawesi). Se presupune că zona a fost endemică (pentru vibrionul eltor) încă din 1937, când s-au semnalat cazuri de boală asemănătoare holerei.

În prima fază a epidemiei (1961-1966) extensia s-a făcut treptat în zona Asiei de Sud-Est, Hong-Kong, Macao, Coreea, Filipine, Iran, Irak și URSS. După 1970, pandemia a cuprins Orientul Apropiat, Africa, Europa, America, Australia și Oceania. Conform datelor OMS, din 1961 până-n 1989 oficial au fost înregistrate 1.713.057 cazuri de holeră în 117 țări, printre care și Republica Moldova.

În anii următori holera continuă să poarte un caracter pandemic, epidemic și endemic în multe regiuni ale lumii. Conform datelor OMS, către anul 2010 în lume au fost estimate de la 3 până la 5 mln. cazuri de holeră, cu 100-130 de mii de decese. Focare endemice de holeră s-au stabilit în Africa și America Latină. Cea mai mare epidemie de holeră a fost înregistrată în Haiti în anul 2010. Către data de 31 decembrie a aceluiași an în această țară au fost semnalate peste 200 mii de bolnavi de holeră, din care 3300 au decedat.

La extinderea rapidă a acestei pandemii, fără îndoială, au contribuit deplasările populației, ale trupelor, mijloacelor de transport rapide. Încercările, mai ales în Africa, de a controla epidemia prin chimioprofilaxie, cu vaccinuri și cordon sanitar,

s-au soldat cu eșec. De menționat faptul că aplicarea tratamentului prin rehidratare a redus letalitatea de la 50% la 7-10%.

Agentul patogen

În primele 4 pandemii agentul patogen al holerei rămăsese necunoscut. În pandemiile a 5-a și a 6-a, izolările au pus în evidență vibriionul holerici care aparține genului *Vibrio*.

V. cholerae sau *Vibrio comma*, cum a fost denumit în 1884 de R. Koch, a fost clasificat în vibriionii holerici de grup 0:1 și vibriionii holerici de grup non-0:1. Deosebirea are la bază structura antigenică, antigenul lipopolizaharidic somatic 0, specific fiecărui grup.

Specificitatea somatică 0:1 reunește toate tulpinile dotate cu potențial epidemic, enterotoxigene, patogene, capabile să determine cea mai gravă dintre diareile „holera”, iar cea de grup non 0:1 – absența capacității de a determina boala.

Tulpinile cu specificitate somatică 0:1 pot aparține celor 3 serotipuri cunoscute: Inaba (antigen A și C), Ogawa (antigen A și B), Hikojima (antigen A, B și C).

Până în 1960 întreaga comunitate științifică a considerat vibriionii holerici de grup 0:1 – serotip Ogawa, Inaba sau Hikojima – ca unici agenți determinanți ai holerei epidemice (holera „adevărată”, holera „asiatică”).

Vibriionului holerici Eltor, cunoscut încă de la începutul secolului XX (1905), nu i se recunoaște capacitatea holerogenă, fiind inclus în grupul „vibriionilor neholerogeni”. Vibriionul holerici Eltor a fost de asemenea considerat agent etiologic al holerei „adevărate” începând cu 1961, data debutului celei de a 7-a pandemii, generate de *V. cholerae* 0:1 biotip Eltor.

În grupul vibriionilor holerici non 0:1 sunt incluse toate tulpinile depistate din mediul ambiant sau de la oameni cu caracteristici identice sau asemănătoare grupului serologic 0:1, însă nu aglutinează serul holerici 0:1, de aceea sunt numiți și vibriionii neaglutinabili.

În ultimele două decenii numărul serotipurilor non 0:1, 0:2, 0:3 etc. a crescut continuu până la 0:138. Anul 1993 avea să fie marcat de apariția pentru prima dată

în subcontinentul indian a unui vibrion de grup non-0:1 enterotoxigen (capabil să determine cazuri imposibil de diferențiat clinic de cele determinate de grupul 0:1) și dotat cu capacitatea de difuziune rapidă, generatoare de epidemii extensive. Serotipat în Japonia, vibrionul holerici de grup non-0:1 s-a dovedit deosebit de celelalte serotipuri cunoscute (0:2-0:138), fiind catalogat pentru a păstra continuitatea ca serotip vibrionic 0:139, supranumit și serotipul 0:139 Bengal, pentru a marca apariția și distribuția inițială – Golful Bengal.

Vibrionii holerici sunt bacili mobili, asporulați, gram-negativi, monotrihi. Se dezvoltă cu ușurință pe medii simple (apă peptonată, bulion, agar nutritiv, gelatină) cu reacție alcalină, sunt aerobi.

Sunt rezistenți la mediul extern. Se păstrează în apă (7-15 zile) un termen comparativ mai îndelungat. În apele bazinelor deschise, în special cele saline, termenul păstrării crește până la câteva luni. Durata rezistenței în ape depinde de caracterele genetice (biotipul eltor și vibrionul 139 Bengal sunt mai rezistenți decât biotipul clasic), de concentrația în substanțe nutritive și a oxigenului, de temperatură, alcalinitate (pH), salinitate, prezența substanțelor organice protectoare, de influența razelor solare. În alimente, pe suprafața legumelor și fructelor, se păstrează 2-8 zile. Suportă ușor temperaturile joase și de înghețare. Sunt puțin rezistenți la acțiunea agenților fizici și chimici uzuali. La fierbere pier într-un minut, la 60°C – în 10 minute. Sunt sensibili la uscăciune și la pH sub 6,0. Vibrionii holerici sunt sensibili chiar la concentrații slabe (1:10000) de acizi (clorhidric, acetic, sulfuric). Deosebit de dăunătoare sunt preparatele din clor. La un conținut în apa de 0,2-0,3 mg/l clor liber vibrionii pier în câteva minute.

De regulă, vibrionii holerici sunt sensibili la tetracycline, cloramfenicol, aminoglicozide. În funcție de specii și tulpini, sensibilitatea poate fi diferită. Tot mai frecvent se depistează tulpini rezistente la tetraciclină și alte antibiotice.

Sursa de agent patogen o constituie bolnavii cu forme aparente sau inaparente, precum și purtătorii convalescenți sau sănătoși de vibrioni, cu durata de la câteva zile până la o lună. Deosebit de rar se observă vibrioportaj îndelungat.

Până în ultimul deceniu al secolului 20 se afirma că unicul habitat al vibrionilor holerici este intestinul uman, unde ei se multiplică, determină boala și se elimină odată cu conținutul intestinal, fapt care definea omul ca unică gazdă și rezervor, ca sursă unică de contaminare a mediului extern. Această afirmație a fost reconsiderată datorită dovezilor conform cărora cel puțin în zonele incriminate vibrionii holerigeni s-au dovedit a fi locuitori indigeni ai unor medii acvatice, rezervorul primar (natural) fiind fito- și zooplanctonul.

Rezultatele investigațiilor de laborator efectuate în diferite zone cu izolarea vibrionului toxigen din mediul extern (ape saline sau dulci și faună acvatică) pe durată îndelungată de timp indică asupra existenței unui ciclu extraintestinal, a existenței libere a vibrionului holerici în mediul acvatic.

Este argumentată capacitatea vibrionului holerici enterotoxigen de a intra într-un stadiu latent, dormant ca răspuns la condițiile nefavorabile în mediul extern (scăderea temperaturii, reducerea substanței nutritive, creșterea salinității) și transformarea lor în celule pitice, celule ce se aseamănă cu ultramicobacteriile și ale căror nevoi metabolice sunt extrem de reduse. Se presupune că aceste celule pitice pot reveni la starea activă, la multiplicare în anumite condiții favorabile, păstrându-și potențialul clinic și epidemiogen.

Apariția infecției holeric primare la om este considerată un incident biologic, omul constituind doar o sursă, un rezervor secundar, temporar.

Manifestările procesului infecțios

Holera rămâne cea mai gravă dintre bolile diareice infecțioase acute, fiind caracterizată prin pierderi masive de lichid cu scaunul și masele vomitante, într-un termen scurt atingând volumul ce nu se observă la alte stări patologice intestinale. Manifestările holerei variază de la forme subclinice, care deseori cu greu pot fi diferențiate de portajul asimptomatic, până la stări grave, care evoluează cu deshidratare acută și se termină cu decesul bolnavului în primele zile.

Perioada de incubație în boala holerei durează între 1 și 6 zile, frecvent 1-2 zile. Boala începe acut. În holeră, primul semn clinic pronunțat este diareea, care apare

pe neașteptate. Defecația, de regulă, este indolentă. În majoritatea cazurilor scaunul de la bun început devine apos. Durata diareii variază de la câteva ore la 7-8 zile. Proportional cu gravitatea, pierderile masive de lichid se produc în primele 12-24 de ore, după care descreșc progresiv.

Voma apare, de regulă, după scaunul lichid, prin surprindere, foarte repede devine apoasă. Diareea și voma de obicei nu sunt însoțite de dureri în burtă, însă în ultimele epidemii ele se înregistrează în 30-40% cazuri. Este caracteristică hipotermia.

La o pierdere semnificativă a lichidului cu scaunul și masele fecale semnele de afectare a tractului gastrointestinal cedează celor de deshidratare: șoc hipovolemic, hemoconcentrare, hipotensiune, cianoză periferică, anurie, scade brusc turgorul pielii.

Există diferențe semnificative în ceea ce privește ponderea formelor clinice (grave, moderate, ușoare și asimptomatice) generate de biotipul clasic comparativ cu eltor. Dacă în biotipul clasic predomină formele grave și moderate (26% față de 7% la El-Tor), atunci în holera El-Tor predomină formele ușoare și asimptomatice (93% față de 74% în biotipul clasic).

Epidemiile de holera eltor se evidențiază de cele ale holerei clasice prin frecvența mai mare de vibrioportaj. Totodată, cercetările minuțioase clinice și de laborator ale așa-numitor „purători asimptomatici” au demonstrat că 80% dintre ei sunt afectați de holera subclinică.

Manifestările procesului epidemic

Mecanismul de transmitere al vibrionului holerice este fecal-oral. Factorii de transmitere sunt masele vomitive, materiile fecale, apa (inclusiv de mare, de râu, de lac, reziduală, de baie, băuturi răcoritoare etc.), produsele alimentare (în primul rând legumele, peștele și alți hidrobionți), mâinile și obiectele contaminate, muștele.

Omul contaminează vibrionul holerice în timpul îngrijirii bolnavului, convalescentului sau purtătorului de vibrioni (o importanță epidemiologică prezintă obiceiurile naționale: de pregătire a cadavrului, participare la funerarii, vizitare în perioada de boală), în timpul scăldatului, sau al folosirii apei pentru băut din mare,

râuri, canale, lacuri, iazuri, folosirii în alimentație a legumelor (un pericol major prezintă legumele de pe plantațiile irigate cu apă din râu, iazuri sau canale contaminate cu vibrioni holerici sau în care se scurg apele reziduale), produselor marine (pește, crustacee, moluște etc.), laptelui și a altor produse contaminate.

Încă din primele pandemii s-a observat rolul foarte însemnat al apei în răspândirea holerei, atât folosirea ei pentru băut, cât și utilizarea pentru alte nevoi (spălatul rufelor, mâinilor, clătitul gurii etc.). De primă importanță epidemiologică sunt considerate apele marine. Totodată, zonele cu risc epidemiologic crescut au fost întotdeauna zonele cu canale de irigație, fapt care s-a adeverit și în Republica Moldova (raioanele Slobozia și Ștefan-Vodă specializate în legumărit). Un pericol epidemiologic prezintă apa stocată în gospodărie în rezervoare, căldări sau alte recipiente.

Vibrionii holerici nimeresc în organismul omului, de regulă, cu apa și alimentele contaminate. La o doză infectantă mai mică de 10^5 - 10^6 vibrioni în 1 ml este posibilă pieirea totală în mediul acid al stomacului. Totodată, în cazul bolilor tractului gastrointestinal, însoțite de scăderea acidității, de secreție neechilibrată a sucului gastric, hiperperistaltism, vibrionii depășesc bariera gastrică și pătrund în mediul alcalin al duodenului, unde are loc multiplicarea și colonizarea intestinului.

Receptivitatea este generală, fără deosebiri de vârstă, sex sau rasă. Totodată, incidența bolii este mai mare la grupele de vârstă mică datorită absenței anticorpilor imuni, precum și la persoanele care duc un mod de viață neregulat, neigienic, cu alimentare insuficientă, la întâmplare și cu funcția dereglată a sistemului digestiv (care suferă de achilie, gastrită anacidă sau alcoolică, colecistită), precum și la o infectare masivă pe nemâncate sau după o alimentație abundentă. Boală gravă fac, de regulă, și gravidele la care avortul sau nașterea prematură sunt nelipsite datorită fenomenelor grave de șoc.

Contractarea infecției contribuie la formarea anticorpilor aglutinanți vibriocizi și antitoxici, care apar la 4-5 zile de la debut, atingând valori maxime ale titrelor între a 7-a – a 14-a zi de boală, după care încep să scadă până la dispariție în următoarele 4-6 săptămâni, maximum 3-7 luni.

Totuși, în zonele endemice, circulația intensă a vibrionilor holerici duce la creșterea treptată a numărului de persoane cu anticorpi vibriocizi și în așa fel la imunizarea latentă a populației, ceea ce sporește rezistența specifică a acesteia, care în cele din urmă se reflectă asupra scăderii morbidității în grupele adulte și menținerii ei la copii, care nu au încă suficientă experiența imună. În zonele endemice de holeră, la importul ei, se îmbolnăvesc mai frecvent adulții.

Îmbolnăvirile prin holera eltor pot fi atât sporadice cât și în formă de erupții, deseori repetate, care apar de regulă în lunile de vară. Odată cu răcirea timpului răspândirea ei încetinează.

Tabloul epidemiologic constat în epidemiile din India și Bangladesh cu vibrionul 0:139 Bengal atestă absența oricărei experiențe imune a populației afectate (zone endemice pentru vibrionii 0:1). Morbiditatea maximă se întâlnește la populația adultă, îmbolnăvirile fiind în majoritatea lor sporadice, fără agregarea familială a cazurilor, cu transmisie predominant prin apă. Transmiterea de la persoană la persoană, prin alimente sau obiecte contaminate rămâne teoretic posibilă, ca și în cazul grupei 0:1.

Măsurile de prevenire și control

În perioada preepidemică (până la înregistrarea primului caz confirmat de holeră) prevenirea se asigură prin organizarea supravegherii epidemiologice a diareilor printr-un program continuu de supraveghere și control la nivel național. Perioada de maximă atenție începe de la finele primăverii și durează până la începutul toamnei.

O măsură de mare importanță în această perioadă o constituie colectarea și transmiterea datelor de morbiditate (în perioada de maximă atenție – săptămânal) în vederea sesizării imediate a creșterilor de morbiditate, mortalitate, confirmare a cazurilor suspecte de holeră, asigurarea intervențiilor prompte pentru limitarea difuziunii.

În această perioadă se aplică măsuri generale, nespecifice de prevenire a bolilor, cu poartă de intrare digestivă prin:

- supravegherea sanitară a alimentației cu apă potabilă, sigură din punct de vedere bacteriologic, prin aplicarea normelor de protecție sanitară a surselor și instalațiilor de apă, prin controlul respectării condițiilor de potabilitate a apei în instalațiile de apă, inclusiv în cele locale;
- supravegherea sanitară a apelor reziduale orășenești și rurale, a apelor de irigare și a apelor de îmbăiere, precum și a apelor de suprafață (râuri, lacuri, canale etc.);
- supravegherea sanitară a modului de colectare, transportare și neutralizare a reziduurilor solide;
- controlul salubrității gărilor, autogărilor, piețelor, locurilor aglomerate, toaletelor publice, mijloacelor de transport în comun, șantierelor, zonelor turistice, precum și a colectivităților temporare (tabere, brigăzi agricole etc.);
- supravegherea sanitară a sectorului alimentar (unităților de preparare și comercializare a alimentelor).

O măsură importantă în această perioadă o constituie pregătirea cadrelor medicale în diagnosticul și tratamentul holerei, crearea rezervelor de mijloace pentru tratament și diagnosticare, inclusiv bacteriologică.

Este foarte important ca însăși populația să fie bine informată despre modul de transmitere și prevenire a holerei, semnele clinice și necesitatea adresării la medic odată cu apariția acestora, precum și asigurarea populației cu săpun, detergenți, oțet, dezinfectante.

În cadrul programului de supraveghere epidemiologică în vederea depistării și confirmării rapide se vor nominaliza laboratoarele de bacteriologie dotate din punct de vedere material și asigurate cu personal competent.

Urmează să fie stabilite și dotate cu cele necesare punctele de recoltare pentru examenele bacteriologice, punând la dispoziție baza materială și mijloacele sigure de transport la laboratorul de bacteriologie.

În perioada preepidemică o atenție deosebită se acordă focarelor cu cazuri multiple de diaree, care pot apărea în diverse colectivități, precum și în rândul

personalului din sectoarele considerate de risc (aprovizionare cu apă, lactate, alimentație colectivă etc.). Aceeași atenție se acordă cazurilor, chiar dacă sunt unice, de deshidratare care necesită spitalizare. În toate aceste situații se efectuează obligatoriu examenul coprobacteriologic pentru diverși agenți patogeni enterali, inclusiv vibrionul holerici, precum și ancheta epidemiologică a focarului.

În perioada epidemică (de la primul caz confirmat până la a 10-a zi de la înregistrarea, izolarea sau decesul ultimului caz confirmat de boală) o măsură de prim-plan este depistarea precoce a bolnavilor (vibriopurtătorilor) și internarea lor obligatorie și fără întârziere. Măsurile excepționale de izolare prin cordon a focarului și de supraveghere a persoanelor ce vor pleca din teritoriul focarului s-au dovedit a fi de prisos. Pe cale practică a fost demonstrată utilitatea înlocuirii carantinei cu măsuri restrictive. Este justificată internarea provizorie a persoanelor care suferă de disfuncție sau boli cronice ale tractului gastroduodenal, precum și a persoanelor suspecte de holeră, depistate activ la diverse etape de asistență medicală sau cu ajutorul activului sanitar. În focarul de holeră toate aceste persoane vor fi monitorizate și vor fi efectuate trei examinări bacteriologice ale maselor fecale.

Izolarea contactilor este justificată în privința unui cerc îngust de persoane, aflate în anturajul nemijlocit al bolnavului (vibriopurtătorului) și în condiții egale prin riscul de contaminare. Acestei grupe de contacti le este indicată prescripția tetraciclinei timp de trei zile. Chimioprofilaxia în masă în raioanele afectate provoacă obiecții motivate, din cauza formării disbacteriozei și rezistenței vibrionilor, cu un efect de sație de scurtă durată. De asemenea, ea complică diagnosticarea precoce, schimbând clinica simptomatică.

Depistarea purtătorilor de vibrioni se efectuează prin examinarea bacteriologică a contactilor prin trei investigații ale maselor fecale.

Profilaxia specifică are un rol secundar în complexul de măsuri antiholerice, deoarece nu previne formarea portajului și nu poate preveni răspândirea holerei.

1.1.1.5. Hepatita virală A

Scurt istoric

Hepatita virală A (HVA) este cunoscută din timpul lui Hipocrate, care a descris simptomele așa-numitului „icter epidemic”. În anul 1855, boala a fost denumită „icter cataral”, considerându-se că este o afecțiune inflamatorie a căilor biliare. O descriere științifică a bolii a fost făcută în 1912 de Cockranye, care folosește pentru prima dată termenul de „hepatită infecțioasă”. Boala a devenit frecventă în campaniile militare, motiv pentru care a fost denumită „icter soldătesc”.

Două mari epidemii înregistrate în timpul celui de al Doilea Război Mondial (a. 1942), care au cuprins 49230 cazuri, din care 28000 asociate cu vaccinări anti-febră galbenă aplicate soldaților americani, și epidemia care a afectat militari germani și francezi în campania din Africa de Nord au permis delimitarea a două entități morbide: „hepatită epidemică” și „hepatită serică”. În anul 1947, John McCallus a introdus în literatura medicală termenii de hepatită virală A și hepatită virală B. Ulterior studiile efectuate în Anglia și SUA pe voluntari au adus precizări importante privind „poarta de intrare” a virusului în organism, durata perioadei de incubație, contagiozitatea, posibilitățile de prevenire cu imunoglobuline.

În ultimul timp, studiile de biologie moleculară au dus la progrese importante în cunoașterea structurii VHA, a modului de organizare a genomului și în precizarea mecanismelor patogenetice, iar studiile epidemiologice au făcut posibilă constatarea legităților procesului epidemic în HVA ca infecție enterală.

Agentul patogen

Virusul hepatic A (VHA), izolat de S. Feinstoume în anul 1973, face parte din familia *Picornaviridae*, genul *Hepatovirus*, reprezentant unic al acestui gen. Este un virus cu ARN, fără anvelopă, cu simetrie cubică, al cărui loc de asamblare a capsidului este citoplasma celulară a hepatocitelor. Capsida virusului este formată din 32 de subunități (capsomere), aceleași pentru proteinele virale (VP1, VP2, VP3 și VP4). Diametrul virusului este de 24-30 nm. Nu posedă potențial de oncogenitate.

Din punct de vedere serologic, tulpinile de VHA sunt identice în diferite zone ale globului, ceea ce înseamnă că structura antigenică a virusului nu este supusă

variațiilor. Astfel, anticorpii anti-VHA, induși de către oricare dintre virusurile hepatice A, asigură protecția față de toate tulpinile virale de acest gen.

VHA este rezistent în mediul extern. În produsele alimentare virusul supraviețuiește până la un an, în apă – 3-10 luni, pe diferite obiecte la temperatura camerei – câteva săptămâni, în fecale – până la 30 de zile. Este rezistent la mediu acid, alcalin, la eter și cloroform, fiind sensibil la expunerea la razele ultraviolete, la temperaturi înalte și la acțiunea formalinei și clorului. Prin autoclavare, de exemplu, este distrus timp de 1 minut, prin fierbere – timp de 5 minute, la temperatura de 80°C – în 10 minute, iar la temperatura de 60°C – în 12 ore; sub acțiunea formalinei (1:4000) se inactivează după 72 de ore, iar a clorului – după 30 de minute.

Sursa de agent patogen

Ca sursă de VHA poate servi numai omul bolnav cu HVA acută. După ingestie, particulele virale sunt absorbite de mucoasa gastrointestinală, de unde ajung în circuitul sangvin. Tropismul VHA îl constituie hepatocitele, de aceea numai în ficat virusul este recunoscut de către receptorul situat pe membrana hepatocitului și pătrunde în celulă. În interiorul celulei virusul pierde capsida, eliberează ARN și începe multiplicarea. Noile virusuri sunt împachetate în vezicule și eliberate din celulă la nivelul canaliculilor biliari. Membrana veziculelor se dizolvă în bilă, eliberând particulele de HVA, care, pe cale biliară, ajung în tubul digestiv, de unde, cu masele fecale, sunt eliminate în mediul extern.

În HVA se disting toate cele 4 perioade de dezvoltare a infecției: perioada de incubație cuprinsă între 15 și 45 de zile, rareori până la 50 de zile, în medie 35 de zile, prodromală – de la 1 până la 3 săptămâni, perioada icterică și perioada de reconvenșență. Contagiozitatea bolnavului, adică eliminarea virusului în mediul extern începe în ultimele 10-15 zile ale perioadei de incubație, se prelungește pe tot parcursul perioadei prodromale și se termină la a 6-a – a 7-a zi după începutul icterului, în forme grave – până la finele celei de a 2-a săptămâni de icter. S-a constatat că la sfârșitul perioadei de incubație, în perioada prodromală și în primele zile ale perioadei icterice 1 g de fecale conține până la 10⁸ și mai mulți vibrioni.

Contagiozitatea este maximă în perioada prodromală. În perioada de convalescență și în toate cazurile după suportarea infecției virusul nu se mai elimină, deci portaj cronic al virusului în HVA nu există, de aceea convalescentul tardiv și persoana ce a suportat în trecut HVA nu pot servi ca sursă de VHA.

De menționat că infecția cu VHA poate să se dezvolte în diferite forme: tipică (sau icterică), și atipică (frustă anicterică sau nemanifestă). Conform unor date (N. Briko et al., 2013), din totalul de îmbolnăviri prin HVA forma icterică constituie 22%, formele fruste sau șterse – 11%, iar formele nemanifeste – 67%. În legătură cu aceasta bolnavii cu forme anicterice sunt considerați surse principale de contaminare cu VHA. Mai mult ca atât, aceste forme de HVA sunt mai greu de depistat. Fără teste de laborator ele rămân practic nedepistate.

Modul, factorii și căile de transmitere

Modul de transmitere a VHA este predominant fecal-oral. Conform estimărilor grupului de experți al Comitetului de Prevenire a Hepatitelor Virale, cota acestui mecanism este de circa 95%. Nu este exclus și mecanismul parenteral, care se realizează în special la utilizatorii de droguri intravenoase sau în urma administrării de sânge și a derivatelor sangvine contaminate cu VHA. La contaminarea parenterală perioada de incubație este aceeași, cu condiția ca doza de VHA administrată să fie aceeași.

Eliminarea VHA din organismul-gazdă cu materiile fecale și rezistența lui durabilă în mediul ambiant determină factorii de transmitere în această infecție: apa folosită în alimentație (fântâni, apeducte, rezervoare), apa bazinelor deschise și închise, produsele alimentare, în special legumele, obiectele de uz casnic, mâinile contaminate, muștele sinantropice, produsele maritime (stridii, midii, scoici, crevete etc.) contaminate cu VHA. Astfel, calea principală de transmitere este cea hidrică, urmată de calea alimentară și habituală. Sunt descrise erupții masive și chiar epidemii legate de folosirea apei de băut din apeducte centralizate, bazinele de apă deschisă, rezervoare de apă, utilizarea produselor alimentare contaminate. În condiții casnice, în instituțiile de copii predomină calea habituală de transmitere.

Factorii favorizanți:

Factorii sociali: starea sanitaro-igienică nefavorabilă a teritoriului, a bazinelor de apă deschisă, în special folosite pentru recreație, asigurarea nesatisfăcătoare a alimentării populației cu apă potabilă, nerespectarea regulilor sanitaro-igienice la unitățile de alimentație publică și în sistemul de comerț cu produse alimentare, nivelul precar de respectare a regimului sanitaro-igienic în colectivele de copii, deficiența de cunoaștere a epidemiologiei și formarea deprinderilor igienice, în special la copii.

Factorii naturali: temperatura și umiditatea mediului înconjurător, cantitatea precipitațiilor atmosferice.

Manifestările procesului epidemic

HVA se caracterizează printr-o răspândire ubicuitară. Totodată, intensitatea incidenței este neuniformă și depinde de factorii sociali și naturali caracteristici teritoriului. Nivelul morbidității este direct proporțional cu densitatea populației și natalitatea, numărul de instituții preșcolare și școlare, și numărul de copii care frecventează aceste instituții. În urma unui studiu analitic ecologic corelațional (V. Sofronie, V. Prisacari, 2000) a fost stabilită asocierea invers proporțională puternică a incidenței prin HVA cu calitatea apei potabile din apeducte ($r = 0,93$) și fântâni ($r = 0,94$) și cu nivelul de poluare a apelor de suprafață ($r = 0,91$) și a produselor alimentare ($r = 0,71$), condițiile sanitaro-igienice în școli ($r = 0,77$) și grădinițe ($r = 0,94$), precum și cu cantitatea de nitrați în apa din fântâni ($r = 0,89$). Tot prin acest studiu a fost demonstrată legătura corelativă direct proporțională a nivelului morbidității prin HVA cu temperatura aerului ($r = 0,78$) și cantitatea precipitațiilor atmosferice pe timp de vară ($r = 0,76$).

Un factor esențial care contribuie la răspândirea virusului hepatic în populația umană este diagnosticarea tardivă și incompletă a bolnavilor cu HVA și ca urmare neefectuarea sau întârzierea intervențiilor antiepidemice în focar (izolarea bolnavilor, dezinfecția profilactică sau curentă, supravegherea contactilor cu depistarea sursei de infecție și diagnosticarea precoce a îmbolnăvirilor). Este știut

faptul că 95% dintre bolnavi cu HVA sunt diagnosticați în perioada icterică, atunci când contagiozitatea scade esențial, și nu în perioada prodromală sau chiar la sfârșitul perioadei de incubație, când contagiozitatea acestor persoane este majoră, nemaivorbind de formele anicterice, care pot fi constatate numai în baza investigațiilor de laborator. Endemice prin HVA sunt considerate țările din Africa, Asia Centrală, America de Sud. Totuși, tendința generală a procesului epidemic este de diminuare, iar dinamica procesului epidemic se caracterizează printr-o evoluție ciclică, cu o periodicitate a fazelor de creștere și descreștere a nivelului morbidității de 5-6 ani, ce se confirmă și prin evoluția procesului epidemic în Republica Moldova (fig. 3).

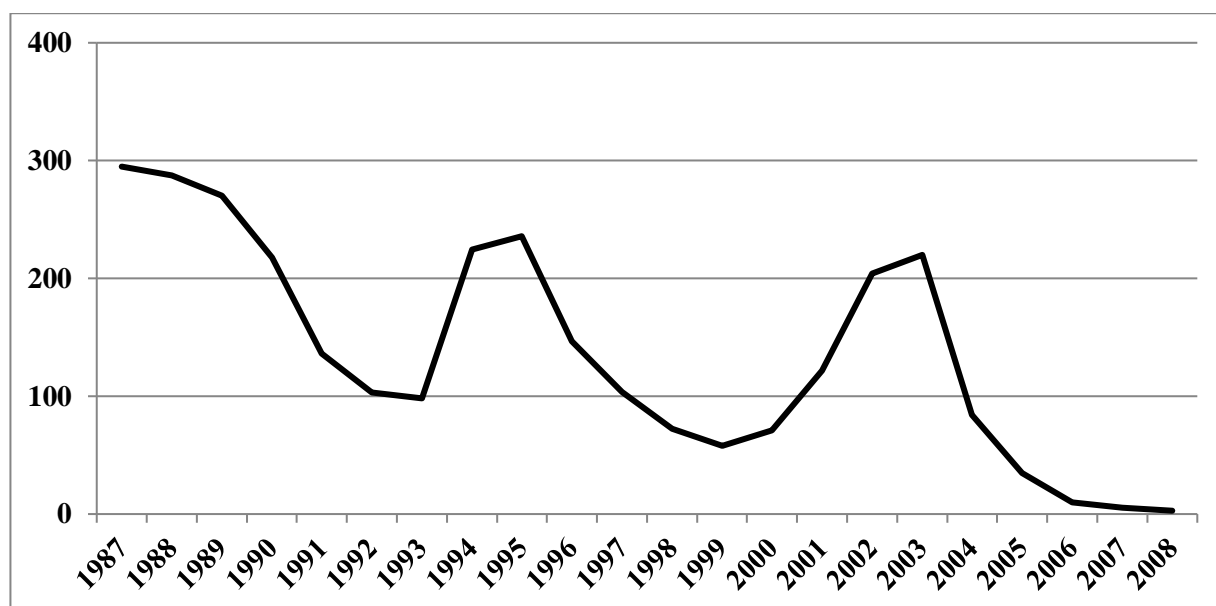


Figura 3. Dinamica multianuală a morbidității prin HVA în Republica Moldova, perioada 1987-2008 (la 100 mii populație)

Dacă periodicitatea procesului epidemic în HVA este condiționată de factorii interni, care se exprimă prin nivelul păturii imune a populației, fenomen ce stă la baza autoreglării procesului epidemic în maladiile nederijate prin vaccinări, atunci tendința dinamicii morbidității, dinamica anuală a morbidității, dar și distribuția neuniformă a intensității procesului epidemic în diferite teritorii sunt condiționate în mare parte de factorii sociali și naturali. De exemplu, scăderea morbidității în ultimele două decenii în mare măsură este legată de particularitățile sistemului socioeconomic actual, micșorarea numărului de copii în structura demografică în

urma diminuării natalității, reducerea numărului de instituții preșcolare, școli și tabere pentru copii, suspendarea detașamentelor studențești.

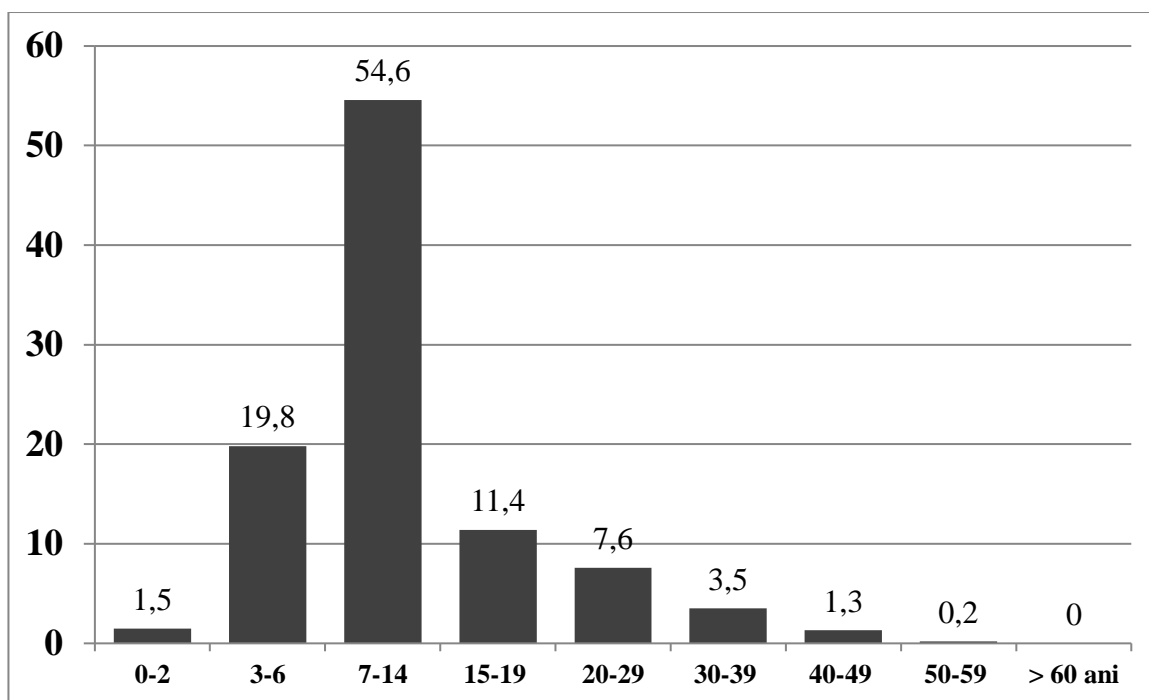


Figura 4. Distribuția morbidității prin HVA pe contingente de vârstă (%)

În structura morbidității prin HVA evident predomină copiii și adolescenții, pe seama cărora revin $\approx 87,0\%$ din morbiditatea generală prin HVA (fig. 4). Mai frecvent HVA se întâlnește printre copiii instituționalizați (grădinițe, școli). Odată cu vârsta incidența scade practic până la 0 în contingentele de vârstă mai mare de 60 de ani, fiind legată de endemizarea populației în legătură cu formarea imunității durabile la persoanele care au suportat HVA la vârstele anterioare. Totodată, creșterea sensibilității populației pe contul noilor-născuți constituie elementul de bază în menținerea și ascensiunile periodice ale morbidității prin HVA.

HVA are caracter sezonier de toamnă-iarnă, cu apogeul în lunile octombrie-noiembrie (fig. 5).

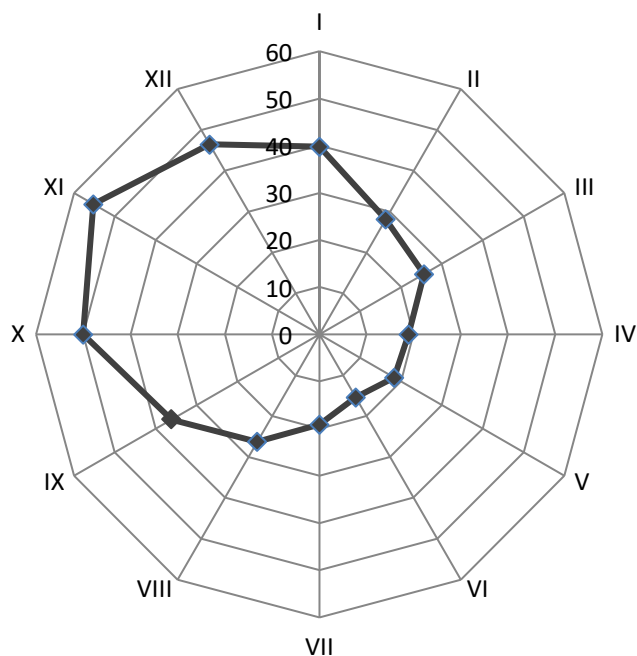


Figura 5. Caracterul sezonier al procesului epidemic în HVA

Creșterea incidenței sezoniere prin HVA este determinată de factorii sociali și naturali: folosirea apei pentru băut în perioada caldă a anului în cantități mult mai mari decât în sezonul rece al anului, din diferite surse, deseori necunoscute, abundența de legume și fructe, accesul la bazinele de apă deschisă, activizarea muștelor, migrația populației, formarea colectivelor de copii în grădinițe, școli, tabere de odihnă, temperatura înaltă a aerului și precipitațiile atmosferice masive. Toți acești factori favorizează contaminarea prin VHA și în timpul cald al anului. Sporirea îmbolnăvirilor în lunile octombrie-noiembrie se explică prin perioada lungă de incubație în HVA (45 de zile), iar prelungirea epidemiei în lunile de iarnă, prin contactele habituale în focarele epidemice.

Incidența prin HVA este mai sporită în populația rurală și este mai intensă în localitățile amplasate pe malurile râurilor și lacurilor, cu nivel scăzut de salubritate a teritoriului și a surselor de apă, dar și a nivelului scăzut de asigurare a condițiilor de respectare a regulilor igienice.

Manifestările procesului infecțios

În formele tipice de HVA perioada prodromală (preicterică) începe brusc, cu febră 38-39°C, slăbiciune generală, cefalee, scăderea apetitului, grețuri, vome, dureri

abdominale și alte tulburări digestive (diaree, constipație). Deseori debutul bolii este asemănător cu o toxiinfecție alimentară sau cu o viroză respiratorie. Mai rar se întâlnește sindromul pseudoreumatismal. În această perioadă afectarea hepatică este însoțită de o creștere a concentrației în ser a enzimelor hepatice – transaminaza sau alaninaminotransferaza (ALAT). Indicatori valabili ai infecției în această perioadă sunt urina de culoare închisă și scaunul decolorat, care apar cu 2-3 zile înainte de icter.

Odată cu apariția icterului tulburările digestive diminuează, icterul inițial scleral, ulterior și tegumentar progresează (1-3 zile), menținându-se la același nivel 2-5 zile, după care treptat se micșorează. Ficatul are dimensiuni mărite, fiind sensibil la palpare. Icterul este însoțit de scaunele decolorate și culoarea închisă a urinei. În continuare icterul treptat scade, urina și scaunul își recapătă culoarea normală, iar ficatul și splina se micșorează. Durata medie a perioadei icterice în HVA este de 2-3 săptămâni.

Perioada de convalescență se caracterizează prin revenirea la normal a stării clinice, precum și a testelor de laborator.

În formele atipice semnele deschise sunt șterse, altele dispar, iar în majoritatea cazurilor semnele de manifestare a infecției nu sunt prezente (formele inaparente, nemanifeste), când diagnosticul poate fi suspectat și constatat numai în baza investigațiilor epidemiologice și de laborator.

Diagnosticul de laborator

La stabilirea diagnosticului precoce în mare măsură contribuie investigațiile biochimice (testele enzimatic): alaninaminotransferaza (ALAT) și fructozomonofosfaldolaza (F-1-FA).

În HVA acută valorile acestor enzime cresc de 8-20 de ori chiar în ultimele 10-15 zile ale perioadei de incubație.

Testarea în sânge a altor enzime ca aspartataminotransferaza (ASAT), fructozodifosfaldolaza (F – P – FA), fosfataza alcalină, precum și determinarea

proteinelor serice, a colesterolului sunt utile pentru diagnosticul diferențial de alte hepatite. În acest scop poate fi folosită și determinarea izoenzimelor.

Depistarea VHA în materiile fecale este posibilă în ultimele zile ale perioadei de incubație, perioada prodromală și primele zile ale perioadei icterice, însă nu are relevanță practică, deoarece rezultatele examenelor sunt tardive.

O importanță mai mare în diagnosticul HVA are depistarea anticorpilor VHA din clasa IgM (anti-HAV IgM), care apar în primele zile de boală și dispar peste 3-6 luni, uneori la un an de la debutul maladiei, fiind un indicator specific al procesului infecțios acut. Anticorpii VHA din clasa IgG (anti-HAV IgG) apar mai târziu, însă persistă de-a lungul multor ani, fiind markeri ai stării de imunitate. Așadar, depistarea anti-HAV IgM în sângele bolnavului de HVA confirmă maladia, iar apariția anticorpilor anti-HAV IgG denotă că pacientul se vindecă și devine imun față de VHA. Investigațiile anti-HAV IgG pot fi folosite și în cazul necesității vaccinării persoanelor trecute de 40 de ani.

Supravegherea epidemiologică în HVA include următoarele obiective:

- diagnosticul epidemiologic sistematic – ca bază în determinarea măsurilor de prevenire și combatere;
- evaluarea calității și plenitudinii diagnosticării îmbolnăvirilor prin toate formele de hepatită virală, ca element de bază în intervenirea la timp cu măsuri antiepidemice;
- evaluarea stării sanitaro-igienice a teritoriului, surselor de apă, întreprinderilor alimentare, instituțiilor de copii;
- evaluarea nivelului de cunoștințe epidemiologice și deprinderi igienice ale populației;
- supravegherea continuă a factorilor naturali (temperatura aerului, cantitatea de precipitații etc.), favorizanți ai procesului epidemic în HVA;
- pronosticarea situației epidemiogene.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Măsurile de bază în prevenirea hepatitei virale A sunt îndreptate spre întreruperea mecanismului fecal-oral de transmitere a agentului patogen:

- asigurarea populației cu apă potabilă și produse alimentare sigure din punct de vedere epidemiologic;
- crearea condițiilor pentru respectarea cerințelor și regulilor privind producerea, transportarea, păstrarea, prelucrarea și comercializarea produselor alimentare;
- asigurarea permanentă a respectării normelor și regulilor sanitaro-tehnice, igienice la obiective industriale, unitățile de comerț și alimentație publică, respectarea regimului sanitaro-antiepideemic corespunzător în instituțiile de copii;
- respectarea igienei personale și educația populației, în special a personalului din creșe, a persoanelor care lucrează în industria alimentară, a copiilor și adolescenților.

O măsură importantă de prevenire a răspândirii HVA este diagnosticarea precoce a bolnavilor, bazată pe cunoașterea semnelor clinice timpurii și investigațiile de laborator. Menționăm faptul că testele enzimaticе sunt pozitive deja în perioada de incubație cu 10-15 zile înainte de perioada prodromală.

Actualmente în lume ca măsură profilactică este folosită vaccinarea. Există trei tipuri de vaccin anti-HVA: vaccinul cu virus viu atenuat, vaccinul cu virus inactivat și vaccinul recombinat.

În unele țări (SUA, Spania, Israel, Italia, Slovenia, parțial Federația Rusă) vaccinarea se efectuează în mod planificat în cadrul calendarului de vaccinare, în alte țări, inclusiv în Republica Moldova, vaccinarea contra HVA se efectuează conform indicațiilor epidemiologice.

Vaccinarea este indicată în primul rând copiilor care locuiesc în teritorii cu nivel înalt de morbiditate prin HVA (endemice), personalului din instituțiile preșcolare, lucrătorilor responsabili de curățarea și repararea sistemelor de canalizare, persoanelor care călătoresc în țările endemice pentru HVA.

Măsuri antiepidemice

În cazul fiecărui bolnav depistat sau cu suspecție de HVA se întocmește fișa de declarare-formular nr. 058/e, care se transmite la CSP.

Bolnavii cu forme ușoare, aflați în condiții de respectare a regimului antiepidemic în focar, pot fi izolați și tratați la locul de trai. Internarea în staționarul de boli infecțioase se realizează conform indicațiilor clinice (formele grave și medii de infecție) și epidemiologice – imposibilitatea de a asigura izolarea la domiciliu, respectarea regimului antiepidemic și diagnosticarea bolii în condiții de ambulator. Externarea din spital se efectuează după însănătoșirea clinică.

Se efectuează ancheta epidemiologică a focarului cu determinarea sursei de infecție, condițiilor de contaminare, cercului de contacti, trasarea măsurilor antiepidemice pentru limitarea și lichidarea focarului.

Persoanele care au fost în contact cu bolnavul de HVA sunt supuse supravegherii medicale (măsurarea temperaturii, starea mucoaselor, sclerei și pielii, culoarea urinei și fecalelor, palparea rebordului drept al abdomenului) o dată în 10 zile, iar în instituțiile preșcolare zilnic, timp de 35 de zile de la ultimul contact cu bolnavul, informarea zilnică despre starea sănătății de către educator sau învățători și o dată în săptămână de către lucrătorul medical. Examinarea de laborator a persoanelor care au fost în contact cu bolnavul de HVA prevede determinarea fermentilor (ALAT) și, în cazul indicațiilor epidemiologice – determinarea markerilor specifici HVA (anti-HAV IgM). Copiii care au fost în contact cu bolnavul de HVA nu pot fi transferați în altă instituție sau în alte grupe sau clase timp de 35 de zile de la ultimul contact cu bolnavul.

În focar se efectuează dezinsecția curentă prin utilizarea dezinsecțantelor în conformitate cu instrucțiunile metodice prevăzute pentru această maladie (Ordinul MS nr. 41 din 14.07. 2004) sau terminală.

Profilaxia de urgență în rândul persoanelor care au intrat în contact se efectuează la indicația epidemiologului cu imunoglobuline sau vaccin.

1.1.1.6. Hepatita virală E

Scurt istoric

Hepatita virală E (HVE) este o infecție acută cu caracteristici epidemiologice asemănătoare HVA, fiind recunoscută din anul 1980 ca entitate patologică cu transmitere enterală, desprinsă din grupul hepatitelor non-A, non-B, în urma analizei seroepidemiologice a unor epidemii produse prin consum de apă contaminată în India. Prima epidemie apărută la Delhi, în 1956, care a însumat 29300 de cazuri, și a doua din Valea Kashmir, în 1978-1979, s-au caracterizat printr-o perioadă de incubatie diferită față de HVA, prin afectarea adulților tineri, fatalitate ridicată la gravide, în condițiile în care 90% din populația de vârstă adultă a Indiei era protejată de HVA. Excluderea etiologiei similare cu VHA și VHB a avut ca argument rolul unui virus diferit de VHA și VHB.

În China, după 1982, au fost raportate nouă mari epidemii de HVE, cea mai mare fiind cea din regiunea Xinjiang (1986-1988), cu peste 100 mii de cazuri. În ultimele două decenii au fost semnalate epidemii de HVE și în alte zone ale globului. În 1983 M. Balayan s-a autoinfectat cu VHE pe cale enterală, având anticorpi protectori față de HVA cu apariția VHE în materiile fecale după 28-45 de zile, demonstrând în așa mod entitatea VHE. În 1990 este clonat genomul viral (Reyesc), ceea ce a permis încadrarea VHE în familia *Caliciviridae*.

Agentul patogen

Virusul hepatitei E are formă sferică (27-30 nm), simetrie icosaedrică, fără înveliș. ARN-ul genomic este înconjurat de o capsulă cu 2 proteine, dintre care una este ARN-polimeraza. VHE este eterogen, având 3 tipuri genetice care provin din Asia de Sud (Birmania, India), Asia de Nord și Centrală (China, Pakistan, Kârgâzstan), America de Nord (Mexic). VHE este mai puțin stabil în mediul extern decât VHA, persistă însă mult în apele contaminate cu reziduuri fecaloid-menajere. Este sensibil la căldură și preparatele clorigene.

Sursa de agent patogen este omul bolnav cu forme manifeste și nemanifeste. Incubația este cuprinsă între 60 și 75 de zile. Virusul hepatic se elimină din organismul-gazdă cu materiile fecale în ultima săptămână a perioadei de incubatie

și încă 2 săptămâni de la debutul maladiei. VHE dispare din scaun la câteva săptămâni după apariția icterului. Starea de purtător cronic în HVE nu este descrisă.

Ultimele studii arată că VHE în condiții naturale poate infecta unele specii de animale sălbatice și domestice (șobolani, porci, pui de găină și rață, vite mici și mari cornute, maimuțe). O dovadă importantă a posibilității de transmitere a VHE de la animale la om o constituie datele privitoare la genotiparea izolatelor de VHE de la om și animale.

Modul, factorii și căile de transmitere

Principalul mod de transmitere în HVE este fecal-oral și se realizează mai frecvent prin apa contaminată cu materii fecale. Practic în toate epidemiile mari înregistrate în diferite țări a fost constatată calea hidrică de contaminare. Mai rar ca factori de transmitere pot servi produsele alimentare, obiectele sau mâinile contaminate. Nu este exclusă transmiterea materno-fetală, confirmată de prezența genomului viral în sângele cordonului ombilical sau în sângele nou-născutului.

Factorii favorizanți sunt atât de natură socioeconomică (războaie, migrații, lipsa apei potabile, întreținerea defectuoasă a rețelelor de distribuție a apei), cât și factorii generați de calamități naturale (inundații, cutremure), procesele migraționale, dezvoltarea turismului.

Manifestările procesului epidemic

Infecția cu VHE poate evolua sporadic, endemic și epidemic. Manifestarea sporadică (sub 1% dintre cazuri) se întâlnește în țările dezvoltate economic. Cazurile apar mai ales la călătorii reveniți din zonele endemice. Manifestarea endemică și epidemică este caracteristică țărilor cu o sanitație mai precară, unde pot fi înregistrate de la simple izbucniri până la epidemii extensive și severe. Epidemiile de HVE produse prin consum de apă contaminată au caracter exploziv. De obicei, apar în urma inundațiilor cauzate de ploi torențiale sau de topirea bruscă a zăpezilor. Epidemiile de dimensiuni mai mici sau moderate apar în urma defecțiunilor la sistemele de aprovizionare cu apă.

Din trăsăturile distinctive ale HVE fac parte: distribuția predominantă a îmbolnăvirilor în grupele de vârstă 15-40 de ani, prevalarea bărbaților în morbiditatea generală, evoluția severă a bolii la gravide, lipsa sezonality și a focalității familiale, înregistrarea erupțiilor masive hidrice, apariția mai frecvent în țările endemice cu climă tropicală și subtropicală.

Totodată, în ultimii ani au apărut publicații privind răspândirea infecției hepatice E atât în teritoriile endemice, cât și în cele neendemice și constatarea tot mai frecventă a markerilor VHE la persoanele care profesază zootehnia. T.N. Băstrovă et al. (2009), în urma studierii imunității umorale la lucrătorii din zootehnie față de VHE, au constatat predominarea evidentă a rezultatelor pozitive anti-VHE IgG în grupele de vârstă 30-39 de ani – 5,8% și 50 de ani și mai mult – 7,6%, în comparație cu media pe regiune (1,03%), iar la lucrătorii care se ocupă de creșterea porcinelor frecvența rezultatelor pozitive anti-VHE IgM și anti-VHE IgG a constituit 6,3% și respectiv 18,9%.

Manifestările procesului infecțios

Simptomatologia este asemănătoare cu cea a hepatitei A.

Perioada prodromală cu o durată de la 1 până la 9 zile (în medie 3-7 zile) se manifestă prin simptome ale sindromului dispeptic (inapetență, greață, vomă, dureri în rebordul costal drept), sindrom astenic (indispoziție generală, cefalee moderată, oboseală), sindrom gripal cu febră, hepatomegalie, splenomegalie, urină de culoare închisă și scaun aholic spre sfârșitul perioadei. La 1/5 din pacienți simptomele perioadei prodromale sunt absente, iar maladia debutează cu icter și urină de culoare întunecată. În perioada icterică, spre deosebire de HVA, starea generală nu se ameliorează. Icterul apare în 2-3, uneori în 10 zile. Durata icterului este de la o săptămână până la 6 săptămâni. Timp mai îndelungat persistă slăbiciunea generală.

HVE poate evolua sever la gravide, la care hepatita fulminantă apare în 20-25% dintre cazuri, iar letalitatea poate atinge 30-40%, mai ales în ultimul trimestru al sarcinii.

Diagnosticul este stabilit în baza datelor epidemiologice (epidemii hidrice), apariția hepatitelor virale cu complicații la gravide și confirmate prin investigații serologice și biochimice. Anti-VHE IgM apar după 1-4 săptămâni de la debutul clinic și dispar peste 3 luni, anti-VHE IgG apar mai târziu, dar persistă ani de zile. Depistarea de ARN – VHE prin PCR și hibridizare din materiile fecale în perioada precoce a maladiei este pozitivă în 50-75% din cazuri.

Supravegherea epidemiologică nu se deosebește principial de aceeași în HVA. Este necesară o informare obiectivă cu privire la situația de alimentare cu apă a populației, calitatea apei din sistemele centralizate, fântâni, dar și a celor de suprafață, cu privire la procesele migraționale în special din teritoriile endemice (India, Nepal, China, Hong Kong, Taiwan, Chile, Turcia, Brazilia, Tadjikistan, Kârgâzstan etc.). În supravegherea epidemiologică un loc aparte revine diagnosticării precoce a primelor cazuri de îmbolnăviri prin HVE, cu verificarea prin investigații specifice. Un semn important de atenționare în HVE poate servi apariția cazurilor grave de hepatită, în special la gravide, în lipsa markerilor HVA, HVB și HVC.

Măsurile profilactice sunt practic aceleași ca și în prevenirea altor infecții digestive: asigurarea populației cu apă potabilă de calitate, protecția surselor de apă de contaminare cu reziduuri fecaloid-menajere, salubritatea teritoriului, igiena individuală, a alimentelor și alimentației, supravegherea epidemiologică a grupelor de risc. Respectarea acestor măsuri va contribui la reducerea riscului de infecție. Vaccinul contra hepatitei virale E se află în faza de cercetare clinică.

Măsurile anti-epidemice în focar sunt similare cu cele pentru HVA și se referă la efectuarea anchetei epidemiologice, depistarea bolnavilor, izolarea și raportarea acestora. Se instituie supravegherea epidemiologică a contactilor și decontaminarea focarului.

1.1.1.7. Enterovirozele

Enterovirozele reprezintă un grup de boli infecțioase din rândul antroponozelor, răspândite pe larg în lume și care au capacitatea de a declanșa epidemii și pandemii.

Enterovirozele repetă aceeași soartă ca și multe alte grupe de boli infecțioase polietologice (salmonelozele, shigelozele, leptospirozele etc.), în care primii reprezentanți de agenți patogeni descoperiți au fost variantele cele mai virulente, agresive.

Enterovirusurile fac parte din genul *Enterovirus*, familia *Picornaviridae*. Din cei 72 de reprezentanți, conform numerotației inițiale, se disting 4 subgrupe de enterovirusuri:

- virusul poliomieltic descoperit în 1908, primul reprezentant al enterovirusurilor;

- virusurile Coxsakie, asemănătoare virusului poliomieltic, izolate pentru prima dată în 1948 în orașelul Coxsakie (SUA), de unde le vine denumirea. Mai apoi acest tip de virus a fost izolat de la bolnavi cu meningită aseptică (1949), mialgie epidemică (1950), gripă de vară (1950), herpangină (1951), miocardită (1953). Virusurile Coxsakie sunt subdivizate în grupul A cu 23 de serotipuri și grupul B cu 6 serotipuri. Cele două grupe de enterovirusuri se deosebesc prin efectele lor patologice în infecția experimentală pe șoriceii nou-născuți. Virusurile Coxsakie din grupul A provoacă la șoriceii paralizii, virusurile Coxsakie B afectează mortal șoriceii;

- virusurile ECHO izolate pentru prima dată în anul 1953 tot de la bolnavii cu diagnostic „Poliomieltă”, de asemenea cu efect citopatogenic, dar care nu afectează animalele de laborator. Se cunosc 31 de serotipuri. Denumirea ECHO vine de la inițialele cuvintelor Enteric Cytopathogenic Human Orphans – deoarece inițial serotipurile nu erau legate de o manifestare clinică concretă, fiind izolate de la bolnavii cu mialgii, meningită aseptică cu viroze respiratorii, miocardită etc;

- alte enterovirusuri (68-72).

Tipurile 68 și 69 provoacă boli respiratorii și gastrointestinale. Cea de-a 70-a variantă este agentul cauzal al conjunctivitei hemoragice acute, tipul 71 provoacă

meningite și meningocefalite. Enterovirusul de tip 72 este recunoscut ca agentul cauzal al hepatitei virale A, divizat mai apoi într-un gen separat – *Hepatovirus*.

Enterovirusurile sunt rezistente în mediul extern. În condiții de congelare își păstrează viabilitatea ani de zile, la temperatura de 4°C – câteva luni, la temperatura de cameră – câteva săptămâni. Sunt sensibile la radiația ultravioletă, temperaturi înalte (mai sus de 50°C), la dezinfectante clorigene și la unii oxidanți.

1.1.1.7.1. Poliomiелita

Scurt istoric

Poliomiелita, cunoscută și sub denumirile de „paralizie spinală” sau „paralizie infantilă”, în trecut s-a impus ca o problemă majoră de sănătate publică din pricina riscului paralizogen. Deși semnalată încă în Antichitate (Hipocrate descrie o erupție de maladie asemănătoare poliomiелitei paralitice), boala a fost descrisă pentru prima dată în 1789 de Michael Underwood, care a denumit-o „debilitate a extremităților inferioare”. În secolul XIX poliomiелita este descrisă de medicul ortoped german Heine (1840) și pediaterul suedez Medin (boala Heine-Medin). Acesta din urmă descrie o epidemie de poliomiелită care a avut loc în Stocholm (a. 1890). În anul 1908 Karl Landsteiner și Popper, în Austria, emit ipoteza etiologiei virale, demonstrând acest lucru prin reproducerea bolii la maimuțe. Descoperirea culturilor celulare le-a permis lui Weblер și Frederick Robbins izolarea, în 1949, a virusului poliomiелitic.

De-a lungul vremii au fost semnalate numeroase și severe epidemii de poliomiелită în SUA, în țările scandinave, iar după cel de al Doilea Război Mondial, poliomiелita are o răspândire universală, cu manifestări epidemiogene și clinice grave. În anii 1951-1955 numai în țările europene anual contractau poliomiелita circa 28,5 mii de copii.

Răspândirea universală și urmările sociale grave au impus intensificarea cercetărilor pentru obținerea vaccinului. În 1950 J. Salk (SUA) a obținut vaccinul anti poliomiелitic inactivat, ca urmare a folosirii culturilor celulare și omorării

virusului prin tratare cu formol. A urmat vaccinul cu virus viu atenuat, preparat de A. Sabin, sub formă de produs antigenic trivalent, care asigură o imunizare completă după 4 doze, administrate pe cale orală. Din aceleași tulpini de poliovirus în anul 1959 M.P. Ciurakov obține vaccinul poliomieltic inactivat administrat pe cale orală, care pentru prima dată este utilizat în cuparea epidemiei de poliomieltă în Estonia.

Obținerea vaccinurilor antipoliomieltice și utilizarea lor pe larg în profilaxia poliomieltitei au schimbat radical situația spre bine prin această infecție, reprezentând și un exemplu elocvent de acțiune a omului împotriva bolilor infecțioase. Totodată, a fost confirmat rolul excepțional al vaccinurilor în prevenirea și combaterea bolilor infecțioase, rol confirmat și în lupta cu multe alte infecții (variola, difteria, tetanosul, tusea convulsivă, rujeola, din exemple mai recente – rubeola, hepatita virală B etc.). În anii 1961-1965 în țările europene anual contractau poliomieltita circa 7700 de copii, număr de patru ori mai mic în comparație cu perioada precedentă vaccinării (1951-1955). În anul 1975 în țările europene numărul îmbolnăvirilor prin poliomieltă a scăzut până la 1119, iar în anul 1980 – la 209 cazuri, în 29 țări reușindu-se stoparea circulației virusului poliomieltic.

Totodată, pe acest fundal favorabil în anii 1978-1979 a avut loc o erupție de poliomieltă în Danemarca, într-o comunitate de oameni care au refuzat vaccinarea din motive religioase; în anul 1983 au fost înregistrate 25 de cazuri de poliomieltă în Spania, iar în 1985 în Finlanda s-a produs o erupție din 9 cazuri de poliomieltă. În 1988 este înregistrată o erupție de poliomieltă din 16 bolnavi în Israel.

Aceeași situație este caracteristică și pentru Republica Moldova. Implementarea vaccinării contra poliomieltitei în anul 1958 a condus la diminuarea incidenței prin poliomieltă de la 456 de cazuri în perioada de până la începutul campaniei de vaccinare antipoliomieltică până la 2 cazuri în anul 1969. Din anul 1970 până în anul 1981 în Republica Moldova n-a fost înregistrat nici un caz de poliomieltă. Totodată, în anul 1980 numărul vaccinărilor s-a redus până la 48459 și revaccinărilor până la 274643 în comparație cu 73-75 mii și respectiv 330-346 mii, în anii precedenți, fapt ce a contribuit la apariția unei serioase erupții de poliomieltă

în anul 1982 – 93 de cazuri, iar în anii 1983-1984 încă 38 de îmbolnăviri. Intensificarea vaccinării și revaccinării copiilor contra poliomielitei a contribuit la reducerea morbidității până la cazuri unice. Ultimul caz de poliomielită a fost înregistrat în 1998. Începând cu anul 1999 cazuri de poliomielită în Republica Moldova n-au fost înregistrate. Lipsa cazurilor de poliomielită a servit ca argument pentru OMS de a certifica Republica Moldova ca țară lipsită de poliomielită, alături de celelalte țări europene, certificate ca fiind libere de poliomielită în anul 2002.

Totodată, deși a fost aprobată rezoluția OMS privind eradicarea poliomielitei în lume și eliminarea infecției în peste 170 de țări (America de Nord și de Sud, Europa, China și Australia), astăzi mai rămân endemice unele țări din Asia și Africa, de unde poliomielita poate fi importată cu îmbolnăvirea persoanelor neimune. Un exemplu elocvent poate servi erupția de poliomielită cu virus sălbatic produsă în Tadjikistan, când în perioada 26 decembrie 2009 – 20 aprilie 2010 au fost înregistrate 120 de cazuri de poliomielită la copii, din care 108 cu vârsta de până la 5 ani.

Din aceste considerente, actualmente, pentru a evita complicațiile epidemiogene, este recomandată vaccinarea și revaccinarea în continuare a copiilor conform calendarului de vaccinări.

Agentul patogen

Se deosebesc trei serotipuri de virusuri poliomielitice (I, II, III). Mai frecvent se întâlnește tipul I. Virusurile poliomielitice dispun de rezistență la mediul extern. În apă, în special în cea poluată, își păstrează viabilitatea până la 100 de zile, în masele fecale până la 6 luni, pe fructe, zarzavaturi – până la 3 luni. Ușor suportă atât congelarea, cât și uscarea. Sunt sensibile la temperaturi înalte (la fierbere pier momentan), la razele ultraviolete, la dezinfectante (în special cele clorigene), la acțiunea permanganatului de caliu și a apei oxigenate.

Sursa de agenți patogeni

Unica sursă de infecție în poliomielită este omul (bolnav sau purtător). O semnificație epidemiologică mai mare o constituie bolnavii cu forme ușoare sau

inaparente de boală, al căror număr depășește mult numărul de bolnavi cu forme clinice manifeste de poliomielită. Bolnavul devine contagios deja în perioada de incubație, după 36 de ore din momentul contaminării prin excreție faringiană și după 72 de ore – prin excreție fecală. Este foarte contagios în perioada de manifestare a infecției. Virusul se elimină prin masele fecale de la câteva săptămâni până la 3-4 luni. Contagiozitatea constituie $\approx 90\%$.

Modul, factorii și căile de transmitere

Principalul mod de transmitere a agentului patogen de la organismul-gazdă la alte persoane receptive este fecal-oral. Răspândirea virusului în mediul extern are loc prin apă, produsele alimentare, mâinile contaminate, muște. Deosebit de contaminate pot fi apele reziduale din sistemul orășenesc de canalizare. Din produsele alimentare, un rol deosebit îl joacă legumele, dar și laptele. În afară de calea alimentară și hidrică, transmiterea agentului patogen în poliomielită are loc și pe cale habituală, prin contact direct cu bolnavul sau purtătorul, sau prin obiectele și mâinile contaminate. Deoarece în ultimele zile ale perioadei de incubație și în primele 5 zile de boală virusul se elimină din rinofaringe, transmiterea poate fi realizată și pe cale aerogenă.

Factorii favorizanți: suprapopularea încăperilor, nerespectarea regulilor sanitaro-igienice, în special în colectivele de copii, nivelul jos de salubritate a teritoriului, asigurarea nesatisfăcătoare cu apă potabilă de calitate, acoperirea insuficientă cu vaccinări.

Manifestările procesului epidemic

De la 80% până la 90% din cazurile de poliomielită sunt copii cu vârsta de până la 5 ani. Suportarea infecției conduce la producerea imunității specifice de tip și de lungă durată. Imunitatea postnatală este de până la 3 luni. Apare atât în mediul urban, cât și în cel rural, de regulă, printre copiii nevaccinați. Sezonalitatea este de toamnă-iarnă. La nivel sporadic sezonalitatea este redusă. În legătură cu migrația intensă a populației la nivel internațional, riscul de import al virusului poliomielic din țările

endemice în țările libere de poliomielită persistă încă, de unde dificultățile în vaccinarea populației și diminuarea păturii imune în această infecție, care prezintă un risc real de apariție a cazurilor noi de poliomielită sau chiar a erupțiilor.

Manifestările procesului infecțios

Perioada de incubație variază între 5 și 35 de zile (media 7-12 zile). În perioada de incubație, numită și stadiul digestiv în dezvoltarea infecției, virusul se multiplică în celulele epiteliale din faringe și intestin și în țesutul lor limfatic (amigdale, ganglioni limfatici, plăcile Peyer). Uneori în această perioadă apar semne respiratorii sau digestive.

Perioada de prodrom (prodromală sau „boala minoră”) coincide cu stadiul de viremie, durează 1-5 zile și se caracterizează clinic prin febră, care poate atinge valori de 39°C, cefalee, mialgie, vomă, anorexie, rinită, faringită, traheită, dureri abdominale, diaree.

După perioada prodromală urmează o perioadă de latență, de 2-4 zile, care se caracterizează prin sănătate aparentă cu normalizarea temperaturii, după care în cazul a circa 1% din persoanele infectate cu poliovirus are loc stadiul de invazie a sistemului nervos prin răspândirea virusului pe calea cilindroxonilor spre măduva spinării sau creier. Perioada de invazie sau „boala majoră” durează 1-2 săptămâni, începe brusc cu febră înaltă și evoluează cu manifestări paralitice, care pot fi divizate în 2 stadii:

– *preparalitic*, care durează de la câteva ore până la două săptămâni și se caracterizează prin fenomene nervoase, cefalee, mialgii, artralгии, sindrom meningian, hipotonie musculară uneori cu pareza mușchilor cefei și a celor abdominali, spasme musculare, apatie;

– *paralitic*, care începe la 2-5 zile după reluarea febrei, și nu mai târziu, când apar paralizii flasce ale membrelor inferioare. Paraliziile pot fi diferite și asimetrice; ele predomină la mușchii deltoidalii, spinalii, tibiali, respiratorii, faciali, abdominali. Apare pareza vezicală cu retenție de urină.

Convalescența poate fi însoțită de vindecare sau în 10-15% din cazuri instalarea definitivă a paralizii. Mai frecvent decesul survine în cazul paraliziei mușchilor respiratorii ai toracelui. Membrile paralizate nu se dezvoltă adecvat, ceea ce determină invaliditatea pe viață.

Supravegherea epidemiologică

Scopul supravegherii epidemiologice în poliomielită la etapa actuală constă în evaluarea situației epidemiogene atât în țară, cât și în lume și elaborarea complexului de măsuri direcționate spre prevenirea importului virusului sălbatic de poliomielită în teritoriul țării și apariției noilor cazuri de îmbolnăviri.

Obiectivele principale de supraveghere epidemiologică în poliomielită includ:

- depistarea oportună a noilor cazuri de poliomielită care pot fi importate din alte țări, cu confirmare epidemiologică, clinică și virusologică (conform definiției de caz standard). Este importantă depistarea și investigarea fiecărui caz de paralizie acută flască (PAF);

- monitoringul circulației virusurilor poliomielitice și altor enterovirusuri nepoliomielitice în mediul ambiant și populație. Regulile și termenele de recoltare a maselor fecale și a obiectelor mediului extern pentru investigații virusologice, ordinea și termenele de transportare și cercetare sunt determinate de actele normative și metodice în vigoare;

- controlul cuprinderii cu vaccinări la vârstele-țintă și al calității vaccinării;

- controlul de laborator al păturii imune la poliomielită (monitoringul serologic);

- pronosticarea situației epidemiogene.

Un element de bază în supravegherea poliomielitei la zi este supravegherea sindromului de paralizie flască acută cu informarea urgentă la nivel național despre fiecare caz de PAF. Este un indicator de sensibilitate a sistemului de supraveghere epidemiologică, care în țările libere de poliomielită constituie nu mai puțin de 1,0 caz la 100 mii copii până la 15 ani.

O importanță deosebită are cunoașterea epidemiologiei și semnelor clinice pentru suspectarea diagnosticului și investigațiile virusologice pentru confirmarea diagnosticului. În acest scop, este important de a respecta termenele de recoltare și transportare a materialului patologic (2 probe fecale) cu interval de 24-48 de ore în laboratorul de referință din cadrul Centrului Național de Sănătate Publică.

Un element important al supravegherii epidemiologice în poliomielită la etapa actuală (în țările libere de poliomielită) este intensificarea supravegherii epidemiologice a infecțiilor enterovirale și a poliomielitei asociate cu vaccinarea.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Profilaxia specifică a avut în perioada preeradicare și continuă să aibă în perioada posteradicare un impact deosebit în prevenirea, eradicarea și menținerea stării epidemiogene favorabile în poliomielită.

În practica vaccinoprevenției poliomielitei, inclusiv ca măsură hotărâtoare în eradicarea ei, s-au impus atât vaccinul cu virus inactivat (VPI), cât și vaccinul cu virus viu atenuat (VPO), sub forma unui produs antigenic trivalent. Eficiența practică prin administrarea a 4 doze de vaccin constituie 96-100%.

Ambele tipuri de vaccin posedă avantaje și dezavantaje. Avantajul vaccinului inactivat constă în inofensivitatea lui. Totodată, acest vaccin, fiind administrat parenteral, induce imunitate umorală, dar nu induce producerea imunoglobulinelor secretorii locale (intestinale), deci nu împiedică multiplicarea virusului pe mucoasa intestinului. Persoanele vaccinate, practic, nu se îmbolnăvesc, dar pot elimina virusul în mediul extern.

Vaccinul viu atenuat, administrat pe cale orală, asigură atât producerea imunității umorale, cât și a celei locale, blocând porțile de intrare, ceea ce face imposibilă multiplicarea poliovirusului sălbatic în intestin. Acest tip de vaccin însă poate produce poliomielită vaccinoasociată – paralizie poliomielitică asociată cu vaccinarea (PPAV). Se estimează că riscul apariției PPAV este de aproximativ 1 la 2,6 milioane doze, ca urmare a nerespectării protecției postvaccinale a copiilor sau

administrarea la un interval mai mic de 30 de zile după vaccinare. Riscul este mai mare după administrarea primei doze de vaccin cu virus viu atenuat.

Totuși, măsura principală în etapa actuală rămâne imunizarea planică a copiilor contra poliomielitei, care se realizează conform calendarului național de vaccinare. În Republica Moldova pentru vaccinare antipoliomielitică este utilizat vaccinul viu atenuat (VPO) cu administrare orală copiilor la următoarele vârste: 2 luni – VPO1, 4 luni – VPO2, 6 luni – VPO3, 22-24 de luni – VPO4, 6-7 ani – VPO5, 15-16 ani – VPO6.

Criteriul principal de evaluare a imunoprofilaxiei contra poliomielitei este acoperirea în termen și deplină cu vaccinare a populației – nu mai puțin de 95% din numărul de copii.

După eradicarea poliomielitei în lume, conform recomandărilor OMS, se va trece la vaccinarea copiilor cu vaccin antipoliomielitic inactivat, pentru a exclude posibilitatea de pătrundere a virusului vaccinal în populația neimună.

Măsuri anti epidemice în focarul de poliomielită

După depistarea (suspectarea) poliomielitei sau PFA se realizează izolarea obligatorie a bolnavului prin internare în staționarul de boli infecțioase pentru 40-42 de zile. La internare, acestor persoane li se recoltează două probe de fecale pentru investigații virusologice cu interval de 24-48 de ore și două probe de sânge pentru investigații serologice – prima probă la internare și a doua peste 3 săptămâni. Diagnosticul definitiv se bazează pe semnele clinice, epidemiologice și rezultatele de laborator, conform definițiilor de caz standard pentru poliomielită, PAF și PPAV. Tratamentul se administrează conform protocolului standard. Externarea se face doar după însănătoșirea clinică deplină, în lipsa schimbărilor lichidului cefalorahidian. Persoanele care au contractat poliomielită sunt admise în colectiv după însănătoșirea clinică deplină, dar nu mai devreme de 40 de zile din momentul îmbolnăvirii.

Instituția unde a fost depistată (suspectată) persoana cu poliomielită, PAF sau PPAV este obligată să facă declarație nominală de urgență în CSP prin telefon sau

prin sistemul electronic informațional imediat și completarea fișei de notificare formular nr. 058/e în timp de 24 de ore din momentul depistării bolnavului.

După internarea bolnavului, în focar se efectuează dezinfectia terminală.

Toți contacții, în special copiii cu vârsta de până la 5 ani, sunt supuși investigației clinice de către medicul de familie, pediatru și neuropatolog la depistarea semnelor clinice caracteristice pentru poliomielită sau PAF și urmează să facă un examen virusologic prin recoltarea unei probe de mase fecale. Supravegherea contactelor continuă 21 de zile.

În cadrul anchetei epidemiologice se atenționează asupra prezenței persoanelor sosite din zonele nefavorabile cu risc de infecție cu poliomielită și asupra respectării regimului de vaccinare și revaccinare a copiilor.

În instituțiile de copii de tip închis se instituie carantina pentru 21 de zile din momentul izolării ultimului caz.

1.1.1.7.2. Infecții enterovirale nepoliomielitice

Infecțiile enterovirale nepoliomielitice reprezintă un grup semnificativ de antroponoze, cauzate de enterovirusuri ce fac parte din grupele Cocksakie, ECHO și alte enterovirusuri, cu polimorfism clinic pronunțat.

Etiologia

În rândul enterovirusurilor patogene pentru om se disting 49 de serotipuri Cocksakie, care includ 23 de serotipuri de grup A și 6 serotipuri de grup B, 31 serotipuri de virusuri ECHO și 4 enterovirusuri de tip 68-71.

Enterovirusurile sunt foarte răspândite în natură și posedă rezistență înaltă în mediul extern. În stare congelată își pot păstra viabilitatea mai mulți ani, la temperatura de 4°C – câteva luni, la temperatura de cameră – câteva săptămâni. Enterovirusurile sunt rezistente la multe din dezinfectantele și practic la toate antibioticele utilizate în practică. Enterovirusurile își pierd activitatea la temperaturi înalte (de peste 50°C), sub acțiunea radiațiilor ultraviolete, la uscare, sub acțiunea

preparatelor clorigene (0,3-0,5 g la 1 l de soluție) și sub acțiunea unor oxidanți, cum ar fi ozonul.

Rezervorul și sursele de enterovirusuri

Enterovirozele sunt antroponoze tipice. Rezervorul și sursele de enterovirusuri sunt bolnavii cu forme manifeste și nemanifeste de enteroviroze și purtătorii de enterovirusuri. Perioada de incubație în enteroviroze constituie 2-10 zile. Perioada de contagiozitate durează săptămâni sau chiar luni de zile. Deja în ultimele zile ale perioadei de incubație și în prima săptămână de manifestare a infecției virusul se elimină prin secrețiile nazofaringiene, iar mai apoi cu masele fecale – săptămâni sau chiar luni de zile. Un pericol epidemiologic semnificativ îl reprezintă reconvașcenții și purtătorii de enterovirusuri, care constituie de la 17 până la 46% din populație, mai frecvent la copii.

Modul, factorii și căile de transmitere

Principalul mecanism (mod) de transmitere este considerat fecal-oral, iar calea principală – hidrică. Enterovirozele populează intestinul omului și se elimină din organismul-gază cu masele fecale un timp îndelungat. O particularitate a enterovirozelor este poluarea intensă a mediului extern, solului, apelor, mai cu seamă a rezervoarelor deschise de apă prin scurgerea în ele a apelor de ploaie, reziduale, dar și în timpul scăldatului, de aceea și majoritatea contaminărilor cu enterovirusuri, dar și majoritatea erupțiilor prin enteroviroze au ca o condiție scăldatul în bazinele de apă deschise. S-a constatat că între indicatorii de contaminare a apelor reziduale, bazinelor deschise și morbiditatea prin enteroviroze există o corelație direct proporțională majoră, deși contaminarea cu enterovirusuri poate avea loc și prin alte surse de apă: fântâni, apeducte etc. ca urmare a contaminării lor.

Contaminarea cu enterovirusuri poate avea loc și pe cale alimentară. În aceste cazuri, în calitate de factori de transmitere mai frecvent servesc legumele care pot fi contaminate atât prin contactul lor cu solul, cât și prin utilizarea excrementelor ca

îngrășământ. Ca factori de transmitere pot servi produsele lactate, în special laptele neprelucrat termic. Nu este exclusă și transmiterea habituală a enterovirusurilor.

Pe lângă mecanismul fecal-oral de transmitere, contaminarea în enteroviroze poate fi realizată și pe cale aerogenă. Mai mult ca atât, nedepistarea precoce a bolnavilor și întârzierea cu izolarea lor în primele două săptămâni, favorizează transmiterea virusului, în special în colectivele de copii, care în 60-80% cazuri are loc pe cale aerogenă, producând erupții serioase.

Contaminarea cu enterovirusuri poate să se producă și prin mecanismul vertical de transmitere. Sursa de enterovirusuri pentru nou-născuți în aceste cazuri este mama cu formă persistentă de boală. Semnele de transmitere a enterovirusurilor pe cale verticală sunt prezența în anamneza mamei a patologiilor cronice, a avorturilor spontane, moartea prenatală a fătului, manifestarea clinică a infecției enterovirale, pericolul de întrerupere a sarcinii etc.

Factori favorizanți

Neasigurarea cu apă potabilă de calitate, nerespectarea regimului sanitaro-igienic la întreprinderile alimentare, nivelul redus de cultură sanitară a populației, neasigurarea condițiilor de respectare a igienei personale și publice, neamenajarea teritoriului, în special a bazinelor de apă deschisă destinate pentru scăldat, temperatura ridicată a aerului, formarea colectivelor de copii. Procesele migraționale intense la nivel național, de asemenea, contribuie la intensificarea importului și schimbului de agenți patogeni în diferite teritorii.

Manifestările procesului epidemic

Boala este răspândită pretutindeni. Mai mult ca atât, în ultimii ani în lume se observă o tendință certă de creștere a morbidității prin infecții enterovirale nepoliomielitice, în formă de erupții sau chiar epidemii. Erupții majore, cauzate de virusurile ECHO 6, 13, 17, 30, Cocksakie B 3, 4, 5, precum și de enterovirusurile de tip 70 și 71, au fost semnalate în Taiwan, Singapore, Tunisia, Federația Rusă, Ucraina, Moldova.

În ultimii 40 de ani cele mai patogene sunt considerate enterovirusurile de tip 70 și 71. Enterovirusul de tip 70, agentul cauzal al conjunctivitei hemoragice acute, în anii 1969-1970 a avut o răspândire largă, pandemică, mai cu seamă în Africa, Asia și în multe alte țări din Europa. În multe cazuri boala a condus la complicații serioase sau chiar la orbire.

Enterovirusul de tip 71 a provocat o erupție imensă de infecție enterovirală, cu forme paralitice, în 1975 în Bulgaria (700 îmbolnăviri cu 44 de cazuri letale), iar în 2008 în China (30 mii de îmbolnăviri cu 40 de cazuri letale).

În Federația Rusă nivelul morbidității prin infecții enterovirale în 2008 a constituit 4,24 cazuri la 100 mii populație, ceea ce reprezintă 6025 de cazuri, din care 5180 cazuri au fost înregistrate la copii, indicele morbidității fiind 19,29 la 100 mii copii. Din cazurile înregistrate, 59% au constituit meningite enterovirale. În a. 2009 incidența prin infecții enterovirale nepoliomielitice în Federația Rusă a crescut până la 4,6 cazuri la 100 mii populație.

În Republica Moldova o epidemie majoră de enteroviroze cu 3462 de pacienți a fost înregistrată în 1999, cauzată de virusul ECHO 4.

Procesul epidemic în infecții enterovirale poate să se manifeste periodic, prin cazuri sporadice, erupții sau epidemii. Una dintre condițiile principale care determină creșterea periodică a morbidității, apariția erupțiilor, evoluția epidemiilor sau chiar răspândirea pandemică prin infecții enterovirale este apariția tipurilor noi de enterovirusuri sau schimbul lor în teritorii concrete, fenomen legat direct de nivelul păturii imune a populației față de un tip sau altul de enterovirus.

Intensitatea procesului epidemic nu este evaluată obiectiv de fiecare dată din cauza nediagnosticării complete a cazurilor de infecție datorate polimorfismului clinic și dificultăților în realizarea practică a diagnosticului de laborator. Din aceste considerente, incidența reală prin infecții enterovirale poate fi evaluată ca fiind mult mai crescută decât cea înregistrată. Mai mult ca atât, în practică sunt înregistrate, de regulă, formele manifeste (grave) de infecție enterovirală (meningite, meningoencefalite etc.).

Cazuri sporadice pot fi semnalate pe parcursul întregului an. Îmbolnăvirile în masă au loc preponderent vara și toamna, cu un maxim al incidenței în lunile iulie-septembrie. O particularitate a erupțiilor de enteroviroze este apariția simultană a îmbolnăvirilor, cu implicarea în procesul epidemic a copiilor și adolescenților, fiind legate în primul rând de contaminarea pe cale hidrică în timpul scăldatului în masă al copiilor în bazinele de apă deschisă sau folosirea pentru băut a apei contaminate. S-a constatat că incidența prin infecții enterovirale printre copiii care frecventează bazinele de apă deschisă este de 6 ori mai înaltă decât printre copiii ce nu le frecventează. Afectarea preponderentă a copiilor în enteroviroze ține și de sensibilitatea înaltă a lor față de enterovirusuri (imunitatea maternă durează 3 luni). Cu vârsta, are loc endemizarea populației, deoarece trecerea prin infecție conduce, de regulă, la obținerea imunității stabile. Un rol important în transmiterea infecției îl are nivelul de respectare a igienei personale.

O semnificație epidemiologică are răspândirea infecțiilor enterovirale în colectivele școlare și preșcolare. De menționat faptul că în aceste condiții contaminările au loc pe cale aerogenă, ca urmare a eliminării agentului patogen din nazofaringe în ultimele zile de incubație și în prima săptămână de boală, deci, aceste erupții, în majoritatea cazurilor, sunt o continuitate a erupțiilor hidrice și apar preponderent în luna septembrie, odată cu formarea colectivelor de copii.

Manifestările procesului infecțios

O particularitate a enterovirozelor o constituie polimorfismul clinic atât după gravitate (de la infecții inaparente până la boli grave), cât și după forma clinică a bolii (enterită, meningită seroasă, encefalită, meningoencefalită, herpangină, rinită sau laringită acută, mialgie, miocardită, conjunctivită acută hemoragică etc.). Boala, de obicei, începe acut, cu febră până la 39°-40°C, cefalee, slăbiciuni, inapetență, tulburări de somn, vome repetate. Pentru toate formele clinice este caracteristică hiperemia tegumentelor, îndeosebi a feței, gâtului, trunchiului, injectarea sclerelor, erupții maculopapuloase, hiperemia mucoaselor faringiene.

Diagnosticul infecției enterovirale în erupții epidemice cu manifestări clinice tipice nu provoacă dificultăți, dar necesită confirmare de laborator. Mai greu sunt diagnosticate formele atipice și ușoare de boală. Diagnosticul definitiv este confirmat prin investigații serologice pare și izolarea virusului din nozofaringe, lichidul cefalorahidian, fecale și sânge. Decelarea, izolarea virusurilor Coxsackie și ECHO din masele fecale, în lipsa creșterii titrului de anticorpi în dinamică, nu confirmă diagnosticul de boală enterovirală, deoarece ponderea portajului în infecția enterovirală este foarte mare (80%). În legătură cu multiplele forme clinice de manifestare a infecției enterovirale este important diagnosticul diferențial cu un șir de alte boli. Diagnosticul infecției enterovirale devine și mai dificil în cazurile sporadice, deoarece manifestările clinice pot fi asemănătoare cu ale altor boli diareice, boli abdominale acute, respiratorii, neurologice, oftalmologice, cardiovasculare, boli eruptive etc.

Direcțiile de supraveghere epidemiologică

În perioada de posteradicație a poliomielitei supravegherea epidemiologică în infecțiile enterovirale capătă o semnificație deosebită și include:

- monitoringul morbidității cu determinarea agenților patogeni;
- supravegherea circulației enterovirusurilor prin examinarea pacienților și a obiectelor mediului extern: investigarea obiectelor mediului extern este planificată și se efectuează conform programului de monitoring al circulației enterovirusurilor în teritoriu și conform indicațiilor epidemiologice, în cazul creșterii incidenței prin infecții intestinale ce depășește nivelul mediu, apariția erupțiilor, accidentelor sau încălcărilor înregistrate la sistemele de aprovizionare cu apă sau canalizare, obținerea rezultatelor neadecvate la investigarea surselor de apă, inclusiv din bazinele deschise;
- pronosticarea situației epidemiogene.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Deoarece profilaxia specifică în enterovirozele nepoliomielitice nu este elaborată, măsurile principale de prevenire sunt îndreptate spre neutralizarea mecanismului de transmitere, și anume:

- alimentarea populației cu apă potabilă de calitate;
- salubritatea teritoriului;
- amenajarea teritoriilor și a bazinelor de apă folosite pentru recreație și scăldat;
- dezinfectarea profilactică a bazinelor de apă închise folosite pentru recreație și scăldat;
- asigurarea populației cu produse alimentare de calitate;
- asigurarea regimului igienic în instituțiile de copii;
- promovarea sănătății prin difuzarea cunoștințelor epidemiologice în enteroviroze și formarea deprinderilor igienice la toate grupele de populație cu accent pe copii, adolescenți și angajații întreprinderilor alimentare.

În calitate de măsură profilactică, o importanță mare are supravegherea copiilor în colective în vederea depistării precoce și izolării bolnavilor cu enteroviroze. În acest scop, sunt importante activitățile de lămurire și instruire a lucrătorilor instituțiilor de copii și a părinților.

Măsuri anti-epidemice

La depistarea cazului de infecție enterovirală se face declarația nominală la CSP, care prevede completarea formularului 058e, izolarea bolnavilor cu forme ușoare în condiții de domiciliu pentru 10 zile, cu respectarea criteriilor și condițiilor epidemiologice, sau internarea obligatorie în formele grave și în lipsa condițiilor de izolare. Tratamentul bolnavilor cu enteroviroze se aplică în conformitate cu protocolul standard. Externarea din spital se efectuează după normalizarea semnelor clinice și a lichidului cefalorahidian, fără investigații virusologice suplimentare. Dispensarizarea persoanelor care au suportat enteroviroze nepoliomielitice nu este reglementată.

Se efectuează ancheta epidemiologică a focarului cu determinarea sursei factorilor și condițiilor de contaminare. Persoanele supuse riscului de contaminare

sunt supravegheate clinic, prin măsurarea temperaturii corpului de către medicul de familie timp de 20 de zile. Investigarea de laborator a contactanților se efectuează numai în cazul apariției semnelor clinice. Se întreprind măsurile antiepidemice în focar, inclusiv dezinfectia profilactică, în caz de internare a pacientului – dezinfectia terminală.

1.1.1.8. Infecția rotavirală

Scurt istoric

Rotavirusurile au fost identificate pentru prima dată în anul 1973 în Australia, ca urmare a examinării la microscopul electronic a prelevatelor biopsice duodenale de la copii cu gastroenterită acută nebacteriană. Mai apoi rotavirusurile au fost izolate de la bolnavii cu diaree acută practic în toate ariile geografice, iar infecția cauzată de rotavirusuri s-a dovedit a fi foarte răspândită, ocupând, conform specialiștilor de la CDC (Atlanta, SUA), primul loc în etiopatogenia gastroenteritelor la copiii de până la 3 ani și locul doi în topul maladiilor infecțioase, după infecțiile respiratorii virale acute.

Agentul patogen

Rotavirusurile fac parte din familia *Reoviridae*, genul *Rotavirus*. La microscopul electronic rotavirusurile apar sub forma unor particule sferice, cu un contur bine definit, cu dispunerea radială a capsomerelor, asemănătoare spițelor roții, cu butuc la mijloc, de unde și denumirea (lat. „rotor” = roată). În componența rotavirusurilor au fost depistați 4 antigeni, de bază fiind antigenul de grup VP2. Având în vedere specificitatea antigenică, în interiorul grupului VP2 toate rotavirusurile sunt divizate în 7 grupuri: A, B, C, D, E, F, G. Rotavirusurile care afectează omul alcătuiesc grupurile A, B și C. Totuși, majoritatea rotavirusurilor umane se referă la grupul A, care produce cele mai multe izbucniri epidemice atât în țările dezvoltate, cât și în cele în curs de dezvoltare. În interiorul grupului A există subgrupuri și serotipuri, care se deosebesc prin specificul proteinelor capsidului de suprafață. Eterogenitatea rotavirusurilor explică și îmbolnăvirile repetate prin

această infecție. Probabilitatea de îmbolnăvire repetată prin infecție cu rotavirusuri în primul an de viață constituie 30%, în al doilea an – aproximativ 70%. 30% dintre copii fac infecție repetată de 3 ori, iar 20% – de 4 ori.

Rotavirusurile sunt rezistente în mediul extern, unde pot supraviețui peste 10 zile la temperatură și umiditate scăzute. Rezistă, de asemenea, în apa potabilă sau în bazinele pentru agrement, în apele uzate timp de câteva săptămâni. Rotavirusurile sunt rezistente la acțiunea eterului și solvenților organici, cloroformului, ultrasunetului. Nu se distrug la congelare multiplă. Virusul poate fi însă distrus sub acțiunea etanolului – 95%, cloraminei, formaldehidei, apei oxigenate, substanțelor acide sau alcaline puternice, razelor ultraviolete, temperaturii înalte. La 70° C rotavirusurile se distrug timp de 10 minute, la 80° C – timp de 1 minut, la 100° C – momentan.

Sursa de agent patogen

Cu toate că unele tipuri de rotavirusuri izolate de la oameni sunt comparabile cu cele izolate de la animale, informațiile sigure privitor la animale ca surse de infecție în rotaviroze pentru om lipsesc. De aceea, se consideră că rezervorul și sursa de agenți patogeni în rotaviroze îl reprezintă omul, bolnav sau purtător. Sursa principală o constituie bolnavii cu forme manifeste sau subclinice, care elimină cu masele fecale rotavirusuri în cantități semnificative, până la 10^{10} – 10^{12} particule de virus în 1 g mase fecale.

Perioada de incubație constituie 1-7 zile. Virusul se elimină cu masele fecale deja cu 1-2 zile înainte de apariția semnelor clinice, cu un maxim în primele 3-6 zile ale perioadei de manifestare clinică, și continuă până în a 20-a zi de boală, rareori (la persoanele cu stare imunodeficitară) până la 30 zile de la debutul bolii.

Purtătorii de rotavirusuri, de asemenea, prezintă pericol epidemiologic. Nivelul de portaj la copiii de până la 3 ani constituie 1,5-9,0%, din care 71% – copii în primul an de viață. În populația adultă portajul este de aproximativ 2,5%. Portajul are o semnificație epidemiologică mai mare pentru copiii de până la un an, care mai frecvent contractează virusul de la mamele purtătoare de virus.

Modul, factorii și căile de transmitere

Mecanismul (modul) de transmitere este fecal-oral. Factorii de transmitere sunt apa, produsele alimentare, obiectele și mâinile contaminate. Calea principală de transmitere este cea hidrică, fapt demonstrat prin înregistrarea frecventă a erupțiilor hidrice și prin izolarea frecventă a rotavirusurilor de diferite surse de apă.

Există o corelare directă între numărul de îmbolnăviri și cantitatea de precipitații atmosferice, care conduc la spălarea agenților patogeni de pe suprafața pământului în bazinele de apă deschisă. Din produsele alimentare un pericol mai mare prezintă laptele și produsele din lapte.

Contractarea habituală are loc mai frecvent în familii, spitale sau creșe. Nu este exclusă calea aerogenă de transmitere, deoarece la 50-75% dintre copiii cu infecție rotavirală boala debutează cu semne catarale. Drept confirmare indirectă a posibilității de transmitere prin aerosoli poate servi decelarea virusului prin metoda PCR din saliva bolnavilor cu gastroenterită rotavirală în primele zile de boală.

Factori favorizanți

Factorii favorizanți de bază în răspândirea infecției rotavirale sunt: densitatea populației, în special în instituțiile preșcolare, școlare și spitale, nivelul insuficient de respectare a cerințelor sanitaro-igienice și epidemiologice în aceste colective, starea sanitaro-comunală defavorabilă a teritoriului, lipsa asigurării cu apă potabilă de calitate, nerespectarea cerințelor sanitaro-igienice în prepararea produselor alimentare, în special la întreprinderile alimentare și în sistemul de comerț, componentul igienic neadecvat.

Dezvoltarea procesului infecțios depinde în mare măsură și de nivelul de imunodeficiență a organismului.

Manifestările procesului epidemic

Infecția rotavirală este răspândită pretutindeni. În țările în curs de dezvoltare gastroenteritele rotavirale constituie aproximativ o jumătate din totalul de boli diareice la copii. În structura infecțiilor digestive, gastroenteritele rotavirale ocupă de la 9 până la 73%. Infecția rotavirală afectează persoane de toate vârstele, însă se

întâlnește mai frecvent la copii cu vârsta de până la 5 ani, cu o incidență de vârf la copiii cu vârsta cuprinsă între 6 luni și 2 ani, fiind cauza principală a bolii diareice severe și deshidratării la sugari. Conform datelor OMS, în lume anual mor în urma infecției rotavirale de la 1 până la 3 mln. copii. Infecția rotavirală este cauza a 25% dintre diareile călătorilor. Și pentru Republica Moldova infecția rotavirală reprezintă o problemă de sănătate publică, având în vedere că reprezintă 17% din morbiditatea prin BDA determinate, iar la copiii de până la 2 ani – 28%.

În dinamica multianuală, morbiditatea prin infecție rotavirală poartă un caracter ciclic și ascendent. În Republica Moldova, de exemplu, morbiditatea prin infecție rotavirală a crescut de la 0,05 cazuri în anul 2005 până la 21,78 cazuri la 100 mii populație în anul 2012.

Diminuarea morbidității în 2013 până la 10,11 la 100 mii populație este rezultatul implementării în 2012 a vaccinării planice contra infecției rotavirale (fig. 6).

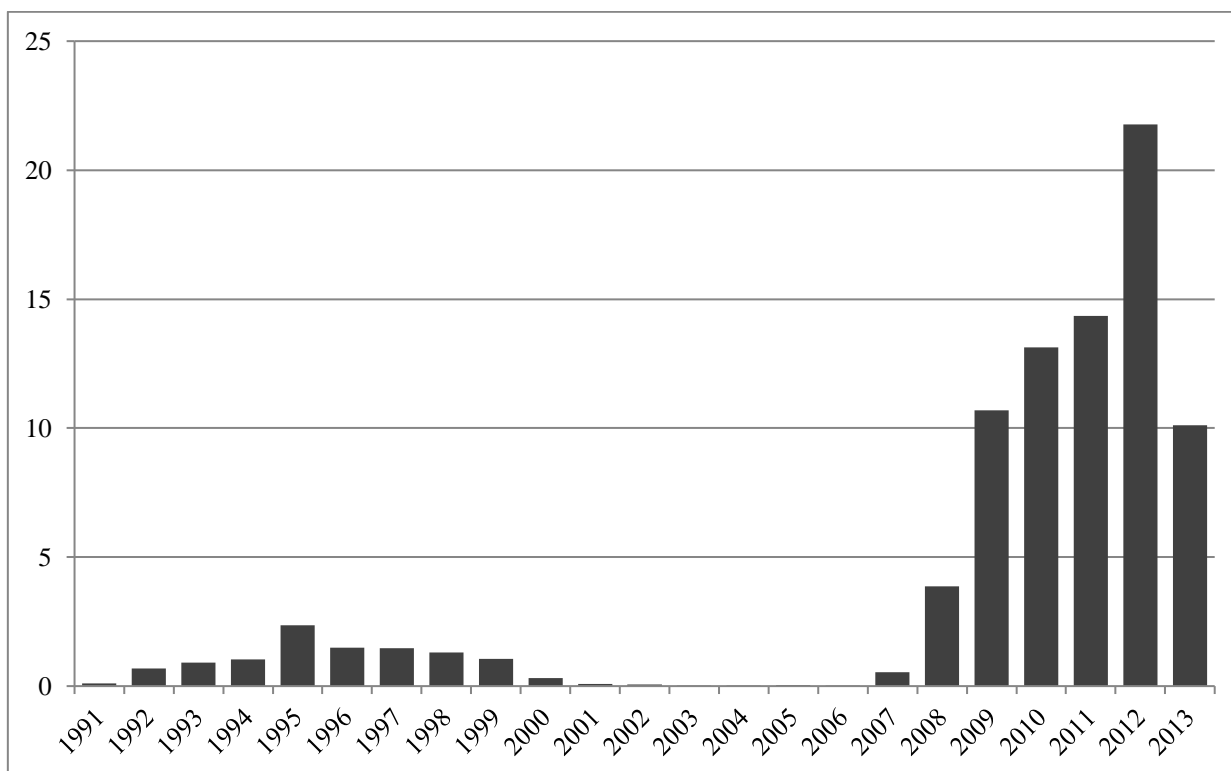


Figura 6. Morbiditatea prin infecție rotavirală în Republica Moldova, perioada 1991-2013

Procesul epidemic în infecția rotavirală se manifestă atât prin cazuri sporadice, cât și prin erupții, endemii sau epidemii.

În dinamica anuală infecția rotavirală se caracterizează prin creșterea incidenței în sezonul rece, determinând epidemii de gastroenterite „de iarnă” (fig. 7). În cele 3 luni de iarnă: decembrie – februarie se înregistrează 45,5% din morbiditatea anuală.

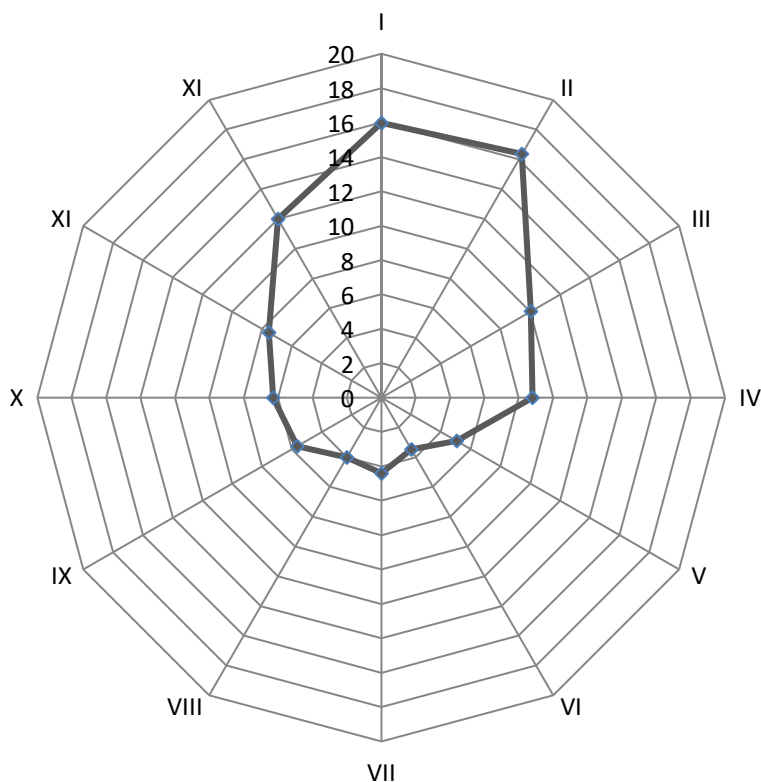


Figura 7. Caracterul sezonier în infecția rotavirală

Pentru infecția rotavirală este caracteristică focalitatea înaltă în colectivele de copii, în special în cele preșcolare. Frecvent sunt înregistrate erupții intraspitalicești de infecție rotavirală în maternități și spitalele pentru copii. Infecție rotavirală nosocomială fac îndeosebi sugarii cu greutate mică la naștere, copiii alimentați artificial, care suferă de boli cronice, cu un nivel oarecare de imunodeficitate. Un rol important în transmiterea infecției în condiții de spital îl joacă lucrătorii medicali. Infecția rotavirală poate apărea, de asemenea, la adulți, în special la pacienții vârstnici instituționalizați sau spitalizați.

Manifestările procesului infecțios

Infecția se caracterizează prin debut brusc, cu febră, vărsături, diaree apoasă, abundentă și explozivă, dureri abdominale și deshidratare rapidă. Deseori vărsăturile constituie simptomul major și cel mai precoce în diagnosticul infecției rotavirale. La 30-50% dintre bolnavi, temperatura corpului înregistrează creșteri ușoare. Conținutul scaunului diareic este apos, fără striuri de sânge sau mucus. Simptome catarale (hiperemia mucoaselor faringiene, amigdalelor) apar în 25% dintre cazuri. Leucograma relevă leucopenie și limfocitoză. Boala durează 7-9 zile și evoluează cel mai frecvent benign, dar în cazurile grave este absolut necesară spitalizarea pentru a evita deshidratarea și dezechilibrul electrolitic. În formele clinice severe se pot înregistra decese sau o convalescență prelungită.

La adulți, infecția cu rotavirus evoluează ca o diaree benignă sau chiar asimptomatic.

Diagnosticul poate fi argumentat prin tabloul clinic caracteristic, datele epidemiologice, prin examene virusologice și serologice (RHAI, RFC), examenul radioimun și analiza imunoenzimatică, reacția de coagulinare.

Supravegherea epidemiologică

Supravegherea epidemiologică și controlul infecției rotavirale includ: monitoringul morbidității cu determinarea dimensiunilor de răspândire în dinamică și spațiu și a semnificației social-economice; monitoringul circulației rotavirusurilor în baza probelor de la bolnavi și din obiectele mediului extern; evaluarea eficacității măsurilor întreprinse (profilactice și antiepidemice), inclusiv a nivelului de acoperire cu vaccinări; prognosticarea situației epidemiogene.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

În scopul prevenirii infecției rotavirale este importantă întreprinderea măsurilor de asigurare a populației cu apă potabilă, menținerea sanogenă a bazinelor de apă utilizate în recreația populației, igiena alimentației, respectarea regimului igienic și antiepidemic în colectivele de copii și spitale, igiena personală, în special în

îngrijirea copiilor de vârstă fragedă, măsuri de educație a populației și instruirea persoanelor cu atribuții în asistența medicală și socială a copiilor.

Luând în considerație contagiozitatea înaltă a rotavirusurilor, o măsură eficientă de prevenire a rotavirozelor, în special la copiii de vârstă fragedă, este considerată vaccinarea. Actualmente sunt elaborate și implementate în practica medicală două tipuri de vaccin antirotaviral: vaccinul viu atenuat Rotarix construit în baza rotavirusurilor umane, formă liofilizată, și vaccinul Rota Teq, obținut în baza modificărilor genetice ale rotavirusurilor bovine, care include cinci tulpini și se produce în formă lichidă.

Vaccinurile antirotavirale se administrează numai pe cale orală în două (vaccinul Rotarix) sau trei (vaccinul Rota Teq) doze la copiii de cel puțin 6 săptămâni.

Vaccinarea contra infecției rotavirale este inclusă în calendarul de vaccinare în mai multe țări, inclusiv în SUA, Belgia, Austria etc. Eficacitatea este evaluată la nivel de 70-80%, iar în ceea ce privește formele severe care necesită spitalizare și rehidratare intravenoasă – la nivel de 100%.

În Republica Moldova vaccinarea contra infecției rotavirale este inclusă în calendarul de vaccinare începând cu luna iulie a anului 2012 prin Ordinul MS nr. 662 din 28. 06. 2012 „Cu privire la implementarea vaccinării contra infecției rotavirale a copiilor în Republica Moldova”.

Conform acestui ordin, prima doză de vaccin Rotarix este aplicată copiilor de la vârsta de 2 luni concomitent cu vaccinurile poliomieltic oral (VPO) și pentavalent DTP-HepB-Hib. Copiilor care, din diferite motive, n-au fost prezenți la vaccinare la vârsta de 2 luni vaccinurile respective li se vor indica la prezentarea lor până la vârsta de 3,5 luni (15 săptămâni). Dacă până la vârsta de 3,5 luni vaccinarea copilului contra infecției rotavirale n-a fost inițiată, ea nu va mai fi efectuată. În cazul contraindicațiilor temporare pentru vaccinul pentavalent DTP-Hep-Hib, se administrează doar vaccinurile VPO și Rotarix.

A doua doză de vaccin Rotarix se administrează, de regulă, copiilor la vârsta de 4 luni concomitent cu dozele 2 de vaccinuri poliomieltic oral (VPO) și

pentavalent DTP-HepB-Hib, sau în orice zi la prezentarea copilului pentru vaccinare, până la vârsta de 7 luni (32 de săptămâni), după care revaccinarea antirotavirală nu este recomandată. Similar dozei întâi, în cazul contraindicațiilor temporare pentru vaccinul pentavalent DTP-HepB-Hib, se vor administra doar vaccinurile VPO și Rotarix.

La vaccinarea copiilor după scheme individuale intervalul minimal dintre dozele de vaccin Rotarix va fi de o lună. Vaccinul Rotarix este compatibil cu toate vaccinurile administrate copiilor cu vârsta de 2-7 luni.

Vaccinul este contraindicat copiilor care:

- manifestă hipersensibilitate la orice substanță din componența vaccinului sau au avut o reacție hiperergică la doza precedentă a vaccinului dat;
- au în anamneză invaginație intestinală sau vicii congenitale necorijate ale intestinului, care predispun la invaginația intestinală;
- prezintă stări imunodeficitare severe, primesc tratament cu imunodepresante.

Vaccinarea va fi amânată în cazul copiilor cu maladii acute și acutizarea maladiilor cronice.

Măsuri antiepidemice

La constatarea sau suspectarea îmbolnăvirii prin infecție rotavirală lucrătorul medical informează CSP.

Bolnavii cu forme ușoare de infecție și cu posibilități de respectare a regimului antiepidemic sunt izolați și tratați la locul de trai. Spitalizarea în staționarul de boli infecțioase se efectuează conform indicațiilor clinice (formele grave și medii) și epidemiologice (lipsa condițiilor de izolare și respectare a regimului antiepidemic).

Externarea din staționar se efectuează după însănătoșirea clinică. Copiii care frecventează instituțiile preșcolare și lucrătorii întreprinderilor alimentare, după suportarea bolii, sunt supuși supravegherii clinice timp de o lună, cu controlul zilnic a caracterului scaunului. În lipsa semnelor clinice de boală, la finele termenului de supraveghere se recomandă efectuarea unei investigații virusologice. Supravegherea de dispensar nu se efectuează.

În focar se efectuează dezinsecția curentă sau, în cazul spitalizării bolnavului, dezinsecția terminală, ancheta epidemiologică și supravegherea medicală a persoanelor care au intrat în contact timp de 7 zile.

În cazul apariției îmbolnăvirilor în instituțiile de copii se organizează măsuri de carantină timp de 5 zile din momentul izolării ultimului bolnav. Ca mijloc de profilaxie de urgență poate fi folosită imunoglobulina antirotavirală enterală.

1.1.2. Infecții respiratorii

1.1.2.1. Difteria

Scurt istoric

Boala este cunoscută omenirii de la începutul erei noastre, însă a fost descrisă pentru prima dată în secolul XVI în Spania. Descrierea este bazată pe observațiile făcute de medicii spanioli în legătură cu răspândirea largă a infecției la acea vreme în Spania. Deoarece pentru această infecție este caracteristic fenomenul de asfixie, care deseori conduce la decesul bolnavului, boala a fost numită „garotillo” (ștreangul sugrumatului). La începutul secolului XVII difteria este larg răspândită în Italia. În această perioadă pentru salvarea bolnavilor este folosită traheostomia, de unde i se trage denumirea de „boala canulei respiratorii”.

În secolul XVIII ea devine cunoscută în Franța, Olanda, Anglia, Germania, Rusia, iar din anul 1752 și în SUA. O răspândire deosebit de largă la sfârșitul secolului XVIII – începutul secolului XIX difteria obține în Franța, fapt ce impune guvernul francez să creeze o comisie specială pentru combaterea acestei infecții și să emită decretul din 14 iunie 1807 privitor la concursul pentru studierea naturii crupului, lucru ce avea să impulsioneze cercetările asupra acestei infecții. În anul 1815 Bretonneau descrie detaliat clinica bolii și pentru prima dată folosește termenul „difterit” (grec. „diphtheron” = membrană), înlocuit de Trousseau în 1846 cu termenul „difterie”, utilizat până în prezent pentru desemnarea acestei infecții.

Agentul patogen este identificat în 1883 de către Edwin Klebs în secțiunile membranei fibrinoase, obținute din faringele bolnavului de difterie, fiind izolat în

cultură pură de către Friedrich Löffler în anul 1884. Deja în 1888 Pierre Roux și Alexandre Yersin izolează toxina difterică, iar în 1890 Emil von Behring, în Germania, obține serul antidifteric, cu care în 1891 tratează primul bolnav de difterie. Pentru această descoperire el a primit în 1901 premiul Nobel pentru Medicină. În 1923, Gaston Ramon, în Franța, obține anatoxina, ca mijloc de prevenire a îmbolnăvirilor prin difterie. Aplicarea seroterapiei a contribuit esențial la diminuarea letalității de la 30-50% la 1-10%, iar aplicarea profilaxiei active cu anatoxină a contribuit la diminuarea bruscă a morbidității prin difterie în toată lumea.

Agentul patogen

Agentul patogen *Corynebacterium diphtheriae* este un bacil polimorf, grampozitiv, aerob, face parte din genul *Corynebacterium* (din grec. „coryne” – maciucă, umflătură la extremitățile bacteriei), care include și alte specii de corynebacterii (*C. ulcerans*, *C. pseudotuberculosis*), însă capacitatea toxigenă și potențialul patogen pentru om sunt caracteristice numai pentru *C. diphtheriae*. Din punct de vedere al culturii și biochimic, *C. diphtheriae* poate fi diferențiat în 3 biotipuri: *gravis* (forma R), *intermedius* (forma intermediară) și *mitis* (forma S), care se deosebesc și prin virulență, cel mai virulent fiind biotipul *gravis*.

S-a constatat că toxigenitatea *C. diphtheriae* este legată de contaminarea bacteriei cu bacteriofagi specifici. Materialul genetic al bacteriofagului pătrunde în cromosomul bacteriei, unde se fixează în formă de fragment (profag), care tocmai determină modificări în proprietățile biologice ale bacteriei. Bacilul difteric purtător de profag (gen, notat azi prin semnul *tox*) se manifestă prin eliminarea în mediul extern a substanțelor toxice (exotoxinei).

Așadar, toxina, factor de bază în patogenitatea difteriei, este produsă numai de *C. diphtheriae* lizogene la acțiunea anumitor fagi, purtători de gene responsabile de sinteza toxinei (tox^+ gen). Bacteriile nelizogene nu produc toxină difterică și, respectiv, nu pot produce difterie. Difteria este produsă numai de tulpini toxigene. De menționat că celulele tox^+ (producătoare de exotoxină) se referă la toate cele trei biotipuri de *C. diphththeriae*: *gravis*, *intermedius* și *mitis*. Predominarea tipului *gravis*

este un precursor al manifestărilor epidemice și clinice severe, deoarece posedă toxicitate mai înaltă în comparație cu celelalte două tipuri.

Bacilul difteric este rezistent în mediul extern. Pe obiectele mediului înconjurător rezistă până la două săptămâni, în apă și lapte – 6-20 de zile. Este foarte rezistent la uscare și la temperaturi joase. În membranele difterice uscate, la temperatura camerei, poate rezista până la 5-6 luni, în praf – până la 3 luni, în sol uscat – 3-5 luni. Totodată, este sensibil la temperaturi înalte (la fierbere se distruge timp de 1 min., la 60°C – în 10 min.). Pierde sub acțiunea razelor ultraviolete în 5-10 minute, a apei oxigenate de 10% – în 3 minute, a alcoolului de 50-60° – într-un minut. Este distrus ușor sub acțiunea dezinfectantelor cu conținut de clor. Exotoxina este ușor distrusă la încălzire și sub acțiunea luminii.

Sursa de agent patogen

Difteria este o maladie antropoză. Sursa de agent patogen o constituie omul (bolnav sau purtător de *C. diphtheriae*). Boala apare după 1-7 zile de incubație. În organismul omului bacilul difteric se localizează la poarta de intrare (faringe, laringe, nazofaringe, pielea lezată, urechea), unde se multiplică, secretând o toxină puternică. Aceasta din urmă produce necroza celulelor și contribuie la apariția membranei fibrinoase (pseudomembrană, membrană falsă), iar prin difuzarea în organism provoacă leziuni în diferite organe și induce producerea anticorpilor. Bacilii difterici se multiplică numai la poarta de intrare și nu pătrund în sânge. Bolnavul de difterie este contagios pe tot parcursul bolii, începând cu prima zi. Cu cât boala decurge mai grav, cu atât mai mare este excreția de bacili și mai îndelungată este durata eliminării în mediul extern. Așadar, după masivitatea eliminării germenilor infecțioși în mediul extern, pe primul loc sunt plasați bolnavii cu forme tipice de manifestare a infecției. Totodată, în formele tipice de difterie, bolnavii sunt mai ușor diagnosticați, fiind ca urmare supuși izolării și tratamentului precoce, limitând în așa mod rolul lor epidemiologic. În formele ușoare de boală, bolnavul mobil contaminează cu ușurință mediul extern, persoanele din jur, având astfel un rol epidemiologic mai mare. De menționat că în condiții de înregistrare

sporadică a îmbolnăvirilor prin difterie, sau chiar de neînregistrare a cazurilor de difterie pe parcursul unei perioade de timp, bolnavii nu pot servi ca rezervor al *C. diphtheriae* în natură. În asemenea condiții, rolul de rezervor și de menținere a bacililor difterici în natură le aparține purtătorilor, care, deși excretă mult mai puține bacterii, sunt mult mai numeroși și activi. Purtătorii de *C. diphtheriae* pot fi divizați în: *convalescenți și sănătoși (imuni)*.

Purtători convalescenți pot deveni 5-10% din persoanele ce au trecut prin difterie. Durata portajului este de 2-4 săptămâni, în cazurile de boală sub formă gravă durata poate fi de până la 3 luni.

Portajul corinebacteriilor toxigene este condiționat și de statutul imun al organismului. Deoarece imunitatea antidifterie este exprimată prin anticorpi antitoxici (imunitatea antibacteriană este de scurtă durată – până la o lună), la o contaminare repetată a persoanelor ce au trecut prin infecție sau vaccinate contra difteriei, *C. diphtheriae* are toate condițiile posibile de colonizare a mucoasei în nazofaringe, de multiplicare și eliminare în mediul extern, fără a produce boala, deoarece exotoxinele, difuzând în organism, sunt neutralizate de către antitoxine.

S-a constatat că frecvența portajului în populație depinde atât de situația epidemiogenă (focar epidemic, colectivitate), cât și de starea nazofaringelui. În focarele de difterie, printre copiii cu stare normală a mucoasei faringiene frecvența portajului poate atinge 24%, pe când printre copiii cu procese inflamatorii cronice ale mucoasei faringiene frecvența portajului poate fi de 54%. Aceasta se referă și la durata portajului. Dacă cei dintâi se eliberează de corinebacterii în decurs de 2-3 săptămâni, atunci cei cu procese inflamatorii cronice sau persoanele slăbite – în decurs de 4-6 luni.

Rata portajului de corinebacterii toxigene în rândul populației umane reflectă situația epidemiogenă prin difterie în teritoriu. Ea este minimă în situații favorabile (morbidity nulă) și semnificativă (4-40%) în situații epidemiogene nefavorabile.

Modul, căile și factorii de transmitere

Având în vedere faptul că agentul patogen colonizează preponderent nazofaringele, modul principal de transmitere este respiratoriu. Transmiterea agentului patogen este realizată prioritar pe cale aerogenă, prin inhalarea aerosolilor lichizi (picături, secreții nazofaringiene, răspândite în aer de către bolnavi sau purtători în procesul de expirație, vorbire, tuse, strănut) și solizi (inspirarea particulelor de praf contaminat cu *C. diphtheriae*). Contaminarea poate avea loc și indirect, prin obiectele mediului extern (jucării, veselă, lenjerie etc.) și mâinile contaminate, dar și pe cale alimentară, prin produse (lapte, creme, salate etc.) contaminate, de regulă, de persoanele în stare de portaj. Difteria cutanată se transmite și prin contact direct cu bolnavii cu ulcere difterice cutanate.

Factorii favorizanți: suprapopularea încăperilor, formarea colectivităților de copii, nerespectarea regimului igienic și antiepidemic în colectivele de copii, diminuarea păturii imune a populației, nivelul înalt de portaj al *C. diphtheriae* în rândul populației, vremea rece pe timp de toamnă-iarnă, acutizarea proceselor inflamatorii ale nazofaringelui, migrația populației.

Manifestările procesului epidemic

Difteria este o infecție ubicuitară. În trecutul nu atât de îndepărtat difteria prezenta una dintre problemele principale de sănătate publică atât din cauza numărului mare de îmbolnăviri (150-250 cazuri la 100 mii populație), cât și a consecințelor grave (letalitate înaltă, invaliditate). În perioada prevaccinală difteria evolua în formă de endemii sau epidemii, cu o periodicitate de 10-15 ani. Odată cu implementarea vaccinării contra difteriei morbiditatea prin această infecție s-a redus esențial, atingând în multe țări (unde imunizarea este obligatorie) nivelul zero. Un exemplu elocvent poate servi dinamica morbidității prin difterie atât la nivel global (fig. 8), cât și în Republica Moldova (fig. 9).

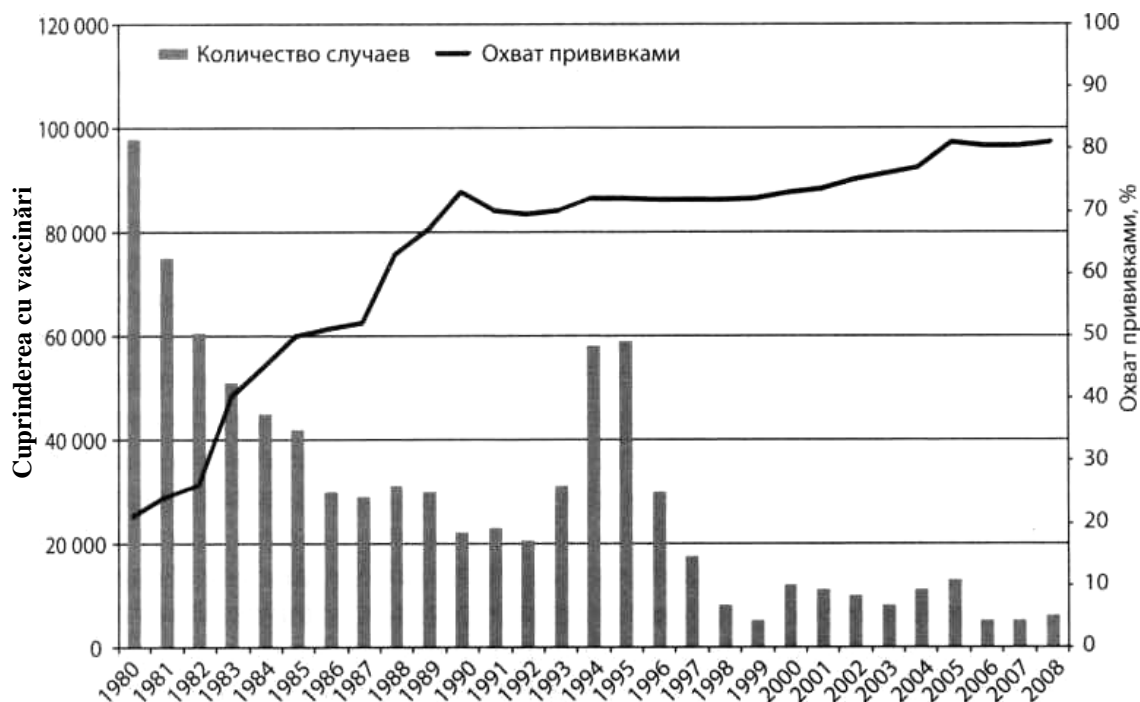


Figura 8. Numărul de îmbolnăviri prin difterie înregistrate în lume și cuprinderea populației cu vaccinări contra difteriei, conform datelor OMS (Н. И. Брико et al., a. 2013).

În teritoriul Basarabiei în anul 1876 au fost înregistrate 6138 de cazuri de difterie, cu 2417 decese (39,4%), iar în anul 1878 – 11248 de bolnavi și 3705 (32,9%) decese, în 1909 – 32517 cazuri sau 135,4 la 10 mii locuitori, în 1910 – 52033 cazuri sau 212,8 cazuri la 10 mii locuitori, în 1911 – 41896 de cazuri (169,4 la 10 mii de locuitori). În 1914 morbiditatea prin difterie a scăzut până la 8775 de cazuri, cu 935 de cazuri letale (10,65%). Diminuarea letalității se datorează aplicării în Basarabia începând cu anul 1895 a serului antidifteric în tratamentul bolnavilor de difterie (P. Iarovoi, 2012).

Introducerea în anul 1951 a vaccinării în masă a copiilor cu anatoxină difterică a contribuit la scăderea esențială a morbidității prin difterie. Deja în anul 1970, peste 20 de ani de la implementarea vaccinării în Republica Moldova, morbiditatea prin difterie a scăzut de 420 de ori, înregistrându-se pe parcursul anilor '70-'80 de cazuri sporadice. Reducerea numărului de vaccinări și revaccinări la sfârșitul anilor '80 – începutul anilor '90, dar și pierderea treptată a imunității la adulți după vaccinare au condus la diminuarea păturii imune a populației și ca rezultat la o nouă creștere a

morbidității prin difterie. Numai în 7 ani (1991-1997) au fost înregistrate 1011 cazuri de difterie, cu 47 (4,64%) de decese.

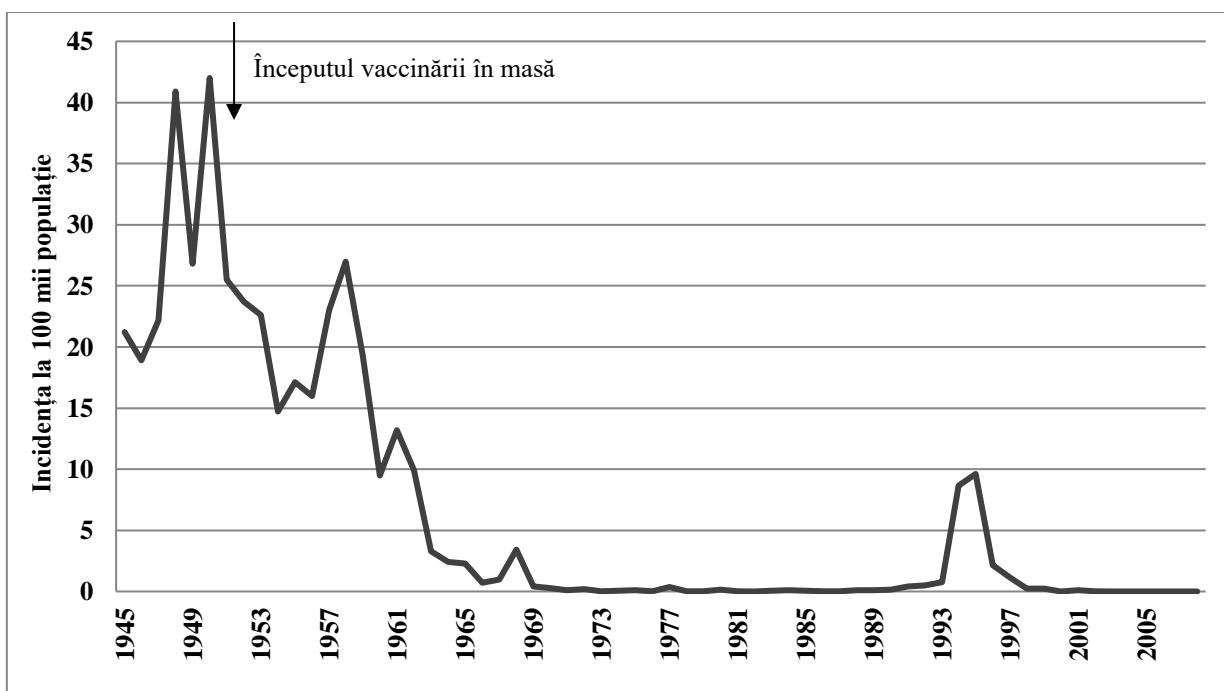


Figura 9. Dinamica morbidității prin difterie în Republica Moldova, anii 1945-2005

Introducerea în anul 1995 a vaccinării și revaccinării obligatorii a persoanelor de toate vârstele până la 60 de ani contra difteriei a condus la diminuarea esențială a morbidității, până la eliminarea cazurilor indigene de difterie. În perioada 2006-2013 în Republica Moldova n-au fost înregistrate îmbolnăviri prin difterie.

Receptivitatea populației în difterie este generală, cu excepția copiilor cu vârstă de până la 6 luni, care posedă imunitate naturală pasivă, obținută de la mamă transplacentar. În perioada prevaccinală difterie făceau, de regulă, copiii de vârstă preșcolară și școlară. Odată cu introducerea vaccinării în masă a copiilor, conform calendarului de vaccinare, incidența cazurilor de difterie în contingentul de copii s-a redus esențial. În perioada vaccinală, difterie fac, practic, copiii nevaccinați. Totodată, în ultimele trei decenii tot mai frecvente au devenit îmbolnăvirile printre persoanele adulte. De exemplu, în epidemia sus-menționată, din 1011 cazuri de difterie înregistrate pe parcursul anilor 1991-1997 în Republica Moldova 38% au fost persoane adulte. Creșterea incidenței îmbolnăvirilor prin difterie la persoanele

adulte se explică prin pierderea în decurs de 10-15 ani a imunității artificiale după vaccinare.

De regulă, incidența prin difterie este mai înaltă în rândul populației urbane. Însă în anii de ascensiune a morbidității (anii '90 ai sec. XX) morbiditatea populației urbane și rurale a fost aproximativ egală, cu predominarea incidenței la copiii cu vârsta de până la 14 ani în rândul populației rurale.

S-a observat o corelare directă între creșterea incidenței la adulți și creșterea letalității prin difterie, ca rezultat al diagnosticării tardive a infecției la persoanele adulte și spitalizarea lor întârziată.

În rândul adulților mai frecvent sunt afectate persoanele care locuiesc în cămine, lucrătorii din sfera de deservire, pedagogii și educatorii din școli și instituțiile preșcolare, personalul medical, migranții.

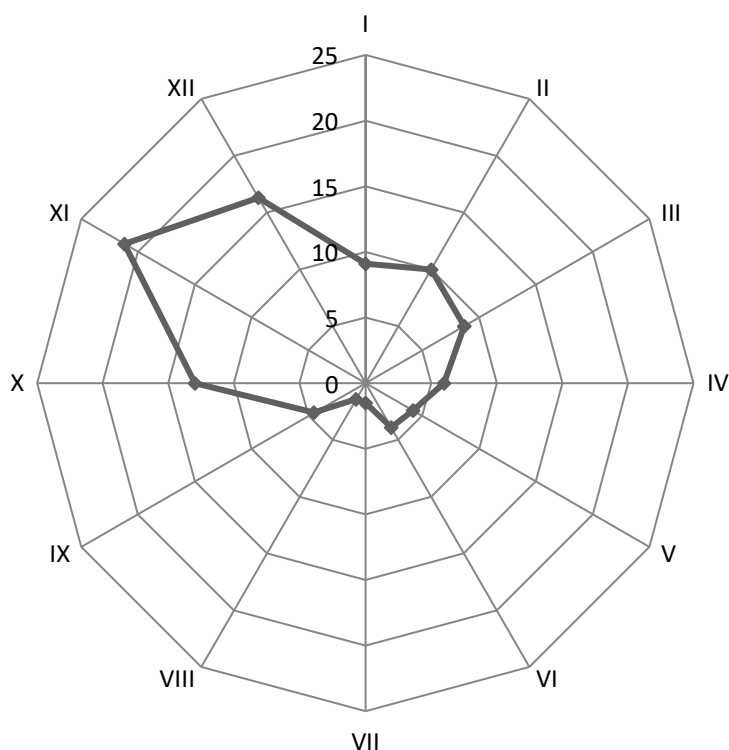


Figura 10. Caracterul sezonier al morbidității prin difterie în Republica Moldova, anii 1991-2002

Morbiditatea prin difterie poartă un caracter sezonier (fig. 10). Incidența prin îmbolnăvire de difterie, dar și a stărilor de portaj este mai frecventă în perioada rece

a anului și mai mică primăvara și vara. În dinamica anuală, ascensiunea începe toamna, ca rezultat al formării colectivelor de copii, și atinge apogeul în luna noiembrie sau decembrie, după care urmează descreșterea morbidității. În mare măsură sezonalitatea de toamnă-iarnă în difterie este legată și de acutizarea proceselor inflamatorii cronice ale nazofaringelui în timpul rece al anului, factor ce contribuie la frecvența și durata portajului.

Manifestările procesului infecțios

Clasificarea clinică a difteriei include următoarele forme:

- difteria faringoamigdaliană (angina difterică) – 86-90%;
- difteria laringiană (crupul difteric);
- difteria nazală;
- alte localizări (difteria cutanată, conjunctivală, otică, vulvovaginală).

Stabilirea diagnosticului precoce în difterie este o necesitate absolută din perspectiva de dezvoltare atât a complicațiilor clinice, cât și a celor epidemiologice, având în vedere contagiozitatea înaltă a pacientului în primele zile de boală.

În *difteria faringoamigdaliană* diagnosticul precoce se bazează pe următoarele semne clinice: prezența membranelor false pe amigdalele tumefiate care progresează rapid, sunt compacte, dure, aderente, de culoare albă-sidefie, greu detașabile, care nu se strivesc la presiune între două lame, se scufundă în apă; inflamația ganglionilor limfatici regionali. Pentru formele toxice este caracteristic edemul faringian și cervical.

Pentru *difteria laringiană* sunt caracteristice: debutul treptat, tusea lătrătoare, vocea răgușită, apoi afonică, respirația stenotică, zgomotoasă, insuficiența respiratorie. În formele asociate (crupul secundar) este prezentă angina cu membrane false.

Difteria nazală se manifestă prin rinită cu exudat seros sau serosangvinolent, cruste hemoragice și membrane false, erodarea narinei și a tegumentului învecinat.

Difteria conjunctivală se manifestă prin membrane false, edem și hiperemie a conjunctivei, edem palpebral. Procesul poate fi unilateral și bilateral.

Difteria cutanată se manifestă prin plăgi, excoriații și alte leziuni, cu edem și membrane fibrinoase.

Difteria otică și *difteria vulvovaginală* sunt suspectate atunci când sunt prezente membranele false.

La copiii neimunizați difteria decurge mai grav, sunt frecvente formele toxice (65%). Letalitatea constituie 3-5,8%.

Copiii imunizați suportă boala mai ușor, fără complicații și, de regulă, este evitat decesul.

Difteria la adulți poate evolua atât în forme ușoare, cât și în forme grave. Cea mai frecventă formă clinică la adulți este difteria faringoamigdaliană localizată, care evoluează ca o angină lacunară sau foliculară, cu semne de intoxicație, însoțite de dureri la deglutiție, febră. Mucoasele faringiene sunt congestionate, amigdalele tumefiate, acoperite cu membrane de culoare albă-cenușie sau gălbuie, compacte, care deseori se detașează ușor, uneori unilaterale. Membranele tipice pot fi absente la 2/3 dintre bolnavi. La o mare parte dintre bolnavi boala evoluează ușor, însă la alții în a doua-a treia săptămână a bolii pot apărea complicații specifice grave, uneori fatale.

Diagnosticul de laborator

În orice suspjecție clinică de difterie se recurge la investigații specifice de laborator. Orice angină cu depuneri pe amigdale necesită investigații bacteriologice. Izolarea bacililor difterici toxigeni confirmă diagnosticul. Rezultatul negativ al examenului bacteriologic, dar și depistarea bacililor difterici atoxigeni nu permit anularea diagnosticului. Acesta poate fi indus de o stare de portaj de bacili difterici atoxigeni la un bolnav cu difterie.

În diagnosticul precoce se utilizează reacția de latex-aglutinare pentru determinarea toxinei difterice în ser. Diagnosticul de laborator prevede următoarele examene serologice: reacția de hemaglutinare indirectă cu diagnostic eritocitar anatoxic specific, analiza imuno-enzimatică, reacția de polimerizare în lanț (PCR).

Supravegherea epidemiologică

Supravegherea epidemiologică prevede evaluarea sistematică a situației epidemiogene, inclusiv a intensității procesului epidemic latent menținut de purtătorii imuni, prin scringul circulației *C. diphtheriae* toxigene în rândul populației umane; evaluarea calității vaccinării prin determinarea indicilor de cuprindere cu vaccinări a populației conform calendarului aprobat, evaluarea structurii imunologice a populației prin controlul serologic al păturii imune la difterie în diferite contingente; depistarea precoce a cazurilor de îmbolnăvire prin difterie, evaluarea eficacității măsurilor întreprinse, evaluarea corectitudinii de realizare a vaccinării.

Situația este apreciată ca fiind favorabilă dacă în perioada analizată n-au avut loc îmbolnăviri prin difterie (sau au fost depistate cazuri de import cu întreprinderea măsurilor de neutralizare a focarului), cu condiția ca indicatorii de cuprindere cu vaccinări și structura imunologică a populației să se caracterizeze ca suficiente.

La înregistrarea cazurilor de îmbolnăviri indigene și creșterea numărului de purtători de *C. diphtheriae* toxigene sau la apariția erupțiilor de purtători fără înregistrarea formelor manifeste de difterie, situația este apreciată ca nefavorabilă. De asemenea, nefavorabilă situația este apreciată în cazul insuficienței nivelului de imunitate antidifterică în populația umană.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Ca măsură profilactică în difterie, la etapa actuală, ce ține de neutralizarea sursei de agenți patogeni este depistarea și asanarea purtătorilor de *C. diphtheriae* toxigene. În acest scop sunt investigați bacteriologic atât copiii înainte de a fi înscriși în instituțiile preșcolare, orfelinate, școli de tip internat, cât și lucrătorii la angajare în aceste instituții, persoanele cu patologii otorinolaringologice, în special cu angine.

Pentru depistarea precoce a bolnavilor se efectuează supravegherea medicală obligatorie a bolnavilor cu angină, laringită, laringotraheită și alte boli suspecte, cum ar fi: depuneri patologice pe amigdale sau cu abcese paratonzilare, cu investigarea

lor bacteriologică, care să confirme prezența bacililor difterici toxigeni în decurs de 24 de ore de la prima adresare.

Înteruperea mecanismului de transmitere este realizată prin efectuarea sistematică a dezinfectiei profilactice în instituțiile de copii, spitale.

Totuși, măsura principală în prevenirea îmbolnăvirilor prin difterie și menținerea stării epidemiogene favorabile este considerată vaccinarea populației cu anatoxină difterică și menținerea nivelului înalt ($> 85\%$) al păturii imune antidifterice în comunitate.

Anatoxina difterică se administrează sub formă de component al unor vaccinuri combinate: DTP (difterie, tetanos, tuse convulsivă), DT (difterie și tetanos pentru copii), Td (difterie și tetanos pentru adulți). În multe țări se practică pentavaccinul contra difteriei, tetanosului, tusei convulsive, hepatitei B și *Haemophilus influenzae b* (Hib).

În conformitate cu calendarul de vaccinare în Republica Moldova, vaccinarea contra difteriei constă în administrarea a 3 inoculări cu vaccin diftero-tetanos-pertusis (DTP) în doză de 0,5 ml la vârsta de 2, 4 și 6 luni, intramuscular. Prima revaccinare cu DTP se aplică la vârsta de 22-24 de luni, iar a doua revaccinare – la vârsta de 6-7 ani cu vaccin DT, care conține anatoxină difterică și tetanică purificată. Doza de administrare este de 0,5 ml. Modul de administrare este similar cu cel al vaccinului DTP. A treia revaccinare la vârsta de 14-15 ani și următoarele revaccinări la adulți, la vârstele de 20, 25, 30, 35, 40, 50 și 60 de ani, se efectuează cu vaccinul Td, care conține anatoxină tetanică și difterică purificată în doză redusă. Modul și doza de administrare sunt aceleași ca și în vaccinurile DTP și DT.

Măsuri anti epidemice

Instituțiile medicale, indiferent de tipul de proprietate, în cazul depistării bolnavului de difterie sau al suspiciunii de difterie sunt obligate să informeze imediat Serviciul de Stat de Sănătate Publică și să notifice cazul prin completarea formularului nr. 058/e.

Bolnavul este supus în mod de urgență spitalizării și seroterapiei. Ancheta epidemiologică a focarului, de regulă, este efectuată de epidemiolog.

Toate persoanele care au fost în contact cu bolnavul de difterie sunt supuse examenului bacteriologic în vederea stabilirii prezenței *C. diphtheriae* toxigene în nazofaringe și supravegherii clinice timp de 7 zile din momentul spitalizării bolnavului, cu examinarea zilnică a faringelui și măsurarea temperaturii. Examenul clinic se face cu implicarea otorinolaringologului.

La apariția primelor semne de difterie, atât persoanele cu angină lacunară sau foliculară, cu abcese paratonzilare, laringotraheită stenoizantă, cât și purtătorii de bacili difterici toxigeni sunt supuși spitalizării.

Externarea bolnavilor de difterie se efectuează după însănătoșirea clinică și două examinări bacteriologice în vederea confirmării prezenței *C. diphtheriae*, cu rezultat negativ. Examinările se efectuează la un interval de 1-2 zile și nu mai devreme de 3 zile după anularea terapiei cu antibiotice.

Persoanele trecute prin difterie sau purtătorii de bacili difterici toxigeni, în cazul când mai elimină agent patogen, pot fi admise în colectiv, cu condiția ca toate persoanele nevaccinate din colectiv să fie supuse vaccinării contra difteriei, cu supravegherea medicală a colectivului până la încetarea eliminării agentului patogen. În această perioadă în colectiv vor fi admise numai persoane imune la difterie.

După internarea bolnavului (purtătorului) în focar se efectuează dezinfecția terminală.

În focarul de difterie sunt supuși vaccinării: toate persoanele de contact, copiii și adulții nevaccinați contra difteriei; toate persoanele care urmează să fie revaccinate; persoanele la care, în urma investigațiilor serologice, a fost depistat un titru protector de anticorpi antidifterici mai mic de 0,03 UI/ml.

1.1.2.2. Tusea convulsivă

Scurt istoric

Pentru prima dată tusea convulsivă a fost descrisă în secolul XVI de către C. Baillou (1578), în Franța. O descriere mai detaliată este făcută în sec. XVII de către medicul englez T. Sydenham, care o și numește *pertussis*. La începutul secolului XX (1906) Y. Bordet a izolat și identificat agentul patogen.

Agentul patogen

Bordetella pertussis este un cocobacil gram-negativ, aerob, nesporulat, se referă la genul *Bordetella*, care include nouă specii de microorganisme, patogene pentru om fiind doar *B. pertussis* și *B. parapertussis*. *B. bronchiseptica* a fost izolată de la animale și păsări (câini, pisici, porci, cai, iepuri, cobai, șoareci, curcani).

Populația de *B. pertussis* este eterogenă. De la bolnavi, de regulă, se izolează forme virulente (faza I), care pe medii de cultură treptat își scad virulența (fazele II - V).

B. pertussis posedă o structură antigenică complexă, constituită din mai mulți aglutinogeni, în funcție de combinația cărora se deosebesc 4 serovaruri circulante definite prin următoarele grupări de aglutinogene: I – 1, 2, 3; II – 1, 2, 0; III – 1, 0, 3; IV – 1, 0, 0. Varietățile de serotipuri indicate sunt izolate peste tot, raportul lor fiind în funcție de teritorii sau de perioadele de timp. Mai patogene sunt considerate serotipurile I și II, care provoacă forme grave de boală, celelalte serotipuri dezvoltă, de regulă, forme ușoare de boală.

Actualmente, sub presiunea imunizărilor la copii, predomină tulpini cu virulență diminuată. Cu toate acestea, copiii nevaccinați pot face formă gravă de boală, cu eliminarea tulpinilor virulente.

B. pertussis produce un șir de substanțe biologice active, cu proprietăți anumite în patogeneză și protecție: hemaglutinina filamentoasă, exotoxina, citotoxina traheală, toxina dermonecrotică, factorul promotor de limfocitoză, adenilat-ciclaza, factorul protector.

B. pertussis este singura specie care produce toxina pertussis.

Exotoxina joacă rolul principal în patogeneza infecției și formarea imunității. În organismul omului toxina pertussis are efect toxic celular, care produce necroza

țesuturilor epiteliale, promovează limfocitoza, activează factorul histamino-sensibilizant la afectarea diferitor sisteme, în special al SNC și sistemului vascular și, totodată, posedă proprietăți imunogene.

Hemaglutinina filamentoasă este un factor de adeziune și invazie a celulei respiratorii, care determină, totodată, virulența cocobacilului.

Citotoxina traheală are acțiune asupra epiteliului traheal și bronșic, produce staza ciliară și împiedică regenerarea celulelor lezate.

Factorul promotor de limfocite produce limfocitoza și activează toxina (factor antifagocitar și de permeabilizare a mucoasei respiratorii pentru alte toxine).

Adenilat-ciclaza reduce mijloacele de apărare, provoacă inflamația epiteliului tractului respirator, activează metabolismul celulei și produce edemul local.

Factorul protector este responsabil de formarea imunității stabile.

B. pertussis este puțin rezistent în mediul ambiant. Rezistența în mediul extern este foarte redusă – până la 30 de min., sub acțiunea luminii sau razelor solare piere în 1-2 min. Este distrus ușor sub acțiunea dezinfectantelor. La fierbere piere momental.

Bordetella parapertussis provoacă îmbolnăviri asemănătoare tusei convulsive. Însă acest cocobacil se întâlnește mult mai rar în comparație cu *B. pertussis* și, de regulă, provoacă forme ușoare sau chiar nemanifeste de infecție.

Sursa de agent patogen

Tusea convulsivă este o antroponoză tipică. Sursa de agent patogen poate fi numai omul bolnav cu forme tipice sau atipice, rareori purtătorii de cocobacili.

După contaminare *B. pertussis* se atașează de cili epiteliului traheal și bronșic, pe care îi distruge. *B. pertussis* nu pătrunde în sânge. Exotoxina produce însă excitația terminațiilor nervoase din mucoasa căilor respiratorii, provocând accese paroxistice de tuse spasmodică, cu eliminări de secreții mucoide în mediul extern ce conține o doză semnificativă de agent patogen. În dezvoltarea ciclică a tusei convulsive se evidențiază perioada de incubație – 3-14 zile (în medie 8-10 zile),

perioada prodromală (catarală) – 3-14 zile, perioada convulsivă – 2-4 săptămâni și perioada de convalescență – 2-4 săptămâni.

Contagiozitatea bolnavului este maximă în perioada catarală și încă 2 săptămâni din perioada convulsivă. Așadar, perioada de contagiozitate a bolnavului de tuse convulsivă durează 4 săptămâni, însă la finele acestui termen pericolul de contaminare de la bolnav este minim.

Modul, factorii și căile de transmitere

Modul de transmitere este tipic respiratoriu, prin inhalarea aerosolilor lichizi eliminați de bolnav prin tuse. Deși agenții patogeni sunt eliminați masiv în mediul extern, datorită transmiterii, de regulă, prin aerosoli lichizi (picături), contaminarea agentului patogen este posibilă numai prin contact apropiat cu bolnavul, la o distanță de cel mult 2 metri. Din cauza instabilității agentului patogen, în mediul extern transmiterea prin obiecte uzuale, practic, nu se produce. Transmiterea este mai eficace în colectivitățile de copii și în zonele suprapopulate.

Factorii de risc: insuficiența protecției imunologice a copiilor, ca rezultat al cuprinderii insuficiente cu vaccinări, încălcarea schemei și termenelor de vaccinare, densitatea populației, în special în colectivitățile de copii, timpul rece al anului.

Manifestările procesului epidemic

Conform datelor OMS, anual în lume fac tuse convulsivă 50 mln. de oameni, iar 0,5-1 mln. mor. Infecția este răspândită pretutindeni, însă în diferite țări și chiar continente nivelul morbidității variază esențial, de la unități până la 100 mii populație. În mare măsură, morbiditatea depinde de programele naționale de imunizări și este direct determinată de nivelul cuprinderii cu vaccinări a populației.

În Republica Moldova, în perioada prevaccinală morbiditatea prin tuse convulsivă constituia între 200 și 350 mii cazuri la 100 mii populație, fiind prima cauză de deces a copiilor până la un an. În urma implementării vaccinării în masă (a. 1958) a copiilor împotriva tusei convulsive morbiditatea a scăzut esențial, până la 107,0 cazuri la 100 mii populație în anul 1960, iar în ultimul deceniu incidența prin tuse convulsivă variază între 0,11 și 2,13 cazuri la 100 mii populație (fig.11).

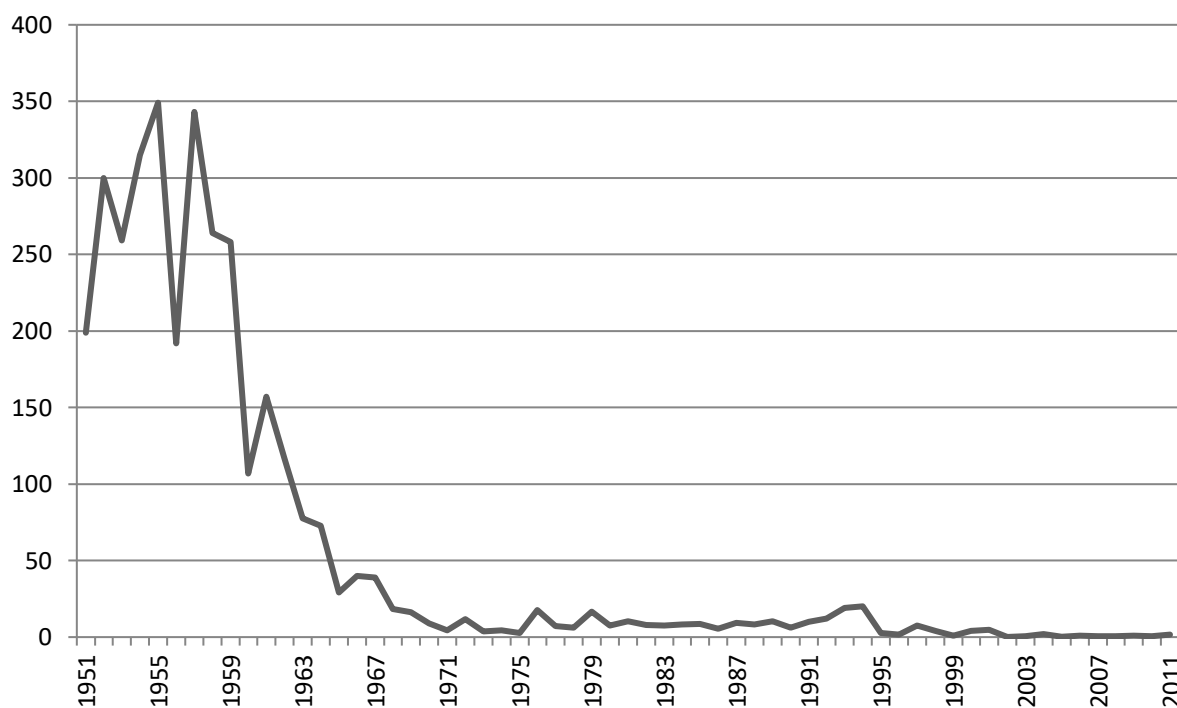


Figura 11. Dinamica morbidității prin tuse convulsivă în Republica Moldova, anii 1951-2011

Dinamica multianuală a morbidității prin tuse convulsivă se caracterizează prin cicluri de ascensiune și descensiune cu o periodicitate de 3-4 ani. Fenomenul este determinat de schimbul de virulență a tulpinilor circulante, care se intensifică preponderent în urma pasajelor frecvente printre persoanele receptive, ca rezultat al procentajului înalt de copii nevaccinați. Incidența prin tuse convulsivă este în relație directă cu gradul de acoperire cu vaccinări.

Sezonalitatea în tusea convulsivă se caracterizează prin creșterea incidenței începând cu lunile de vară și continuând în lunile de toamnă-iarnă și este determinată atât de formarea colectivelor de copii, cât și de vremea rece a anului, intensificarea patologiei căilor respiratorii, aflarea copiilor mai cu seamă în încăperi.

Receptivitatea în tusea convulsivă este universală și atinge 90-100%. Totuși, procesul epidemic în tusea convulsivă se deosebește prin variații esențiale în structura de vârstă a morbidității. Deși receptivitatea generală în tusea convulsivă este înaltă, totuși grupul de risc major îl constituie nou-născuții, datorită lipsei imunității specifice. Anticorpii contra *B. pertussis* nu se transmit transplacentar,

chiar dacă mama posedă imunitate antipertussis. De aici, nivelul maximal de îmbolnăviri prin tuse convulsivă se înregistrează printre copiii cu vârsta până la un an, diminuând mai apoi odată cu creșterea în vârstă. Persoanele trecute prin tuse convulsivă obțin imunitate dură pentru toată viața, de aceea cazuri de îmbolnăvire printre adulți se întâlnesc foarte rar. Totodată, în perioada vaccinală, se observă o adultizare a morbidității prin tuse convulsivă, crește ponderea elevilor și adulților, la care infecția decurge, de regulă, în forme atipice.

Din punct de vedere epidemiologic, un pericol mai mare prezintă persoanele adulte care activează în colectivele de copii și maternități. Nu există diferențe în funcție de sex.

Utilizarea de decenii a vaccinării împotriva tusei convulsive, odată cu schimbările în evoluția procesului epidemic au loc și schimbări evolutive în dezvoltarea clinică a infecției. Boala decurge tot mai ușor, s-a redus semnificativ letalitatea.

Manifestările procesului infecțios

Perioada catarală începe cu tuse ușoară, uscată, rinită ușoară. Temperatura corpului rămâne normală, până la 37-37,5°C. Tusea treptat devine tot mai frecventă, predominant nocturnă, cu caracter spastic, uneori urmată de vomități. Din alte semne fac parte paliditatea tegumentelor, hiperemia conjunctivelor, edemul palpebral.

Perioada convulsivă se caracterizează prin accese repetate și insistente de tuse spasmodică – simptomul principal în tusea convulsivă. Accesul de tuse durează 1-5 minute și se termină cu expectorația dificilă a mucusului vâscos și cu vomități. Numărul acceselor de tuse în 24 de ore este variabil: 10-15 în formele ușoare, 15-30 și mai mult în formele severe. Faciesul pacientului devine tumefiat, cianotic. Pot apărea hemoragii conjunctivale și palpebrale. Între accese starea generală a pacientului e satisfăcătoare, temperatura corpului normală.

În perioada de convalescență accesesele de tuse se răresc și sunt mai puțin intense.

La sugari, tusea convulsivă evoluează, de regulă, în forme severe și medii. Perioada de incubație este redusă (3-5 zile), cea catarală – 2-6 zile. Spre deosebire

de copiii mari și adulți, la sugari perioada catarală se caracterizează prin febră și rinită. Accesele de tuse sunt mai puternice, cu apnee, cianoză totală, mioclonie a musculaturii mimice. Mai frecvent apar voma, edemul faciesului, sindromul hemoragic, complicații bacteriene. Pneumonia bacteriană este cea mai frecventă complicație cu potențial mare de deces. Letalitatea ~ 1%.

La copiii vaccinați tusea convulsivă evoluează atipic, frust sau asimptomatic. Perioada convulsivă lipsește. Tusea este ușoară, uscată, cu o durată de 5-7 săptămâni. Complicații, practic, nu apar.

La adulți boala evoluează tipic, însă în majoritatea cazurilor prevalează formele ușoare.

Diagnosticul de laborator

Izolarea *B. pertussis* din secrețiile nazofaringiene. Mediile recomandate pentru izolare sunt Regan-Lowe și Bordet-Gengou. În perioada catarală (până la utilizarea antibioticelor) caracterul pozitiv constituie 90%, în a 3 – a și a 4 – a săptămână – 20-30%. *B. parapertussis* se izolează numai pe mediul Bordet-Gengou, dar ulterior poate fi cultivată și pe medii uzuale. *B. bronchiseptica* se izolează numai pe medii care conțin sânge.

Reacția de aglutinare pe lamă cu seruri anti-*B.pertussis* și anti-*B.parapertussis* confirmă identitatea izolatelor și identifică serovarurile de *B. pertussis* ca markeri epidemiologici. Determinarea anticorpilor IgA, IgM, IgG prin AIE. Depistarea anticorpilor IgA și IgM este indicatorul unei infecții recente. După vaccinare apar anticorpi IgG și IgM.

Din reacțiile serologice sunt utilizate RHAI și reacția de fixare a complementului. Deși titrele pozitive sunt tardive (în a 3-a săptămână a bolii), creșterea lor în dinamică confirmă diagnosticul.

Tehnica de amplificare genetică (PCR) este utilă în diagnostic atunci când pacienții au început deja un tratament cu antibiotice.

Supravegherea epidemiologică

În tusea convulsivă supravegherea epidemiologică prevede următoarele obiective principale:

- evaluarea păturii imune rândul copiilor, cuprinderea lor cu vaccinare, argumentarea contraindicațiilor;
- evaluarea în dinamică a morbidității cu determinarea grupelor, teritoriilor și timpului de risc, condițiilor de dezvoltare și menținere a procesului epidemic;
- eficacitatea diagnosticului precoce și a măsurilor antiepidemice în focar;
- supravegherea circulației tulpinilor de *B. pertussis* în rândul populației umane.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

În condițiile actuale profilaxia îmbolnăvirilor prin tuse convulsivă este asigurată prin imunizarea activă a copiilor cu vaccin asociat diftero-tetano-pertussis (DTP). Componenta pertussis constituie o suspensie de *B. pertussis* inactivată. Vaccinarea constă în administrarea a 3 inoculări în doză de 0,5 ml. la vârsta de 2, 4 și 6 luni, intramuscular, cu revaccinare la vârsta de 22-24 de luni. Vârsta maximă până la care se poate administra vaccinul DTP care conține *B. pertussis* este de 7 ani. Acoperirea cu vaccinare la vârstele-țintă trebuie să fie de peste 90%, iar pătura imună de cel puțin 88%.

Un element important în prevenirea răspândirii infecției este depistarea activă a posibililor bolnavi de tuse convulsivă printre bolnavii cu tuse persistentă prin investigarea lor prin metode bacteriologice.

Măsuri antiepidemice în focar

La depistarea bolnavului de tuse convulsivă este informat Serviciul de Sănătate Publică (CSP) prin notificarea cazului în sistemul electronic de alertă și este completat formularul nr. 058/e. Bolnavul este supus izolării obligatorii. Bolnavii cu forme ușoare de infecție, în cazul când există condițiile corespunzătoare, sunt izolați la domiciliu, unde primesc și tratamentul adecvat. Bolnavii cu forme grave, copiii

din orfelinate și internate, copiii cu vârsta de până la 2 luni, dar și persoanele din familii fără condiții de izolare sunt spitalizați.

Copiii cu vârstă de până la 7 ani, care au contactat cu bolnavul, fără semne de tuse, sunt supravegheați timp de 14 zile din momentul ultimului contact.

Persoanele adulte care activează în instituțiile preșcolare și școlare, orfelinate, internate, în spitale sau sanatorii pentru copii, considerate contactante cu bolnavul de tuse convulsivă și care tușesc vor fi înlăturate de la lucru și vor fi admise după 2 rezultate negative ale investigațiilor bacteriologice (două zile la rând sau peste o zi).

În focarul de tuse convulsivă dezinfecția terminală nu se efectuează. În încăpere se efectuează curățenia umedă și ventilarea frecventă.

Vaccinarea contactanților în focarul de tuse convulsivă nu se efectuează. În cazul copiilor nevaccinați, care au contactat cu bolnavul de tuse convulsivă, este mai rațional să li se administreze imunoglobulină antitoxică antipertussis, indiferent de termenul trecut de la contactarea cu bolnavul.

1.1.2.3. Infecțiile streptococice

Scurt istoric

Prima evidențiere a streptococului a fost realizată în 1874, din țesutul unui bolnav de erizipel, de către T. Billroth care a propus denumirea de „streptococ”. În 1879 L. Pasteur menționează prezența streptococului în sângele unui pacient cu sepsis puerperal, iar în 1883 Fehlein izolează microorganismul în cultură pură de la un bolnav cu erizipel, denumindu-l *Streptococcus erysepelatus*, iar Rosenbach în 1884 îl denumește *Streptococcus pyogenes*. Pe parcurs au fost făcute importante progrese în depistarea și clasificarea mai multor tipuri de streptococ. În anul 1903 Schöttmuller diferențiază tulpinile de streptococi în funcție de activitatea hemolitică determinată pe agar-sânge, iar Bown în 1919 introduce termenii de α , β și γ -hemoliză. În 1933 Lancefield propune clasificarea antigenică a streptococilor.

Caracteristica streptococilor

Streptococii fac parte din familia *Streptococcaceae*, genul *Streptococcus*, care cuprinde, conform Centrului Național în Biotehnologii (NCBI, SUA), 240 de specii. Semnificație medicală au 49 de specii de streptococ, din care mai importanți în patologia omului sunt considerați *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. pneumoniae*.

După aspectul hemolizei pe agar-sânge streptococii se împart în:

- Streptococii β -hemolitici – au coloniile înconjurate cu o zonă clară de hemoliză completă;
- Streptococii α -hemolitici – formează colonii înconjurate cu o zonă de înverzire a mediului în care hematiile sunt numai parțial lizate;
- Streptococii nehemolitici = γ -hemolitici.

Conform clasificării antigenice Lancefield, bazate pe antigenul specific de grup (poliozidul C din peretele celular la toate grupurile, cu excepția grupului D), streptococii se împart în:

- Streptococi grupabili, grupele A – W (cu excepția literelor I și J).
- Streptococii negrupabili, lipsiți de antigenul de grup.

Conform clasificării Lancefield, majoritatea streptococilor β -hemolitici cu potențial patogen uman sunt diferențiați antigenic în grupurile A, B, C, F și G. Grupurile E, L, P, U și V includ specii de streptococ rar întâlnite la om. Streptococii din grupul D (γ -hemolitici) au fost divizați într-un gen aparte, denumit *Enterococcus*, care include 12 specii, între care *E. faecalis* și *E. faecium*.

Alte grupuri de streptococi fac parte din microflora normală a omului sau animalelor, fiind nepatogene, însă în condiții deosebite (imunodeficiență) pot provoca patologii nespecifice, cum ar fi infecții nosocomiale.

Streptococii reprezintă bacterii sferice sau ovoidale, se dezvoltă în perechi (diplococi) sau în lanțuri, grampozitive, imobile, asporulate. Streptococii sunt rezistenți în mediul extern, suportă ușor uscarea și pot supraviețui luni de zile în puroi sau spută uscată. Totodată, sunt sensibili la încălzire și dezinfectante.

1.1.2.3.1. Infecțiile cu *Streptococcus pyogenes*

Agentul patogen

S. pyogenes este un streptococ β -hemolitic din grupul A (unicul reprezentant), cu potențial semnificativ în patologia umană. S-a constatat că streptococul piogen cauzează un număr mai mare de boli atât supurative (angină, faringită acută, scarlatină, flegmon periamigdalian, otită, sinuzită, endocardită, febră puerperală, septicemii, supurații pleuro-pulmonare, infecții cutanate, impetigo, erizipel, fasciite necrozante, infecții ale plăgilor și leziunilor termice), cât și nesupurative (reumatism, glomerulonefrită acută, cardită reumatismală). Deoarece aceste patologii au o distribuție diferită, conform nomenclatorului maladiilor, dar și al specialităților medicale, este greu de conștientizat unitatea agentului cauzal – *S. pyogenes*.

După structura antigenică și virulență, populația de streptococi piogeni este eterogenă.

Structura antigenică a streptococului hemolitic A este complexă. Componentele principale sunt proteinele M și T. Proteina M determină în mare măsură virulența (după cantitatea de conținut al proteinei M) și tipospecificitatea antigenică. Anticorpilor față de proteina M asigură o imunitate îndelungată la contaminările repetate, însă, după structura proteinei M, care include 85 de determinanți, se deosebesc 150 de serotipuri de streptococ piogen, ceea ce în mare măsură diminuează efectul reacțiilor umorale de protecție. Proteina M inhibă reacțiile fagocitare, acționează direct asupra fagocitelor. Proteina manifestă de asemenea proprietăți supraantigenice, provocând activizarea policlonală a limfocitelor și producerea anticorpilor cu afinitate joasă. Asemenea particularități au un rol semnificativ în dereglarea toleranței față de izoantigenele țesutului, ceea ce conduce în cele din urmă la dezvoltarea patologiei autoimune.

Proprietăți antigenice tipospecifice posedă, de asemenea, proteina T și lipoproteinaza. Streptococii de diferite M-variante pot avea unul și același T-tip sau un complex de T-tipuri. Distribuția serotipurilor de lipoproteinaze corespunde întocmai unui anumit M-tip. Totodată, anticorpilor față de T-proteine și lipoproteinaze nu posedă proprietăți protective.

Capsula constă din acid hialuronic și constituie unul dintre factorii de virulență. Ea protejează bacteriile de acțiunea fagocitelor și facilitează adezivitatea față de epiteli. Capsula streptococului piogen este formată din acid hialuronic, analogic celui ce intră în componența țesutului conjunctiv. În mod corespunzător capsula manifestă activitate imunogenă minimală și nu este detectată ca agent străin. Bacteriile pot să-și distrugă de sine stătător capsula la invazia în țesut datorită sintezei hialuronidazei.

Al treilea după semnificație factor de patogenitate este Csa-peptidaza, care reprimă activitatea fagocitelor.

Totodată, streptococii grupului A produc diferite toxine. Streptolizina O manifestă activitate hemolitică în condiții anaerobe; titrul de anticorpi față de ea are semnificație pronostică. Streptolizina S manifestă, de asemenea, activitate hemolitică în condiții anaerobe și produce hemoliză pe medii cu sânge. Ambele hemolizine distrug nu numai eritrocitele, dar și alte celule. Streptolizina O distruge cardiomiocitele, iar streptolizina S – fagocitele, absorbante de bacterii. Unele tulpini de streptococ A sintetizează toxina cardiohepatică, care afectează miocardul și diafragma și conduce, totodată, la formarea granuloamelor celulare gigante în ficat.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Sursele de agent patogen sunt reprezentate de omul bolnav cu diverse forme nozologice tipice și atipice de infecții cu streptococ piogen (faringită, amigdalită, angină, scarlatină, erizipel) sau purtător de streptococ piogen (reconvalescent sau sănătos). Cele mai importante surse sunt considerate bolnavii cu angină sau scarlatină. Acești bolnavi posedă contagiozitate înaltă, iar agentul patogen eliminat prin tuse, strănut, vorbire activă sau secreții nazofaringiene conține factori principali de virulență: capsulă și proteină M. Din această cauză persoanele contaminate de la astfel de bolnavi mai frecvent fac infecție manifestă acută.

Bolnavii cu focare localizate de infecție (otite, sinuzite, flegmoane, glomerulonefrită, reumatism, piodermită streptococică ș.a.) prezintă semnificație

epidemiologică neînsemnată în legătură cu eliminarea mai puțin activă a agentului patogen din organism.

Perioada de contagiozitate a bolnavului în mare măsură depinde de oportunitatea și eficacitatea tratamentului.

Purtătorii foști bolnavi (reconvalescenți), ca număr, sunt în funcție directă de calitatea tratamentului și pot continua să elimine agent patogen în perioada postinfecție pe parcurs a 1-3 luni. O importanță epidemiologică mult mai mare o au purtătorii sănătoși, care pot disemina agentul patogen din nazofaringe un timp îndelungat (până la un an și mai mult) și tot ei contribuie la circulația permanentă a streptococului patogen printre oameni. Nivelul de portaj în rândul populației umane este semnificativ și poate atinge 50%, mai cu seamă în colectivele de copii. Totodată, culturi virulente de streptococ A la purtători se întâlnesc mult mai rar decât la bolnavi.

Receptivitatea și imunitatea

Receptivitatea naturală a omului este variată și depinde atât de starea macroorganismului, cât și de virulența microorganismului. Imunitatea antistreptococică poartă caracter atât antitoxic, cât și antimicrobian.

Totodată, în organismul invadat cu streptococi β -hemolitici grup A are loc sensibilizarea organismului de tip hipersensibilitate întârziată, de care este legată patogeneza mai multor complicații poststreptococice. Imunitatea la persoanele trecute prin infecție streptococică este tipospecifică și nu împiedică îmbolnăvirea repetată la contaminarea unui alt serotip de streptococ.

Anticorpi față de proteina M apar în a 2-a – a 3-a săptămână de boală și se păstrează în organism timp de 10-30 de ani.

Anticorpul față de proteina M sunt depistați și la nou-născuți, însă imunitatea maternă transplacentară este de scurtă durată (4-5 luni). Anticorpul specific anti-streptolizină O apar din a 2-a săptămână de la debutul bolii, ating titrul maxim în a 3-a – a 4-a săptămână și apoi scad rapid. Persistența titrului la valori > 200 UT/ml., pe parcursul a peste 6 săptămâni confirmă apariția complicațiilor nesupurative.

Modul, factorii și căile de transmitere

Calea principală de transmitere în infecțiile streptococice de grup A este aerogenă, care se realizează prin aerosoli lichizi sau, mai rar, solizi. Este necesar de luat în considerație faptul că în primul rând contaminării sunt supuse persoanele care se află în apropiere imediată, deoarece la o distanță de 3 m. de la sursă contaminarea pe cale aerogenă prin aerosoli lichizi, practic, nu se realizează.

Contaminarea este posibilă atât pe cale alimentară în urma folosirii produselor alimentare contaminate (lapte, compoturi, salate etc.), cât și prin contact cu obiectele mediului exterior contaminate.

Factori favorizanți

Ca factori favorizanți în infecția streptococică pot fi considerați contactul strâns în încăperi, în special în colectivele de copii, starea igienică precară, diagnosticarea tardivă și tratamentul nerațional, temperaturile reduse, umiditatea crescută în încăperi, deoarece în aceste condiții rezistă un timp mai îndelungat agentul patogen, și, de asemenea, imunitatea scăzută a organismului.

Diagnosticul tardiv și tratamentul nerațional înlesnesc răspândirea agentului patogen în colectivele instituționale și formarea complicațiilor.

Manifestările procesului epidemic

Unitatea etiologică a diferitor forme nozologice de infecții streptococice determină și legătura epidemiologică reciprocă. Infecțiile streptococice cauzate de *S. pyogenes* se referă la infecțiile bacteriene cu răspândire largă în rândul populației umane, practic, ubicuitară.

În zonele cu climă moderată și rece mai frecvent sunt înregistrate angina, scarlatina și reumatismul. În zonele sudice și cu climă subtropicală și tropicală predomină afecțiunile învelișului cutanat (streptodermia, impetigo). Începând cu anii '80 ai secolului trecut se observă o activizare a infecției streptococice și apariția a noi forme de infecții invazive foarte grave, cauzate de streptococul piogen, cum ar fi sindromul de șoc toxic streptococic, septicemiile, miozita necrotică, fasciita ș.a. Această tendință se observă atât în țările în curs de dezvoltare, cât și în țările cu

economie avansată. În SUA, de exemplu, anual se înregistrează 10-15 mii de cazuri cu infecție streptococică invazivă.

Conform datelor furnizate de N. Briko et al. (2013), în Rusia numărul orientativ de infecții cu etiologie streptococică grup A înregistrate anual constituie în medie 1,25 mln. (86,1 la 10 mii populație), iar prevalența este estimată la aproximativ 3,1 mln. cazuri (207,1 la 10 mii populație), din care 350 mii cazuri sunt afecțiuni cardioreumactice. Tempoul de creștere a morbidității constituie 2% anual. Conform autorilor, cota-parte a copiilor în morbiditatea prin infecții streptococice grup A constituie 33%, a adolescenților – 9% și a adulților – 58%. Creșterea incidenței, inclusiv sezoniere, este determinată atât de anotimpul rece al anului, cât și de formarea colectivelor (grădinițe, școli, unități militare etc.). Sporirea incidenței prin infecții streptococice (angine, faringite, infecții respiratorii acute) se observă deja peste 11-15 zile de la formarea colectivelor și atinge cota maximă peste 30-35 de zile. În colectivele în care reînnoirea se practică o dată în an ascensiunea se observă, de regulă, o singură dată, în colectivele cu reînnoire de două ori pe an (ex.: unitățile militare) se observă două ascensiuni în morbiditatea anuală.

Procesul epidemic se manifestă atât prin cazuri sporadice, cât și eruptive – prin focare cu cazuri multiple și mai rar prin epidemii. Important este că în focarele cu infecție streptococică grup A pot fi întâlnite concomitent diferite manifestări clinice – angine, faringite, scarlatină și purtători de streptococ β -hemolitic grup A.

Manifestările procesului infecțios

Infecțiile cu streptococ β -hemolitic A, atât după forma clinică, cât și după mecanismul de producere, sunt variate. Cele mai frecvente manifestări ale infecției streptococice acute sunt infecțiile faringo-amigdaliene, în special anginele, a căror prevalență constituie 60-80 de cazuri la 10 mii populație, preponderent printre copiii de 5-15 ani, după care urmează scarlatina.

Rata de manifestare a infecției streptococice prin angină sau scarlatină depinde în mare măsură atât de cantitatea și virulența agentului patogen (scarlatina și glomerulonefrita sunt cauzate de tipuri toxigene de streptococ), cât și de

receptivitatea organismului, în special de capacitatea organismului de a produce imunitate antitoxică.

În organismul cu potențial de a produce în scurt timp anticorpi antitoxici infecția se limitează, practic, la portaj sau manifestări faringo-amigdaliene, în caz contrar conduce la scarlatină, iar 1-5% din îmbolnăvirile prin angină sau scarlatină pot fi urmate de complicații tardive nesupurative, deseori cu componentă autoimună, cum ar fi reumatismul articular acut, endocardita, glomerulonefrita, vasculita, febra puerperală etc.

Din complicațiile supurative ale infecției streptococice, inclusiv în cazul portajului de *S. pyogenes*, fac parte: otita, sinusita, flegmonul periamigdalian, adenoflegmoanele cervicale, supurațiile pleuropulmonare, endometritele, septicemiile ș. a.

Infecția streptococică se manifestă și prin afectarea învelișurilor cutanate (impetigo, erizepel), a țesuturilor moi (fasciita, miozita, afecțiunile focale ale organelor interne, sindromul șocului toxic, infecția de plagă etc.).

Supravegherea epidemiologică

Supravegherea epidemiologică în infecțiile streptococice include următoarele principii de bază:

- supravegherea complexă a nivelului morbidității și letalității în toate formele nozologice de infecție streptococică, cauzate de streptococul hemolitic grup A;
- determinarea legăturilor de răspândire a infecției streptococice în dinamica multianuală și anuală, în diverse teritorii și grupuri de vârstă și sociale ale populației;
- determinarea factorilor de risc ce contribuie la răspândirea infecției streptococice și la impactul medical și socio-economic în urma acestor infecții;
- realizarea monitoringului microbiologic care ar cuprinde supravegherea nivelului de răspândire și a eterogenității streptococului piogen în rândul populației umane;
- implementarea metodelor microbiologice performante, inclusiv molecular-genetice, de studiere a populației circulante de streptococ grup A și în diagnosticarea

tuturor formelor de infecție streptococică, în special celor invazive. Luând în considerație structura genetică policlonală a streptococului piogen, pentru identificarea infecțiilor streptococice este necesar de a utiliza metode de tipizare cum ar fi analiza complexă a genomului cu ajutorul electroforezei în câmp pulsatoriu, secvențierea genelor responsabile de sinteza factorilor de virulență, care ar completa mult cunoașterea caracteristicii tulpinilor circulante de *S. pyogenes*, eterogenitatea lor, mecanismul de dezvoltare a procesului epidemic și pronosticarea situației epidemiogene, dar și cunoașterea formelor invazive de infecție. Un element important al monitoringului microbiologic este studierea rezistenței tulpinilor decelate de *S. pyogenes* la antibiotice;

- evaluarea eficacității măsurilor întreprinse în lupta cu infecțiile streptococice, inclusiv de diagnosticare și tratament precoce;

- perfecționarea sistemului de supraveghere și control în infecțiile streptococice, luând în considerație diversitatea formelor nozologice și unitatea etiologică, dar și eterogenitatea pronunțată a agentului patogen.

Toate acestea determină importanța supravegherii epidemiologice ca formă de organizare a măsurilor profilactice și antiepidemice în infecțiile streptococice. De aici și scopul supravegherii epidemiologice în infecțiile streptococice în condițiile actuale, și anume diminuarea morbidității prin toate formele de infecție streptococică grup A.

Măsurile de profilaxie de bază constau în diagnosticarea activă a infecției streptococice și tratamentul etiotrop. Pentru tratamentul tuturor formelor de infecții streptococice, de regulă, sunt folosite preparatele din grupul penicilinelor, la care streptococul piogen manifestă sensibilitate înaltă. Utilizarea preparatelor din grupul penicilinelor asigură prevenirea îmbolnăvirilor prin scarlatină, reumatism, diminuează în mare măsură nivelul morbidității prin angine și infecții respiratorii acute.

Realizarea măsurilor sanitaro-igienice, respectarea regimului de dezinfecție profilactică în colectivele de copii, spitale diminuează în mare măsură posibilitatea contaminării agentului patogen atât pe cale aerogenă, cât și parenteral.

Scarlatina

Scurt istoric

Scarlatina reprezintă una din principalele forme de infecție streptococică grup A acută. Prima descriere este datată cu anul 1554, de către Ingrassias, sub denumirea de „rossania”, fiind, totuși, confundată la acea vreme cu alte boli eruptive, cum ar fi rujeola, rubeola ș.a. În anul 1676 medicul englez Thomas Sydenham o diferențiază de aceste boli, denumind-o „febris scarlatinae”.

Gabricevski și Savcenko (1905) presupun etiologia streptococică a scarlatinei, fiind confirmată mai apoi de V. Ioffe, I. Levina și soții Dick în anii '30-'40 ai secolului trecut.

Agentul patogen este streptococul β -hemolitic grup A (*Streptococcus pyogenes*).

Rezervorul și sursele de agent patogen sunt atât omul bolnav de angină, scarlatină, alte forme de infecții respiratorii streptococice acute, cât și purtătorii de streptococ piogen sănătoși sau convalescenți. Bolnavii de scarlatină sunt contagioși în primele 7-10 zile de la debut. La pacienții care fac amigdalite, rinofaringite cronice, alte maladii streptococice supurative, contagiozitatea este mai îndelungată (până la 3 săptămâni). Portajul reconvalescent în scarlatină poate dura până la 3-4 săptămâni de la însănătoșire.

Modul, căile și factorii de transmitere

Drept poartă de intrare a agentului patogen, cel mai frecvent, servește mucoasa orofaringiană, unde agentul patogen – streptococul β -hemolitic – se multiplică, elimină exotoxină și determină local un proces inflamator (amigdalită sau supurație). Exotoxina difuzează pe cale sangvină în organism, iar streptococii sunt eliminați în

mediul extern, de aceea în realizarea procesului epidemic predomină modul respirator în transmiterea agentului patogen, a cărui realizare are loc pe cale aerogenă prin aerosolii ce conțin agenți patogeni, eliminați de persoana infectată în urma tusei, strănutului, vorbirii.

De regulă, contaminarea are loc în condiții de contact apropiat cu bolnavul sau purtătorul de streptococ. Contaminarea este posibilă și pe cale alimentară, prin lapte și produse lactate, salate, produse de cofetărie, dar și prin contact habitual, prin obiectele sau mâinile contaminate, prin plăgi operatorii etc.

Perioada de incubație variază între 1 și 12 zile, în medie 2-7 zile.

Manifestările procesului epidemic

Scarlatina este răspândită pretutindeni, însă mai frecvent în zonele cu climă moderată și rece. Tendința generală a morbidității prin scarlatină este în scădere. Pentru dinamica multianuală sunt caracteristice ascensiuni epidemice periodice la un interval de 2-4 ani (fig.12).

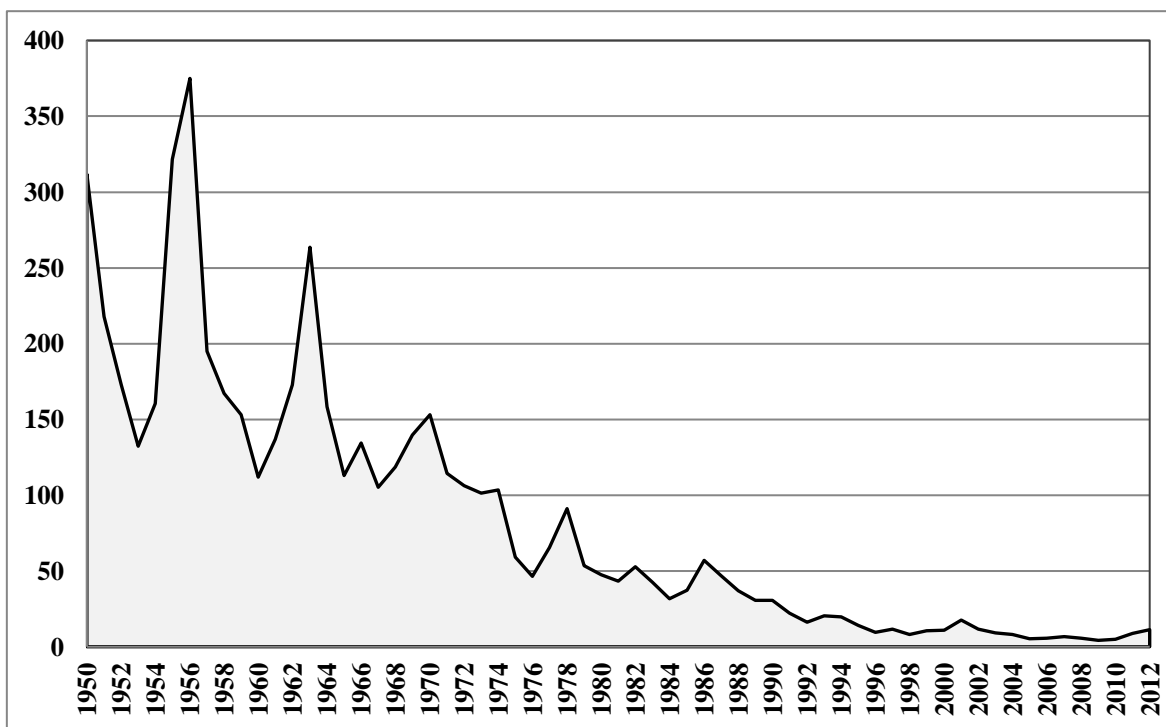


Figura 12. Dinamica morbidității prin scarlatină în Republica Moldova la 100 mii populație, perioada 1950-2012

Deși ciclicitatea în dinamica multianuală se păstrează, în ultimii ani se observă o stabilizare în răspândirea scarlatinei.

Pe lângă ciclicitatea procesului epidemic în dinamica multianuală, la etapa contemporană scarlatina, fiind infecție nedirijabilă prin vaccinări, își păstrează trăsăturile epidemiologice clasice de infecție aerogenă. Se îmbolnăvesc mai frecvent copiii, mai cu seamă copiii cu vârsta de 3-4 și 7 ani. Primii – ca rezultat al formării grupelor în grădinițe, cei din urmă – în legătură cu formarea colectivelor de elevi, în special, în primele clase (fig.13). Cu înaintarea în vârstă morbiditatea scade.

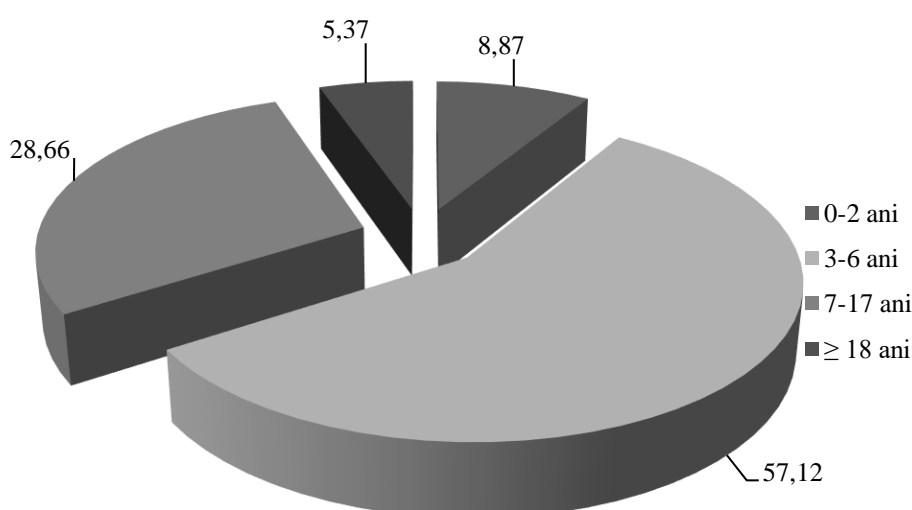


Figura 13. Incidența prin scarlatină în Republica Moldova conform grupelor de vârstă (%)

Copiii în vârstă de 3-6 luni nu fac scarlatină, fiind protejați de antitoxinele obținute de la mamă transplacentar. Excepționale sunt cazurile de scarlatină la copiii de până la un an și la adulți.

Incidența printre copiii instituționalizați este de circa 4 ori mai sporită în comparație cu cea înregistrată în rândul copiilor neinstituționalizați.

În dinamica anuală se observă o creștere a morbidității în timpul rece al anului și o scădere în timpul cald al anului. Cea mai redusă incidență se înregistrează în luna august. În septembrie de obicei are loc o ascensiune vertiginoasă, care continuă până-n luna noiembrie, cu o ulterioară diminuare (fig.14).

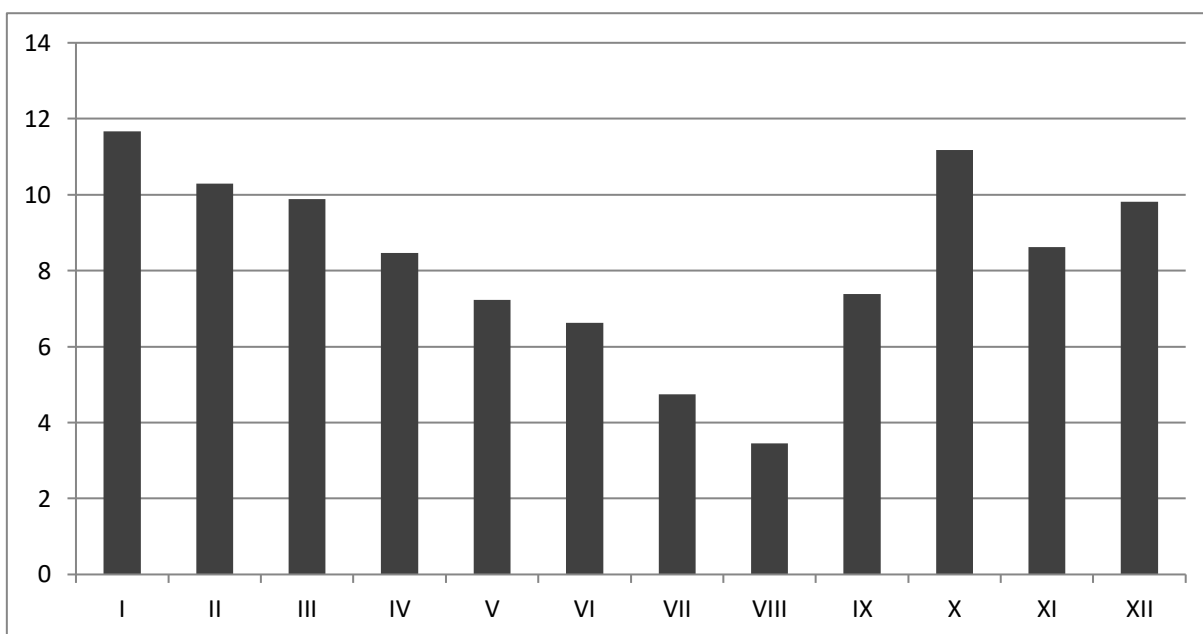


Figura 14. Dinamica anuală a morbidității prin scarlatină în mun. Chișinău, anii 2009-2010

Debutul creșterii morbidității sezoniere este influențat, de regulă, de procesele de formare sau reînnoire a colectivelor de copii, a centrelor de odihnă, unităților militare etc. Îmbolnăvirile apar peste 11-15 zile de la formarea colectivului, atingând apogeul peste 30-35 de zile. În instituțiile preșcolare creșterea morbidității, de regulă, începe peste 4-5 zile, iar incidența atinge pragul în a 7-a – a 8-a zi de la formarea colectivului.

Este caracteristică legătura dintre morbiditatea prin scarlatină și precedarea morbidității prin angină sau alte infecții respiratorii streptococice.

În scarlatină procesul epidemic se manifestă prioritar sporadic, însă sunt posibile erupții sau chiar epidemii. De menționat faptul că în același focar de scarlatină pot fi depistate îmbolnăviri prin angine, alte infecții respiratorii streptococice, ba chiar și purtător de streptococ piogen.

După infectarea cu virusul scarlatinei se obține o imunitate antitoxică stabilă. Reîmbolnăvirile de scarlatină sunt foarte rare și constituie de la 2 până la 3% din persoanele ce au suportat această boală.

Manifestările procesului infecțios

În scarlatină debutul bolii este brusc, uneori chiar brutal, cu febră mare (39° - 40° C), dureri în gât (angină eritematoasă), vomitări, cefalee. Manifestările digestive: grețuri, vomitări, dureri abdominale sunt mai frecvente la copii. Peste câteva ore (uneori în a 2-a – a 3-a zi) apar erupții cutanate, difuze, edemul și hipertrofia formațiunilor limfatice de la nivelul faringian. Ganglionii submaxilari sunt hipertrofiați și sensibili. Evoluția este benignă, cu o rezoluție a fenomenelor în 3-5 zile. Simptomele patognomonice sunt: exantemul scarlatinos, angina și ciclul lingual.

Exantemul scarlatinos se caracterizează printr-un eritem difuz punctat cu mici papule roșii, dând la palpație o senzație aspră de tegument granulos. Erupția scarlatinoasă începe de pe gât și torace și se generalizează rapid, în circa 24 de ore, pe tot corpul. Este mai abundentă pe suprafața flexorie a membrilor, în axile, pe flancuri și abdomen (triunghiul femuroinghinal). Pe față apare o congestie intensă a obrazilor.

Angina este un simptom permanent al scarlatinei, caracterizată printr-un eritem strict delimitat, roșu-intens, cuprinzând amigdalele, pilierii, lueta și o parte a vălului palatin, oprindu-se brusc la limita palatului dur ca o linie transversală. Angina poate fi și ulceronecrotică, atunci când streptococii sunt mai virulenți. Prin asociere cu germenii anaerobi se poate realiza o angină gangrenoasă. Ganglionii limfatici submandibulari și cervicali superiori sunt tumefiați și dureroși.

Ciclul lingual prezintă următoarele semne: în prima zi limba este intens saburală; în următoarele zile depozitul dispare treptat de la vârf spre bază și de la margini spre centru. Acest proces de curățare lasă o mucoasă roșie, dând limbii un aspect particular – limbă zmeurie. Ciclul este realizat complet în 5-6 zile de la debutul bolii.

Forma ușoară a scarlatinei se caracterizează prin debut acut cu febră moderată (38° - $38,5^{\circ}$ C), cu semne de intoxicație generală moderată, amigdalită catarală. Erupțiile cutanate sunt tipice, însănătoșirea pacientului survine la a 4-a – a 5-a zi.

La sugari, scarlatina se întâlnește foarte rar, manifestându-se prin sindrom toxic discret, angină catarală, erupții slab pronunțate. Deși tabloul clinic este frust, boala evoluează frecvent cu complicații purulente (otite, limfadenite purulente etc.).

La adulți, se întâlnește mai frecvent scarlatina fără erupții. Debutul rămâne acut, cu semne de intoxicație generală și febră moderată. Erupțiile cutanate sunt discrete, adesea neobservate și se mențin câteva ore. Amigdalita, limfadenita periferică, manifestările linguale, descuamația pot fi prezente, fiind însă de scurtă durată.

Supravegherea epidemiologică

Este importantă evaluarea nivelului de incidență prin scarlatină atât în dinamica multianuală, luând în considerație media multianuală și ciclitatea procesului epidemic, cât și în dinamică anuală, luând în considerație incidența în colectivele de copii. Simultan sunt supravegheate dinamica morbidității prin angină și alte infecții respiratorii streptococice, creșterea incidenței care, de regulă, precede sau însoțește îmbolnăvirile prin scarlatină și deci poate constitui un bun semn prognostic pentru îmbolnăvirile prin scarlatină și reumatism.

De asemenea, este important monitoringul tulpinilor de streptococ și proprietățile lor biologice. Se cunoaște că populația de streptococ piogen este eterogenă și variabilă după structura tipică și capacitatea de a provoca scarlatină, reumatism, glomerulonefrită, infecții toxicoseptice, erizipel etc. Dar și creșterea morbidității este legată preponderent de schimbul serovariantei agentului patogen, după structura proteinei M.

Lipsa criteriilor exacte de diagnostic și diferențiere a infecțiilor streptococice de cele nestreptococice și neexploatarea în masă a metodelor performante de laborator în aceste scopuri determină și faptul că la etapa contemporană, tradițional încă, criteriile epidemiologice în ansamblu cu cele clinice sunt decisive în diagnosticul focarelor de infecții streptococice și prescrierea măsurilor profilactice și curative.

Măsurile profilactice (Vezi capitolul „Infecțiile cu *Streptococcus pyogenes*”)

Măsuri antiepidemice

La depistarea bolnavului cu scarlatină cazul este înregistrat în fișa de ambulator sau fișa medicală a copilului sau în registrul de înregistrare a cazurilor de boli infecțioase la locul de depistare.

Raportarea numerică pentru cazurile de scarlatină sau suspecție de scarlatină este obligatorie. Lucrătorul medical transmite informația la CSP prin notificarea cazului în sistemul electronic de alertă epidemiologică și prin completarea și transmiterea fișei (formular 058/e), timp de 24 de ore din momentul depistării bolnavului.

La domiciliu sunt izolați bolnavii cu forme ușoare, în cazul în care există condițiile necesare de respectare a măsurilor antiepidemice. Spitalizarea bolnavului va fi efectuată conform indicațiilor clinice (forme grave și medii) și epidemiologice (imposibilitatea de a asigura izolarea la domiciliu și de a respecta regimul corespunzător; prezența în familie a persoanelor ce frecventează sau activează în colective de copii cu vârsta de până la 10 ani, a lucrătorilor din staționările chirurgicale, maternități, din instituțiile medicale pentru copii (policlinică, spital), din instituțiile de tip închis, întreprinderile de alimentație publică și cele de produse lactate, în cazul imposibilității izolării lor de bolnav).

Externarea pacientului se efectuează după vindecarea clinică, însă nu mai devreme de a 10-a zi de la debutul bolii.

Convalescenții vor fi dispensarizați timp de o lună, asigurându-se controlul clinic și de laborator (examen de sânge și de urină, examene clinice). Persoana care a suportat scarlatina se consideră vindecată dacă după 21 de zile de la debutul bolii, în două examene bacteriologice consecutive ale exudatului faringian, nu se depistează streptococul hemolitic, examenul urinei fiind normal, iar examenul clinic general nu relevă modificări patologice. La depistarea patologiei, în funcție de localizarea procesului, persoana care a suportat scarlatina urmează să fie supravegheată de către reumatolog, nefrolog sau otolaringolog.

Persoanele care au suportat scarlatina din rândul copiilor ce frecventează instituțiile preșcolare și elevii din clasele întâi – a doua sunt readmiși în aceste instituții peste 12 zile după vindecarea clinică.

Bolnavii cu scarlatină sau angină depistați pe parcursul a 7 zile din momentul înregistrării ultimului caz de scarlatină nu sunt admiși în instituțiile mai sus menționate timp de 22 de zile din ziua îmbolnăvirii.

În focar se efectuează dezinfecția curentă până la internarea bolnavului sau pe tot parcursul tratamentului la domiciliu. Dezinfecția se efectuează și în grupele sau clasele afectate timp de 7 zile din momentul izolării ultimului bolnav.

Încăperea în care s-a aflat (sau se află) bolnavul se ventilează bine, se efectuează curățenia umedă, prelucrarea veselei, jucăriilor, obiectelor de igienă personală ale bolnavului, curățarea podelelor cu soluție de săpun și sodă caustică 2%, soluție de cloramină 0,5%.

Măsurile antiepidemice în focar, în mare măsură, se bazează pe realizarea anchetei epidemiologice și în primul rând pe depistarea surselor de agent patogen.

În urma anchetei epidemiologice se identifică toate persoanele care au contactat cu bolnavul în familie, grădiniță, școală pe parcursul a 7 zile până la apariția primelor semne clinice (stabilirea sursei de agent patogen), persoanele care au contactat cu bolnavul pe parcursul bolii sau 7 zile după izolarea lor (depistarea bolnavilor printre contactanți).

Supravegherea contactanților este realizată de medicul de familie și include estimarea stării generale, termometria corpului, examinarea faringelui și învelișurilor cutanate (erupții). Persoanele care s-au aflat în contact informează medicul despre suportarea îmbolnăvirilor prin infecții streptococice (scarlatină, angină, nazofaringite ș. a.), data apariției, prezența bolilor asemănătoare la locul de lucru, școală sau grădiniță.

În colectivele de copii în care au fost depistate cazuri de scarlatină se instituie măsuri de restricție. Se sistează primirea noilor copii în grupa, din care a fost izolat bolnavul cu scarlatină, este interzis transferul copiilor din această grupă în altele, nu se admite comunicarea cu copii din alte grupe. Persoanele depistate cu afecțiuni

respiratorii acute (angină, nazofaringită ș.a.) urmează să fie examinate în vederea identificării erupțiilor și izolate de colectiv cu anunțarea medicului de familie. Admiterea lor în colectiv va avea loc după însănătoșire și prezentarea certificatului privind tratamentul cu antibiotice.

Profilaxia de urgență în focar

Toate persoanele care au contactat cu bolnavul, dar și persoanele cu procese inflamatorii cronice în nazofaringe sunt supuse asanării. În acest scop se recomandă timocidina în decurs de 5 zile (clătirea sau irigarea faringelui de 4 ori în zi după mâncare).

Pentru neutralizarea erupției de scarlatină în colectivele de copii, se recomandă ca toate persoanele care au contactat cu sursa de agent patogen să primească intramuscular: bicilină-5 în doză de 750 mii U – copiii preșcolari, 1,5 mln. U – școlarii și adulții sau bicilină-1 în doză de 600 mii U – preșcolarii și 1,2 mln U – școlarii și adulții.

În cazul erupțiilor în colectivele de copii toți contactanții aflați la evidență vor fi supuși investigațiilor bacteriologice în vederea confirmării portajului de streptococ piogen. Persoanele contaminate vor fi supuse asanării prin antibioticoterapie.

1.1.2.3.2. Infecțiile cu streptococ din grupul B

Scurt istoric

Mai întâi streptococul B a fost cunoscut ca agent cauzal în infecții la animale, fiind pentru prima dată identificat în etiologia mastitelor la vaci. Din aceste considerente, specia a fost denumită *Streptococcus agalactiae*. Infecții umane cu streptococ B au fost raportate pentru prima dată în anul 1935 de către Fry, care a descris 3 cazuri de sepsis puerperabil cauzate de acest microorganism. Lancefield și Hare au identificat, ulterior, streptococul B în secrețiile vaginale de la femeile gravide.

În a doua jumătate a secolului XX infecțiile cauzate de streptococul B au devenit tot mai frecvente, fiind unul dintre principalii agenți cauzali în septicemiile

și meningitele la nou-născuți și în creșterea mortalității la parturiente. În ultimii ani patologiile cauzate de streptococul B capătă o semnificație medicală și socială tot mai mare.

Agentul patogen

Streptococcus agalactiae este un streptococ β -hemolitic, conform clasificării Lancefield aparține grupului B (unicul reprezentant), de unde și denumirea de *Streptococ hemolitic B*.

Serologic, streptococii grupului B sunt divizați în 10 serotipuri Ia, Ib, II-IX. Tulpinile unuia și aceluiași serotip deseori se deosebesc după proteina de suprafață C. În ultimii ani au fost descrise 2 tipuri de proteine C: α și β -proteine. Tipurile de streptococ B cu origine umană, care sunt diferite de cele bovine, colonizează preponderent organele genitale feminine, regiunea perianală, mucoasa colului uterin; la bărbați – secrețiile prostatei; la nou-născuți – bontul ombilical, regiunea inghinală, cavitățile nasului, pavilionul urechii. Streptococii B serotip Ia și III au ca tropism țesuturile SNC și căile respiratorii, de unde frecvent cauzează meningite la nou-născuți. Colonizarea faringelui cu streptococ B este redusă (5%).

Rezervorul și sursele de agent patogen

În infecțiile umane sursele principale de streptococ B sunt bolnavii și purtătorii. Aceștia din urmă sunt considerați și ca rezervor principal de menținere a streptococului B în natură. Mai frecvent este menționat portajul vaginal asimptomatic la femei, începând cu perioada pubertății, care este estimat la 6-25%.

Modul de transmitere

La nou-născuți transmiterea se realizează atât vertical, cât și în timpul travaliului, fiind favorizată de stările de imunodeficiență ale gravidei (nivelul imunoglobulinelor G maternelor este cu atât mai scăzut cu cât nașterea se produce prematur), de ruperea prematură a membranelor cu aspirația lichidului amniotic contaminat, travaliu prelungit, prematuritate. Nou-născuții sunt foarte receptivi față

de streptococul B și în aceste cazuri dezvoltă infecție streptococică gravă (septicemie sau pneumonie precoce).

Manifestările procesului epidemic

Afecțiuni provocate de streptococul B se întâlnesc pretutindeni și în toate categoriile de vârstă, însă printre ele predomină evident patologia nou-născuților, care constituie aproximativ 1-3 cazuri la 1000 de copii nou-născuți vii.

La 30% dintre copiii bolnavi se atestă bacteriemii (fără un focar concret de infectare primară), la 32-35% – pneumonii, la restul – meningite, care în 50% cazuri se manifestă deja în primele 24 de ore din viața copilului. Letalitatea constituie circa 37%. La copiii cu manifestări tardive mai frecvent sunt observate meningite și bacteriemii, letalitatea fiind în asemenea cazuri de 10-20%, iar la 50% dintre supraviețuitori sunt menționate fenomene restante. În 15-20% dintre afecțiunile febrile în post-partum cauza o reprezintă streptococul B.

Sepsisul puerperabil ca urmare a stării de portaj prezintă o incidență de aproximativ 2 la 1000 de nașteri.

Manifestări clinice

Cele mai frecvente manifestări clinice în infecția streptococică B sunt septicemia neonatală și meningita la sugar. Forma precoce apare în primele ore, sau maximum în 7 zile de la naștere și se caracterizează prin fenomene pulmonare cu tulburări ale ritmului respirator sau septicemie cu evoluție gravă, fulminantă în 50-70% dintre cazuri. Forma tardivă apare după săptămâni sau la câteva luni de la naștere, manifestându-se ca o meningită care poate conduce la deces sau la complicații grave (surditate, orbire, retard mental, epilepsie, otită sau artrită septică).

La lăuze, după naștere, streptococul B provoacă sepsis, febră puerperală, endometrite, afecțiuni ale căilor urinare, complicații septico-purulente postchirurgicale, după operație cezariană.

De asemenea, streptococul B provoacă afecțiuni ale învelișului cutanat și țesuturilor moi, pneumonii, endocardite și meningite la adulți, fiind responsabil în mare parte de nașterile premature.

Profilaxia

Profilaxia generală se referă la igiena comportamentală și generală a gravidei. Profilaxia specială ține de investigarea obligatorie a gravidelor în vederea confirmării portajului streptococului grup B și asanarea gravidelor în portaj cu antibiotice.

Introducerea antibioticoprevenției intrapartum a diminuat considerabil incidența bolii la nou-născuți.

Profilaxia specifică este în stadiu de elaborare.

1.1.2.3.3. Infecțiile cu *Streptococcus pneumoniae*

Scurt istoric

Streptococcus pneumoniae a fost identificat pentru prima dată în 1881. Fiind întâlnit mai frecvent în pneumonii, este denumit și „pneumococcus” sau „pneumococ”.

La începutul secolului XX au fost identificate 4 serotipuri de pneumococ, denumite 1, 2, 3 și 4. M.D.Felton prepară primul vaccin obținut din structurile polizaharidice capsulare ale microorganismului, utilizat în 1938 într-o epidemie de infecție cu manifestare pulmonară la bolnavii spitalizați.

Agentul patogen

Streptococcus pneumoniae este un coc grampozitiv, încapsulat, care se prezintă în cultură în diplo (de unde și denumirea de diplococ) sau în lanțuri scurte. Coloniile de pneumococ sunt înconjurate de o hemoliză verzuie pe geloză cu sânge. Capsula polizaharidică aflată la suprafața celulei prezintă factorul de virulență; ea inhibă fagocitoza printr-un mecanism care induce nerecunoașterea structurilor peretelui bacterian de către anticorpi sau complement. Pneumococul elimină toxine cu efecte citolitice, neutralizând mecanismele de apărare ale gazdei.

Proteina de suprafață A, alături de alte structuri antigenice, joacă un rol esențial în creșterea virulenței microorganismului printr-un efect antifagocitar.

Structurile capsulare permit clasificarea pneumococilor în serotipuri. În prezent sunt cunoscute 91 de serotipuri de pneumococ și nu mai puțin de 40 de serogrupuri.

Toate acestea sunt patogene pentru om, însă tipurile 1, 3, 4, 7, 8, 9 și 10 sunt mai frecvent semnalate. Pneumoniile și otitele medii la copii sunt provocate de tipurile 6, 14, 19 și 23. Acest fapt explică necesitatea ca vaccinurile antipneumococice să conțină antigenii celor 23 de serotipuri frecvent circulante, responsabile de 85-90% dintre infecțiile invazive cu *S. pneumoniae*, inclusiv de majoritatea îmbolnăvirilor prin pneumonii comunitare.

Sursele de agent patogen sunt reprezentate de persoanele cu diferite forme nozologice (vezi „Manifestările clinice”) tipice sau atipice de boală și purtătorii sănătoși de *S. pneumoniae*. Pneumococul colonizează de obicei mucoasa nazofaringelui, a cărei prezență la adulți sănătoși poate atinge 5-10%, la copii 20-40%, iar în unele cazuri 50-70%, în special în colectivele de copii. Rata portajului este crescută în perioada de iarnă, având o durată de la 2-4 săptămâni până la 2-3 ani.

Modul de transmitere

Transmiterea *S. pneumoniae* de la o persoană la alta se realizează prin contact direct (de exemplu, în timpul convorbirii) sau indirect, prin intermediul aerului contaminat, în urma tusei, strănutului. Contactele strânse, aglomerațiile în încăperi favorizează contaminarea.

Manifestările procesului epidemic

Infecțiile pneumococice reprezintă antroponoze tipice cu răspândire ubicuitară, constituind o problemă serioasă de sănătate publică în toată lumea. Receptivitatea față de *S. pneumoniae* este crescută la anumite categorii de persoane. Riscul de îmbolnăvire este maxim la copiii cu vârsta de până la 2 ani și la persoanele cu vârsta înaintată; persoanele cu boli cronice (insuficiență respiratorie cronică, insuficiență cardiacă, nefropatii cronice, ciroză hepatică etc.), persoanele cu imunodeficiență sporită (infecția HIV/SIDA, asplenie, hemopatii etc.). Așadar, riscul de îmbolnăvire

în infecțiile cu pneumococ este în funcție directă atât de mecanismele de realizare a transmiterii agentului cauzal, cât și de capacitatea de apărare a organismului.

O caracteristică semnificativă a procesului epidemic în infecția pneumococică este morbiditatea înaltă prin pneumonii la copii de vârstă fragedă, dar și la adulți. Atât în Europa, cât și în SUA, din totalul de pneumonii descifrate, pneumoniile cu pneumococ constituie 76% la adulți și 94% la copii.

Pe lângă cele comunitare, infecțiile cu *S. pneumoniae* sunt frecvent întâlnite în instituțiile medico-sanitare ca infecție nozocomială, în special în staționările de terapie intensivă și maternități, dar și în instituțiile de asistență medico-socială. Letalitatea variază între 10 și 60%, fiind dependentă de vârstă, patologia asociată și starea organismului.

S. pneumoniae cauzează, de asemenea, 30-50% din otite și 40-60% din sinuzite.

Procesul epidemic în infecția pneumococică poartă caracter sporadic, dar și eruptiv. Erupțiile sunt înregistrate mai cu seamă în colectivele de copii, instituțiile medico-sanitare și cele de asistență socială.

Conform datelor OMS, în lume anual mor aproximativ 1,6 mln. de oameni, dintre care 0,7-1,0 mln. de copii.

În Republica Moldova, infecțiile respiratorii sunt plasate pe locul trei printre cauzele de deces la copiii cu vârstă sub 5 ani, fiind responsabile de circa 13% din decese, majoritatea (93%) cauzate de pneumonii acute.

Manifestările clinice provocate de *S. pneumoniae* sunt variate, fiind reprezentate de patologia non-invazivă (otită medie, sinuzită acută, bronșită, pneumoniile) și invazivă, prin pătrunderea agentului cauzal în sânge, lichidul cefalorahidian sau zone anatomice sterile (bacteriemie, meningită, endocardită, peritonită, artrită septică). Pneumonia și meningita sunt cele mai importante manifestări clinice determinate de pneumococ. Infecția cu *S. pneumoniae* trebuie suspectată în toate cazurile de îmbolnăvire la copil cu semne de meningită sau pneumonie.

Măsuri profilactice

Măsurile generale sunt comune cu cele de prevenire a infecțiilor respiratorii comunitare și a infecțiilor nozocomiale, în special în staționările de terapie intensivă și cele de nou-născuți. Asanarea purtătorilor poate fi atinsă cu antibiotice, în special cu penicilină, cu efectuarea preventivă a investigațiilor la rezistență. În cazul persoanelor cu risc major, de exemplu, al celor cu imunodeficiență crescută, se recomandă utilizarea imunoglobulinelor.

Mai eficientă la zi este considerată profilaxia specifică cu vaccin antipneumococic, care este de tip antigenic, conținând polizaharide capsulare pneumococice. În prezent, în profilaxia infecției pneumococice sunt utilizate 3 tipuri de vaccin: vaccinul pneumococic polizaharidic 7-valent (PCV-7), care conține 7 serotipuri de pneumococ, și vaccinul pneumococic polizaharidic polivalent (VPP-23), vaccinul pneumococic 13-valent Prevenar™ (VPC 13).

În conformitate cu ordinul M.S. din 25.09.2013 nr. 1022, vaccinarea planică a copiilor contra infecției pneumococice este inclusă în calendarul național de vaccinare începând cu data de 01 octombrie 2013, cu vaccin pneumococic conjugat Prevenar™ (VPC 13). Cursul integral de vaccinare constă din aplicarea a 3 doze de vaccin, suspensie sterilă injectabilă pentru administrarea intramusculară.

Dozele întâi și a doua de vaccin (0,5 ml) se administrează copiilor la vârstele de 2 și respectiv 4 luni, concomitent cu vaccinurile poliomieltic oral (VPO) și rotaviral Rotarix (administrare per os) și pentavalent DTP-Aep B-Aib injectabil. Vaccinurile injectabile Prevenar™ și pentavalent se vor administra cu seringi diferite, în locuri anatomice diferite (partea antero-laterală a coapsei piciorului drept și cel stâng).

Doza a treia de vaccin Provenar™ se va administra copiilor la vârsta de 12 luni, concomitent cu vaccinul contra rujeolei, oreionului, rubeolei (ROR), de asemenea, cu seringi diferite, în locuri anatomice diferite.

Copii care din diferite motive n-au fost vaccinați la vârstele respective, vaccinurile indicate li se vor administra în orice zi, la timpul oportun. La vaccinarea copiilor după scheme individuale, intervalul minimal dintre dozele de vaccin Prevenar™ și celorlalte vaccinuri va fi de o lună. Vaccinul Prevenar™ este compatibil

și poate fi administrat concomitent cu toate vaccinurile indicate copiilor și, incluse în calendarul de vaccinare.

Vaccinul Prevenar™ este contraindicat copiilor care:

- posedă hipersensibilitate la orice substanță din componența vaccinului sau care au avut o reacție hiperergică la doza precedentă a vaccinului dat.
- prezintă stare imunodificitară severă și primesc tratament cu imunodepresante.

Vaccinarea va fi amânată în cazul copiilor cu maladii acute și în stare de acutizare a maladiilor cronice.

Vaccinarea contra infecției pneumococice este indicată și persoanelor de vârstă înaintată.

1.1.2.4. Infecția meningococică

Scurt istoric

Infecția meningococică, numită și meningita cerebrospinală epidemică, este cunoscută încă din antichitate (sec.V î. Hr.), însă pentru prima dată clinica acestei infecții este descrisă de T. Uillis în 1661. Ca formă nozologică de sine stătătoare este descrisă de către Gaspard Vieusseux în timpul epidemiei din Elveția (1805). Agentul patogen este descoperit de A. Weichselbaum (1887), care izolează meningococul din lichidul cefalorahidian, denumindu-l *Diplococcus intracellularis meningitidis*.

În 1889 U. Osler izolează agentul cauzal din sânge, iar Kiefer (1896), Albrecht și Choh (1901) – din nazofaringe la persoane sănătoase, ceea ce a servit drept dovadă că meningococul provoacă nu numai meningită, ci și alte forme clinice – de la nazofaringite până la septicemie, dar și starea de purtător. Un rol important în tratamentul bolnavilor cu meningită a jucat terapia cu sulfanilamide, utilizată pentru prima dată în a. 1937, care a condus la diminuarea bruscă a letalității în formele generalizate de infecție meningococică.

Agentul patogen

Neisseria meningitidis aparține familiei *Neisseriaceae*, genul *Neisseria*. Microorganism gram-pozitiv, imobil. Morfologic, în materialul patologic sub microscop arată ca un diplococ, forma unei perechi de boabe de cafea. Dispune de o structură antigenică destul de complicată, de unde și eterogenitatea pronunțată. În funcție de structura antigenică, sunt identificate 13 serogrupuri: A, B, C, D, H, I, K, L, X, Y, Z, W135. Nu toți meningococii sunt echivalenți ca patogenitate. Un pericol epidemiogen mai mare prezintă meningococii serogrupurilor A, B și C, responsabili de circa 90% dintre formele generalizate de infecție meningococică. Tulpinile serogrupului A de meningococ determină cel mai frecvent erupții sau chiar epidemii, iar tulpinile serogrupurilor B și C, dar și cele de serogrup Y și W 135 – cazuri sporadice de îmbolnăviri, însă în ultimii ani au fost observate erupții și epidemii cauzate și de aceste serotipuri.

Pentru serogrupul B de meningococi sunt caracteristice manifestări endemice, iar pentru serogrupul Y – forme clinice invazive.

N. meningitidis dispune de capsulă polizaharidică, a cărei structură permite diferențierea serogrupurilor și serotipurilor.

Factorul principal de patogenitate a meningococului este prezentat de endotoxină (lipopolizaharidă). După componența albuminelor membranei exterioare, serogrupurile B, C și Y se identifică în serovariante.

Actualmente sunt cunoscute 20 de serovariante de meningococi, din care variantele 2, 4, 15 și 16 sunt apreciate ca markeri ce caracterizează virulența microorganismului. Determinarea apartenenței agentului patogen la un serogrup sau serotip izolat de la bolnavi sau purtători are o semnificație epidemiologică importantă.

În afară de aceasta, meningococii conțin componente antigenice comune cu multe alte tipuri de neisserii apatogene, cu localizare în nazofaringe, inclusiv cu *N. lactamica*, care frecvent colonizează nazofaringele copiilor de vârstă fragedă.

Meningococii sunt foarte sensibili la acțiunea factorilor exogeni. În mediul extern, la temperaturi mai joase de 22° C și mai înalte de 55° C pier timp de 5 minute. Uscăciunea și lumina solară, de asemenea, reprezintă factori nocivi pentru *N.*

meningitidis. Totodată, rezistă un timp mai îndelungat (2-3 zile) în secrețiile nazofaringiene și în mediul cu umiditate înaltă. Sub acțiunea soluției de cloramina de 0,01%, soluției de fenol de 1%, soluției de apă oxigenată de 0,1% se inactivează timp de 2-3 minute.

N. meningitidis este foarte pretențios la condițiile de cultivare. Izolarea din produsele patologice necesită medii speciale cu conținut de sânge sau ser. Temperatura optimă constituie 36,5°-37° C, fapt pentru care însămânțarea produselor patologice trebuie efectuată imediat după recoltare, iar transportul lor trebuie făcut, la temperatura de 37° C.

Ca urmare a folosirii sulfanilamidelor în prevenție și tratament, actualmente se înregistrează până la 50% tulpini de *N. meningitidis* sulfamido-rezistente, a cărei prevalență variază în funcție de teritoriu.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Infecția meningococică reprezintă o antroponoză clasică. Drept sursă de agent patogen poate servi numai omul, bolnav sau purtător.

Se disting trei categorii de surse de meningococi:

- 1) bolnavii cu forme generalizate (meningită, meningoencefalită, meningococcemie);
- 2) bolnavii cu nazofaringită meningococică acută;
- 3) purtătorii sănătoși sau reconvașcenți.

În infecția meningococică bolnavii devin contagioși deja în ultimele 1-2 zile ale perioadei de incubație, care variază în infecția meningococică de la 2 până la 10 zile, mai frecvent – 4-6 zile. Bolnavii cu forme generalizate sunt cei mai contagioși în perioada de prodrom, care se manifestă prin fenomene (semne) catarale și care durează 2-3 zile. Bolnavul este foarte contagios și în prima săptămână a bolii, după care eliminarea agenților patogeni treptat scade și constituie în cazurile fără tratament maximum 3-4 săptămâni de la debutul manifestărilor clinice, timp în care agentul patogen persistă în nazofaringe. În tratamentul cu antibiotic durata eliminării se reduce. Același termen de contagiozitate este caracteristic și pentru bolnavii cu

nazofaringită. Purtătorii convalescenți se întâlnesc la aproximativ 2% dintre persoanele trecute prin infecție meningococică.

Bolnavii cu forme manifeste de infecție meningococică prezintă un pericol epidemiogen considerabil, deoarece elimină în mediul extern agenți patogeni în cantități mari. S-a constatat că în același interval de timp un bolnav poate contamina de 6 ori mai multe persoane sănătoase decât un purtător.

Totuși, sursa principală și rezervorul agentului patogen în natură, în infecția meningococică, sunt considerați purtătorii de meningococ. Acest fenomen se explică prin numărul mare de purtători sănătoși în rândul populației umane. La un bolnav cu infecție meningococică pronunțată revin de la 2000 până la 45-50000 de purtători.

În urma studiilor epidemiologice s-a constatat că bolnavii cu forme generalizate de infecție meningococică sunt responsabili de 1-3% din numărul total de contaminați, bolnavii cu nazofaringită meningococică acută – de 10-30% din cazuri, iar în 70-80% din îmbolnăviri ca sursă de agent patogen au servit purtătorii de meningococi. Numărul de purtători crește esențial în timpul epidemiilor. În anii cu intensitate epidemiogenă crescută până la 20% din populație pot deveni purtători de meningococi, iar în focarele de infecție meningococică – până la 30-40%. În perioada interepidemică frecvența portajului de meningococi în rândul populației umane nu depășește 1-4%. Durata portajului constituie 2-3 săptămâni și numai la persoanele cu procese inflamatorii ale nazofaringelui – până la 5-6 luni. Printre acestea din urmă portajul se întâlnește de 3 ori mai frecvent decât printre persoanele sănătoase.

Numai aproximativ 5% din purtători elimină agenți patogeni (meningococi) mai mult de 6 luni, unii până la câțiva ani. Având în vedere faptul că portajul de durată și masiv este caracteristic pentru tulpinile epidemiogene (A, B, C), putem constata rolul semnificativ al purtătorilor în răspândirea infecției meningococice. Prin acest fenomen poate fi explicată și persistența focarelor de infecție meningococică în colectivele de copii. Anume prezența largă a portajului în rândul populației umane menține continuitatea procesului epidemic în infecția meningococică. S-a constatat, de asemenea, că stările epidemiogene cu infecții

meningococice generalizate sunt cauzate de tulpini epidemiogene cum ar fi serogrupul A, pe când tulpinile neepidemiogene cauzează numai stări de portaj.

Modul, factorii și căile de transmitere

Luând în considerație poarta de intrare și localizarea preponderentă a agentului patogen în toate formele de infecție meningococică atât la purtători – mucoasa rinofaringiană, cât și viabilitatea redusă a agentului patogen în mediul extern, transmiterea lui de la surse la persoanele receptive are loc, de regulă, prin aerosoli lichizi, eliminați de bolnavi sau purtători în timpul vorbirii, tusei, strănutului. Așadar, atât mecanismul respirator de transmitere a agentului patogen, cât și calea aerogenă de contaminare, dar și contactul apropiat dintre persoane sunt specifice în realizarea procesului epidemic în infecția meningococică.

Factorii favorizanți:

- prezența în colectiv a purtătorilor cronici;
- formarea tulpinilor epidemiogene ale agentului cauzal;
- vârsta copilăriei;
- condițiile de aglomerare, în special în colectivele de copii;
- nerespectarea regimului de temperatură, ventilare și umiditate;
- rezistența specifică și nespecifică scăzută a organismului;
- factorii social-economici.

Manifestările procesului epidemic

Infecțiile cu meningococi reprezintă o patologie ubicuitară, fiind o cauză importantă a morbidității și mortalității infecțioase în întreaga lume. Conform estimărilor OMS, anual în lume se înregistrează circa 300000 de îmbolnăviri prin meningită meningococică și 30000 de cazuri letale. Totodată, intensitatea morbidității în diferite zone este variată. În majoritatea țărilor cu climă temperată morbiditatea anuală prin infecție meningococică generalizată constituie de la 0,01 până la 12,0 cazuri la 100 mii populație. Însă luând în considerație gravitatea formelor generalizate, invaliditatea înaltă după suportarea infecției, letalitatea înaltă

(în meningita cerebrospinală – 10-20%, în encefalite – 90%), chiar și acești indici constituie o problemă medicală și socială serioasă. Cu mult mai înaltă este incidența prin infecție meningococică în țările cu climat tropical. De exemplu în zona tropicală a continentului african morbiditatea anuală prin infecție meningococică atinge 300-700 cazuri la 100 mii populație, așa numita „centură meningococică africană”. Această particularitate de răspândire a infecției meningococice o deosebește de alte infecții respiratorii.

Pentru procesul epidemic în infecția meningococică sunt caracteristice diferite manifestări: nivel sporadic, izbucniri epidemice și epidemii. Epidemiile au o decurgere multianuală, de aceea pentru dinamica multianuală a morbidității prin infecții meningococice sunt caracteristice cicluri ascendente majore (fig.15).

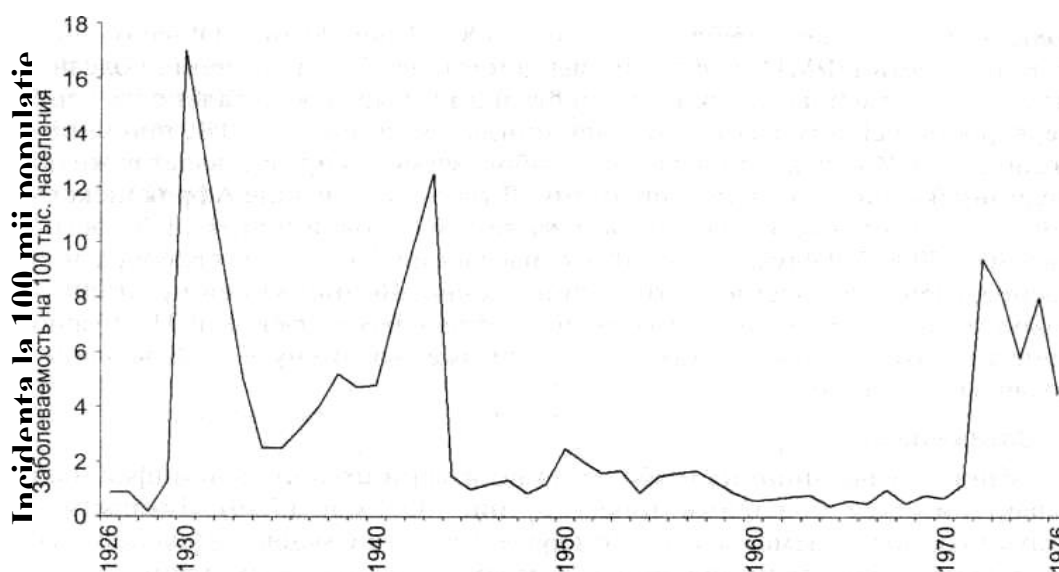


Figura 15. Dinamica multianuală a morbidității prin forme generalizate de infecții meningococice în Uzbekistan, perioada 1926-1976 (după Л.П. Зуева, Р. Х. Яфаев, 2005).

În Republica Moldova, pe parcursul anilor 1945-1969 nivelul morbidității prin infecții meningococice generalizate a fost în limitele 0,5-1,2, în medie 0,98 cazuri la 100000 populație.

În anul 1970 are loc o ascensiune bruscă a morbidității. Nivelul înalt al morbidității se menține până în anul 1988, cu o medie anuală de 9,25 cazuri la 100000 populație, după care are loc o perioadă îndelungată de descreștere a morbidității, până în anul 2005, cu o medie anuală de 3,75 cazuri la 100000 populație

și o altă perioadă de stabilizare (interepidemică) – cu o medie anuală a incidenței de 1,2 cazuri la 100000 populație (fig.16).

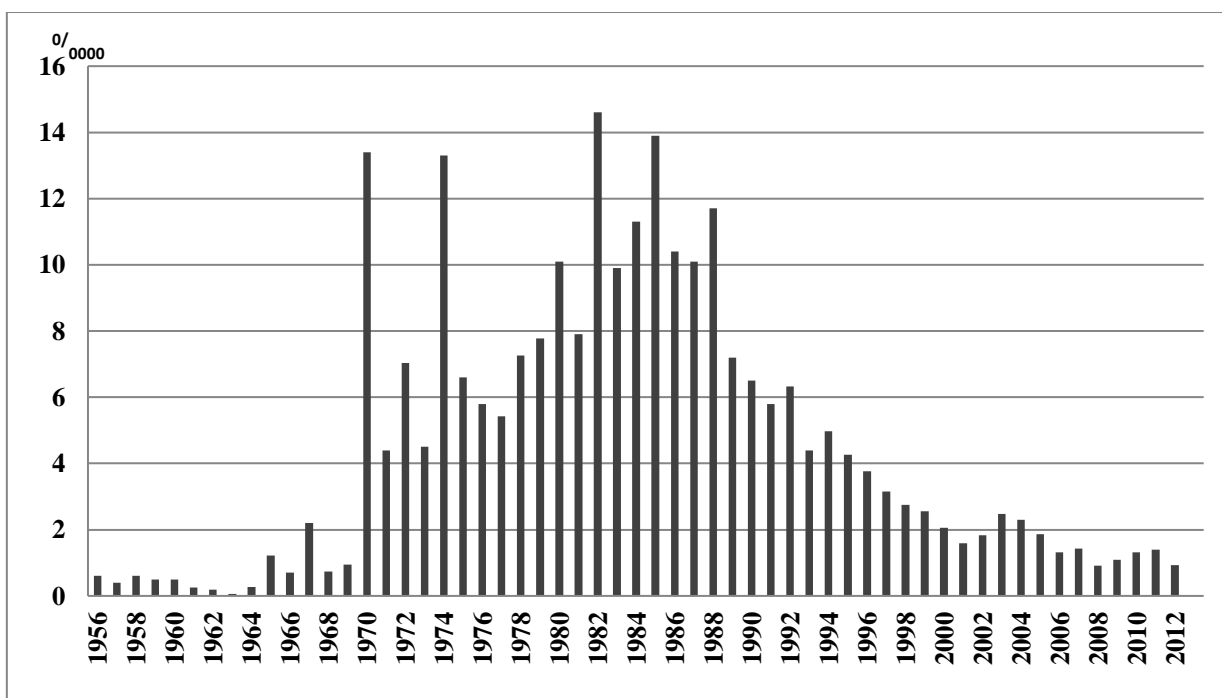


Figura 16. Dinamica multianuală a morbidității prin infecții meningococice generalizate în Republica Moldova, anii 1956-2013

Persoanele care au suportat infecția meningococică obțin imunitate de grup de lungă durată. Odată cu vârsta, în urma contaminării frecvente cu agentul cauzal pe seama purtătorilor sănătoși, are loc creșterea păturii imune a populației adulte. Nu sunt receptivi la infecția meningococică și copiii cu vârsta de până la 6 luni, care dispun de imunitate maternă. De aceea contingentul cu risc sporit de a face infecție meningococică este constituit din copii până la 14 ani, în special cei de vârstă fragedă, începând cu luna a 7-a din viață. Așadar, un nivel mai înalt de morbiditate se înregistrează la copiii cu vârsta de până la 14 ani, acest contingent constituie 70-80% din morbiditatea generală, din care 50% sunt copii cu vârsta de până la 5 ani. Odată cu vârsta incidența scade.

Distribuția purtătorilor pe grupe de vârstă are o tendință inversă în comparație cu structura morbidității.

Risc înalt de a face infecție generalizată cu *N. meningitidis* prezintă și persoanele cu imunodeficiențe.

Sezonalitatea în infecția meningococică este caracteristică pentru infecțiile aerogene. Nivelul maxim de morbiditate este atins în lunile ianuarie – mai, iar debutul ascensiunii are loc în lunile de toamnă. Ca și în alte infecții aerogene, în epidemii sezonalitatea este mai pronunțată.

Este important de menționat că numai 1 din 2000 de copii contaminați fac infecție meningococică generalizată (meningită, meningococcemie). Acest fenomen este explicat prin nivelul de virulență al agentului patogen, nivelul de imunodeficiență a macroorganismului, dar, după unii autori, și prin predispoziția genetică. S-a constatat că persoanele cu grupa sângelui B(III) fac forme grave de infecție meningococică, iar cei cu grupa sângelui O(1) – forme ușoare.

Manifestările procesului infecțios

Rinofaringita meningococică este cea mai frecventă formă a infecției cu meningococi, dar și cea mai benignă. Se manifestă prin debut brusc, frisoane, febră, cefalee, mialgii, vome, dureri la deglutiție, rinită cu secreții mucopurulente, tuse seacă. Pot fi prezente semne meningiene cu lichidul cefalorahidian nemodificat. Boala durează 5-7 zile, evoluează de obicei ușor sau în formă medie.

Diagnosticul este confirmat prin examene de laborator. Hemoleucograma prezintă leucocitoză, neutrofilie, VSH accelerată. Examenul bacteriologic relevă izolarea meningococului din secrețiile nazofaringiene. Rinofaringita meningococică trebuie diferențiată de alte infecții respiratorii acute.

Meningita meningococică se manifestă prin debut brusc, cu frisoane, febră (39°-40° C), cefalee pronunțată, vome, convulsii, hiperestezie cutanată pronunțată, fotofobie, agitație psihomotorie, tendință spre somnolență. Apar semne meningiene. Sunt posibile tulburări de cunoștință, reflexe osteotendinoase exagerate. Apar semne cerebrale de focar, leziuni tranzitorii de nervi cranieni, care indică prezența edemului cerebral acut. În formele severe, debutul poate fi apoplectiform, cu intrare rapidă în comă, fiind confundat la adulți cu un accident cerebral vascular. Lichidul cefalorahidian este hipertensiv, turbure sau chiar purulent, cu conținut de

meningococi. Hemoleucograma indică leucocitoză, neutrofilie, aneozinofilie, VSH accelerată.

La sugari, meningita meningococică debutează uneori atipic cu refuzul sânelui, vome, febră și diaree sau fenomene respiratorii, însă frecvent evoluează grav, îndelungat, cu acutizări, complicații, suprainfecții virale și bacteriene. Deseori este asociată cu meningococcemie, encefalită, ependimatită. Sunt frecvente formele cu evoluție fulgerătoare.

La copiii în vârstă de până la un an meningita meningococică poate evolua cu ependimatită, de regulă, cu pronostic nefavorabil.

Meningoencefalita meningococică apare mai frecvent la copiii mici. Din primele zile predomină simptomele de lezare a nevraxului: fenomene psihice (stare confuzională, agitație sau apatie, delir, inconștiență, comă) și motorii (convulsii, mioclonii, paralizii), afecțiuni ale nervilor cranieni: oculare (diplopie, anizocorie, strabism, ptoză palpebrală), auditive (hipo- sau hiperacuzie). Reflexele osteotendinoase sunt exagerate sau abolite. Semnele meningiene sunt prezente, dar nepronunțate. Pronosticul frecvent este nefavorabil: deces sau sechele (pareze, paralizii, tulburări psihice, epilepsie etc.).

Meningococcemia (septicemia meningococică) se manifestă prin debut brusc, febră, frisoane, cefalee, mialgii și artralgii. În prima sau a doua zi de boală pe tegumente apare erupția hemoragică de culoare roșie-închisă, cu margini neregulate, consistente, deseori cu necroze superficiale sau profunde. Erupția apare în abundență pe membrele inferioare și fese, mai rar pe trunchi, pe membrele superioare, pe față și mucoase – semn de pronostic nefavorabil. Gradul de intoxicare a organismului este foarte avansat. Apar hepatita și nefrita toxică, splenomegalia. Uneori meningococcemia poate evolua fulgerător cu stare de șoc toxiinfecțios. Hemoleucograma relevă leucocitoză marcată, neutrofilie cu apariția celulelor tinere și a mielocitelor, aneozinofilie și VSH accelerată.

Diagnosticul de laborator

Metoda principală în diagnosticul de laborator al infecției meningococice este izolarea agentului patogen de la bolnavi și purtători.

Materialul patologic al investigațiilor bacteriologice în infecțiile meningococice îl constituie secrețiile rinofaringiene în toate formele de infecție și purtători, lichidul cefalorahidian (la suspectarea meningitei sau meningoencefalitei meningococice) și sângele (la suspectarea meningococemiei). Din nazofaringe, pentru a recolta mucozitate de pe peretele din spate, materialul este prelevat cu un tampon încovoiat. Luând în considerație rezistența redusă a *N. meningitidis* în mediul extern, prelevarea materialului trebuie efectuată la patul bolnavului, iar transportarea în laborator – cu respectarea condițiilor de umiditate și temperatură (37° C).

În formele generalizate sângele sau lichidul cefalorahidian sunt cultivate pe medii cu conținut de proteine umane (sânge sau ser). Cultivarea materialului din nazofaringe are loc pe aceleași medii. Rezultatul este obținut în 24 de ore.

Investigațiile serologice sunt utilizate în determinarea serovariantei meningococului izolat prin RLA și a nivelului de anticorpi – prin RHAI.

Supravegherea epidemiologică în infecția meningococică include următoarele obiective:

- Supravegherea atât a nivelului morbidității și letalității, cât și a portajului în dinamica multianuală. În așa mod pot fi determinați indicii care provoacă îngrijorare privind evoluția situației nefavorabile. Deoarece creșterea morbidității debutează mai frecvent cu afectarea copiilor în primul an de viață, este important să se urmărească dinamica morbidității în acest contingent de populație. O creștere vizibilă a incidenței printre copii este un indice pronostic nefavorabil.

În urmărirea procesului epidemic este util să se studieze în permanență nivelul de portaj în special în grupele de risc (colective de copii), cu prelevarea dublă a materialului în lunile septembrie și noiembrie – decembrie. Creșterea nivelului de portaj în rândul populației umane poate servi ca indicator de pronostic al situației epidemiogene pentru perioada apropiată:

- Supravegherea circulației meningococilor în rândul populației. Creșterea intensității circulației și determinarea serotipului de meningococ predominant, de asemenea, sunt indicatori importanți în pronosticarea situației epidemiogene atât pentru perioada apropiată, cât și pentru anul viitor.

- Analiza intensității de răspândire a procesului epidemic în diferite teritorii, medii de trai și grupe de risc.

- Evaluarea măsurilor întreprinse și propunerea măsurilor de intervenție (profilactice și antiepidemice).

- Analiza sistematică a rezistenței meningococilor circulanți la sulfanilamide și alte antibiotice utilizate în tratamentul infecției meningococice.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Luând în considerație semnificația condițiilor de aglomerare și comunicare îndelungată ca factori favorizanți în răspândirea procesului epidemic în infecția meningococică, se impune ca măsură profilactică respectarea regimului sanitaro-igienic în colectivele de copii. Aglomerațiile vor fi evitate, iar încăperile frecvent ventilate.

În perioada de creștere sezonieră se impune intensificarea măsurilor de supraveghere. În această perioadă este rațional de a limita activitățile în masă: culturale, sportive etc. O măsură profilactică importantă în colectivitățile de copii este depistarea și asanarea periodică a purtătorilor de meningococ.

Unele țări practică vaccinarea împotriva serogrupurilor de meningococ A și C cu vaccin polizaharidic, care asigură o protecție de până la 3 ani și o eficacitate de 85-95%. Vaccinul poate fi administrat atât mai aproape de debutul epidemiei, cât și în decursul acesteia.

Vaccinarea este recomandată copiilor de la 1 până la 8 ani și studenților primului an de învățământ în toate tipurile de instituții. În situații de epidemie vaccinarea este recomandată, de asemenea, adolescenților, dar și persoanelor adulte

care se adresează în instituțiile medicale pentru a fi vaccinate. Vaccinări repetate pot fi efectuate nu mai frecvent decât o dată la 3 ani.

Vaccinul meningococic de tip B este slab imunogen. Actualmente este în proces de elaborare vaccinul antimeningococic polivalent conjugat, care conține polizaharide capsulare ale serogrupurilor A, C, Y și W135.

Utilizarea unui sau altui vaccin este justificată numai după determinarea preventivă a tipului de meningococ circulant.

Măsuri anti epidemice

Instituțiile medicale, indiferent de tipul de proprietate, la depistarea bolnavului cu infecție meningococică, vor face raportare nominală prin notificarea cazului în sistemul electronic de alertă epidemiologică și prin completarea fișei (formular nr. 058/e).

Spitalizării obligatorii sunt supuși bolnavii cu forme generalizate de infecție meningococică și bolnavii cu nazofaringită, în cazul prezenței în focar a copiilor în vârstă de până la 3 ani.

Izolarea la domiciliu se admite în lipsa în familie a copiilor de vârstă preșcolară și a adulților care activează în instituțiile de copii preșcolare. Externarea reconvașcenților din staționar se admite numai după însănătoșirea clinică și rezultate negative la investigarea bacteriologică a mucozităților din nazofaringe, efectuate nu mai devreme de 3 zile după finisarea tratamentului. Persoanele care au suportat infecție meningococică vor fi admise în instituțiile preșcolare, școli, școli internat, colectivități de învățământ profesional și universitar, cămine, după un examen bacteriologic negativ al exudatului nazofaringian, efectuat nu mai devreme de 5 zile după externare sau însănătoșirea bolnavului de nazofaringită izolat la domiciliu. Persoanele care au suportat forma generalizată de infecție meningococică vor fi dispensarizate și supravegheate de către medicul de familie și medicul neurolog sau neuropediatru timp de 2-3 ani, cu o periodicitate de examinare o dată în 3 luni în primul an și în următorii ani de 2 ori pe an.

Persoanele care au contactat cu bolnavul vor fi supuse supravegherii medicale timp de 10 zile, cu examinarea zilnică, măsurarea de 2 ori pe zi a temperaturii corpului, examinarea nazofaringelui și a tegumentelor cu implicarea otorinolaringologului.

Persoanele contactante în colectivitățile pentru copii sunt examinate bacteriologic de două ori, la intervale de 3-7 zile, iar cele din focarele familiale – o singură dată.

Purtătorii de meningococi vor fi supuși tratamentului la fel ca și bolnavii cu nazofaringită meningococică, urmând un control bacteriologic după 3 zile de la finisarea tratamentului. La izolarea repetată a meningococilor se repetă cura de tratament cu alt tip de antibiotic. Dată fiind instabilitatea agentului patogen în mediul extern, efectuarea dezinfecției în focar nu este necesară. În încăpere se recomandă de se a efectua curățarea umedă, ventilarea frecventă, reducerea maximală a aglomerării în colectivele de copii, în special în dormitoare. În spitalele unde sunt îngrijiți bolnavii cu infecție meningococică vor fi respectate regulile de igienă și antiepidemice, pentru a evita apariția cazurilor nozocomiale.

1.1.2.5. Gripa

Scurt istoric

În Antichitate, gripa a fost semnalată în scrierile lui Hipocrate. Descrieri epidemiologice și clinice în gripă au realizat Hirsch, în 1173, Seneca, în 1387, și Pasqueur, în 1403. De-a lungul vremurilor, gripei i-au fost atribuite denumiri ca „febra catarală”, „nazofaringita acută”, „influenza epidemică”. În secolul XVIII, severitatea unor manifestări epidemice a determinat denumirea de „petite peste” iar mai apoi de gripă, de la „grippe” (fr. „gripper” – a apuca, a cuprinde). Prin epidemiile și pandemiile pe care le-a determinat, gripa a fost deseori descrisă alături de variolă, pestă și holeră.

Pe parcursul istoriei au fost descrise peste 30 de pandemii, majoritatea dintre care au pornit de pe continentul asiatic, însă o descriere mai veridică se referă la

ultimele șapte determinate de gripa de tip A: 1889-1891 (Gripa rusească), 1918-1919 (Gripa spaniolă – cea mai severă pandemie cu 50 mln. de decese), 1957-1958 (Gripa asiatică), 1968-1969 (Gripa Hong Kong), 1997-2003 (Gripa aviară), 2009 – 2010 (Gripa porcină). Această maladie s-a dovedit a fi una dintre bolile transmisibile cu cel mai înalt potențial de reemergență, cu risc de dezorganizare a activităților sociale, inducând importante pierderi umane și economice.

În anul 1933, Michael W. Smith, Christopher Andrews și Patrick Laidlaw identifică virusul gripal A, în 1936 Francis et al. – virusul gripal B, în 1950 Taylor et al. – virusul gripal C. Tot în anul 1950, odată cu descoperirea culturilor celulare, au fost preparate primele vaccinuri contra gripei.

Agentul patogen

Agenții cauzali în gripă reprezintă virusuri ce fac parte din familia *Orthomyxoviridae*, genul *Influenzavirus*. Denumirea de *orthomyxoviridae* exprimă afinitatea pentru mucoproteinele suprafeței celulare (gr. „myxa” – mucus), iar influenza exprimă potențialul înalt de a se răspândi. Structural, virusurile gripale au formă sferică, cu diametrul de 80-120 nm. Genomul virusului constă din 8 segmente de ARN, iar membrana – din două proteine antigenice de suprafață: hemaglutinina (HA) și neuraminidaza (NA) (fig. 17).

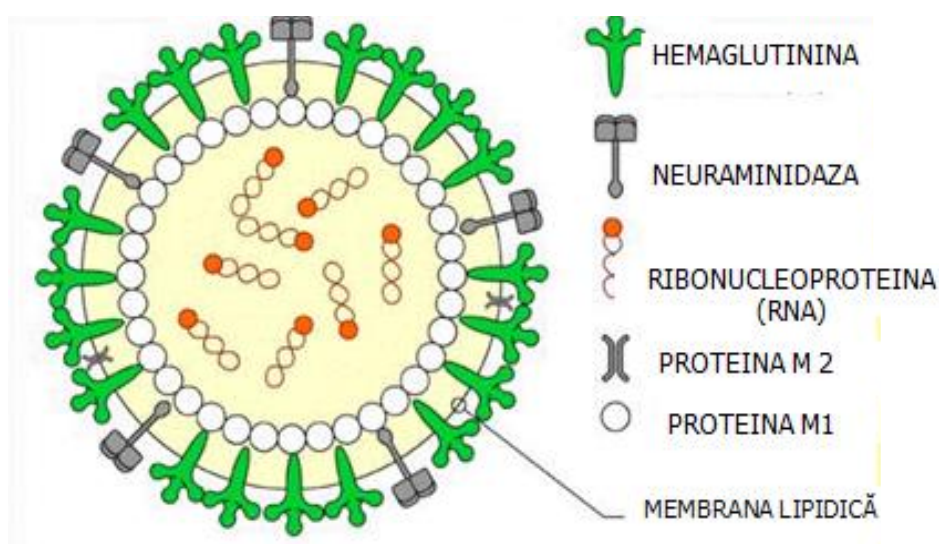


Figura 17. Structura virusului gripal

Conform asortimentului, în baza diferențelor antigenelor specifice interne – nucleoproteina (NP) și proteina M, virusurile gripale sunt divizate în tipuri, iar în baza caracterelor proteinelor de membrană HA și NA – în subtipuri.

Actualmente sunt cunoscute 3 tipuri de virusuri gripale – A, B și C.

Virusul gripal tip A posedă virulență înaltă și potențial epidemiogen sporit, dar și variabilitate antigenică pronunțată. Aceasta din urmă se explică prin potențialul înalt de îmbinări ale proteinelor de suprafață, hemaglutinina și neuraminidaza, caracteristic acestui tip de virus. Există 16 subtipuri diferite de HA și 9 subtipuri de NA, cu multiple posibile îmbinări între ele (până la 268).

Virusul gripal tip A este patogen atât pentru om, cât și pentru diferite specii de animale, care constituie, totodată, și rezervorul diferitor subtipuri de virus în natură.

Pentru om, patogene sunt subtipurile A (H₁N₁), A (H₂N₂), A (H₃N₂), varianta A (H₁N₁) tip nou – California/04-2009 și ocazional A (H₅N₁) și A (H₇N₂). Subtipurile A (H₁N₁) și A (H₃N₂) pot cauza infecție la suine, A (H₇N₇) și A (H₃N₈) – la cabaline, iar A (H₅N₁) – la păsări.

Virusurile gripale circulă în mod obișnuit în rândul populației umane și animală. Este important de menționat că în cazul când două subtipuri de virus gripal A de la diferite specii afectează momentan aceeași gazdă, ele se pot reasorta, ceea ce duce la apariția unui nou virus gripal total diferit de cele precedente, inclusiv antigenic, care nu poate fi recunoscut de anticorpii serici produși de tulpinile precedente. Anume datorită acestor mutații genetice în natură există multiple tulpini de tip A.

Mutațiile pot fi de două tipuri:

Mutații de tip drift – se obțin prin modificări ușoare. Tulpina nouă poate produce izbucniri și chiar epidemii, însă ușor se pierde în timp.

Mutații de tip shift – reprezintă o formă mult mai brutală de schimbări în virusul gripal A, ceea ce conduce la apariția unui nou virus gripal cu o nouă combinație a proteinelor HA și NA, care anterior n-a existat în natură.

Acest virus, fiind introdus în populația umană lipsită de protecția specifică, poate conduce la dezvoltarea unei pandemii de proporții. Asemenea modificări în

structura antigenică a virusului gripal nu pot fi prevăzute. Ele apar la intervale neregulate de timp (10-40 de ani) și sunt responsabile de dezvoltarea pandemiilor, de regulă, cu valori ridicate ale morbidității și letalității și mari pierderi economice.

Până în prezent sunt atestate 7 pandemii cauzate de virusurile umane tip A (tab.1).

Tabelul 1

Pandemii de gripă

Denumirea pandemiei	Anii înregistrării	Numărul estimativ de decese	Tipul antigenic al virusului
Gripa rusească	1889 - 1891	1 milion	A /H ₃ N ₂
Gripa spaniolă	1918 - 1919	50 milioane	A/ H ₁ N ₁
Gripa asiatică	1956 - 1958	2 milioane	A /H ₂ N ₂
Gripa Hong Kong	1968 - 1969	0,75-1,0 milion	A /H ₃ N ₂
Gripa aviară	1997 - 2003	257	A H ₅ N ₁
Gripa porcină (mexicană)	2009 - 2010	18500 (confirmate laborator)	A/ H ₁ N ₁ / 09

Virusurile gripale de tip B și C sunt patogene doar pentru om. Spre deosebire de tipul A, virusurile B și C nu se clasifică în subtipuri. Virusul B cauzează epidemii, nu și pandemii. Virusul C cauzează îmbolnăviri ușoare și nu conduce la epidemii.

Rezistența virusului gripal în mediul extern este relativ scăzută, până la 30 de min., iar a virusului gripal A (H₁N₁) California /04/2009 – până la 10 ore.

Totodată, în picăturile septice diseminate în mediul ambiant, în condiții de umiditate, temperatură scăzută și absență a iradierii solare, pot rezista timp de mai multe zile; pe mâinile contaminate – 30-40 de minute, iar în condiții de liofilizare – perioade nedefinite.

Virusul de tip A (H₁N₁) California/04/2009 este distrus la temperatura de 60°C timp de câteva minute, poate fi distrus și de un spectru larg de dezinfectante, inclusiv clorigene, de apa oxigenată, antisepticele pe bază de iod și alcool. Ca și toate virusurile, sunt insensibile la acțiunea antibioticelor.

Sursa de agent patogen este prezentată de omul bolnav cu forme clinice tipice și atipice (subclinice, asimptomatice), care elimină virusul prin aerul expirat începând cu finele perioadei de incubație și primele semne de boală. Perioada de incubație variază de la 1 până la 7 zile, mai frecvent 1-2 zile. Contagiozitatea bolnavului este direct proporțională cu nivelul de pronunțare a sindromului cataral și durata perioadei febrile. Contagiozitatea este maximă în primele 5-6 zile de boală. Eliminarea virusului încetează practic peste 5-10 zile de la debutul bolii.

În gripa A (H₁N₁) California/04/2009 a fost constatată eliminarea virusului până la 10-14 zile. Eliminarea virusului este mai intensă în timpul tusei sau strănutului. Purtătorii reconvalescenți sau sănătoși în gripă, deși au fost semnalati, au o importanță epidemiogenă minoră.

Modul, factorii și căile de transmitere

Modul principal de transmitere a agentului patogen de la bolnav la persoanele receptive este respiratoriu. Contaminarea se produce pe cale aerogenă la inhalarea aerosolilor lichizi eliminați de bolnav în urma expirării (localizarea principală a virusului – mucoasa nasului), tusei sau strănutului. Contaminarea sigură se produce la un contact apropiat cu bolnavul, până la 1 m. În cazul tusei sau strănutului distanța posibilă de contaminare crește până la 2-3 m. În cazul virusului A (H₁N₁) Kalifornia/04/2009 transmiterea poate avea loc și prin obiecte și mâini recent contaminate la atingerea mucoasei nasului sau a ochilor.

Contaminarea nu se produce prin apă sau produse alimentare. Contaminarea cu virusul gripei aviare se produce, de regulă, în urma contactului omului cu păsările bolnave sau în timpul curățării cotețului prin inhalarea aerosolilor solizi, formați în urma uscării maselor fecale.

Factorii favorizanți

Răspândirea rapidă a gripei în rândul populației umane este determinată atât de particularitățile epidemiologice ale infecției (perioada de incubație scurtă, calea aerogenă de transmitere, receptivitatea înaltă a populației, în special la apariția tulpinilor noi de virus, încălcarea regimului de protecție), cât și de alți factori sociali

și naturali: migrația intensă a populației, dezvoltarea mijloacelor de transport, care asigură deplasarea rapidă a populației în diferite țări și continente. Un factor esențial ce favorizează răspândirea gripei este sezonul rece al anului, care contribuie la formarea aglomerațiilor în încăperi, dezvoltarea proceselor inflamatorii ale căilor respiratorii cu sindrom de tuse și strănut.

Manifestările procesului epidemic

Gripa reprezintă o infecție globală. Având un indice ridicat de contagiozitate, ea nu cunoaște granițe geografice.

Procesul epidemic în gripă se manifestă prin cazuri sporadice, erupții, epidemii și pandemii, producând pierderi umane și socioeconomice considerabile.

Conform datelor OMS, anual în lume contractează gripa de la 5 până la 10% din populația adultă și de la 20 până la 30% copii, iar impactul economic constituie de la 1 până la 6 mln. dolari SUA la 100 mii populație.

Letalitatea în gripă nu este mare, însă letalitatea în urma pneumoniilor, cea mai frecventă complicație postgripală, la copiii cu vârsta de până la un an constituie 30% din mortalitatea generală, iar la copiii de până la 2 ani – 15%. Gripa agravează mult și decurgerea maladiilor cronice, ceea ce conduce, de asemenea, la creșterea mortalității. Dacă printre persoanele cu vârsta între 5 și 19 ani letalitatea constituie un caz la 100 mii populație, atunci printre persoanele cu vârsta mai mare de 65 de ani – letalitatea este de peste 100 de cazuri la 100 mii populație.

Receptivitatea populației umane față de virusurile umane este înaltă, practic, în toate grupurile de vârstă. Totuși, copiii cu vârsta de până la 5 ani, persoanele de vârstă înaintată, femeile gravide, persoanele cu patologii cronice (boli cardiovasculare etc.) și persoanele cu stare imunodeficientă prezintă un risc crescut de a contracta infecția în caz de contaminare și de a dezvolta complicații postgripale. Foarte înaltă este receptivitatea populației față de serotipurile noi de virus gripal.

Persoanele care au suportat infecția gripală, dar și cele vaccinate cu vaccin antigripal obțin imunitate tipospecifică.

Epidemiile se dezvoltă pe fundalul lipsei sau slăbirii păturii imune a populației față de diferite tipuri de virus.

În toate țările lumii gripa provoacă creșteri sezoniere în fiecare an, epidemii – la fiecare 2-3 ani și pandemii – la 10-30 de ani.

Deși legitățile de răspândire a procesului epidemic sunt comune, nivelul morbidității populației în diferite țări variază și este invers proporțional cu măsurile antigripale întreprinse.

Sezonalitatea în gripă este pronunțată și cuprinde sezonul rece al anului – lunile decembrie-aprilie, cu o intensitate mai frecventă în lunile ianuarie-martie, și maximă în luna februarie (fig.18), deși apogeul sezonalității poate varia: luna decembrie (a. 1995), luna ianuarie (a. 2007), luna aprilie (a. 2006).

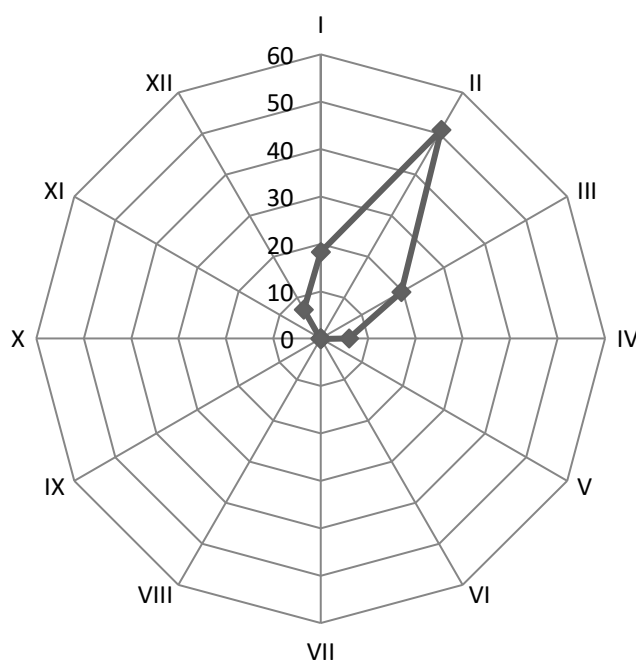


Figura 18. Sezonalitatea morbidității prin gripă în mun. Chișinău, anii 1994-2008

Gripa pandemică are un spațiu mai larg de răspândire. De exemplu, gripa pandemică din anii 2009-2010 a debutat în luna august 2009 și a continuat până în

luna mai 2010, cu o răspândire intensă în lunile noiembrie – martie și cu o incidență maximă în lunile decembrie (2009) – ianuarie (2010) (fig.19).

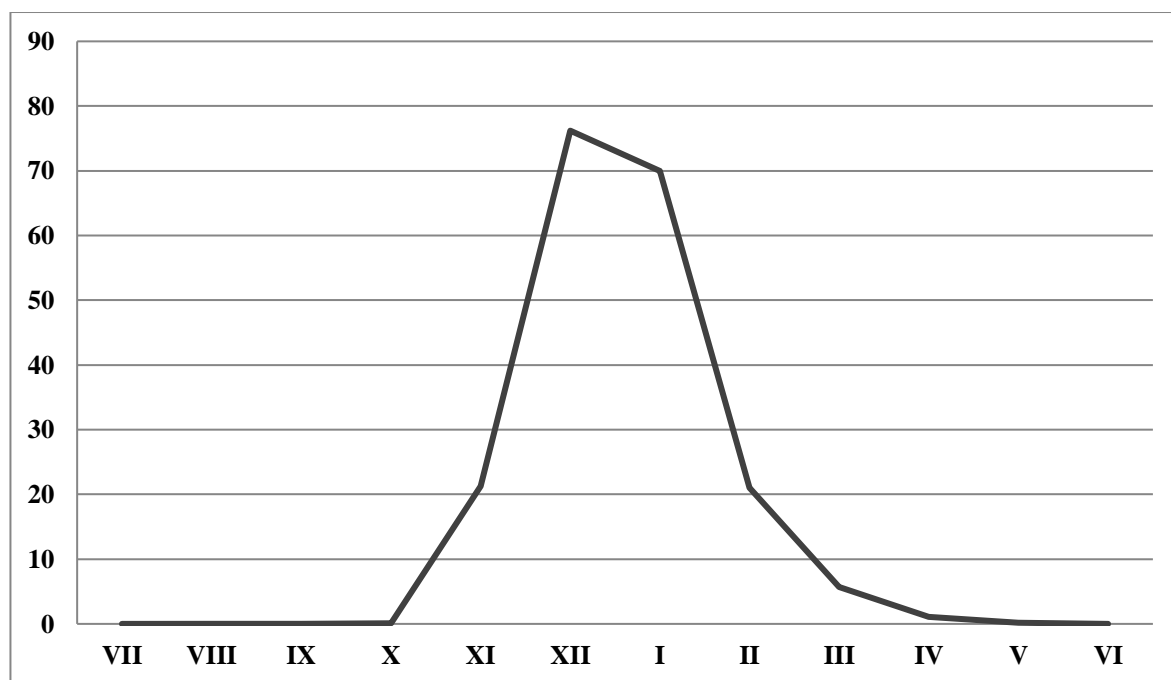


Figura 19. Sezonalitatea de gripă pandemică A (H₁N₁) tip nou în mun. Chișinău, anii 2009-2010

Epidemia este manifestarea caracteristică pentru gripă, îndeosebi de tip A, prezentă, practic, în fiecare an, iar la intervale de 3-5 ani epidemiile pot fi extinse și severe.

La intrarea în circulație a unor tulpini de virus tip A modificate antigenic (mutație de tip „shift”) procesul epidemic în gripă capătă o evoluție pandemică. Ultima pandemie a început în anul 2009, când OMS a anunțat despre înregistrarea cazurilor de gripă confirmată, cauzată de o variantă antigenică nouă A (H₁N₁) California/04/2009, care reprezintă o reasortare complexă dintre virusurile umane și animale (porcine, păsări), numită la început gripă „porcină”. O particularitate a virusului menționat s-a dovedit a fi viteza de răspândire. Virusul a apărut în luna aprilie în Mexic, de unde s-a răspândit foarte repede în lume și deja în luna octombrie 2009 pandemia a cuprins 195 de țări. În condiții de lipsă a imunității la majoritatea absolută a populației virusul nou a afectat toate contingentele de vârstă,

preponderent copiii și persoanele de vârstă tânără. Datele din figura 20 sunt o confirmare a acestui fenomen.

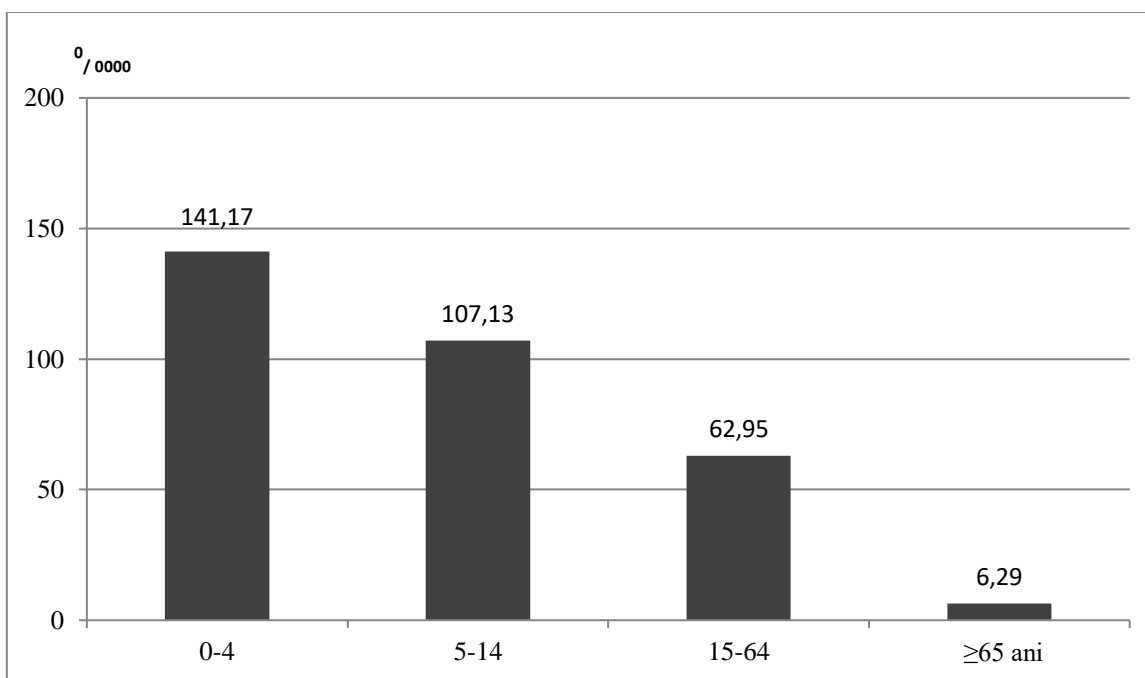


Figura 20. Morbiditatea prin gripă de tip nou A(H1N1) în funcție de contingentele de vârstă în Republica Moldova (a. 2009)

O altă particularitate a virusului gripal A(H₁N₁) tip nou este capacitatea de a afecta și căile respiratorii inferioare (necaracteristică pentru celelalte tipuri de virusuri gripale umane) și de a provoca pneumonii grave mai cu seamă la copii și tineri. Numai în primele 5 zile de la debutul pandemiei în Mexic, în cazul a 2155 de bolnavi infecția a progresat în pneumonie, dintre care 100 de cazuri au fost letale.

Cu o gravitate mai mare infecția a decurs la persoanele cu vârsta între 20 și 40 de ani, însă cazurile letale s-au dovedit a fi mai frecvente printre persoanele cu vârstă înaintată, cu patologii cronice, în special cu boli cardiovasculare și bronhopulmonare. Conform datelor OMS, 80% de decese ca urmare a gripei de tip A (H1N1) California /04/2009 revin persoanelor din acest grup de populație.

Manifestările procesului infecțios

Infecția gripală este însoțită de următoarele manifestări clinice caracteristice sindromului respirator acut: febră 38°C, cefalee, frisoane, globalgii, simptome ale tractului respirator superior (tuse seacă, secreții nazale, dureri în faringe, respirație

dificilă), mialgii generalizate, artralгии, astenie generală, simptome dispeptice (diaree sau vomă). Pentru o suspecție de gripă sunt suficiente cel puțin două dintre simptomele enumerate. Din punctul de vedere al gravității, boala poate varia de la forme ușoare până la forme severe. Durata bolii în majoritatea cazurilor constituie 4-7 zile. Gripa cauzată de virusul A (H₁N₁) California/04/2009 poate decurge cu pneumonie. În gripa aviară, invers, procesul infecțios începe cu pneumonie.

Pentru gripă sunt caracteristice următoarele complicații: acutizarea afecțiunilor cronice, afecțiuni ale tractului respirator superior (sinuzită, otită medie, crup laringotraheal), ale tractului respirator inferior (pneumonie, bronșiolită, stare astmatică), afecțiuni cardiace (miocardită, pericardită), neurologice (encefalopatie acută și postinfecțioasă, encefalită, convulsii febrile, stare epileptică), șoc toxic.

Diagnosticul de laborator

Confirmarea diagnosticului infecției cu virus gripal se efectuează prin următoarele teste de laborator:

- RT – PCR pozitiv;
- cultură virală pozitivă;
- test serologic pozitiv (creșterea de 4 ori și mai mult a titrelor de anticorpi specifici în două seruri perechi prin metoda de microneutralizare).

Supravegherea epidemiologică

Actualmente, OMS realizează supravegherea epidemiologică globală asupra circulației virusurilor gripale printr-o rețea din 110 laboratoare virusologice, care funcționează în 79 de țări (inclusiv în Republica Moldova) și 3 centre de referință (Marea Britanie – 1 și SUA – 2). Sarcina principală constă în efectuarea monitoringului permanent asupra circulației virusurilor gripale și morbidității prin gripă, studierea evoluției virusurilor respiratorii, elaborarea recomandărilor pentru prevenire și tratament. Tot aceste centre selectează tulpini de virusuri gripale pentru producerea vaccinurilor antigripale, cu modificarea componentelor vaccinului în fiecare an.

La nivel național, sistemul de supraveghere epidemiologică în gripă include:

– supravegherea permanentă a incidenței prin gripă, infecții virale respiratorii acute și infecții respiratorii acute severe (pneumonii acute și bronșiolite la copii și sugari). În perioada preepidemică supravegherea epidemiologică a infecțiilor respiratorii acute se asigură printr-un sistem operativ și continuu de supraveghere și control la nivel național. O măsură de mare importanță o constituie colectarea și transmiterea datelor de morbiditate, inclusiv din sistemul santinelă de supraveghere a gripei (în perioada de maximă atenție – săptămânal), în vederea sesizării creșterilor de morbiditate și confirmare a cazurilor suspecte de gripă. Punctele santinelă vor colecta și raporta următoarele date:

– numărul de solicitări la serviciile de ambulanță pentru IACRS, gripă, pneumonii și bronhopneumonii la copii și sugari;

– consumul de medicamente specifice tratării gripei și complicațiilor ei;

– număr de absentări în grădinițe, școli, licee și unități industriale;

– număr de consultații și vizite la domiciliu pe grupe de vârstă;

– număr de cazuri de IACRS, gripă și pneumonii din totalul consultațiilor și vizitelor la domiciliu;

– număr de certificate de scurtă durată (<10 zile);

– numărul de internări prin gripă, IACRS, pneumonii și bronhopneumonii, raportate la totalul internărilor;

– număr de bronșiolite la copiii sub 2 ani internați în săptămâna precedentă, raportat la totalul internărilor.

– detectarea rapidă a serotipului (serotipurilor) circulante de virus gripal.

Criteriile pentru investigarea virusologică a cazurilor suspecte în perioada preepidemică includ:

– focarele cu cazuri de infecții respiratorii acute similare cu gripa;

– infecții acute ale tractului respirator inferior;

– infecții respiratorii severe inexplicabile;

– deces asociat cu infecție respiratorie acută similară cu gripa sau maladiile tractului respirator inferior;

- creșterea numărului de decese legate de boli respiratorii;
- creșterea numărului de boli respiratorii severe la adolescenți sau adulți anterior sănătoși sau la femei gravide;
- un nivel ridicat de absentări școlare sau de la locul de muncă;
- evaluarea operativă a situației epidemiologice și asigurarea metodologică și materială a măsurilor de prevenire și control;
- pronosticarea evoluției situației epidemiologice.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Profilaxia specifică prevede vaccinarea populației contra gripei în perioada preepidemică (rațional în lunile octombrie-noiembrie), considerată măsură importantă în reducerea extensivității și severității epidemiei.

La coinciderea serotipului de virus vaccinal cu cel circulant, vaccinarea în masă a populației poate preveni 80-90% din îmbolnăviri la copii și adulți, iar în caz de îmbolnăvire a celor vaccinați, gripa decurge, de regulă, ușor, fără complicații, ceea ce conduce în cele din urmă la diminuarea letalității.

Vaccinarea contra gripei se efectuează conform indicațiilor epidemiologice și este recomandată în primul rând contingentelor de populație cu risc sporit de contractare și dezvoltare a infecției gripale:

- lucrătorii instituțiilor medico-sanitare;
- copiii și adulții cu afecțiuni cronice;
- gravidele în trimestrul 2 și 3 al sarcinii sau în orice stadiu pentru vaccinul cu virus omorât;
- personalul instituțiilor de asistență socială, orfelinatelor, școlilor internat, sanatoriilor, azilurilor pentru bătrâni și invalizi;
- copiii de vârstă preșcolară și școlară;
- studenții din universități, colegii și școlile de meserii;
- personalul din instituțiile preșcolare, școlare, colegii și școlile de meserii;

- personalul serviciului vamal și de grăniceri din punctele de trecere a frontierei;
- echipajele aeronavelor și lucrătorii aeroportului internațional;
- efectivul MAI;
- efectivul Armatei Naționale;
- lucrătorii căii ferate, antrenați în deservirea pasagerilor;
- lucrătorii Serviciului de Situații Excepționale;
- oricare altă categorie de populație indicată de epidemiologi.

Imunizarea contingentelor menționate se efectuează, de regulă, gratuit, în cabinetele de vaccinare, în conformitate cu cerințele instrucțiunii de administrare a vaccinului, respectând contraindicațiile medicale pentru vaccinare.

În aceste scopuri sunt folosite vaccinuri antigripale vii, atenuate, inactivate, subunitare și split-vaccinuri care, de regulă, conțin un produs trivalent de tulpini, recomandate de OMS pentru fiecare sezon epidemic.

Măsurile nespecifice de prevenire a gripei sunt atât de ordin individual, cât și social.

Măsurile de ordin individual țin de respectarea regulilor de igienă personală, utilizarea măștilor sau a altor mijloace de protecție, respectarea unui mod sănătos de viață, inclusiv alimentația adecvată bogată în proteine, vitamine și minerale, care vor mări capacitatea organismului de a lupta cu virusul gripal, evitarea efectelor favorizante produse de frig, umezeală, aglomerație și a contactului neprotejat cu bolnavii cu infecții respiratorii.

Una dintre metodele eficiente de prevenire a îmbolnăvirilor prin gripă și alte infecții respiratorii acute este aerisirea și dereticarea sistematică a încăperilor cu menținerea unui regim adecvat de temperatură.

Din măsurile administrative de prevenire a gripei umane fac parte:

1. Prevenirea importului gripei prin:

- depistarea persoanelor bolnave și suspecte de gripă la trecerea frontierei;
- limitarea călătoriilor în țările afectate de gripă;

– informarea persoanelor care pleacă peste hotarele republicii cu privire la situația epidemiogenă în țara de destinație și măsurile de prevenire;

– supravegherea medicală a persoanelor sosite în țară din țările afectate de gripă, pe parcursul a 7 zile.

2. Asigurarea de către conducătorii de întreprinderi a procurării mijloacelor individuale de protecție pentru angajați și crearea condițiilor necesare pentru respectarea igienei personale și a celei comunitare.
3. Asigurarea de către instituțiile medicale a personalului medical implicat în acordarea asistenței medicale cu mijloace de protecție individuală (măști, respiratoare, ochelari, mănuși de cauciuc, șervețele cu alcool) și instruirea personalului medical în etiologia, epidemiologia, tabloul clinic, diagnosticul, tratamentul, profilaxia și măsurile corespunzătoare de control al infecției gripale cauzate de virusul circulant în anul curent.
4. Informarea populației. În acest scop, autoritățile administrației publice locale, instituțiile medicale, mass-media vor asigura informarea sistematică a populației cu privire la situația epidemiogenă în lume și măsurile de prevenire.
5. Elaborarea programelor și instrucțiunilor de prevenire, inclusiv de vaccinoprevenție, reieșind din caracteristicile sezonului epidemic și specificul național.

Măsuri anti epidemice

La depistarea cazului de gripă, instituțiile medicale, indiferent de tipul de proprietate, informează Serviciul de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice prin notificarea cazului în sistemul electronic de alertă și completarea formularului Nr. 058/e.

Spitalizarea bolnavului cu gripă în staționarul de boli infecțioase se efectuează conform indicațiilor clinice și epidemiologice.

Indicațiile clinice includ:

- formele grave de gripă;

- prezența complicațiilor;
- bolnavii cu gravitate medie, dar cu statut premorbid nefavorabil (boli cronice pulmonare, boli ale sistemului cardiovascular sau endocrin).

Indicațiile epidemiologice includ:

- bolnavii din colectivele instituționalizate (orfelinate, școli de tip internat, unități militare, cămine etc.) sau din familiile în care nu există posibilitatea izolării și acordării asistenței medicale la locul de trai.

Tratamentul medicamentos cu administrarea preparatelor antivirale Oseltamivir (Tamiflu) sau Zanamivir (Relenza) va fi direcționat, în primul rând, către persoanele spitalizate sau persoanele cu risc sporit de complicații.

Profilaxia de urgență (post-expunere) cu aceleași preparate antivirale este indicată persoanelor din grupul de risc, care au contact apropiat neprotejat cu bolnavul, iar expunerile au avut loc în ultimele 7 zile.

Limitarea utilizării preparatelor antivirale în tratamentul și profilaxia post-expunere este legată de posibilitatea obținerii rezistenței virusului gripal față de aceste preparate.

Persoanele care au contactat cu bolnavul vor fi supuse supravegherii medicale pe o durată de 7 zile de la ultima expunere. O atenție deosebită se va acorda persoanelor cu risc sporit de a face boala (copii, vârstnici, persoane cu imunodeficiență, maladii preexistente, maladii cronice, diabet zaharat etc.). Persoanele suspecte de gripă vor fi izolate.

În focar se va limita contactul membrilor de familie cu bolnavul, iar persoana care îngrijește de bolnav va purta echipament de protecție. Masca trebuie să acopere gura și nasul.

În scop profilactic se va folosi alfa-interferon – 2-5 picături în nas de 4 ori în zi, pe tot parcursul riscului de contaminare, sau oxolină unguent de 0,25% pe mucoasa nazală.

Sistematic se va efectua ventilarea încăperilor, decontaminarea suprafețelor și mâinilor.

La apariția gripei în localități se va evita organizarea manifestărilor în masă.

În cazul apariției gripei în unitățile spitalicești sau pentru asistența medico-socială se va institui carantina.

La înregistrarea mai multor cazuri de gripă confirmate în instituțiile de educație și învățământ se recomandă suspendarea activității acestor instituții pe un termen de până la 14 zile. Decizia de suspendare a activității instituției ține de competența Comisiei Extraordinare Antiepidemice Teritoriale.

1.1.2.6. Paragripa

Scurt istoric

Pentru prima dată virusul paragripal a fost identificat de N. Kuroda (1952) în orașul Sendai, Japonia. Inițial, a fost denumit „virus gripal D Sendai”. Mai târziu, R. Cenok (1954, 1957) a izolat alte virusuri, asemănătoare virusului Sendai, dar și virusurilor gripale. În 1959 aceste virusuri au fost denumite „paragripale”.

Agentul patogen

Conform clasificării contemporane, virusul infecției paragripale se referă la genul *Paramyxovirus*, inclus în familia *Paramyxoviride*. Membrana exterioară a virusului paragripal conține două glicoproteide, una dintre care posedă activități de hemaglutinină și neuraminidază, iar a doua reprezintă o proteină de fuziune.

Sunt cunoscute 4 variante de virus paragripal (1, 2, 3, 4). Primele 3 tipuri de virus sunt înrudite între ele și cauzează îmbolnăviri la om. O patogenitate mai înaltă posedă virusul paragripal de tip 3. Virusul paragripal de tip 4 nu este patogen pentru om.

Asortimentul antigenic al virusului paragripal este suficient de stabil, din care cauză, spre deosebire de virusul gripal tip A, structura antigenică nu este variabilă.

Toate serotipurile de virus gripal posedă unele proprietăți antigenice comune cu virusurile parotiditei epidemice și bolii Newcastle, care împreună alcătuiesc genul *Paramyxovirus*.

Virusurile paragripei au o rezistență relativ scăzută în mediul ambiental și față de decontaminanții chimici. La temperatura de cameră își păstrează viabilitatea cel mult 4 ore. La temperatura de până la 50° C pier în 30 de minute.

Sursa de agent patogen în paragripă este reprezentată de omul bolnav cu forme clinice tipice sau atipice. Deoarece virusul afectează, de regulă, mucoasa căilor respiratorii superioare, diseminarea în mediul extern se produce prin aerul expirat în timpul vorbirii, tusei, strănutului. Perioada de contagiozitate durează 7-10 zile. Un pericol epidemiologic mai mare bolnavii de paragripă prezintă în primele 2-3 zile de stare.

Perioada de incubație este de la 2 până la 7 zile, mai frecvent 3-4 zile.

Modul și căile de transmitere

Modul de transmitere este respiratoriu. Datorită rezistenței reduse a virusului în mediul extern transmiterea are loc, de regulă, direct, de la bolnav la persoana sănătoasă, prin inhalarea aerozolilor lichizi, în condiții de aglomerație sau relații apropiate.

Factorii favorizanți în răspândirea infecției paragripale sunt similari cu cei ai gripei: aglomerațiile, sezonul rece al anului, vârsta copilăriei, rezistența scăzută a organismului la infecție.

Manifestările procesului infecțios

Manifestările clinice în paragripă sunt polimorfe și pot fi confundate cu cele în gripă sau alte infecții respiratorii acute. În majoritatea cazurilor, boala evoluează treptat, cu manifestări slabe de intoxicație, cefalee, dereglări de somn, frisoane, febră moderată.

Temperatura atinge pragul maxim (38° C) în zilele a 2-a – a 3-a ale bolii. Semnele catarale sunt evidente din prima zi de boală și includ: tuse seacă, dar insistentă, rinită, rinofaringită, traheobronșită, răgușeală. Secrețiile nazale la început sunt seroase, iar mai târziu devin mucopurulente. Tusea durează 5-10 zile. În 38-45% dintre cazuri în paragripă se declanșează sindromul de crup.

La copii, boala evoluează mult mai sever decât la adulți. Infecția poate evolua deosebit de grav la persoanele cu imunosupresie.

Cu cât copilul are vârstă mai mică, cu atât riscă o infecție mai severă cu simptome de laringotraheită, bronșită, bronșiolită acută sau chiar de meningită. Pentru copiii de 1-2 ani un risc major poate constitui bronhopneumonia. La adulți, paragripa se manifestă, de regulă, benign, sub formă de faringită, rinofaringită, laringită, bronșită, stări febrile, confundabile cu gripa de formă clinică ușoară, însoțită uneori de tuse asemănătoare cu cea convulsivă.

Diagnosticul de laborator

Paragripa poate fi confirmată prin izolarea virusurilor paragripale din lichidul de spălătură nazofaringiană sau din secrețiile nazale. Pentru diagnosticul expres este utilizată metoda de identificare a antigenului viral prin imunofluorescență. Rezultate mai precise pot fi obținute prin metode serologice, cu utilizarea reacției de hemaglutinoinhibare și reacției de fixare a complementului, în seruri pare, recoltate la interval de 10-14 zile. Creșterea titrului de anticorpi față de un tip sau altul de virus confirmă de 4 ori diagnosticul.

Manifestările procesului epidemic

Paragripa este o infecție ubicuitară, foarte răspândită în lume, în special în populația de copii. Morbiditatea reală cauzată de virusurile paragripale în diferite zone geografice este cunoscută insuficient. Se consideră că în morbiditatea generală prin infecții respiratorii acute ponderea paragripei constituie aproximativ 20% la adulți și 30% la copii. Procesul epidemic se manifestă atât prin erupții, cât și prin îmbolnăviri sporadice. Erupțiile poartă caracter local, cu predominarea copiilor. Îmbolnăvirile pot apărea în orice timp al anului, însă mai frecvent în sezonul rece al anului – toamnă-iarnă. Îmbolnăvirile cauzate de virusul paragripal tip 3 sunt observate mai frecvent primăvara.

Susceptibilitatea naturală a populației față de virusurile paragripale este înaltă, fiind mai ridicată la copilul mic, la preșcolari și școlari din primele clase. Copiii până la 6 luni de viață posedă, în proporții de 50-60%, anticorpi de origine maternă.

Trecerea prin infecție conduce la formarea imunității specifice, însă de scurtă durată. Totuși, îmbolnăvirile în infecțiile repetate decurg mai ușor. Virusul paragripal de tip 1 cauzează mai frecvent laringotraheobronșite și sindromul de crup la copii. Serotipul 2, de asemenea, cauzează laringotraheobronșite, care, însă, decurg mai ușor. Serotipul 3 cauzează aproape 50% dintre bronșiolite și pneumonii la sugari, cu toate că în această perioadă pot fi determinați și anticorpi materni.

Infecția poate obține răspândire mai largă printre copiii instituționalizați, studenți în colegii și școli profesionale, militari.

Supravegherea epidemiologică în paragripă este realizată în cadrul sistemului de supraveghere epidemiologică în gripă și alte infecții respiratorii virale acute. Din obiectivele principale pot fi evidențiate: analiza sistematică a situației epidemiogene prin paragripă, supravegherea circulației agenților cauzali și pronosticarea situației.

Măsuri profilactice

Măsurile de profilaxie generală recomandate pentru gripă și IRVA sunt utile și în prevenirea paragripei. În profilaxia nespecifică sunt utilizate preparatele antivirale și imunostimulatoare. Profilaxia specifică nu este elaborată.

Măsurile antiepidemice în focarele de paragripă sunt identice cu cele menționate pentru gripă.

1.1.2.7. Adenovirozele

Scurt istoric

Pentru prima dată adenovirusurile au fost izolate de către U. Row et al., în 1953, din fragmente amigdaline și vegetații adenoide obținute de la cazurile operate, iar în 1954, R. Huebner et al. au izolat tulpini de adenovirusuri de la bolnavii cu infecții respiratorii acute și pneumonii atipice cu semne de conjunctivită. Tot în 1954 Enders izolează același agent patogen din produsul enteric. Prin extinderea studiului acestor virusuri s-a stabilit existența unui număr mare de tipuri serologice, precum și o varietate de manifestări clinice determinate de adenovirusuri la om și animale. Pe

animale de laborator a fost determinată și acțiunea oncogenică a adenovirusurilor (Trentin J. et al., Huebner R. et al., 1962).

Agentul patogen

Adenovirusurile au o structură complexă de tip ADN cu diametru de 70-80 nm. Ele aparțin genului *Mastadenovirus*, familia *Adenoviridae*.

Morfologic, are formă icosaedrică, care constă din componente reprezentate de hexoni (subunitate majoră a capsidei), pentoni (subunități prezente la cele 12 unghiuri ale icosaedrului) și fibră (porțiune proiectată care se termină cu o protuberanță). Hexonii prezenți la nivelul învelișului proteic dețin determinanții antigenici specifici de tip, iar pentonii – pe cei de grup. Fibra de la nivelul protuberanței conține antigeni specifici de tip și anumiți antigeni specifici de grup.

Actualmente sunt cunoscute aproximativ 100 de serovariante, mai bine de 40 dintre care au fost izolate de la om. Serovariantele de adenovirusuri se deosebesc prin caracteristicile epidemiologice.

Serovariantele 1, 2 și 5 cauzează la copiii mici afecțiuni ale căilor respiratorii și ale intestinului, cu o persistență îndelungată în amigdale și adenoizi; serovariantele 4, 7, 14 și 21 sunt factori etiologici frecvenți în infecțiile respiratorii acute la adulți; serovarianta 3 provoacă stări febrile cu faringoconjunctivite la copii de vârstă mai mare și adulți. Erupțiile cu adenovirusuri la om mai frecvent sunt cauzate de serotipurile 3, 4, 7, 12, 14 și 21.

Tipul 8 este mai frecvent semnalat la copii, determinând sindroame febrile respiratorii, gastrointestinale sau conjunctivite membranoase.

După capacitatea de aglutinare a eritrocitelor, adenovirusurile se împart în 4 subgrupuri (I-IV).

Pentru toate tipurile de adenovirusuri este caracteristică atât prezența antigenului comun de fixare a complementului, cât și acțiunea de deprimare a sistemului imun, ceea ce conduce la alipirea florei bacteriene secundare și la apariția complicațiilor (pneumonii, angine, sinuzite etc.).

Adenovirusurile pot induce 3 tipuri de interacțiuni cu celula-gazdă: litică, de latență, de transformare oncogenă. Infecția litică se produce la nivelul celulelor epiteliale, care generează moarte celulară și producerea copiilor virale.

Latența, sau infecția cronică, evoluează la nivelul celulelor țesutului limfatic, generând, de regulă, manifestări clinice inaparente. Transformarea oncogenă constă în integrarea ADN viral în celulă, fără producerea virionilor infectanți. În toate aceste tipuri de interacțiuni sunt sintetizate proteinele specifice virale (antigeni T), prin evidențierea cărora poate fi demonstrată prezența adenovirusului chiar și în absența manifestărilor infecțioase.

Adenovirusurile sunt rezistente în mediul extern, în special la temperaturi joase, și la acțiunea eterului. La temperatura de 30° C își păstrează viabilitatea timp de 2 luni, iar în condiții termice obișnuite – 4 luni. În apă, la temperatura de 2° C adenovirusurile pot să-și păstreze viabilitatea timp de 2 ani. Inactivarea adenovirusurilor se poate realiza la temperatura de peste 56° C sub acțiunea razelor ultraviolete și a preparatelor cu conținut de clor, apă oxigenată.

Sursa de agent patogen constituie omul bolnav cu diverse forme clinice de adenoviroză (tipică, atipică, inaparentă) și în stare de portaj.

Bolnavul este contagios deja în perioada de incubație, care durează 4-14 zile (mai frecvent 5-7 zile), cu un maxim de contagiozitate în primele 5 zile de manifestare a infecției, după care urmează diminuarea semnificativă a eliminării virusului până în a 10-a zi de boală, iar uneori până în a 25-a zi de boală în infecția tractului respirator și 1,5 luni în infecția tractului intestinal.

Modul, căile și factorii de transmitere

Multiplicarea adenovirusurilor în organismul omului are loc de regulă în celulele mucoasei tractului respirator superior, treptat implicând în procesul patologic căile respiratorii inferioare, de unde este eliminat prin aerul expirat. Pornind de la aceste considerente, modul principal de transmitere este cel respirator, care se realizează pe cale aerogenă prin inspirarea aerului contaminat expirat de bolnav, mai cu seamă în timpul tusei sau strănutului.

Totodată, multiplicarea virusului poate avea loc în țesuturile conjunctivei și ale tractului intestinal, de unde nu este exclus mecanismul fecal-oral de transmitere și contractarea virusului de pe obiectele sau mâinile contaminate.

Factorii favorizanți: aglomerațiile, contactul apropiat și îndelungat atât în familie, cât și în colectivitățile de copii, frecventarea bazinelor de înot, nerespectarea regulilor de igienă, degradarea porții de intrare ca urmare a proceselor inflamatorii ale tractului respirator, dar și ale conjunctivei, inclusiv după contactul cu apa clorinată a bazinelor de înot. Frigul favorizează apariția erupțiilor în timpul iernii, iar căldura excesivă generează epidemii de vară, cu manifestări clinice de faringo-conjunctivite sau kerato-conjunctivite.

Manifestările procesului epidemic

Infecțiile cu adenovirusuri sunt răspândite pretutindeni și constituie 5-10% din grupul de boli virotice. Cercetările imunologice și virusologice au demonstrat că unele tipuri de adenovirusuri se întâlnesc în rândul populației umane practic în toată lumea. Alte tipuri însă au răspândire mai mult regională. Procesul epidemic se manifestă prin cazuri sporadice, erupții epidemice și epidemii. Dezvoltarea procesului epidemic în formă de erupții poartă un caracter local, exprimat prin predominarea copiilor. Erupții masive (300-500 de persoane) sau epidemii se întâlnesc mult mai rar, fiind cauzate, de regulă, de tipurile 14 și 21. Conjunctivitele hemoragice adenovirale mai frecvent sunt cauzate de tipurile 3, 4 și 7. Conjunctivitele adenovirale sunt legate atât de infecția respiratorie acută, cât și de contractarea virusului prin mâinile contaminate sau prin apă în timpul scăldatului în bazinele de înot sau chiar în iazuri sau lacuri.

Receptivitatea naturală a omului față de adenovirusuri este înaltă. Totuși, adenovirusurile mai frecvent afectează copiii și persoanele de vârstă mijlocie. Ponderea copiilor în morbiditatea generală constituie $\approx 75\%$, dintre care 35-40% sunt copii cu vârsta de până la 5 ani.

Persoanele care au suportat infecții cu adenovirusuri obțin imunitate tipospecifică.

La reținerea virusului în organism pot avea loc recidive cu prelungirea procesului infecțios până la 2-3 luni. În alte cazuri, procesul infecțios de durată poate fi cauzat de reinfectarea organismului cu alt serotip de adenovirus.

Mai frecvent, erupțiile prin infecții cu adenovirusuri apar în urma formării colectivelor de copii în grădinițe, școli, dar și a altor tipuri de colective, cum ar fi cele de militari. Sunt descrise și erupții intraspitalicești de adenoviroze.

Îmbolnăviri prin adenoviroze sunt înregistrate pe parcursul întregului an, cu o activizare a procesului epidemic în sezonul rece al anului. În sezonul de toamnă-iarnă predomină formele respiratorii, pe când în sezonul de vară – cele conjunctivale.

Manifestările procesului infecțios

Capacitatea adenovirusurilor de a se multiplica în celulele epiteliale ale tractului respirator, conjunctivei, intestinului, iar în unele cazuri cu diseminare hematogenă, conduce la posibilitatea apariției unui diapazon larg de manifestări clinice, inclusiv a limfadenopatiilor generalizate și exanteme extinse.

După preponderența unor sau altor simptome și a combinațiilor acestora pot fi diferențiate câteva forme de manifestări clinice:

- adenoviroza respiratorie acută;
- rinofaringita;
- rinofaringoamigdalita;
- rinofaringobronșita;
- rinofaringoconjunctivita;
- faringoamigdalita;
- faringoconjunctivita (febra faringoconjunctivală);
- conjunctivita și kerato-conjunctivita;
- bronhopneumonia;
- encefalopatia toxiinfecțioasă (neurotoxicoză);
- laringita stenoizantă;

- diareea acută (infantilă) ș.a.

Sindromul inițial în adenoviroză este faringita acută, însoțită de laringită sau conjunctivită, mai frecvent unilaterală. Adenopatia în variate localizări este însoțită aproape constant de febră, cefalee, mialgii, astenie, tulburări digestive sau nervoase.

Manifestările clinice în adenoviroza respiratorie acută se exprimă prin simptome asemănătoare gripei: febră, frisoane, cefalee, faringită, stare generală alterată, mialgii. Frecvent apar adenopatii, iar în unele cazuri afectarea laringiană și conjunctivită unilaterală.

Rinofaringita și rinofaringoamigdalita se manifestă prin modificări orofaringiene, dureri de deglutiție, depuneri albicioase pe amigdale, ganglioni limfatici cervicali tumefiați.

Conjunctivita și kerato-conjunctivita se manifestă prin febră, semne de iritație conjunctivală, edem al mucoasei conjunctivale, conjunctivită catarală, foliculară sau membranoasă. În kerato-conjunctivită apar semne toxice generale, dureri în globii oculari, fotofobie, afectare bilaterală, peste 10-12 zile opacificarea corneii.

Faringo-conjunctivita reprezintă cel mai caracteristic sindrom atribuit adenovirozelor la copii și se manifestă prin debut acut, febră 38-39° C, conjunctivită, faringită, rinită cu secreții nazale abundente, tuse umedă, limfadenită cervicală.

Encefalopatia toxiiinfecțioasă apare ca o complicație a formelor respiratorii și se manifestă prin febră malignă, vome repetate, cefalee, fotofobie, agitație, delir, convulsii, tulburări de conștiință, semne meningiene.

Diareea acută cu adenovirusuri de obicei este prezentă la copiii mici și clinic este asociată cu semne catarale, febră și scaune apoase. Concomitent cu ameliorarea semnelor catarale se normalizează și scaunele.

Adenovirozele la nou-născuți și sugari sunt însoțite de diaree, subfebrilitate, obstrucție nazală. Conjunctivita și limfadenita sunt rare. Totodată, bronșita și pneumonia sunt frecvente.

Diagnosticul de laborator

În scopul depistării adenovirusurilor se utilizează lichidul de spălătura nazofaringiană și oculară, fecalele, sângele bolnavului. Cercetările virusologice bazate pe izolarea virusului sunt de durată și nu sunt utilizate pe larg în practică.

Pentru confirmarea diagnosticului etiologic de urgență se aplică metoda imuno-fluorescentă. Diagnosticul serologic se efectuează prin RFC, RHAI în seruri perechi. Sporirea titrului anticorpilor de 4 ori și mai mult confirmă etiologia bolii. În diagnosticul adenovirozelor este utilizată și analiza imuno-enzimatică.

Supravegherea epidemiologică

În adenoviroze, supravegherea epidemiologică se asociază cu sistemul de supraveghere epidemiologică în gripă și IRVA. Elementele de bază constau în analiza morbidității prin diverse forme de adenoviroze, monitoringul circulației serotipurilor de adenovirusuri, evaluarea măsurilor de prevenire și antiepidemice.

Măsuri profilactice

Măsurile de profilaxie generală coincid cu cele prevăzute în prevenirea gripei și altor infecții respiratorii acute. Se recomandă respectarea regulilor de igienă personală, evitarea aglomerațiilor, folosirea razelor ultraviolete pentru decontaminarea încăperilor, inclusiv din spitale, schimbarea și decontaminarea frecventă a apei din bazinele de înot. În formele faringo-conjunctivale este necesară și decontaminarea eficientă a instrumentarului folosit în examinarea bolnavilor.

Profilaxia specifică este în curs de elaborare.

Măsuri antiepidemice

Persoanele cu adenoviroze e necesar să fie izolate pe parcursul a 10 zile din momentul îmbolnăvirii. Spitalizarea bolnavilor se efectuează conform indicațiilor clinice și epidemiologice.

Supravegherea persoanelor contactante se realizează pe parcursul a 10 zile de la izolarea bolnavului. În focar se efectuează dezinsecția curentă, ventilarea încăperilor.

1.1.2.8. Infecții cu virusul respirator sincițial

Scurt istoric

Virusul respirator sincițial (VRS) a fost descoperit în 1956, de către D. Morris, prin izolarea lui de la cimpanzei, în una din epizootiile de rinită, de unde inițial a fost numit „virusul corizei cimpanzeilor”. Ulterior s-a demonstrat că infecția poate apărea și la om, prin identificarea anticorpilor specifici la personalul de laborator care a venit în contact cu cimpanzeii bolnavi, iar R. Chanock a confirmat faptul prin izolarea tulpinii de virus de la copii cu bronșite și pneumonii. Denumirea actuală este dictată de proprietatea virusului de a forma câmpuri sincițiale de celule în țesuturile embrionale.

Agentul patogen

Virusul respirator sincițial (VRS) aparține familiei *Paramyxoviridae*, genul *Pneumovirus*. Morfologic, VRS reprezintă un înveliș de 150-300 nm, iar genomul este constituit dintr-un singur lanț ARN și codează 10 proteine specifice.

Au fost identificate un singur tip antigenic și două subtipuri distincte, A și B. Virusul crește pe culturi unistratificate de țesuturi umane (Hep-2 sau HeLa) și de maimuță și se evidențiază prin formarea unui sincițiu tipic, cu apariția celulelor „pseudogigante” și incluziunilor acidofile.

În culturile de țesuturi, VRS poate fi evidențiat după 10 ore de la inoculare, prin utilizarea anticorpilor fluorescenți.

După construcție și proprietăți, VRS aparține familiei myxovirusurilor. Spre deosebire însă de celelalte myxovirusuri, VRS nu se multiplică în ou embrionat și nu realizează reacția de hemaglutinare cu eritrocite.

VRS își păstrează viabilitatea la temperatura de 4° C timp de 7 zile, iar la temperatura camerei – până la o oră, în stare liofilizată – până la un an. Poate fi inactivat timp de 30 min. la temperatura de 56° C și prin tratare cu eter (2%) și cloroform. Este sensibil la acțiunea acizilor. Virusul este complet distrus în mediul cu PH-3.

Sursa de agent patogen este reprezentată atât de omul bolnav cu forme tipice și atipice, cât și de purtătorii de VRS. Eliminarea virusului din căile respiratorii superioare în mediul extern începe la finele perioadei de incubație, care constituie 3-6 zile, se intensifică la momentul apariției primelor semne de boală și continuă până în a 5-a – a 7-a zi de boală. Frecvența izolării virusului din faringe este mai mare decât de pe mucoasa nazală. Copiii de vârstă fragedă elimină virusul o perioadă mai îndelungată în comparație cu adulții.

Modul, căile și factorii de transmitere

Modul principal de transmitere este cel respirator, realizat pe cale aerogenă, prin intermediul aerosolilor lichizi eliminați de bolnav, favorizat de contactul strâns între indivizi. Contaminarea este posibilă și prin intermediul mâinilor, la nivel conjunctival sau al cavității nazale, ca urmare a nerespectării regulilor de igienă. Este posibilă contaminarea cu VRS pe cale alimentară.

Factori favorizanți: nerespectarea regimului antiepidemic în instituțiile de copii, staționările medicale, unitățile militare, aglomerările de populație, factorii climatici, stările imunodeficitare.

Manifestările procesului epidemic

Infecția respiratorie sincițială este răspândită pretutindeni. Cazuri de îmbolnăviri au loc pe parcursul întregului an, însă incidența este crescută în perioada de toamnă-primăvară în toate țările lumii, indiferent de nivelul de răspândire a altor infecții respiratorii virale, inclusiv cu afectarea preponderentă a persoanelor din grupurile extreme de vârstă.

Foarte receptivi la VRS sunt copiii primului an de viață, mai cu seamă între 2 și 7 luni, care constituie contingentul de risc major (fig. 21).

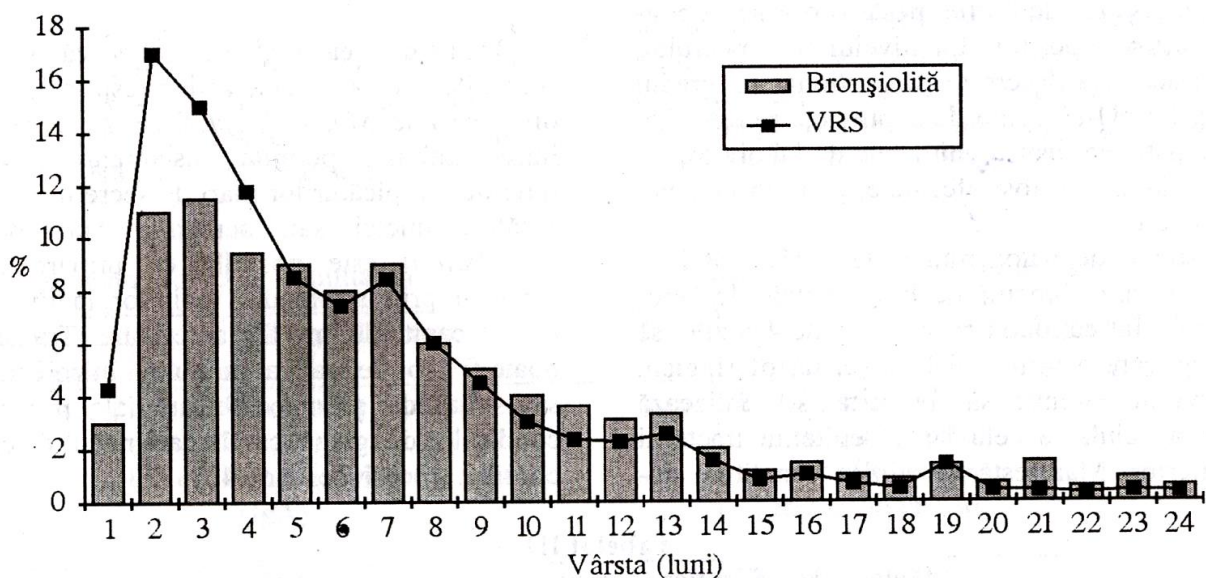


Figura 21. Repartiția cazurilor de bronșiolită și a infecțiilor cu VRS, după grupul de vârstă a bolnavilor cuprinși într-un studiu epidemiologic multicentric, perioada 1992-1993 (după Doina Azoicăi, 2002)

Anticorpilor specifici materni nu au rol protector în infecția cu VRS. Mai frecvent erupții prin infecție respiratorie sincițială sunt înregistrate în colectivele de copii, mai cu seamă printre copiii cu vârsta de până la 2 ani. La importul infecției în colectivele de copii este caracteristică răspândirea rapidă, cu îmbolnăvirea unui contingent de până la 80-90% dintre copii și, practic, a tuturor copiilor de până la un an, cu dezvoltarea formelor severe de boală. La sugari, VSR determină 45-50% din bronșiolite și peste 20% din pneumonii, iar la copiii de până la 5 ani determină 25% din pneumonii, 11% din bronșite și 10% din cazurile de crup. Totodată, VRS este responsabil pentru 20-25% dintre îmbolnăvirile care determină spitalizarea copiilor cu pneumopatii și 75% dintre formele clinice de bronșiolită. La copiii mai mari și adulți, frecvența bolii este mai redusă.

Infecția prezintă un pericol deosebit pentru pacienții cu stări imunodeficitare, de unde frecvent se manifestă ca infecție nozocomială, în special în spitalele pediatrie. Rata infecțiilor nozocomiale cu VRS, în perioadele epidemice, poate atinge 26-47% în unitățile de nou-născuți și 20-40% în cele de îngrijire a copiilor mari, constituind o cauză serioasă de creștere a mortalității în contingentele respective.

Infecția cu VRS constituie un risc major și pentru persoanele cu vârstă înaintată, în special cele instituționalizate.

La circa 30% dintre bolnavi infecția cu VSR evoluează în asociere cu alte IRVA, inclusiv gripă.

Infecția primară determină apariția anticorpilor specifici anti-VRS, dar care se mențin în organism o perioadă scurtă de timp. Reinfecția sporește titrul de anticorpi.

Imunitatea față de VRS devine puternică numai după multiple treceri prin boală, ceea ce explică morbiditatea diminuată la adulți.

În dinamica multianuală, conform unor observații, are loc schimbul tipurilor de VRS, A și B, în declanșarea epidemiilor anuale, cu predominarea unui sau altui tip la intervale de 4-5 ani (fig. 22), fenomen condiționat de nivelul imunității populației infantile.

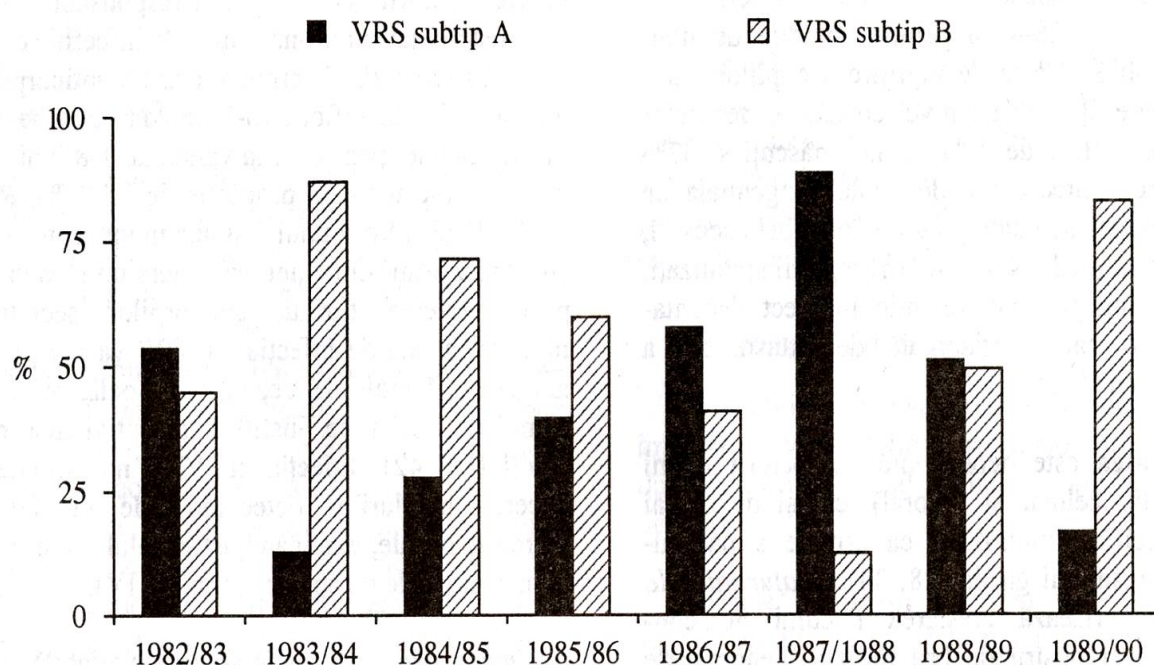


Figura 22. Circulația virusului respirator sincițial, grupurile A și B, în diferite etape epidemice (1982-1990, Caen – Franța; după Doina Azoicăi, 2002)

Manifestările procesului infecțios

Pentru simptomatologia clinică a infecției respiratorii sincițiale este caracteristică dezvoltarea progresivă (treptată) a bolii cu fenomene de intoxicație

moderată. La asocierea bronșitei sau pneumoniei starea bolnavului se înrăutățește brusc, este posibilă evoluția la copii a sindromului astmatic.

În funcție de localizarea procesului infecțios, în căile respiratorii se disting diverse variante clinice de infecție sincițială: nazofaringită, bronșită, bronșiolită, pneumonie.

Bronșiolita constituie forma tipică de infecție sincițială la nou-născuți. Obstrucția bronșioară este însoțită de tuse, polipnee, dificultăți respiratorii, febră crescută, tulburări digestive.

La adulți formele clinice au o evoluție mai benignă.

Diagnosticul de laborator

Pentru confirmarea diagnosticului în infecția cu VRS mai rapidă este recunoscută metoda de detectare a antigenului viral în celulele epiteliale ale membranei mucoase nazale cu ajutorul metodei de imunofluorescență. Totuși, mai practică rămâne a fi metoda serologică de diagnosticare.

Cu ajutorul RHII și RFC sunt investigate serurile pare, recoltate la intervale de 10-14 zile. Creșterea titrului de anticorpi față de VRS de 4 ori și mai mult confirmă diagnosticul de infecție respiratorie sincițială.

Supravegherea epidemiologică în infecția cu virus respirator sincițial este realizată în cadrul Sistemului de Supraveghere în Gripă și IRVA: analiza morbidității, determinarea tulpinii circulante, pronosticarea situației epidemiogene în baza evaluării nivelului de imunitate specifică în rândul populației, evaluarea eficacității măsurilor realizate, asigurarea regimului antiepidemic în instituțiile de copii și spitale.

Măsuri profilactice

În general, măsurile profilactice în infecția cu VRS coincid cu cele prevăzute în gripă și IRVA. Sunt recomandate măsuri igienice generale și respectarea regimului antiepidemic indicat pentru infecțiile respiratorii acute în instituțiile de copii (creșe, grădinițe), spitale, instituțiile de asistență medico-socială. Se va evita

crearea aglomerațiilor în aceste instituții. O supraveghere mai strictă în acest sens este necesară în staționările cu terapie imunosupresivă (oncologice, hematologice, de transplantologie, hemodializă, neonatologie, cardiochirurgie infantilă etc.).

Profilaxia nespecifică este îndreptată spre creșterea rezistenței generale a copiilor de vârstă fragedă printr-o alimentație adecvată.

Profilaxia specifică este în stadiu de elaborare.

Măsuri antiepidemice: diagnosticarea precoce și izolarea bolnavului; spitalizarea bolnavului conform indicațiilor clinico-epidemiologice; administrarea interferonului alfa-2 leucocitar intranasal persoanelor de contact. Complexul de măsuri antiepidemice este analogic cu cel prescris în gripă.

1.1.2.9. Infecția cu rinovirusuri

Scurt istoric

Pentru prima dată etiologia virală a guturaiului contagios sau așa-numitei „răceli comune” este dovedită de Walter Kruse în 1914. Virusul este izolat de C. Endrus în 1953. Mai târziu, D. Typrell (1960) descrie un grup de virusuri cu efect citopatologic analogic, denumite *rinovirusuri*.

Agentul patogen

Rinovirusurile aparțin genului *Rhinovirus*, care constituie unul din cele 4 genuri ale familiei *Picornaviridae*. Genomul virusului conține ARN.

Până în prezent sunt cunoscute peste 100 de serotipuri de rinovirusuri, unite în două grupe mari: H și M. Tulpinile din primul grup se deosebesc prin reproducerea lor numai pe culturi celulare renale umane, pe când tulpinile din al doilea grup – prin reproducerea numai pe culturi celulare renale de maimuțe.

Rinovirusurile nu dispun de antigen de grup, fiecare serotip având antigen specific propriu. Pe lângă rinovirusurile patogene pentru om, sunt cunoscute și rinovirusuri patogene pentru bovine și cabaline, dar nepatogene pentru om.

Rinovirusurile aparțin virusurilor cu rezistență joasă în mediul extern. Pot fi inactivate la temperatura de 50° C timp de 10 minute.

În mediul extern, la uscare, își păstrează viabilitatea câteva minute.

Rezervorul și sursa de agent patogen în infecția rinovirală este omul bolnav sau purtător. Perioada de incubație nu depășește 7 zile. Bolnavul devine contagios cu o zi înainte de apariția semnelor clinice de boală și continuă să elimine virusul în decurs de 5-9 zile.

Modul, factorii și căile de transmitere

Luând în considerație afectarea căilor respiratorii superioare, modul principal de transmitere este cel respirator, realizat pe cale aerogenă, de regulă, prin aerosoli lichizi. Este posibilă molipsirea și prin intermediul mâinilor contaminate cu puțin timp înainte cu eliminări nazale ale bolnavului.

Manifestările procesului epidemic

Infecție rinovirală fac persoanele de toate vârstele, însă mai frecvent copiii de până la 5 ani, cu excepția celor care, în primele luni de viață, primesc anticorpi materni cu titruri protective.

Contigente cu risc crescut sunt considerate persoanele cu dificultăți imunitare și boli cronice.

Imunitatea după infecția cu rinovirusuri are o durată de mai mulți ani, însă este specifică de serotip, de unde pot avea loc infecții repetate, cauzate de alte serotipuri de rinovirusuri.

Boala este răspândită pretutindeni. În zonele cu climă moderată ea se înregistrează pe parcursul întregului an. O sporire a incidenței prin infecții rinovirale are loc preponderent toamna și primăvara. Rinovirusurile produc circa 25-40% din IRVA. Mai frecvent sunt observate cazuri sporadice. Mai rar sunt semnalate erupțiile în familie, ele având un caracter local. Și mai rare sunt erupțiile epidemice, care poartă caracter diferit, în raport cu tipurile de virusuri implicate.

Manifestările procesului infecțios

Afecțiunile produse de rinovirusuri au multe aspecte comune cu cele cauzate de alte virusuri cu tropism pentru căile respiratorii. După perioada de incubație, care este foarte scurtă – 1-3 zile și nu depășește 7 zile, boala începe acut, cu simptome de răceală (guturai), care se prelungesc 3-7 zile, iar în unele cazuri, mai cu seamă la copiii mici, până la 14 zile, și se manifestă prin febră moderată, rinoree, obstrucție nazală, strănut, indispoziție generală.

Este frecventă durerea și senzația de zgârietură la nivelul orofaringelui și de supărare la deglutiție. Sunt caracteristice hiperemia și edemul neînsemnat al mucoasei buco-faringiene, hiperemia conjunctivelor. Guturaiul pronunțat este simptomul principal și permanent. Tusea și răgușeala apar în 20-30% dintre cazuri.

Este posibil ca la copii rinovirusurile să producă bronșită. În formele severe, febra poate avea valori ridicate, fiind însoțită de cefalee, astenie, modificarea stării generale.

Bolnavii cu boli cronice și cu imunosupresie pot face forme mai severe de boală, cu agravarea stării generale, iar pentru copiii cu astm, infecția cu rinovirus poate declanșa atacuri repetate ale acestuia.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul poate fi confirmat prin decelarea virusului pe culturi celulare sau prin reacția de fixare a complementului cu amestec de antigeni din diferite serotipuri de rinovirusuri, cu creșterea titrului de anticorpi de 4 ori și mai mult. Pentru confirmarea diagnosticului prin investigații serologice primul ser se colectează până în a 5-a zi de boală, al doilea – după 2-4 săptămâni.

Supravegherea epidemiologică este realizată în cadrul programului de supraveghere în gripă și IRVA.

Măsuri profilactice

Măsurile de profilaxie generală sunt aceleași ca și în gripă și IRVA.

Măsurile de profilaxie specifică sunt în stadiu de elaborare.

Măsuri antiepidemice

Este recomandat complexul de măsuri analogic celui în gripă și alte infecții respiratorii acute.

1.1.2.10. Infecțiile cu coronavirusuri

Scurt istoric

În anul 1965, Tyrrell și Bynoc, au izolat pentru prima dată, din nazofaringele unui bolnav cu guturai acut, un virus care, vizualizat microscopic, structural, avea aspect de coroană, de unde a și fost numit *coronavirus* (coreană solară). Această descoperire a fost urmată de alte noi constatări. Mai târziu (1975), virusul a fost decelat din materiile fecale de la copii cu gastroenterită (M. Kaul și M. Clark). În anul 2003 cercetătorii din Hong Kong au înștiințat despre izolarea unui nou tip de coronavirus, care poate produce forme grave de infecție respiratorie – sindrom acut respirator sever (SARS) sau așa-numita „pneumonie atipică”.

Agentul patogen

Coronavirusurile aparțin familiei *Coronaviridae*, genul *Coronavirus* și conțin ARN.

Până în prezent sunt cunoscute 3 grupuri de coronavirusuri. Din primul grup fac parte agenții cauzali ai peritonitei câinilor și pisicilor, ai gastroenteritei infecțioase la porcine și coronavirusul uman 229 E, iar din grupul al doilea – agenții cauzali ai hepatitei pisicilor și câinilor, coronavirusul uman OC43 și alte virusuri care produc îmbolnăviri la mamifere. Din cel de al treilea grup fac parte coronavirusurile care cauzează îmbolnăviri la păsări. Așadar, de la oameni cu infecții acute ale tractului respirator au fost izolate doar serotipurile 229 E și OC43.

Coronavirusurile pot fi cultivate pe culturi preparate din țesut traheal uman. Ele dispun de o rezistență redusă în mediul ambiant. Sunt distruse ușor sub acțiunea eterului sau cloroformului. La temperatura de 56° C pier momentan, la 37° C – în 10-15 minute. Totodată, suportă bine congelarea. Sunt sensibili față de contaminanții uzuali.

Rezervorul și sursa de agent patogen în infecțiile umane cu coronavirusuri o reprezintă omul bolnav cu forme tipice sau atipice de boală. Perioada de contagiozitate este îndelungată.

Modul, factorii și căile de transmitere

Transmiterea coronavirusurilor de la surse la persoanele receptive are loc atât prin mecanismul respirator, de regulă, prin aerosoli lichizi, cât și prin mecanismul fecal-oral, pe cale alimentară.

Perioada de incubație constituie 2-3 zile.

Factori favorizanți – aglomerațiile, nerespectarea regulilor sanitare-antiepidemice.

Manifestările procesului epidemic

Infecțiile cu coronavirusuri se întâlnesc pretutindeni, constituind circa 4-9% din morbiditatea generală prin IRVA. Procesul epidemic se manifestă atât prin cazuri sporadice, cât și prin erupții epidemice, care poartă mai mult un caracter localizat.

Pentru infecțiile respiratorii cu coronavirusuri este caracteristică sezonalitatea de toamnă-primăvară, cu un maxim de incidență în lunile de iarnă-primăvară. Sunt foarte periculoase erupțiile care decurg numai cu semne de afectare a sistemului digestiv, deși sunt mult mai rare comparativ cu cele respiratorii.

Adulții fac forme ușoare de infecție, dar care pot servi ca surse de coronavirusuri pentru copii.

În anul 2003 a fost înregistrată o epidemie de pneumonie atipică cu sindrom acut respirator sever, care a cuprins 32 de țări, cu un număr mai mare de bolnavi în țările asiatice, China, Singapore, Hong Kong, Taiwan, dar și în Canada. Numărul total de îmbolnăviri a constituit 8437 de cazuri, inclusiv 813 cu sfârșit letal. Epidemia a fost cauzată de o variantă nouă de coronavirus. Majoritatea bolnavilor cu pneumonie atipică au fost persoane cu vârsta între 25 și 70 de ani; printre copii s-au observat cazuri sporadice. Din factorii de risc au fost constatați: activitatea în

instituțiile medicale, contactul strâns cu bolnavul, vârsta înaintată, persoanele de sex masculin, prezența patologiilor concomitente.

Manifestările procesului infecțios

În infecțiile coronavirale respiratorii semnele clinice sunt asemănătoare cu cele ale infecției rinovirale, și anume: rinoree pronunțată, dureri la înghițire, cefalee moderată, strănut, temperatura corpului fiind normală sau subfebrilă. Durata manifestărilor nu depășește 5-7 zile. La copii, în unele cazuri, pot apărea semne de afectare a tractului respirator inferior: tuse, dureri în cutia toracică în timpul respirației. La adulți boala poartă caracter asimptomatic sau sunt prezente semne minore de infecție respiratorie. Mai rar infecția se dezvoltă după tipul de gastroenterită acută, de scurtă durată, fără semne din partea sistemului respirator superior.

Pentru *sindromul acut respirator sever* (pneumonia atipică) cauzat de varianta nouă de coronavirus sunt caracteristice manifestări pronunțate ale sistemului respirator inferior: frisoane, febră crescută, tuse, respirație îngreunată, dispnee. Radiologic – infiltrate în plămâni.

Diagnosticul de laborator include următoarele metode: izolarea virusului, depistarea antigenului viral în celulele epiteliale nazale, determinarea titrelor de anticorpi specifici prin reacțiile de neutralizare, hemaglutinare indirectă, imunofluorescență. În sindromul acut respirator sever – reacția de polimerizare în lanț (PCR).

Măsuri profilactice și antiepidemice

În infecțiile coronavirale tradiționale măsurile profilactice și antiepidemice sunt aceleași ca și în gripă și alte IRVA.

În sindromul acut respirator sever (pneumonia atipică) sunt propuse măsuri prevăzute de Regulile Medico-Sanitare Internaționale (2005), conform cărora SARS este atribuit la situații extraordinare, care necesită raportarea de urgență către OMS

și luarea măsurilor cât mai precoce în vederea localizării focarului. Scopul acestor măsuri constă în prevenirea răspândirii infecției la nivel internațional.

În urma constatării (suspectării) cazului de boală, instituția medicală, indiferent de forma de proprietate, timp de 2 ore raportează cazul în Punctul de control (CNSP).

Bolnavul este supus spitalizării obligatorii în staționarul de boli infecțioase. Persoanele contactante sunt supuse izolării și supravegherii timp de 10 zile. În focar se efectuează dezinfecția curentă și terminală. Pentru lucrătorii medicali care supraveghează bolnavii cu SARS sunt prevăzute măsuri antiepidemice stricte (igiena mâinilor, îmbrăcarea halatelor, măștii, ochelarilor, mănușilor. La vizitarea bolnavului – folosirea respiratorului jetabil nr. 95).

Metode specifice de profilaxie nu sunt elaborate.

1.1.2.11. Oreionul (infecția urliană, parotidita epidemică)

Scurt istoric

Pentru prima dată boala este descrisă în secolul V î.Hr. de către Hipocrate, care îi atribuie caracter contagios, iar mai apoi Celsius, în secolul I î.Hr. – sec. I d.Hr., consemnează principalele manifestări clinice și epidemiologice ale acesteia. În secolul al XVIII-lea, Hamilton relevă prezența orhitei în cadrul evoluției bolii, iar în 1853 Bouchet afirmă caracterul bilateral al leziunilor la nivelul glandelor parotide (de unde denumirea de parotidită), iar Trousseau scoate în evidență caracterul epidemic (parotidita epidemică). În 1916, Wollstein a obținut inoculări pozitive la pisică cu salivă filtrată de la bolnavi cu oreion, iar în 1934-1935 Johnson și Goodpasture au reprodus boala la maimuțe. În 1945, Habel a reușit să cultive virusul pe ou embrionat, ceea ce a permis ulterior obținerea vaccinului antiurlian atenuat viu.

Agentul patogen

Virusul urlian face parte din familia *Paramyxoviridae*, genul *Paramyxovirus*. Conține ARN. Are formă de particulă rotundă cu dimensiunea de 90-300 nm, virionul este înconjurat de anvelopă. În componența anvelopei intră hemaglutinina,

hemolizina și neuraminidaza. Are structură antigenică stabilă, de aceea, practic, există un singur tip antigenic.

Virusul urlian se cultivă ușor atât pe culturi de celule (rinichi de maimuță, rinichi de embrion uman, linie HeLa), unde produce efecte citopatogene în 3-4 zile, cât și pe ou embrionat.

Rezistența virusului în mediul exterior este redusă. La temperatura camerei își pierde infecțiozitatea în 30 de minute, la temperaturi mai joase – 3-4 ore.

Totodată, rezistă un timp îndelungat la îngheț, la -20-70° C poate fi ușor conservat, dar variația îngheț-dezgeț îl distruge ușor. Este distrus rapid sub acțiunea eterului, substanțelor oxidante, derivaților organici de iod, razelor ultraviolete.

Sursa de agent patogen în oreion o constituie exclusiv omul bolnav, cu forme tipice și atipice de boală. Poarta de intrare este mucoasa faringiană și a căilor respiratorii superioare, trecând apoi în sânge (viremia primară, care este de scurtă durată).

Localizarea primară și replicarea virusului urlian se produce paralel în glandele salivare și alte organe glandulare (pancreas, testicule), dar și în sistemul nervos central.

Totuși, procesul inflamator evoluează mai rapid în glandele salivare, parotida fiind cel mai frecvent afectată (de unde și denumirea de „parotidită”), unde are loc replicarea și acumularea intensă a virusului, care apoi pătrunde în sânge (viremie secundară), afectând organe noi, dar și eliminarea lui în mediul extern prin materiile salivare, practic, singura cale de eliminare a virusului în mediul exterior. Bolnavul este contagios din ultimele 2-3 zile ale perioadei de incubație, care variază între 11 și 21 de zile, și continuă până la a 9-a zi de boală, cu un maxim de contagiozitate în perioada prodromală și în primele 6 zile de boală. După dispariția manifestărilor clinice bolnavul este considerat necontagios.

Portaj convalescent în oreion nu există. Totodată, conform unor date epidemiologice, aproximativ 40% din îmbolnăviri prin oreion poartă caracter inaparent. Nefiind observate în majoritatea lor, aceste cazuri nu sunt depistate, deci

nu sunt înregistrate, dar care constituie un rezervor serios de menținere și răspândire a virusului.

Modul și căile de transmitere

Deși virusul urlian se elimină din organismul gazdă numai prin picăturile de salivă, dar nu și prin secrețiile căilor respiratorii superioare, totuși modul principal de transmitere a virusului de la sursă la persoanele receptive rămâne cel respirator, prin inhalarea aerului contaminat cu aerosoli lichizi, constituiți din picăturile de salivă cu conținut de virusuri, formați în urma vorbirii, tusei sau strănutului bolnavului. Deoarece aerosolii lichizi formați din picăturile de salivă din cauza dispersiei joase nu sunt răspândiți la distanțe mai mari și se sedimentează repede, pentru realizarea mecanismului de transmitere în oreion este necesar un contact mai strâns și prelungit cu bolnavul. Indicele de contagiozitate constituie circa 40%. Pe lângă calea aerogenă, transmiterea virusului către persoanele din anturajul bolnavului poate avea loc prin obiectele contaminate cu saliva bolnavului, cum ar fi prin jucării, ceea ce se întâmplă frecvent la copii, prin veselă sau alte obiecte contaminate, dar și direct prin sărutul cu bolnavul. La îmbolnăvirea femeilor gravide prin oreion există riscul de transmitere transplacentară a virusului către făt.

Factori favorizanți: contact apropiat, cuprinderea insuficientă cu vaccinări, sezonul rece al anului.

Manifestările procesului epidemic

Oreionul este răspândit pretutindeni cu o distribuție neuniformă în diferite țări, grupuri de populație, dar și în dinamica multianuală, particularități care, la etapa actuală, în mare măsură sunt determinate de nivelul cuprinderii cu vaccinări.

În dinamica multianuală, odată cu implementarea vaccinărilor în masă, se observă o diminuare esențială a morbidității (fig. 23).

Incidența anuală a oreionului în perioada prevaccinală a constituit în medie 226,2 cazuri la 100000 populație, în medie fiind înregistrate circa 7650 de cazuri anual, având o tendință de creștere. Implementarea vaccinării antiurliene în cadrul

programului național de vaccinare în anul 1983 a condus la o diminuare de 10-11 ori a morbidității prin oreion.

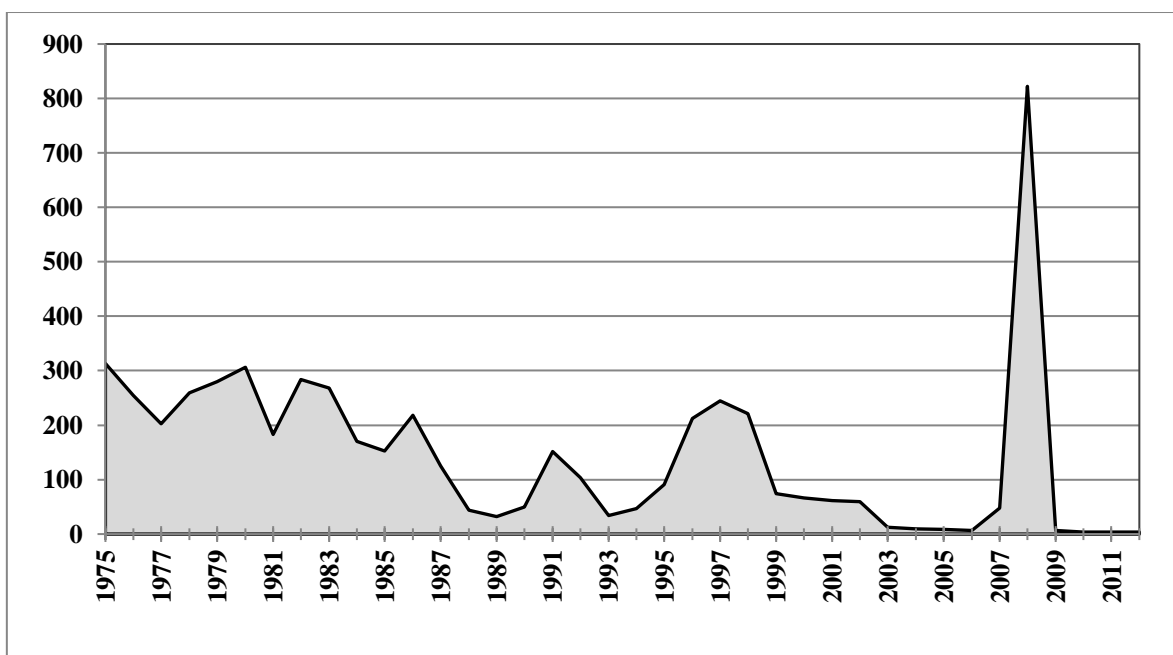


Figura 23. Dinamica morbidității prin oreion în Republica Moldova, anii 1975-2012

Deși în perioada de vaccinare în masă ciclicitatea procesului epidemic s-a păstrat, periodicitatea ascensiunilor a crescut de la 2-3 la 8-10 ani, iar durata ciclului până la 4-5 ani. În condițiile actuale ascensiuni majore pot avea loc în cazul neacoperirii adecvate cu vaccinare a contingentelor de risc. Un exemplu elocvent în acest sens poate servi creșterea epidemică a morbidității prin oreion în Republica Moldova în anii 2007-2008, una dintre cele mai semnificative creșteri a morbidității prin oreion, când numai în 8 luni (octombrie 2007 – mai 2008) au fost înregistrate 30192 cazuri de boală, indicele intensiv constituind $745,3 \text{ }^0/0000$, afectați fiind mai cu seamă copiii cu vârsta de peste 14 ani și tinerii din colectivități (studenți, militari etc.) (fig. 24), ascensiune determinată de deficiențele create în revaccinarea contingentelor de risc. În urma desfășurării campaniei de vaccinare și revaccinare a contingentelor de risc, epidemia a diminuat brusc, iar morbiditatea este în continuare în descreștere și se poate presupune că perioada interepidemică va dura 10-11 ani.

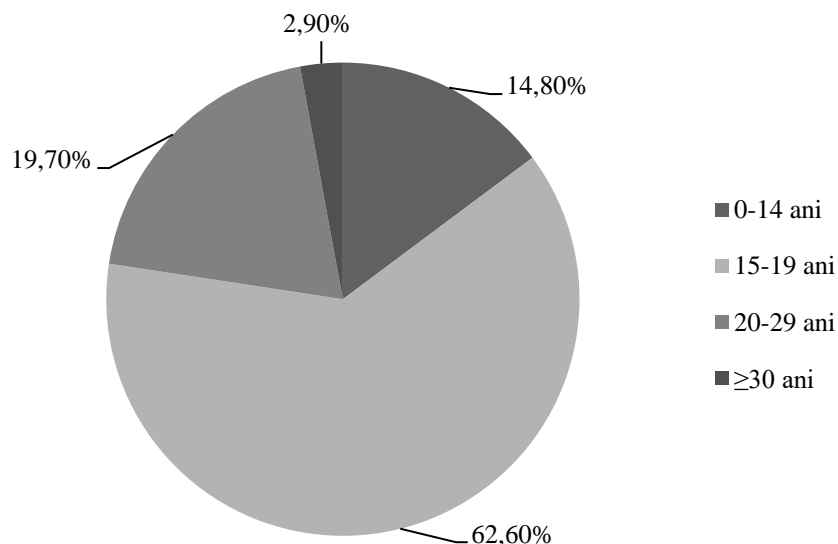


Figura 24. Ponderea incidenței prin oreion în diferite contingente de vârstă

În dinamica anuală, morbiditatea prin oreion își păstrează caracterul sezonier de iarnă-primăvară, ca urmare atât a scăderii rezistenței generale a organismului, cât și a condițiilor ce impun aglomerarea și contactul strâns în colectivele de copii. Fenomenul de sezonalitate se manifestă mai accentuat în anii cu ascensiuni epidemice. Circa 70% dintre îmbolnăviri sunt înregistrate în lunile ianuarie-mai (fig. 25).

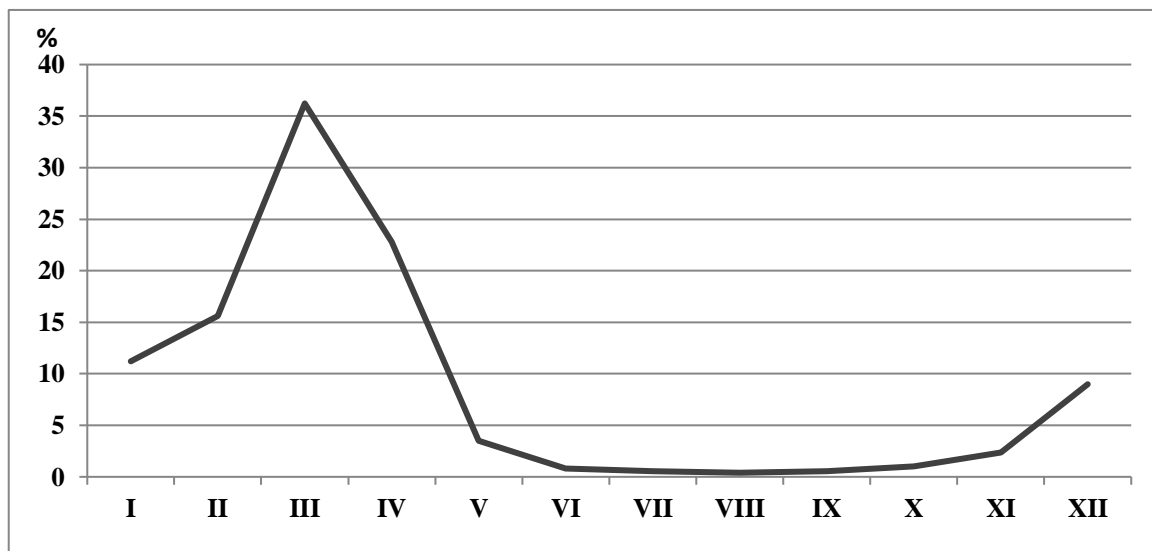


Figura 25. Dinamica anuală a morbidității prin oreion în anii 2003-2012 în Republica Moldova

Sezonalitatea morbidității în perioada vaccinărilor planice, deși se păstrează, totuși, este mai puțin pronunțată. O creștere a incidenței prin oreion este observată și în lunile de toamnă, determinată în mare parte de îmbolnăvirea copiilor instituționalizați, în legătură cu formarea colectivelor noi în instituțiile preșcolare, școli, colegii, internate etc.

Deși receptivitatea în oreion este generală, se evidențiază o intensitate variată a îmbolnăvirilor în diferite grupe de vârstă. În perioada prevaccinală circa 50% dintre cazuri se refereau la copiii cu vârsta între 3 și 9 ani și 95% la copiii de până la 14 ani. Totodată, boala este rar semnalată la copii cu vârstă de până la un an, ca urmare a obținerii imunității pasive transplacentare de la mamele imune.

După suportarea infecției, imunitatea este de lungă durată, de unde îmbolnăvirile sau reîmbolnăvirile la adulți, în perioada prevaccinală, erau rar întâlnite. În condițiile de vaccinare planificată structura de vârstă a morbidității a suferit modificări esențiale. S-a micșorat ponderea copiilor de 3-9 ani în morbiditatea generală prin oreion, și invers, a crescut ponderea copiilor de 10-14 ani. A crescut semnificativ și incidența prin oreion la tineri cu vârsta între 15 și 19 ani, iar în contingentul de vârstă după 20 de ani a crescut mai bine de 2 ori.

În epidemia din 2007-2008, de exemplu, din totalul de îmbolnăviri (n=30192) 14,6% au constituit copiii cu vârsta de până la 14 ani, 62,6% – adolescenții cu vârsta între 15 și 19 ani, 19,7% – tinerii cu vârsta între 20 și 29 de ani, iar 2,9% – persoanele cu vârsta ≥ 30 de ani. Așadar, în perioada de vaccinare în masă a copiilor se observă o „adultizare” a morbidității prin oreion, determinată în linii mari de nerealizarea calitativă și în termen a vaccinării și revaccinării populației.

Pericolul tendinței de „adultizare” constă în apariția riscului de îmbolnăvire a gravidelor și, drept consecință, transmiterea verticală a virusului. Totodată, lipsa imunității la gravide pune în pericol riscul de îmbolnăvire a nou-născuților.

Pentru procesul epidemic în oreion sunt caracteristice manifestări sporadice, eruptive și epidemice.

În condițiile actuale de creștere a numărului de forme ușoare de îmbolnăviri, ca rezultat al vaccinării active a populației, crește riscul de apariție a cazurilor nozocomiale de infecție parotidică.

Manifestările procesului infecțios

Procesul infecțios în parotidita epidemică poate evolua manifest sau nemanifest. Pentru formele manifeste sunt caracteristice variate manifestări clinice.

Parotidita urliană cuprinde aproximativ 80% din cazuri. În perioada de prodromă, care durează 24-48 de ore, pot apărea simptome nespecifice: subfebrilitate, disconfort, indispoziție, cefalee, anorexie, mialgii, dureri în zona retromandibulară.

Perioada de stare este marcată de tumefacția glandei parotide, la început unilaterală, iar mai apoi, după 2-4 zile, bilaterală. Tumefacția parotidei provoacă o deformație caracteristică, asemeni unei perne sau pernuțe (de unde și denumirea de oreion de la termenul francez *oreillier* – pernă).

La palpare, parotidita tumefiată dă o senzație de consistență păstoasă cu o sensibilitate ușor dureroasă. Limba este intens saburată. Tumefacția provoacă dureri de masticăție. Febra – 38-39° C, durează câteva zile. Tumefacția cedează în 7-10 zile, fără să supureze.

În proces se implică, concomitent sau succesiv, și celelalte glande salivare: *glanda submaxilară*, frecvent bilaterală (umflătură submaxilară) și *glanda sublinguală* (tumefacție a planșeului sublingual, însoțit de edem pronunțat și senzație supărătoare în timpul mesei).

La copii evoluția bolii este mai ușoară, pe când după pubertate și la adulți evoluția este de obicei mai severă, cu febră înaltă, cu afectarea altor glande (pancreasul, testiculele, ovarele) și, ca rezultat, concomitent sau mai frecvent după 4-5 zile de la debutul parotiditei, poate apărea orhita (uni- sau bilaterală), ooforita, pancreatita sau chiar afectarea SNC (meningita sau encefalita urliană). La gravide, în primul trimestru de sarcină, infecția urliană prezintă risc de avort sau malformații congenitale.

Diagnosticul de laborator

Confirmarea diagnosticului de infecție urliană, în special în formele clinice atipice, poate fi realizată prin următoarele teste:

- izolarea virusului în perioada acută a bolii (din sânge – în primele două zile de boală, din salivă și LCR – în primele 3-4 zile de boală, din urină – până în a 10-a zi de boală);
- determinarea genomului viral (PCR);
- determinarea prezenței anticorpilor specifici clasa IgM care apar în serul sanguin deja în prima săptămână de boală, titrul lor sporind treptat până în a 4-a săptămână de boală. Din testele serologice sunt folosite RHAI și RFC. Ambele se efectuează paralel. O creștere de 4 ori a titrului de anticorpi în serul recoltat în perioada de reconvalescență confirmă diagnosticul de infecție urliană.

În formele nemanifeste este necesar de a lua în considerație absența unei vaccinări sau nevaccinări recente.

Supravegherea epidemiologică

OMS atribuie oreionul la infecțiile eradicabile prin imunizarea activă a populației. Elementele principale de supraveghere epidemiologică în oreion constau în monitorizarea dinamicii morbidității, atât generale, cât și în diferite contingente de vârstă, informarea urgentă despre fiecare caz suspect la oreion, cuprinderea cu vaccinări a contingentelor de risc (conform criteriilor OMS, starea epidemiogenă favorabilă în oreion poate fi menținută la o cuprindere cu vaccinări de 95% a copiilor cu vârsta de până la un an și revaccinări ale copiilor cu vârsta de 6-7 ani), determinarea păturii imune a populației cu specificarea ei în diferite contingente de vârstă (acoperirea cu vaccinări la vârstele-țintă sub 92% și nivelul păturii imune sub 85% constituie o situație epidemiogenă de risc), determinarea eficacității vaccinării și vaccinurilor.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Profilaxia generală cuprinde evitarea aglomerațiilor, respectarea regimului antiepidemic în colectivele de copii (detectarea și izolarea persoanelor suspecte, dezinfecția profilactică, educația sanitară etc.), protecția femeilor aflate în perioada de graviditate, măsuri care trebuie intensificate în sezonul rece al anului.

Totuși, metoda principală de protecție a populației în oreion este considerată vaccinoprofilaxia.

Vaccinul contra oreionului reprezintă un vaccin viu, atenuat, foarte eficient și inofensiv. Poate fi administrat sub formă de monovaccin sau în combinație cu alte vaccinuri. În Republica Moldova, începând cu anul 2002, vaccinările monovalente împotriva oreionului au fost substituite cu vaccinul combinat împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei (ROR), care se administrează copiilor la vârstele de: 12 luni – vaccinarea primară (ROR₁), 6-7 ani – revaccinarea (ROR₂), iar din anul 2011 și la vârsta de 15 ani – revaccinarea repetată (ROR₃). Vaccinul este injectat în stratul subcutanat al porțiunii superioare a brațului, doza în toate aceste vaccinuri constituind 0,5 ml. Copiii care au suportat îmbolnăvirea prin una din cele trei infecții până a atinge vârsta de vaccinare sau care au fost vaccinați împotriva unei sau a două

din cele trei infecții vor fi supuși vaccinării cu vaccinul combinat ROR peste un interval de 6 luni din data îmbolnăvirii sau din data vaccinării cu monovaccin. Copiii ale căror date privind vaccinarea împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei lipsesc vor fi supuși vaccinării cu vaccinul combinat ROR.

Măsuri antiepidemice

La depistarea sau suspectarea cazului de oreion instituția medicală informează Serviciul de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice prin notificarea cazului în sistemul electronic de alertă și completarea formularului Nr. 058/e.

Bolnavul este supus izolării în condiții de domiciliu sau de spital. Spitalizarea bolnavului cu oreion în staționarul de boli infecțioase se efectuează conform indicațiilor clinice și epidemiologice.

Izolarea bolnavului se efectuează pe o durată de 9-10 zile de la debutul bolii sau până la dispariția fenomenelor clinice.

Supravegherea persoanelor de contact se efectuează timp de 21 de zile de la ultimul contact cu bolnavul.

Profilaxia de urgență cu imunoglobulină umană (sau specifică antiparotidică) în doză de 3,0 ml este recomandată copiilor contactanților cu vârsta de până la 1 an.

În scopul profilaxiei îmbolnăvirilor în rândul persoanelor contactante cu vârstă mai mare timp de 7 zile de la depistarea primului bolnav se efectuează vaccinarea sau revaccinarea următoarelor categorii de persoane:

- persoanele care n-au făcut oreion în trecut sau n-au fost vaccinate;
- persoanele ce n-au făcut oreion, dar au fost vaccinate cu o singură doză de vaccin, iar din momentul aplicării au trecut 6 luni;
- persoanele cu anamneză necunoscută privitor la îmbolnăvire sau vaccinare.

Persoanele care au fost în contact cu bolnavul de oreion, dar care n-au trecut prin infecție sau nevaccinate, nu sunt admise în colectivele de copii pe durata a 21 de zile de la ultimul contact cu bolnavul.

În focar se efectuează dezinfecția curentă, curățarea umedă și aerisirea încăperii și se respectă igiena personală. Este obligatorie îmbrăcarea măștii de către persoana ce îngrijește de bolnav.

1.1.2.12. Rujeola

Scurt istoric

Datorită contagiozității marcante și morbidității înalte a rujeolei, această boală a fost recunoscută încă în civilizațiile vechi, fiind confundată cu variola și alte boli exantematice. Prima descriere a rujeolei ca entitate nozologică i se atribuie medicului persan Rhazes, din secolul X, care la rândul său citează autori din secolul VII d.Hr. Chiar și în Evul Mediu rujeola era confundată cu variola. Distincția clară a făcut-o John Hall, care primul a descris rujeola în America, raportând în anul 1657 despre epidemia de rujeolă din Boston. Enantema patognomonică a rujeolei a fost descrisă pentru prima dată de Koplik în 1896, iar investigațiile extraordinare și raportul lui Panum despre epidemia de rujeolă pe Insulele Feroe au constatat perioada de incubație și durata imunității postinfecioase pe viață. Virusul rujeolic a fost izolat în anul 1954 de către Y. Enders și T. Peebles.

Agentul patogen al rujeolei este *Morbillivirus morbillorum*, din familia *Paramixoviridae*, genul *Morbillivirus* și conține ARN. În acest gen se regăsesc, de asemenea, virusii pestei canine și pestei bovinelor. Virusul rujeolic reprezintă un nucleocapsid helicoidal cu înveliș lipoproteinic. Diametrul particulelor variază între 100 și 250 nm (în medie 150 nm).

Virusul rujeolic este foarte instabil în mediul exterior. Este rapid inactivat de căldură, raze ultraviolete, solvenți lipidici și extreme de aciditate și alcalinitate (pH sub 5 și peste 10). Labilitatea lor la temperatura camerei este de importanță majoră în timpul efectuării vaccinărilor.

Sursa de agent patogen este omul bolnav de rujeolă. El este contagios de la începutul perioadei prodromale (cu 3-4 zile până la apariția exantemului) și încă

primele 4-5 zile de exantem (în total 9-10 zile). Ziua în care apar primele exanteme la bolnav (de obicei, pe față) se consideră, condiționat, pentru contactanți a patra zi de incubație.

Mecanismul, căile și factorii de transmitere

Transmiterea agentului patogen al rujeolei de la om la om se efectuează exclusiv prin aerosoli umezi. Virusul rujeolic se elimină de pe mucoasa căilor respiratorii superioare ale bolnavului în componența unui aerosol de înaltă dispersie ce se formează în timpul tusei sau strănutului și se răspândește în atmosfera din jurul bolnavului, rămânând viabil în stare suspendată până la 30 de min. Contaminarea contactanților are loc direct în încăperea în care se află bolnavul ori la distanță, în cazul când aerosolul contaminat pătrunde prin intermediul curenților de aer în alte încăperi, unde se găsesc persoane receptive. Prin terțe persoane virusul nu se transmite. Contaminarea obiectelor mediului ambiant, de asemenea, nu are relevanță epidemiologică, dată fiind rezistența minoră a virusului rujeolic în mediul exterior.

Factorii favorizanți

Factorul determinant pentru declanșarea și menținerea procesului epidemic al rujeolei la etapa actuală la noi în țară, ca și în toată Europa, este nivelul de receptivitate a populației, care trebuie menținut mai aproape de zero. Atingerea acestui scop este posibilă printr-o planificare și efectuare riguroasă a vaccinărilor cu o acoperire vaccinală de 95-97% a persoanelor care nu prezintă contraindicații pentru vaccinare, conform calendarului de imunizări în vigoare.

Printre factorii favorizanți, care influențează imperativ procesul epidemic al rujeolei în întreaga lume, inclusiv în țara noastră, de menționat în primul rând migrația populației în zonele globului unde procesul epidemic al rujeolei este încă intensiv. Procesul epidemic al rujeolei, de asemenea, este influențat în mare măsură de sezonul rece al anului (iarnă, primăvară), dar și de aglomerația persoanelor în încăperi închise și slab aerisite (grădinițe, școli etc.).

Manifestările procesului epidemic

Rujeola este răspândită ubicuitar, pe toate continentele, în toate zonele climatice ale globului. Receptivitatea este generală și practic toate persoanele sunt receptive, însă preponderent se îmbolnăvesc copiii. În țările unde nu se efectuează vaccinările în masă, 85 % dintre cazurile de rujeolă revin copiilor cu vârsta de până la 7 ani. În Republica Moldova, în perioada prevaccinală intensitatea procesului epidemic al rujeolei depășea indicii de 1000 la 100000 populație. După implementarea vaccinărilor planice antirujeolice morbiditatea scade treptat. În ultimii ani nu se înregistrează nici un caz indigen de rujeolă (fig. 26).

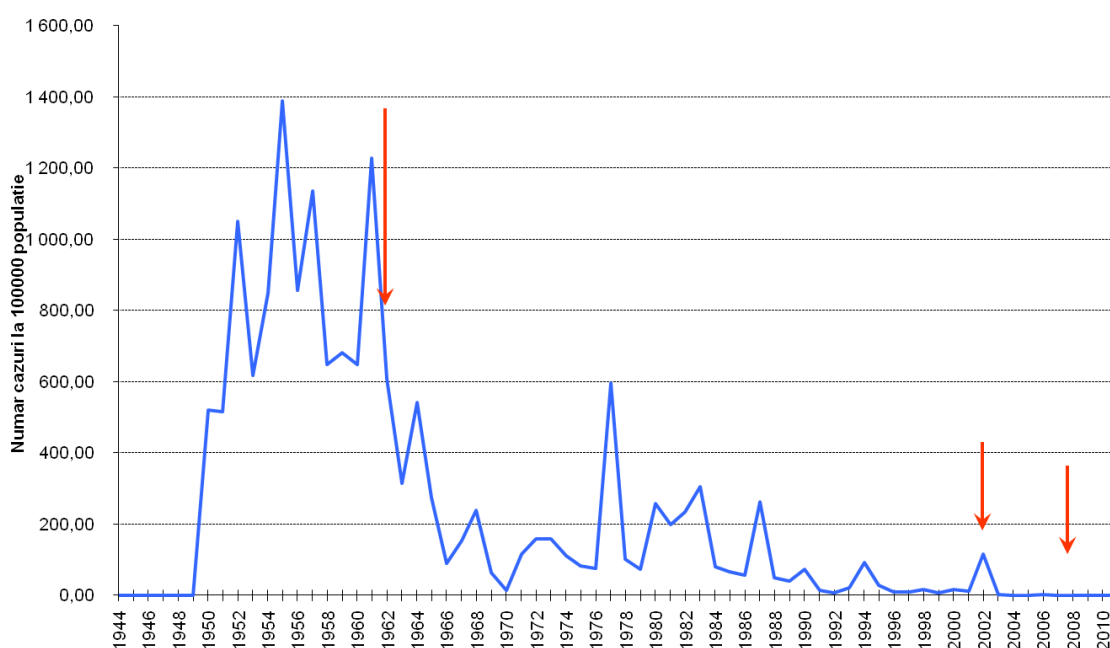


Figura 26. Incidența prin rujeolă în Republica Moldova (1944-2011)

După suportarea rujeolei se instalează o imunitate durabilă pe viață, de aceea adulții se îmbolnăvesc foarte rar.

În populațiile neimunizate probabil mai mult de 90 % dintre persoanele ce ating vârsta de 20 de ani au suportat pe parcurs rujeola. Implementarea profilaxiei specifice în toată lumea pe scară largă a modificat semnificativ unele caracteristici fundamentale în evoluția actuală a procesului epidemic în diverse țări și este, de fapt, în raport direct cu nivelul de acoperire vaccinală în aceste regiuni.

O altă caracteristică de manifestare a procesului epidemic al rujeolei este periodicitatea, adică creșterea și descreșterea periodică a intensității morbidității

peste fiecare 2-3 ani, fiind în funcție de acumularea persoanelor receptive în populația dată (fig. 26). Această creștere și descreștere a numărului de îmbolnăviri se observă și pe parcursul anului (sezonalitate), când mecanismul de transmitere se activează accentuat (iarna, primăvara).

Actualmente intensitatea procesului epidemic al rujeolei, dar și celelalte caracteristici ale acestui proces în multe țări sunt determinate exclusiv de nivelul de acoperire cu vaccinare, adică de statusul imun al populației date.

Manifestările procesului infecțios

Perioada de incubație durează de la 8 până la 17 zile, de obicei, 9-10 zile. La persoanele cărora li s-a administrat în prealabil imunoglobulină perioada de incubație poate crește până la 21 de zile. Manifestările clinice debutează cu perioada prodromală, care ține 3-4 zile și este însoțită de febră, rinită, tuse, bronșită, conjunctivită și apariția petelor Koplik-Filatov pe mucoasa bucală laterală. Pe acest fundal starea bolnavului se agravează, intoxicația crește, apar erupții cutanate, maculoase de culoare roșietică-arămie, cu marginile diforme, care cresc în dimensiuni și confluează. Erupția apare inițial pe față, gât, piept, abdomen și continuă pe membrele superioare și inferioare. Peste 3-4 zile erupția începe a dispărea în aceeași ordine, în locul ei apărând pete cărămizii. Pielea descuamată are aspect de tărâțe. La adulți clinica este mai severă. Letalitatea în urma rujeolei necomplicate este rară. Decesele survin în urma pneumoniilor secundare mai ales la copiii mai mici de 2 ani. Rujeola este o boală gravă între copiii cu malnutriție în țările în curs de dezvoltare, cu o rată de letalitate de la 5 la 10% și mai mare.

Panencefalita subacută sclerozantă (PESS) poate apărea la copii peste 4-10 ani după ce au suportat rujeola. PESS este o boală neurologică degenerativă a copiilor și adolescenților, provocată de persistența virusului rujeolic în țesutul sistemului nervos central. Primele semne de PESS apar insidios de obicei peste 6-8 ani după infecția de rujeolă, cu deteriorări progresive de comportament, dificultăți psihologice, spasme musculare clonice, continuă cu stupoare, demență, mutism, orbire centrală, comă, dificultăți de alimentare și glutiție. Decesul survine peste 1-3

ani. Incidența PESS este estimată a fi între 0,6 și 2,2 la 100 mii cazuri de rujeolă. Riscul de a face PESS este mai mare pentru pacienții care au suportat rujeola la o vârstă mai mică de 4 și mai ales de 2 ani. Băieții fac PESS de 2 ori mai frecvent. Utilizarea vaccinului antirujeolic contribuie la diminuarea pronunțată a cazurilor de PESS.

Diagnosticul de laborator

În dependență de scop, investigațiile de laborator în rujeolă se reduc (confirmarea diagnosticului ori determinarea imunității) la utilizarea metodelor virusologică și imunologică (RIHA, ELISA) cu o fiabilitate marcată. Persoanele care urmează să fie examinate sunt bolnavii, suspectii, convalescenții și contactanții din focar, de la care se prelevă mucozități din nazofaringe și/ori sânge.

Directiile de supraveghere epidemiologică

În combaterea și profilaxia rujeolei se utilizează principiile de bază de combatere și profilaxie a bolilor infecțioase :

- măsuri îndreptate spre neutralizarea (anihilarea) sursei de agenți patogeni;
- măsuri îndreptate spre neutralizarea (ruperea) mecanismului de transmitere;
- măsuri îndreptate spre formarea imunității specifice a populației.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

În virtutea particularităților specifice ale procesului epidemic al rujeolei (receptivitatea generală înaltă, realizarea mecanismului universal (aerogen) de transmitere etc.), unica măsură de profilaxie actualmente este considerată efectuarea imunizării planificate a tuturor nou-născuților cu vaccin antirujeolic viu atenuat. Conform Programului Național de Imunizări pentru anii 2011-2015 și calendarului de vaccinare, aprobat de Guvernul Republicii Moldova, vaccinarea contra rujeolei se realizează cu vaccinul combinat împotriva rujeolei, oreionului și rubeolei (ROR) și se administrează copiilor în vârstă de:

- 12 luni (ROR-1);

- 6-7 ani – prima revaccinare (ROR-2);
- 14-15 ani – a doua revaccinare (ROR-3).

Vaccinul ROR se administrează subcutanat în porțiunea superioară a brațului, în doză de 0,5 ml atât la vaccinare, cât și la revaccinare. Efectele adverse posibile, dar și reacțiile adverse indezirabile la administrarea vaccinului ROR sunt rare. Seroconversia față de rujeolă atinge la persoanele vaccinate 95%.

Măsuri anti epidemice

Înregistrarea și direcționarea informației către Centrul de Sănătate Publică despre cazul suspect ori confirmat de rujeolă se efectuează concomitent în aceeași zi. Totodată se purcede la efectuarea măsurilor anti epidemice în focar cu scopul localizării și lichidării acestuia. Bolnavul de rujeolă (caz suspect ori confirmat) este spitalizat obligatoriu în secția de boli infecțioase, de preferință în boxă special amenajată. Izolarea trebuie să dureze 4 zile din momentul apariției exantemului, iar în cazul complicațiilor – 10 zile.

În încăperea unde se găsește bolnavul de rujeolă se efectuează aerisirea, curățenia umedă. Până la spitalizare bolnavul este izolat într-o cameră separată ori după un paravan. Fiindcă virusul nu persistă mai mult de 30 de min., în mediul exterior dezinfecția terminală nu este indicată.

Se determină receptivitatea contactilor de rujeolă. Ei sunt supuși supravegherii medicale începând cu ziua a 8-a și până în ziua a 17-a din momentul contactului cu bolnavul, zilnic fiind măsurată temperatura și examinate pielea și mucoasele bucale. Copiii fără imunitate se vaccinează în primele 3 zile de contact. În caz de contraindicații, li se administrează imunoglobulină specifică (câte 3 ml copiilor cu vârsta de la 3 luni până la 1 an și câte 1,5 ml copiilor de la 1 an până la 7 ani).

1.1.2.13. Rubeola

Scurt istoric

Ca entitate nozologică rubeola, a fost recunoscută abia la mijlocul secolului XVIII, de către medicii germani, care o numeau „roșeață” și credeau că este o variantă a rujeolei ori a febrei scarlatinoase. În anul 1815 Manton a descris maladia ca entitate clinică separată. Pe acele vremuri și mai târziu rubeola se considera o maladie ușoară, autolimitată, care produce rareori complicații. Această părere a persistat până în anul 1941, când oftalmologul australian Norman Gregg a relevat o asociere între infecția intrauterină și prezența cataractei și viciului cardiac la nou-născuți. Argumentarea a venit abia după anul 1962, când virusul a fost izolat și identificat în cultură de celule.

Agentul patogen

Virusul rubeolic aparține familiei *Togaviridae* și este unicul reprezentant al genului *Rubivirus*. Până astăzi a fost descris doar un singur tip imunologic distinct și nu există relații serologice comune între virusul rubeolic și alte virusuri. Virusul rubeolic conține RNA, este de formă sferică, are un diametru de 50-70 nm, cu nucleoid dens central de 30 nm și înveliș cu grosimea de 10 nm. Conține trei polipeptide structurale majore, E1, E2, și C, a căror greutate moleculară este de 58, 42-47 și respectiv 33 kd. Proteina C este asociată cu particula infecțioasă 40S din RNA, care formează virionul icosaedral. Virusul rubeolic poate fi cultivat pe diferite culturi de celule, dar nu provoacă efect citopatogenic. Manifestă acțiune teratogenă marcantă față de fătul uman.

Virusul este foarte sensibil la căldură și acțiunea agenților chimici. La temperatura de 100° C își pierde infectivitatea în 2 minute. Se inactivează de asemenea în medii cu niveluri ale pH sub 6,8 și de peste 8,1, sub acțiunea razelor ultraviolete, solvenților lipidici, formalinei și enzimelor proteolitice. În prezența a 2% de albumină viabilitatea virusului se menține o săptămână și mai mult și nelimitat la -60° C. Infectivitatea se pierde rapid în vremea stocării la temperaturi între -10 și -20° C.

Sursa de agent patogen

Sursa de agenți patogeni o constituie bolnavul cu forme manifeste și atipice de rubeolă. Nou-născuții cu forme congenitale elimină virusul din nazofaringe în formă de aerosoli timp de 1-6 luni. Bolnavul este contagios cu aproape o săptămână înainte de apariția erupției și timp de 4-7 zile după, mai ales în primele zile.

Mecanismul (modul), căile și factorii de transmitere

Virusul rubeolic se răspândește pe cale aeriană prin intermediul picăturilor minuscule ale secrețiilor nazofaringiene ale bolnavului care formează aerosoli umezi cu dispersie înaltă. Din organismul bolnavului se elimină, de asemenea, cu urina și fecalele. Transmiterea transplacentară de la mamă la făt în cazul când mama suportă rubeola în primele trei luni de sarcină este iminentă, având consecințe foarte grave pentru nou-născuți. Indiferent de forma infecției prenatale (manifestă ori asimptomatică), nou-născutul reprezintă o sursă incontestabilă timp îndelungat. Infectarea poate avea loc și în cazul contactării articolelor proaspăt contaminate cu eliminările din nas și faringe și posibil sânge, urină ori fecale.

Receptivitatea este generală, după primele 3-6 luni de viață, când nou-născutul poate fi protejat tranzitoriu de către imunoglobulinele maternale transplacentare. După aceasta imunitatea este achiziționată prin infecție naturală (o suportare este suficientă) ori prin imunizare activă.

Factorii favorizanți

Factorii, care influențează intensitatea procesului epidemic al rubeolei sunt similari cu cei ce influențează rujeola. În primul rând trebuie menționat numărul mare de copii receptivi, adică nevaccinați conform calendarului. Actualmente, în afară de migrația necontrolată a populației în diferite zone ale globului, care influențează în mod direct procesul epidemic nu numai al rubeolei și rujeolei, un factor determinant este aglomerarea persoanelor în încăperi închise, mai ales în sezonul rece al anului.

Manifestările procesului epidemic

Rubeola este răspândită pe toate continentele. În majoritatea țărilor lumii de ceva vreme este introdusă și se realizează vaccinarea planificată a populației și, drept consecință, morbiditatea prin rubeolă a scăzut semnificativ ori se înregistrează cazuri rare și izolate. În țările unde nu se efectuează vaccinările planificate, iar la noi în perioada prevaccinală, preponderent, se îmbolnăvesc copiii de la un an până la 7 ani (fig. 27).

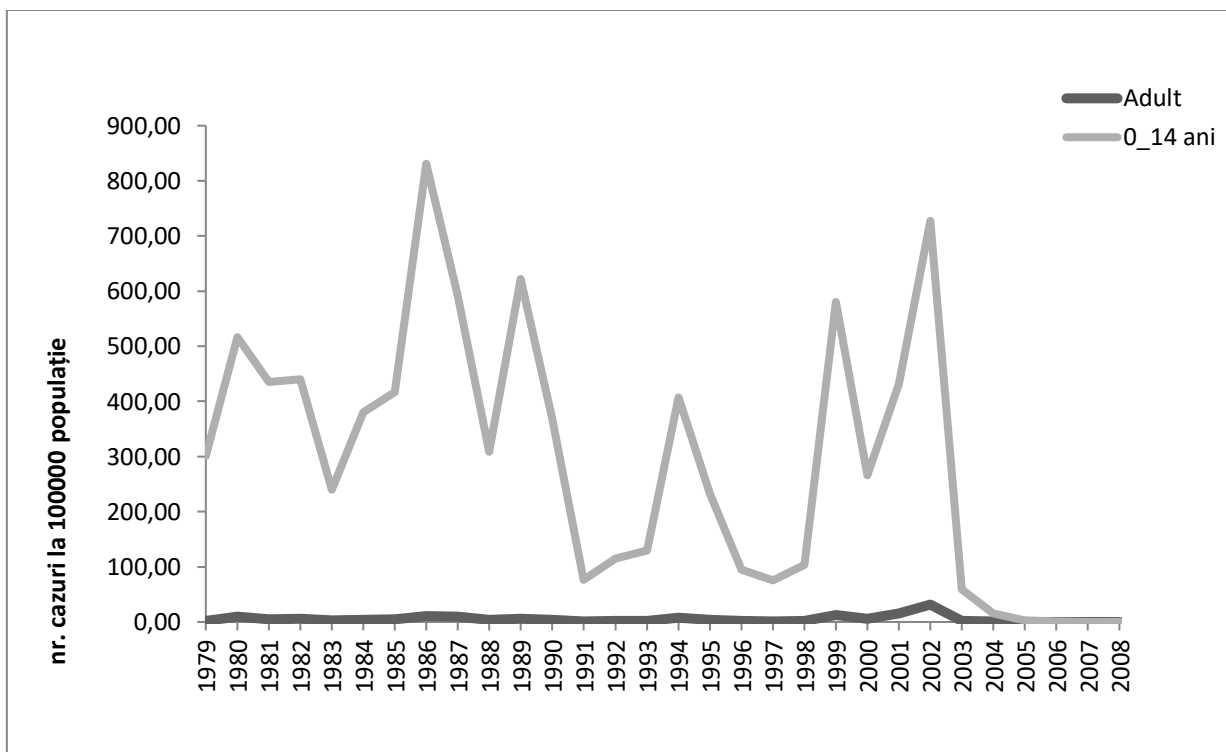


Figura 27. Morbiditatea prin rubeolă la copii și adulți în Republica Moldova, anii 1980-2008

Îmbolnăvirile se înregistrează, de asemenea, la adolescenți și adulți, inclusiv la tinerele gravide. Epidemii și erupții se semnalează în creșe, grădinițe, școli, colegii și cazarme. Sezonalitatea este de iarnă-primăvară.

Manifestările clinice

Perioada de incubație este de 7-24 de zile, în medie 16-18 zile. Debutul rujeolei este insidios. La copii pot apărea ori nu anumite semne minore de boală, la adulți însă perioada prodromală (1-5 zile) este însoțită de slăbiciuni, cefalee și nazofaringită moderată, febră moderată și conjunctivită. Limfadenopatia nodulilor

limfatici postauriculari, suboccipitali sau postcervicali este frecventă, dar nu patognomonică. Rareori adenopatia este generalizată. Erupecțiile cutanate sub formă de rozeole ori maculopapuloase, însoțite uneori de temperatură subfebrilă și simptome catarale slabe, apar în debutul maladiiei sau la câteva ore după aceasta, dar rareori la sfârșitul primei zile ori a doua zi. De la 20 până la 50% dintre cazuri pot trece fără erupții evidente. La femei în primul trimestru de graviditate rubeola decurge cu avorturi spontane, nașterea copiilor morți ori cu diverse anomalii congenitale (cataractă, vicii cardiace, surditate, hepatite, microcefalie). Sindromul rubeolic congenital se depistează la 20-25% sau mai mulți dintre copiii născuți de mame care au făcut rubeola în primul trimestru de graviditate, cu reducerea treptată a frecvenței în următoarele luni.

Diagnosticul de laborator

Metodele de investigație de laborator în rubeolă sunt identice cu cele pentru rujeolă, scopul investigației același fiind, ca și contingentul de persoane care urmează să fie examinate.

Supravegherea epidemiologică

Direcțiile de supraveghere epidemiologică.

Măsurile generale antiepidemice și profilactice în combaterea rubeolei nu au efectul scontat. Izolarea copiilor din instituțiile preșcolare și școlare nu asigură stoparea procesului epidemic. Dezinfecția terminală în focare nu are sens, dată fiind rezistența minimă a agentului patogen în mediul extern. Direcția strategică în supravegherea epidemiologică și controlul rubeolei la etapa actuală sunt determinate de organizarea și efectuarea riguroasă a imunizărilor planificate contra rubeolei conform Programului Național de Imunizări cu vaccinul ROR (vezi Rujeola, Profilaxia) (fig. 28).

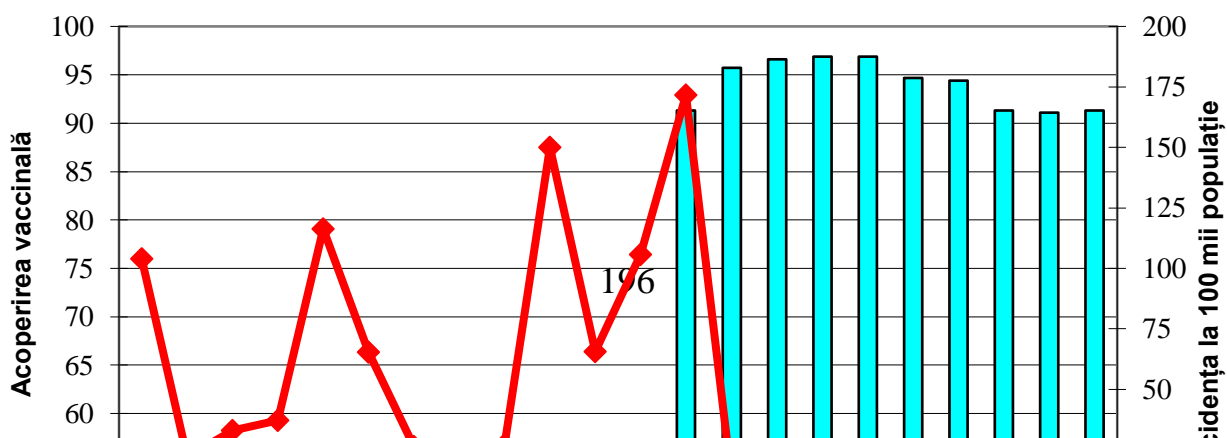


Figura 28. Dinamica morbidității prin rubeolă și acoperirea vaccinală în Republica Moldova (anii 1990-2011)

Măsurile anti-epidemice. La suspectarea rubeolei se informează Centrul de Sănătate Publică. Bolnavul este internat în secția de boli infecțioase. Convalescenții sunt admiși în colectivitățile de copii după însănătoșire, dar nu mai devreme de 7 zile după apariția erupțiilor cutanate. În focar se efectuează aerisirea încăperilor și curățenia umedă, fără utilizarea dezinfectanților. La domiciliu, bolnavii sunt izolați în cameră separată ori după paravan. Sunt identificate persoanele nevaccinate. Atenție specială se acordă gravidelor în primul trimestru de sarcină, ele urmând să fie supuse unui examen serologic și examinate de obstetrician, care se pronunță asupra perspectivei sarcinii.

1.1.3. Infecții sangvine

1.1.3.1. Hepatita virală B

Scurt istoric

Pentru prima dată noțiunea de „hepatită icterigenă umană serică” apare în anul 1938 în urma investigațiilor asupra unei vaste epidemii de hepatită icterogenă, cu un număr de 28585 de cazuri, printre soldații armatei americane în timpul celui de-Al Doilea Război Mondial din Pacific, ca rezultat al unei campanii de imunizare împotriva febrei galbene. Observațiile clinico-epidemiologice (perioada de incubație, calea de pătrundere a virusurilor în organism, modificările biochimice) au condus la delimitarea celor două entități, hepatita „serică” și hepatita „epidemică”

(hepatita A). Existența a două virusuri ale hepatitei icterigene a fost demonstrată de Saul Krugman (1956) și confirmată de Boggs (1970).

În 1963 Baruch Samuel Blumberg descoperă în sângele unui aborigen din Australia un antigen nou, denumit antigenul australian (Australia) (AgHBs), determinat mai apoi ca marker al hepatitei „serice”. Pentru această descoperire în 1976 i se decernează Premiul Nobel.

Termenul de hepatită B a fost introdus de MacCallum în 1947 și adoptat de OMS în 1973, înlocuind astfel noțiunea de „hepatită serică”.

Agentul patogen

Virusul hepatic B (VHB) face parte din familia *Hepadnaviridae*, genul *Orthohepadnavirus*. VHB reprezintă un corpuscul sferic cu diametrul de 42-45 nm, constituit dintr-un înveliș extern (anvelopa) și componenta centrală („core”), care formează nucleocapsida virionului. Locul asamblării capsidei este nucleul celulei hepatice, iar al anvelopei – citoplasma hepatocitului.

Învelișul viral este de natură glicolipoproteică și conține proteinele de suprafață HBs (antigenul de suprafață al virusului B, HBs Ag):

- a) proteina mică S (S ABs) conține doar domeniul S de suprafață;
- b) proteina mijlocie (M HBs) conține domeniile S și pre-S₂. Domeniul S₂ favorizează atașarea virionului de celulă și posedă un epitop cu imunogenitate înaltă;
- c) proteina mare L (L HBs) conține domeniul S, pre-S₁ și pre-S₂. Proteinele M comportă un domeniu responsabil ca receptor de recunoaștere, care contribuie la atașarea eficientă la receptori superficiali ai celulei-gazdă.

Ag HBs corespunde celor trei proteine de suprafață HBs și se găsește în sânge sub formă de particule sferice sau filamentose (20-22 nm și 50-120 nm). Eliberate în exces din învelișul extern, aceste particule circulă liber în ser în cantități uneori mari (50-500 mcg/mb), putând fi decelate prin diferite teste în diagnosticul specific al infecției cu VHB.

Față de Ag HBs, mai târziu, de regulă, în perioada de convalescență, în ser apar anticorpul respective *anti-AgHBs*, a căror prezență semnifică atât vindecarea bolii (singurii anticorpi din cursul acestei infecții cu acțiune protectivă), cât și imunitatea postinfecțioasă.

De menționat faptul că anticorpul anti-AgHBs apar după trecerea unui interval de timp de la dispariția AgHBs (2-4 luni), rezultând astfel o „fereastră serologică”.

Componenta central sau nucleocapsida virionului include următoarele componente: capsida, ADN-polimeraza și genomul viral.

Capsida, compusă din 180 de capsomere și un singur polipeptid, prezintă antigenul central al virusului AgHBc. Antigenul HBc practic este absent în sânge, dar se decelează în celulele hepatice prin imunofluorescență. Totuși, față de AgHBc se produc anticorpi specifici IgM și IgG. IgM reprezintă indicatorul cert de infecție acută.

Anti-HBcor IgM se decelează în titru semnificativ din a 7-a zi de boală și se depistează pe parcursul a 3-4 luni de la debut la persoanele care se vor vindeca.

Anti-HBcor IgG se depistează din a 3-a săptămână de boală și în titre mici se mențin toată viața.

În componența AgHBc intră AgHBe, un polipeptid solubil, care, spre deosebire de AgHBc, apare în sânge destul de timpuriu, odată cu AgHBs. Prezența antigenului HBe în sânge este tranzitorie (una-două săptămâni de la debutul bolii). După dispariția antigenului *e* se produce seroconversia prin apariția de anticorpi *anti-e*, începând cu a 4-a săptămână de la apariția icterului, fapt ce denotă vindecarea bolnavului.

Prezența antigenului HBe în continuare, dimpotrivă, constituie atât un indiciu nefavorabil – cronicizarea bolii, cât și un marker al infecțiozității sângelui și în mod indirect confirmă prezența Ag HBc în celulele ficatului.

Odată cu apariția AgHBs are loc și activizarea *ADN-polimerazei*, indice care confirmă replicarea virusului. Gradul de activitate a ADN-polimerazei indică intensitatea replicării virale și gradul de infectivitate a sângelui.

Genomul HVB este constituit dintr-o moleculă de ADN bicatenară, deschisă, cu 3200 de nucleotide circulare. Lungimea genomului variază cu subtipul viral, a cărui prevalență este în funcție de zona geografică. În prezent sunt cunoscute 8 genotipuri (A, B, C, D, E, F, G, H) care pot fi diferențiate pe baza secvenței de ADN.

Sunt cunoscute 4 subtipuri principale ale AgHBs: *adw*, *adr*, *ayw*, *ayr*. Determinanta antigenică comună este *a*, de aceea la contaminarea unui subtip se formează imunitate încrucișată și față de celelalte subtipuri.

Determinarea subtipului și genotipului se întrebuintează în calitate de marker epidemiologic la stabilirea apartenenței regionale a virusului hepatic B, evaluarea eficacității terapiei antivirale, obținerea preparatelor vaccinale.

Virusul se deosebește prin rezistența înaltă față de factorii fizici și chimici: temperaturi joase și înalte, congelări și decongelări multiple, uscare, acțiune îndelungată a mediului acid. VHB își păstrează viabilitatea în serul sangvin la temperatura de cameră timp de 6 luni, la - 20° C – 15-20 de ani, în plasma liofilizată – până la 25 de ani, la temperatura de 60° C rezistă 10 ore. Se inactivează prin autoclavare (120° C / 45 min.), sterilizare prin căldură uscată (+180° C / 60 min.), fierbere – timp de 30 de min. Sub acțiunea cloraminei virusul hepatic B de 1-2% piere în 1-2 ore, a hipocloritului de sodiu de 0,5-1,0% piere în 30 de min, iar a alcoolului de 70% la +11° C timp de un minut.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Sursa de agent patogen în hepatita virală B este atât omul bolnav cu diferite forme (manifeste, nemanifeste) de hepatită B acută și cronică, cât și purtătorii de Ag HBs. Contagiozitatea sursei este determinată de activitatea procesului patologic în ficat și de concentrația antigenului în sânge. Virusul apare în sânge, hepatocite, spermă, secretul vaginal, lichidul cefalorahidian, lichidul sinovial, laptele mamei, salivă, urină cu 1,5-2 luni înaintea bolii clinice, menținându-se în perioada de boală mai mult de 2-8 săptămâni.

Perioada de incubație constituie 60-180 de zile.

În medie, perioada de contagiozitate în HVB acută constituie 69-95 de zile (15-60 zile – perioada de incubație, 10-14 zile – perioada prodromală și 14-21 de zile – perioada de manifestare clinică/icterică. În perioada de convalescență Ag HBs este detectat la circa 50% dintre bolnavi, de regulă, în concentrații reduse. Persistența virusului mai mult de 3 luni de la debutul bolii denotă starea de infecție cronică sau purtător de antigen. Cronicizarea parvine în 5-10% din cazuri. De menționat că la 25-40% dintre bolnavii cu hepatită cronică B n-a fost stabilită infecția manifestă.

Purtătorii de AgHBs și formele asimptomatice de hepatită cronică virală B constituie sursele principale sau rezervorul virusului hepatic B. Un pericol epidemiogen deosebit prezintă purtătorii de AgHBs și bolnavii cu hepatite virale cronice, la care concomitent în sânge se depistează AgHBe. La purtători replicarea virală este crescută în sânge, iar portajul de AgHBs durează mulți ani și este destul de frecvent în rândul populației umane, atingând de la 3% până la 20% din populație.

Modul, factorii și căile de transmitere

Mecanismul principal de transmitere este parenteral, prin intermediul instrumentarului medical insuficient sterilizat la realizarea diferitor manopere (stomatologice, chirurgicale, ginecologice, urologice, endoscopice, bronhoscopice, acupunctură etc.), prin transfuzii de sânge și derivatele lui (plasmă, mase eritrocitare, trombocitare, leucocitare, fibrinogen, trombină, factorii antihemolitici etc.). Riscul hepatitei posttransfuzionale este proporțional cu numărul unităților transfuzate sau numărul donatorilor folosiți pentru prepararea unei unități de produs derivat. De menționat faptul că în ultimul timp frecvența hepatitelor posttransfuzionale a scăzut considerabil după obligativitatea controlului bacteriologic al sângelui donat pentru detectarea AgHBs.

VHB se mai transmite prin injectare intravenoasă de droguri (folosirea repetată sau în colectiv a acelor și seringilor); prin folosirea în comun a instrumentelor de bărbierit, periutei de dinți, obiectelor pentru manichiură, pedichiură etc.; prin contact sexual.

Transmiterea sexuală constituie circa 30% din contaminări în HVB. Probabilitatea contaminării pe cale sexuală este în funcție directă de comportamentul sexual al persoanei, numărul de parteneri sexuali, dar și de activitatea procesului infecțios și concentrația virusului în sânge.

În hepatita virală B este frecventă și transmiterea verticală (transplacentară) a virusului de la mamă la făt. Dacă în primele trimestre de sarcină transmiterea transplacentară poate atinge 5-10% din cazurile gravidelor contaminate cu Ag HBs, atunci în perioada prenatală, în special în cazul gravidelor cu Ag HBe pozitiv în sânge, transmiterea infecției poate ajunge la 85-90% dintre copii, la care viremia este confirmată după 2 luni de la naștere și stare de portaj după 2-3 luni de viață. Acești copii pot rămâne asimptomatici, cu riscul dezvoltării ulterioare de hepatite acute sau cronice.

Deși virusul hepatic B este prezent și în alte lichide biologice (spermă, secreții vaginale, lichid cefalorahidian, lapte matern, salivă, bilă, urină), concentrația în secrețiile menționate este de 100-1000 de ori sub nivelul aceleia din sânge. Din această cauză, contaminarea prin ele este foarte rară, deci și majoritatea absolută a contaminărilor în HVB au loc pe cale sangvină.

Conform estimărilor, cantitatea de material infectat suficient pentru producerea infecției prin VHB poate fi de 0,00005 ml, iar volumul mediu de sânge inoculat în timpul unei înțepături cu acul este de aproximativ 0,0001 ml și poate conține până la 100 doze infectabile de VHB.

Un risc înalt de contaminare prin VHB este posibil în realizarea tatuajelor, unor proceduri cosmetice, a acțiunilor rituale însoțite de lezarea învelișurilor cutanate.

Factori de risc: injectarea intravenoasă a drogurilor, multiple manopere parenterale, transfuzii sau transplanturi de la donatori AgHBs pozitivi, gravidele infectate cu virusul hepatic B, hemodializa, contactele sexuale neprotejate cu persoane AgHBs pozitive, traumele profesionale cu instrumente medicale contaminate, instrumentele de multiple folosințe contaminate, folosite la examinarea pacienților.

Manifestările procesului epidemic

Actualmente, hepatita virală B reprezintă o problemă globală de sănătate publică. Fiind o antroponoză tipică, infecția este răspândită pretutindeni. În lume aproximativ 2 mlrd de oameni prezintă markeri ai virusului hepatic B, dintre care 350 mln sunt purtători cronici ai VHB, iar 100 mln suferă de ciroză hepatică și cancer hepatic primar.

Intensitatea de afectare a populației umane prin hepatită B în diverse regiuni ale lumii este variată.

Conform indicelui de portaj al antigenului HBs în rândul populației sănătoase, teritoriile sunt clasificate în 3 zone de endemicitate:

- zona cu endemicitate scăzută – până la 2% (Australia, America de Nord, Europa de Nord, Centrală și de Vest);
- zona cu endemicitate medie – 2-7% (Europa de Sud și de Est, America Centrală și de Sud, Orientul Mijlociu);
- zona cu endemicitate înaltă – mai mult de 7% (Asia de Sud-Est, Africa de Nord și Ecuatorială). În China de Sud, Taiwan și Africa Tropicală portajul AgHBs atinge 20-50%.

În Republica Moldova intensitatea portajului cu virusul hepatic B în medie constituie 13% și variază în diferite zone: Nord – 3-4%, Centru – 7-8%, Sud – 15-20%. Hepatita virală B a fost înregistrată pentru prima dată ca formă nozologică în țara noastră în anul 1966. Până în anul 1987, dinamica morbidității se caracteriza printr-o tendință de creștere și o ciclicitate periodică de 6-7 ani.

Odată cu vaccinarea selectivă a nou-născuților din mame purtătoare de AgHBs, începând cu anul 1989, și implementarea din 1995 a imunizării totale a nou-născuților și a unor contingente cu risc sporit de contaminare a infecției, dar și datorită utilizării instrumentarului jetabil în realizarea manoperelor parenterale, morbiditatea prin HVB în Republica Moldova a obținut o tendință continuă de diminuare de la 76,6⁰/₀₀₀₀ în anul 1987 până la 1,6⁰/₀₀₀₀ în anul 2012 (fig. 29), ceea

ce demonstrează concludent eficacitatea măsurilor profilactice în lupta cu maladiile infecțioase.

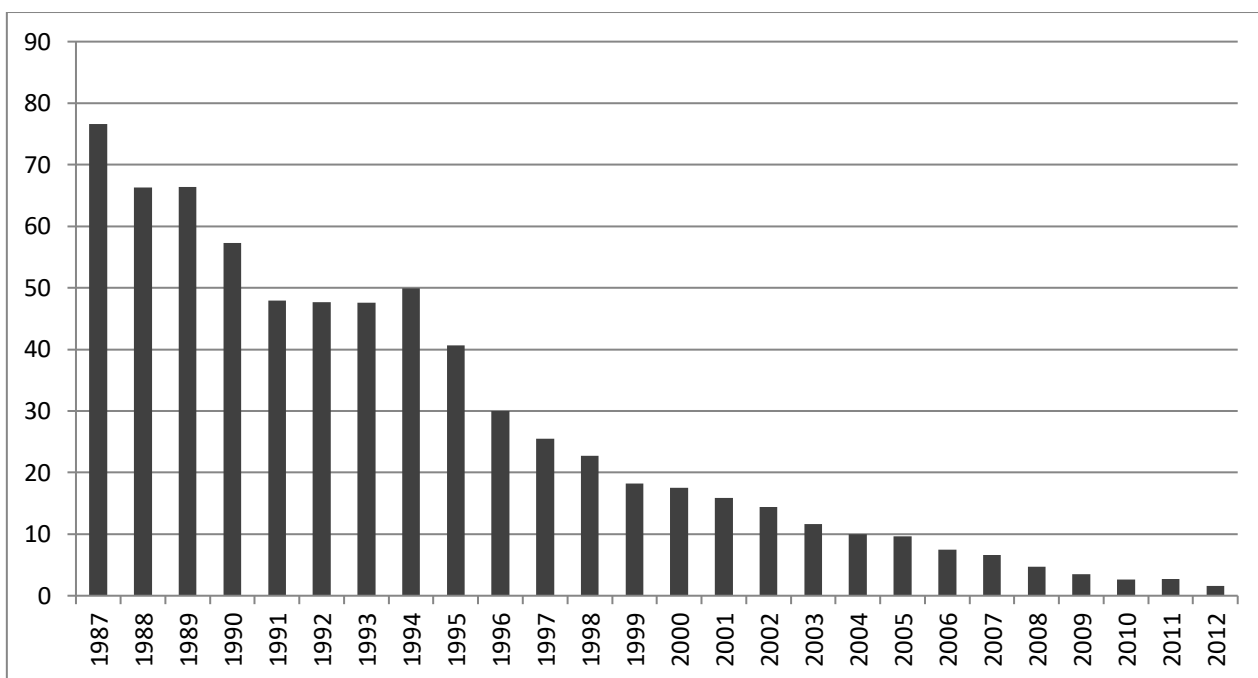


Figura 29. Dinamica morbidității prin HVB în Republica Moldova, anii 1970-2012

O diminuare spectaculoasă a morbidității prin HVB a avut loc în rândul copiilor. În comparație cu perioada prevaccinală, morbiditatea în contingentul de copii de 0-14 ani s-a micșorat mai bine de 1000 de ori, înregistrându-se în ultimul deceniu la nivel sporadic (fig. 30).

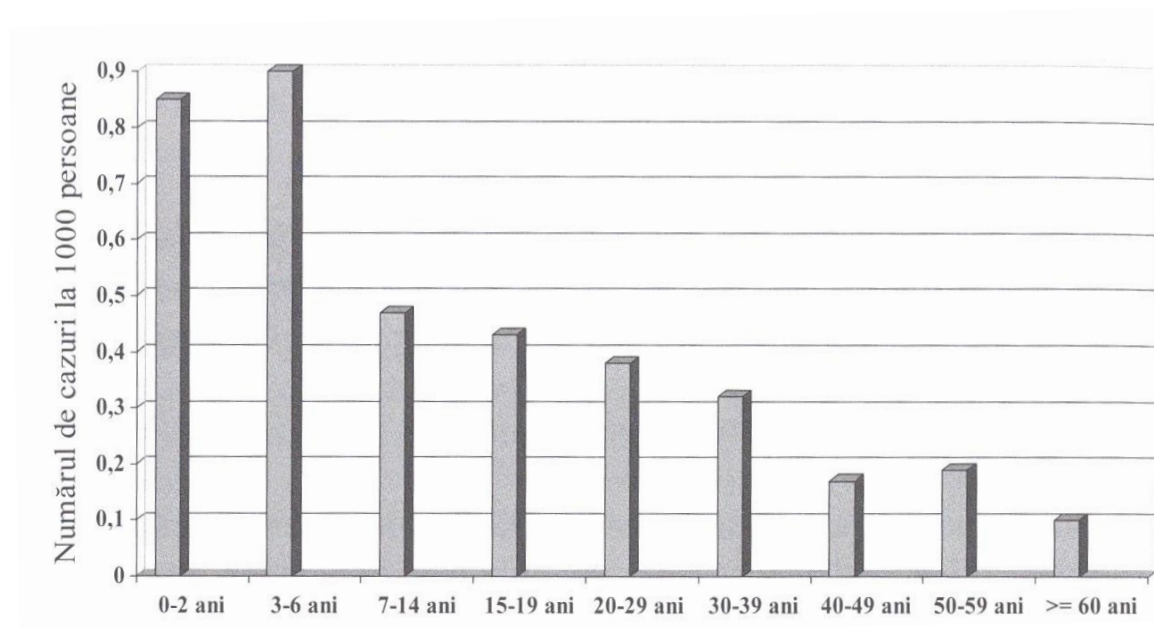


Figura 30. Incidența prin hepatita virală B în diferite grupe de vârstă în

Republica Moldova, media pe anii 1990-1992 (P. Iarovoi 2012).

Acest fenomen de diminuare semnificativă a incidenței prin HVB printre copii a condus la schimbarea coraportului contingentelor de vârstă în morbiditatea generală prin HVB la etapa actuală (fig. 31).

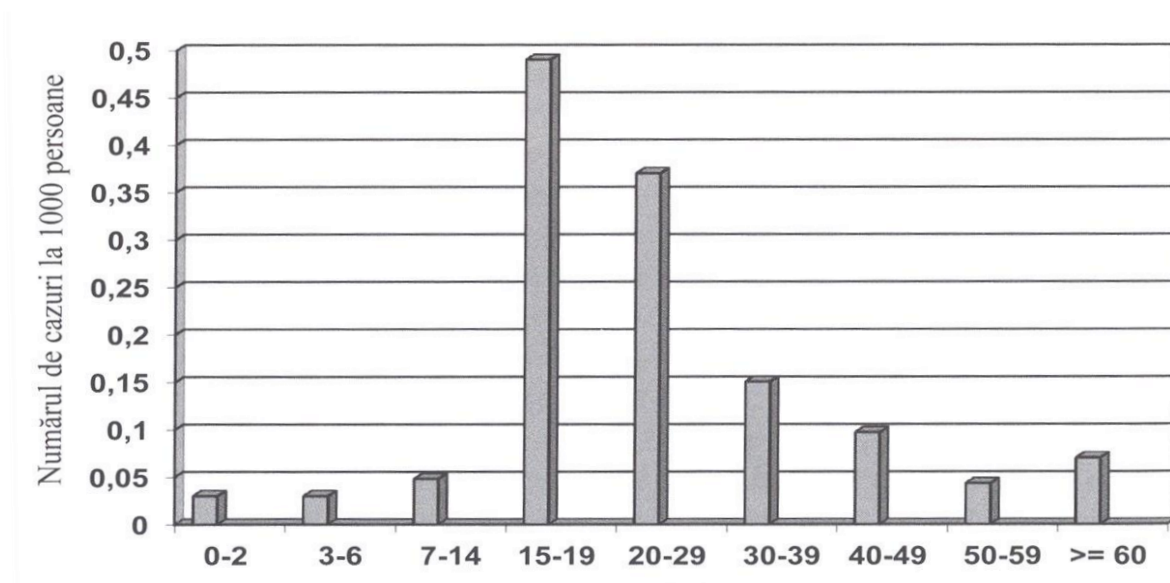


Figura 31. Incidența prin hepatită virală B pe grupe de vârstă în perioada postvaccinală, media pe anii 2002-2004 (P. Iarovoi, 2012)

Dacă în perioada prevaccinală ponderea morbidității copiilor a constituit 30,6%, iar a adolescenților și adulților – 69,4%, atunci în perioada vaccinării totale ponderea copiilor s-a redus până la 5%, iar a adolescenților și adulților, invers, a crescut până la 95%, din care cele mai afectate rămân de a fi grupele de vârstă tânără, 15-29 de ani, afectată de răspândirea narcomaniei injectabile, pe de o parte, iar pe de alta – de comportamentul sexual riscant.

Incidența prin HVB acută este de circa 2 ori mai înaltă în rândul populației urbane în raport cu populația rurală.

Totuși, indicii morbidității prin HVB în Republica Moldova depășesc cu mult indicii înregistrați în majoritatea țărilor europene.

Totodată, pe fondul diminuării morbidității prin HVB acute se observă o creștere a morbidității prin hepatite virale cronice (fig. 32) și, drept consecință, creșterea morbidității prin ciroze hepatice și cancer hepatic primar, ceea ce se explică

prin incidența înaltă prin hepatită virală B în trecut și prin nivelul înalt de portaj HBsAg la etapa actuală.

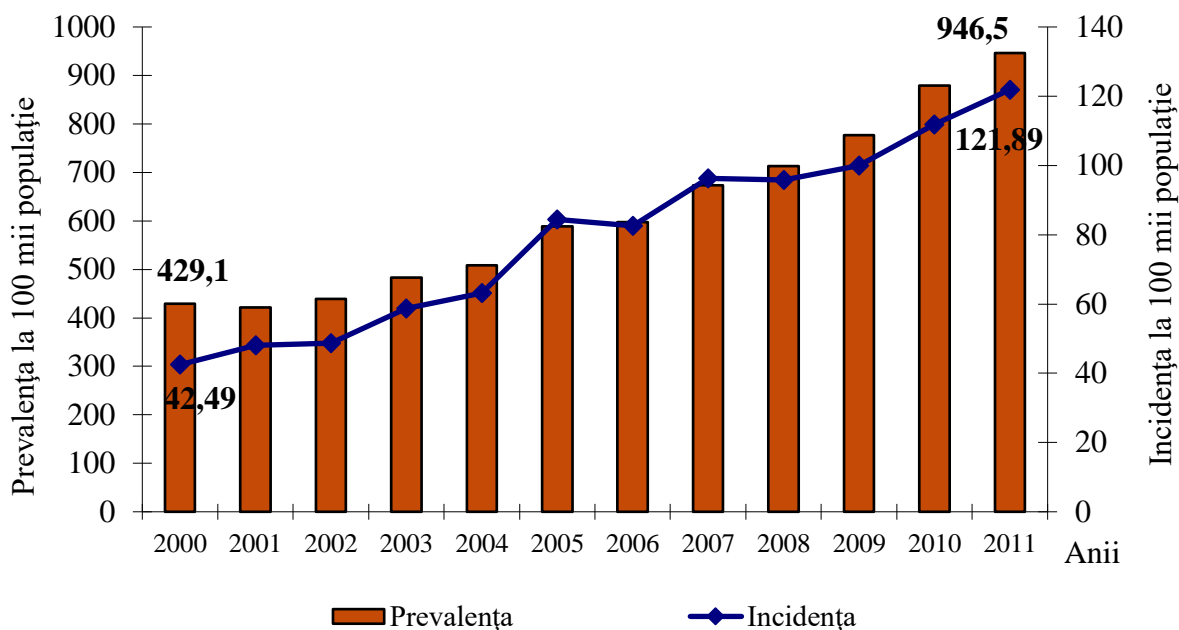


Figura 32. Morbiditatea prin hepatite cronice în Republica Moldova, anii 2000-2011

Luând în considerație faptul că hepatitele cronice la majoritatea pacienților se dezvoltă fără icter, iar portajul se caracterizează prin lipsa semnelor clinice de boală, se poate presupune că procesul epidemic latent în HVB depășește mult ca intensitate pe cel manifest, singurul care este fixat de sistemul statistic de supraveghere.

Din contingentele de populație cu risc sporit de contractare a VHB fac parte pacienții centrelor de hemodializă, de transplant al organelor, cărora li se fac transfuzii regulate de sânge și preparate din sânge, bolnavii ftiziatrici și cu patologii hematologice, consumatorii de droguri injectabile, persoanele care întrețin relații sexuale cu parteneri multipli și cu persoane necunoscute, persoanele din focarele cu infecție hepatică B cronică sau portaj al AgHBs și lucrătorii medicali. Pentru aceștia din urmă hepatita virală B se consideră o boală profesională. Cele mai expuse sunt persoanele care lucrează în serviciile de urgență, la serviciul de hemodializă, laboratoare, secțiile chirurgicale.

Imunitatea postinfecțioasă se formează la 85-90% dintre persoanele care au contractat VHB și este durabilă.

Pentru hepatita virală B sezonalitatea nu este caracteristică.

Manifestările procesului infecțios

Hepatita virală B apare sub două forme majore: asimptomatică și simptomatică.

Infecția cu VHB asimptomatică poate fi subclinică sau inaparentă. În infecția subclinică sunt prezente în sânge nivele crescute ale aminotransferazelor, ceea ce denotă afectarea hepatică, dar sunt absente simptomele și icterul. În infecția inaparentă nu se constată anomalii simptomatice sau biochimice. Infecțiile inaparente sunt identificate prin studii serologice.

Hepatita simptomatică (manifestă, icterică), practic, repetă aceleași stadii de dezvoltare ca și în HVA.

Perioada preicterică (prodromală), care durează de la o săptămână până la 4 săptămâni, în medie 1-2 săptămâni, se caracterizează prin debut lent, pierderea poftei de mâncare, greață, vomă de 1-2 ori pe zi, dureri în rebordul costal drept ori în regiunea epigastrală (sindromul dispeptic), oboseală, cefalee, indispoziție generală (sindromul astenic), dureri în articulații fără modificări funcționale și organice (sindromul artralgie). Unul dintre semnele precoce ale bolii este modificarea culorii urinei, care devine brună-cenușie, și a scaunului, care capătă o culoare cenușie cu 1-2 zile înainte de apariția icterului.

Perioada icterică începe cu un subicter scleral, al mucoasei sublinguale, al palatului dur și moale, apoi al tegumentelor. La început pielea are o culoare galbenă-deschisă, treptat culoarea se intensifică, atingând pragul în a doua săptămână de la apariție. După instalarea icterului starea generală nu se ameliorează, ci, dimpotrivă, semnele clinice de intoxicație generală (anorexie, greață permanentă, vomă repetată, cefalee, oboseală, dureri în rebordul costal drept) se intensifică. În cazuri grave apar semne hemoragice (peteșii, hemoragii nazale, gingivale, menstruații abundente). Durata perioadei icterice este de 3-4 săptămâni, mai rar 5-6 săptămâni.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul de HVB suspectat în baza datelor clinice și epidemiologice necesită precizare prin teste de laborator.

Testele biochimice de laborator includ determinarea activității mai multor enzime (ALAT, ASAT, F1FA, SDA, izoenzimele LDH₅, MDH_{3,4}, A₃), care apar în sânge devreme și pun în evidență leziunile celulare hepatice (citoliza). Valorile serice ale alaninaminotransferazei sunt ridicate după o perioadă de incubatie de aproximativ 50 de zile, crescând treptat, inclusiv până la câteva săptămâni în perioada fazei icterice. La 1-8 zile după creșterea alaninaminotransferazei se constată un nivel ridicat al bilirubinei serice. La majoritatea pacienților, nivelele maxime serice ale bilirubinei sunt sub 10 mg/dl. Nivelele mai mari sugerează o infecție severă sau elementele unei hepatite colestactice. În faza de convalescență nivelele alaninaminotransferazei și bilirubinei scad până la valori normale.

Testele specifice pun în evidență numeroși markeri ai prezenței infecției cu virusul hepatic B: AgHBs, AgHBe, anti-HBcor IgM și anti-HBcor IgG.

Antigenul HBs este primul marker care apare, urmat de AgHBe și anticorpul anti-HBcor IgM. În evoluția normală a HVB antigenul HBs este depistat deja în perioada de incubatie, cu 4-8 săptămâni înainte de debutul clinic al bolii. Obținerea rezultatelor negative pentru AgHBs nu înseamnă și infirmarea diagnosticului de HVB. În aceste cazuri numai decelarea de anti-HBcor IgM, unicul indicator al infecției acute, permite confirmarea diagnosticului de hepatită virală acută. Depistarea de AgHBs și AgHBe are importanță nu numai pentru constatarea prezenței infecției cu VHB, ci și în confirmarea infecțiozității sângelui (bolnavi, purtători) și ca teste de pronostic.

Determinarea ADN-VHB reprezintă markerul cel mai convingător al infecției cu VHB. Prezența de ADN viral în ser permite evaluarea adecvată a replicării virusului hepatic B.

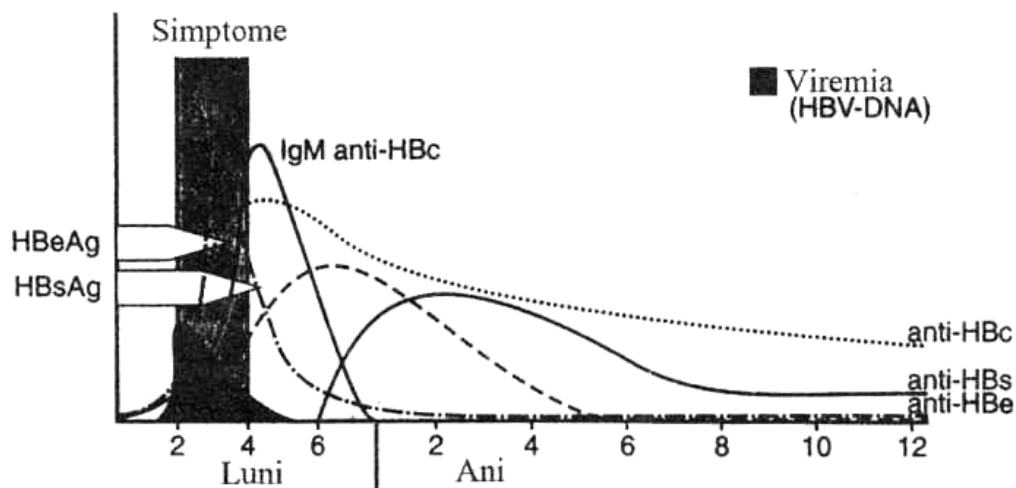


Figura 33. Hepatita acută B: apariția și dispariția markerilor virali
(D. Cârstina, I. Ciutică, 2002)

Anticorpilor anti-HBc sunt detectați la scurt timp după AgHBs și înaintea apariției anti-HBs (fig. 33). Inițial predomină imunoglobulinele din clasa IgM anti-HBc. Testul pozitiv pentru IgM anti-HBc este cel mai sensibil test pentru identificarea infecției acute cu VHB. După o creștere a nivelelor IgM anti-HBc, titrul lor scade și dispare la 4-8 luni de la apariția lor. Locul anticorpilor IgM anti-HBc este luat de IgG anti-HBc.

În infecția acută cu VHB titrul Ag HBs scade cu timpul, locul AgHBs fiind luat de anti-HBs (AcHBs), care sunt anticorpilor corespunzători și unici cu rol protectiv. Ac-HBs rămân detectabili pentru mai mulți ani. În cazuri rare, Ac-HBs pot fi eventual nedetectabili.

Supravegherea epidemiologică în hepatita virală B prevede monitorizarea permanentă a procesului epidemic, care include monitorizarea morbidității, cuprinderii populației cu imunizări, controlul serologic selectiv al populației privitor la statutul imunitar, screeningul pentru prezența în sânge a HBsAg, în special în grupele de risc, eficacitatea măsurilor întreprinse, evaluarea situației epidemiogene și pronosticarea ei, luarea deciziilor cu privire la întreprinderea măsurilor profilactice și antiepidemice, îndreptate spre diminuarea morbidității și letalității.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Profilaxia specifică

Hepatita virală B este inclusă în lista infecțiilor, contra cărora se efectuează vaccinarea profilactică planificată în cadrul Programului Național de Vaccinări. Actualmente, vaccinarea este considerată cea mai eficace măsură de prevenire în hepatita virală B.

Vaccinurile contra HVB folosite în prevenirea HVB sunt de două tipuri: derivate din plasmă și recombinante genetice.

Vaccinul derivat din plasmă constă din particule de AgHBs, obținute din plasma purtătorilor de AgHBs, produs purificat, inactivat cu formalină sau termic, absorbit pe hidroxid de aluminiu. Particulele de AgHBs sunt libere de acidul nucleic, din care cauză nu sunt infectabile, dar determină producerea de anticorpi specifici anti-HBs. Utilizarea lor este, practic, limitată la imunizarea persoanelor imunodepresive, supuse hemodializei și alergice.

Vaccinul recombinat genetic este produs prin inserarea AgHBs în celule de drojdie de bere (*Saccharomyces cereviside*). Vaccinul conține particule neglicolizate de HBsAg, absorbite pe hidroxid de aluminiu și conservate cu thiomersal. Tehnologia de producere a vaccinului asigură absența totală a proteinelor sau particulelor virale infectante de proveniență umană sau a agenților alergizanți.

Vaccinul recombinat este denumit vaccinul HepB monovalent, deoarece conține un singur antigen. Vaccinul HepB poate fi utilizat și sub formă de vaccinuri combinate, cum ar fi pentavaccinul DTP – HepB + Hib.

În Republica Moldova, conform calendarului de vaccinări, ordinea vaccinării este următoarea:

- în primele 24 ore de la naștere – numai cu monovaccin HepB;
- la 2 luni – cu vaccin pentavalent (DTP – HepB + Hib);
- la 4 luni – cu vaccin pentavalent (DTP – HepB + Hib);
- la 6 luni – cu vaccin pentavalent (DTP – HepB + Hib).

Conform indicațiilor epidemiologice, vaccinării contra hepatitei virale B sunt supuse și alte contingente de populație cu risc sporit de contractare a infecției: lucrătorii medicali (chirurgii, reanimatologii, obstetricienii, stomatologii, personalul care prestează servicii de hemodializă, care activează în centrele de hemofilici, centrele de transfuzie a sângelui, unitățile de producere a produselor din sânge, laboratoarele de analize etc.).

De asemenea, sunt vaccinați bolnavii cu risc crescut: hemodializații, hemofilicii, copiii sau adulții din centrele pentru persoane cu dizabilități mintale, pacienții chirurgicali înainte de a li se realiza o intervenție chirurgicală majoră (transplant de organ etc.), persoanele infectate cu HIV. Din alte contingente de populație cu cuprindere vaccinală contra HVB fac parte: populația homosexualilor și toxicomanilor, imigranții proveniți din țări cu endemicitate crescută sau persoanele care circulă în țări cu endemicitate crescută. Vaccinarea este indicată tuturor copiilor și adolescenților care nu au fost vaccinați.

Pentru o protecție optimală, vaccinul contra HVB se administrează intramuscular în partea anterolaterală a coapsei la sugari și în mușchiul deltoid la copii și adulți. Nu se administrează subcutanat, intracutanat sau în fesă.

În cazul când schema de vaccinare a fost întreruptă sau amânată, nu se reia cursul de vaccinare de la început, ci numai se completează cursul de vaccinare până la 3 sau 4 inoculări.

Vaccinul HepB este unul dintre cele mai inofensive vaccinuri. Reacțiile cauzate de vaccinare sunt foarte rare și, de regulă, ușoare, de ordin local (sensibilitate, hiperemie sau tumefiere ușoară la locul injectării) și general (febră ușoară sau cefalee care se menține una sau două zile după injectarea vaccinului).

Reacțiile de ordin local se întâlnesc la 6% dintre persoanele vaccinate, iar cele de ordin general – la 1% dintre cei vaccinați.

Reacțiile adverse severe de tip alergic (erupții pe corp, respirație dificilă, sufocare) constituie aproximativ 1 caz la 600 mii de doze administrate. Nu s-a raportat nici o reacție alergică cu sfârșit letal. Totuși, în caz de reacție severă, lucrătorul medical trebuie imediat să raporteze la Centrul de Sănătate Publică

teritorial. În cazul acestor persoane se întrerupe vaccinarea cu vaccin HepB, monovalent sau polivalent.

Din măsurile nespecifice de prevenire a hepatitei virale B fac parte:

- utilizarea tot mai largă a utilajului medical de unică folosință;
- respectarea normelor de curățare și sterilizare a instrumentarului medical cu multiple utilizări;
- reducerea la maxim a practicii intervențiilor parenterale în instituțiile medicale;
- gestionarea corectă a deșeurilor parvenite din activitățile medicale;
- protecția personalului medical cu risc de contractare a infecției, prin asigurarea cu seturi de echipament personal, în funcție de specificul activității profesionale;
- limitarea transfuziilor de sânge și derivatelor lui, utilizarea lor numai în situații de strictă necesitate;
- screeningul pentru prezența AgHBs în sângele, organele, țesuturile și splina donate;
- testarea personalului medical pentru portajul AgHBs;
- evitarea înțepăturilor accidentale cu ace contaminate; în cazul unui astfel de accident se recomandă spălarea abundentă a locului accidentat cu apă, aplicarea de dezinfectante timp de 5 minute sub formă de comprese cu clorhexină 0,05%, alcool etilic 70%, apă oxigenată 3%. Este necesar ca persoana respectivă să fie supusă testului la anti-HBs, în caz de rezultat negativ – profilaxiei postexpunere prin imunizarea de urgență cu vaccin și imunoglobulină specifică contra HVB;
- neadmiterea utilizării comune a obiectelor de igienă personală (lamă sau aparat de ras, periuță de dinți, trusă de manichiură și pedichiură etc.); în instituțiile specializate (frizerii, cabinete de manichiură, pedichiură, cosmetică sau de tatuaje etc.) se folosesc numai instrumente jetabile;
- evitarea relațiilor sexuale cu parteneri necunoscuți, cât și neprotejate;

– educația sanitară a populației privind riscul de contractare a infecției, măsurile de profilaxie, simptomatologia HVB, necesitatea adresării timpurii la medic.

Măsuri anti epidemice

La depistarea cazului de hepatită virală B acută instituțiile medicale, indiferent de tipul de proprietate, informează Serviciul de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice prin notificarea cazului în sistemul electronic de alertă epidemiologică și prin completarea formularului Nr. 058/e.

Bolnavul cu formă acută este supus spitalizării în staționarul (secția) de boli infecțioase. Bolnavii în acutizare a formei cronice de boală sau purtătorii de HbsAg sunt supuși spitalizării conform criteriilor clinice și epidemiologice.

Externarea din spital are loc după însănătoșirea clinică și normalizarea sau prezența tendinței sigure de diminuare a nivelului de bilirubină și altor indicatori biochimici ai sângelui.

Prezența HBsAg în sânge nu este contraindicație pentru externare. Pe parcursul a 6 luni sunt contraindicate aplicarea vaccinurilor, cu excepția vaccinului antitetanic și antirabic. În această perioadă nu sunt recomandate intervenții chirurgicale planificate. Femeilor li se recomandă să evite sarcina timp de un an după externare.

Toate persoanele care au suportat HVB acută sau o formă cronică de HVB și persoanele purtătoare de HBsAg sunt luate la evidență de dispensar la locul de trai. Persoanele care au contractat HVB acută vor fi supravegheate timp de 6 luni din momentul externării. Examinarea clinică și investigațiile biochimice și imunologice se recomandă a fi efectuate la o lună, la 3 și 6 luni.

În cazul în care persistă semnele clinice și de laborator supravegherea pacientului este prelungită.

Purtătorii de HBs Ag se află sub supraveghere de dispensar până la obținerea rezultatelor negative pentru AgHBs și detectarea anti-HBs.

În focar se efectuează investigarea epidemiologică a fiecărui caz de HVB acută.

În focarele cu hepatită virală B acută dezinfecția curentă se efectuează până la spitalizarea bolnavului; în focarele cu hepatită virală B cronică – permanent.

Dezinfecția curentă este efectuată de către persoana care îngrijește de bolnav sau de către bolnav, sub îndrumarea medicului de familie. Decontaminării sunt supuse toate obiectele de igienă personală a pacientului și alte obiecte contaminate cu sângele, saliva și alte lichide biologice ale bolnavului. Decontaminarea se efectuează cu preparate dezinfectante, care posedă activitate antivirală față de VHB.

Dezinfecția terminală în focarele de HVB (acută, latentă sau cronică) se efectuează în cazul spitalizării pacientului, în caz de deces, mutare în altă locuință sau însănătoșire.

Persoanele care au contactat cu bolnavul de HVB acută sunt luate în evidență și supuse supravegherii clinice timp de 6 luni din momentul spitalizării bolnavului. Aceste persoane vor fi consultate de către medic cu determinarea activității ALAT și detectarea AgHBs și anti-HBs.

Persoanele la care au fost detectați la prima investigație anticorpi anti-HBs în concentrații protective sunt scoase de sub supraveghere. În cazul izolării pacientului la domiciliu se efectuează supravegherea continuă asupra focarului pe tot parcursul aflării sursei în focar.

Profilaxiei de urgență cu imunoglobulină specifică contra HVB și vaccin Hep B sunt supuse persoanele nevaccinate în trecut sau cu anamneză vaccinală necunoscută care au intrat în contact cu bolnavul contagios. Imunoglobulina este administrată în primele 48 de ore după expunere, concomitent cu prima doză de vaccin. Protecția este imediată, dar durează până la 3-6 luni. Următoarele 2 doze de vaccin se vor administra peste o lună și 2 luni de la expunere (schemă-expres).

1.1.3.2. Hepatita virală C

Scurt istoric

După delimitarea sigură a celor două tipuri de virus hepatic (VHA și VHB), agenți cauzali ai hepatitei A și hepatitei B, în baza markerilor serici corespunzători determinați prin tehnici sensibile și specifice (RIA, ELISA), următoarea etapă de cercetare în hepatitele virale este impulsionată de determinarea hepatitelor la care s-

a putut exclude etiologia VHA și VHB, numite hepatite non-A non-B (HNANB). În 1988 o echipă de cercetători în frunte cu Houghton și Choo au elaborat metoda de clonare moleculară a virusurilor hepatice, prin care au fost descoperite noi tipuri de virusuri hepatice: VHC (1989), VHE (1990), VHG (1995) și VTT (1997), iar din conglomeratul de HNANB s-au desprins hepatitele C, G, E și cea produsă de virusul TT.

Agentul patogen

Virusul hepatitei C (VHC) aparține familiei *Flaviviridae*. Este un virus cu ARN, sferic, cu diametrul de 40-60 nm.

Anvelopa virală cuprinde un strat lipidic și proteinele anvelopei, care înconjoară capsida („core”), structură care include acidul nucleic viral.

Genomul VHC prezintă un lanț ARN-pozitiv, cu lungimea de 9,4 Kb (Kilobaze) și cuprinde regiunea 5' noncodantă (NCR), o singură structură deschisă de citire (ORF) de aproximativ 9000 nucleotide și o regiune scurtă de 3' NTR. Extremitatea 5' conține 324 de baze nucleotidice și intervine în replicarea VHC și în patogenia infecției cu VHC. La acest nivel sunt codificate 2 proteine structurale glicozilate de anvelopă (E₁ și E₂) și proteina de capsidă (C). Extremitatea opusă terminală 3' este scurtă, necodantă și conține proteinele glicozilate și neglicozilate ale regiunii NS: NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NSSA și NSSB și genele corespunzătoare: gena NS2 pentru o metaloproteinază, gena NS3 pentru proteaze și helicaze (care intervin în replicare) și genele NS4-5, codate pentru ARN-polimeraza ARN-dependentă.

Proteinele genomului sunt folosite în detectarea anticorpilor anti-VHC în diagnostic.

Apariția în ficat și în ser a ARN-VHC poate fi markerul unei infecții acute cu VHC, precedând creșterea în ser a ALAT și a anticorpilor față de VHC (anti-VHC).

În hepatita cronică cu VHC, ARN-VHC este detectat în mod constant în cursul infecției. Anticorpii anti-VHC rămân pozitivi la acești pacienți timp de mulți ani.

VHC este foarte heterogen. Sunt diferențiate 6 genotipuri, peste 100 de subtipuri și peste 50 de izolate ale subtipurilor.

Genotipurile condiționează severitatea bolii și fac posibilă infectarea succesivă cu mai multe tulpini virale, permit pronosticarea eficacității și duratei tratamentului.

Subtipurile diferă prin 20-25% în secvența nucleotidică și sunt marcate cu literele mici din alfabetul latin: 1a, 1b etc.

Izolatele desemnează mutații, care prezintă o variație a secvențelor între 2 și 15% la pacienții cu același subtip.

O particularitate a VHC este facultatea de a persista un timp îndelungat în organism, ceea ce determină nivelul înalt de cronicizare a infecției, fenomen legat de variabilitatea sporită a virusului prin formarea de către fiecare nouă generație de virusuri a cvasispeciilor, care reprezintă un pol de variante noi virale, genetic distincte, imunologic distincte, învingând în așa mod acțiunea sistemului imun care condiționează supraviețuirea virusului.

Totodată, variabilitatea înaltă a VHC creează dificultăți în obținerea unui vaccin.

Imunitate încrucișată nu există.

În diferite regiuni ale globului circulă variate genotipuri de VHB. În Republica Moldova predomină (95,5%) genotipul 1b.

Informații privind rezistența virusului în mediul exterior sunt puține, deoarece virusul nu se multiplică în culturi celulare. Se consideră că VHC este mai puțin rezistent la factorii externi în comparație cu VHB. Este sensibil la acțiunea eterului, razelor ultraviolete. Viabilitatea VHC la acțiunea factorilor termici și substanțelor dezinfectante este considerată a fi aceeași ca și în HVB.

Rezervorul și sursele de agent patogen sunt prezentate de oamenii bolnavi cu forme acute și cronice de hepatită virală C atât manifeste, cât și nemanifeste clinic și purtătorii de VHC. Omul infectat cu VHC prezintă pericol epidemiogen deja în perioada de incubație (cu 1-2 săptămâni până la apariția semnelor clinice), în perioada prodromală, perioada icterică, pe tot parcursul bolii în caz de cronicizare a

procesului infecțios. Sursa principală (rezervorul) este prezentată de bolnavii cronici, deoarece ARN în sânge la această categorie de pacienți este detectat cu regularitate, practic, pe tot parcursul bolii. Cronicizarea infecției variază de la 50% până la 90%, în funcție de vârstă (la vârsta tânără infecția cronicizează mai rar), iar circa 60% din cazurile de hepatită cronică cu VHC evoluează spre ciroză.

Modul, factorii și căile de transmitere

În hepatita virală C modul principal de contaminare este parenteral pe cale sanguină, prin sânge contaminat de la bolnavi acuti sau cronici și purtători de VHC.

Un pericol deosebit la etapa actuală în răspândirea VHC îl prezintă injectarea intravenoasă a drogurilor în rândul toxicomanilor, fără respectarea regulilor de siguranță a injecțiilor. Contaminările prin injectarea drogurilor constituie de la 25 până la 70%, mai cu seamă printre adolescenți de 15-17 ani și tineri în vârstă de 18-29 de ani.

Riscul foarte înalt de transmitere a VHC este asociat cu transfuziile de sânge sau de derivate netestate ale acestuia. În trecut, până la implementarea testării donatorilor de sânge pentru confirmarea VHC, grupul principal de risc îl constituiau pacienții ce primeau transfuzii repetate de sânge. Studiile au demonstrat că la hemofilici, de exemplu, contaminările prin VHC atingeau o prevalență de 90-100%. De la implementarea testării obligatorii a donatorilor, numărul de contaminări în urma hemotransfuziilor s-a diminuat semnificativ, constituind în prezent 1-2% din totalul contaminărilor.

Totuși, 80-90% din totalul transmisiilor hemotransfuzionale sunt determinate de VHC.

Un alt grup cu risc sporit de contaminare a VHC îl reprezintă hemodializații cronici, bolnavii oncologici și hematologici, care primesc tratament de staționar îndelungat, bolnavii supuși transplantului de organe, dar și lucrătorii medicali care contactează cu sângele.

Virusul poate fi transmis de la sursă altor persoane receptive prin manoperele medicale parenterale (stomatologice, chirurgicale, ginecologice, angiografie,

endoscopie, acupunctură etc.), dar și nemedicale (tatuaj, manichiură, pedichiură, incizii rituale) la utilizarea instrumentarului cu multiple utilizări.

Transmiterea verticală a VHC atât de la mamă la făt, cât și prin contact sexual și habitual este mai rară decât în HVB, datorită nivelului redus al VHC în sânge și alte lichide biologice (spermă, secreții vaginale etc.). Riscul de contaminare a fătului în cazul mamelor seropozitive constituie 2%, crescând până la 7% în cazul detectării în sângele gravidei a ARN-VHC și până la 10% în cazul când gravida practică injectarea narcoticelor.

Factorii principali de risc: utilizarea drogurilor injectabile, manipulații parenterale multiple, hemodializa, hemotransfuziile, manoperele invazive de tratament și diagnostic.

Manifestările procesului epidemic

Hepatita virală C este o problemă serioasă de sănătate publică în toată lumea, deși intensitatea de răspândire a bolii este variată în diferite zone ale globului.

Intensitatea de răspândire a infecției este apreciată după frecvența de detectare a anti-VHC, care a devenit posibilă începând cu anul 1989 datorită elaborării test-sistemului de diagnostic de laborator.

În baza frecvenței de detectare a anti-VHC la donatorii voluntari sunt determinate 3 regiuni de endemicitate: mică – până la 2,5%, medie – 2,5-4,9% și mare – 5% și mai mult. În Republica Moldova frecvența depistării anticorpilor la donatori de sânge constituie 4,3-5,6% (V. Pântea, 2009).

Conform estimărilor OMS, în lume circa 170 mln. de persoane, adică aproximativ 3% din populația globului, sunt infectate cu VHC, iar 3-4 mln. reprezintă cazurile noi înregistrate anual. Incidența îmbolnăvirilor prin HVC acută simptomatică în lume este estimată la 1-3 cazuri la 100 mii populație.

Este evident faptul că acești indici nu reflectă incidența reală, deoarece sunt bazați pe înregistrarea îmbolnăvirilor noi manifeste, pe când majoritatea cazurilor cu HVC sunt nemanifeste.

În Republica Moldova hepatita virală C este înregistrată oficial începând cu anul 1991. Incidența medie anuală în această perioadă constituie 3,5 cazuri la 100 mii populație.

După o perioadă de creștere a morbidității până la 7,6⁰/₀₀₀₀ (a. 1996), datorită implementării măsurilor profilactice (testarea donatorilor pentru confirmarea anti-VHC, aplicarea tot mai largă a instrumentarului jetabil în medicină etc.) urmează o descreștere moderată a morbidității până la 1,8⁰/₀₀₀₀ în a. 2012 (fig. 34).

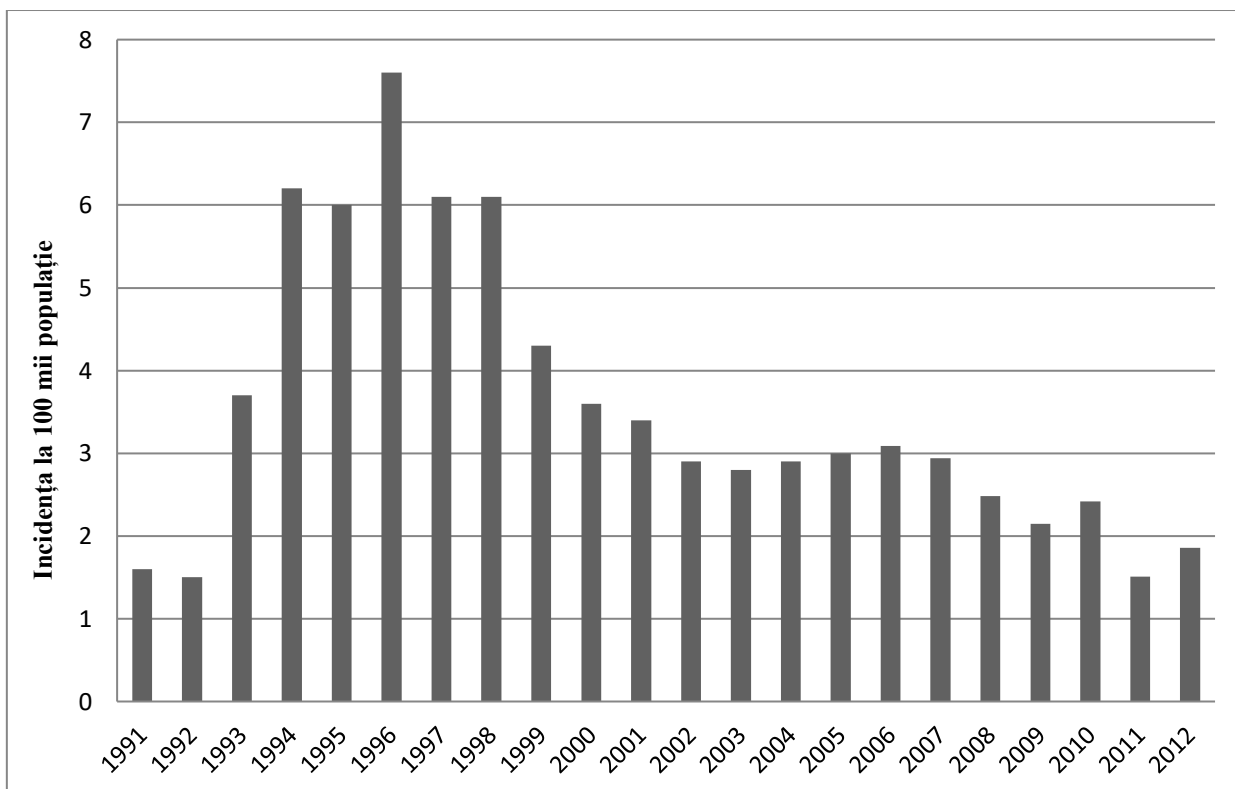


Figura 34. Dinamica morbidității prin HVC în Republica Moldova, anii 1991-2012

Totodată, datorită diminuării mai accelerate a morbidității prin HVA și HVB, ponderea HVC în morbiditatea generală prin hepatite virale rămâne ridicată și este în creștere (fig. 35).

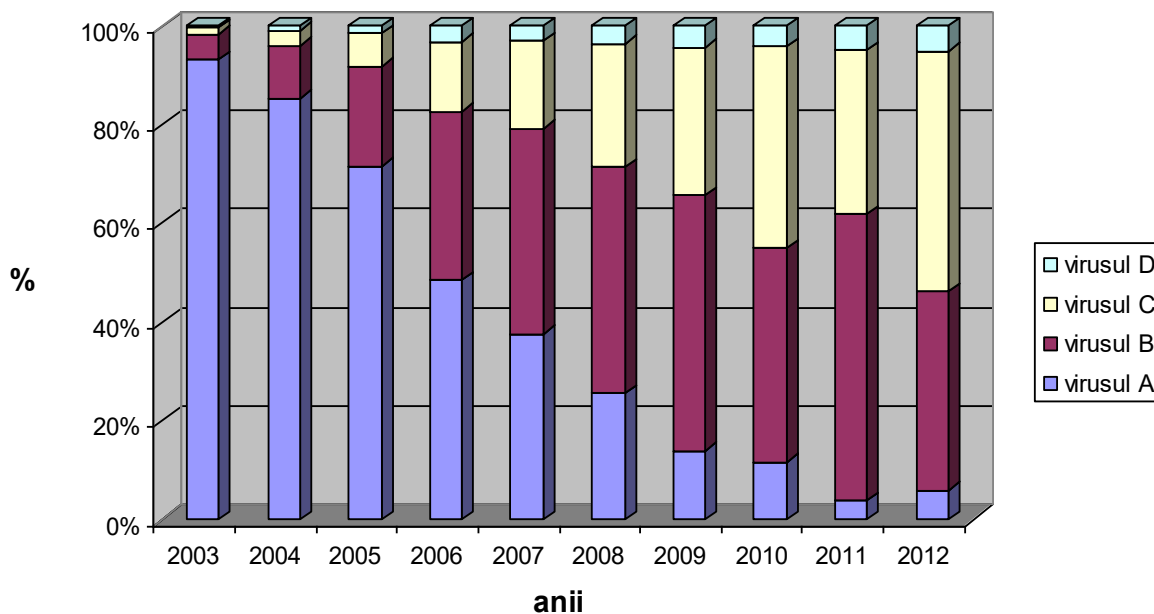


Figura 35. Ponderea hepatitelor virale acute A, B, C și D

Receptivitatea în hepatita virală C este generală. Sunt considerate receptivă la infecția cu VHC toate persoanele care n-au contractat infecția, indiferent de forma clinică și, deci, sunt anti-VHC seronegative.

Totuși, grupurile de risc sunt constituite din persoanele cu vârsta între 20 și 50 de ani. În ultimii ani a crescut incidența prin HVC la persoanele tinere (20-29 de ani) și la adolescenți în legătură cu epidemia narcomaniei. Copiii până la 10 ani mai rar sunt implicați în procesul epidemic. Mai afectați sunt bărbații. Ponderea bărbaților în morbiditatea specifică prin HVC este de 52,7%, în comparație cu 47,3% la persoanele de sex feminin; ponderea populației din mediul urban este de 55,0% în comparație cu populația din mediul rural – 45,0%.

Dintre condițiile de contaminare a VHB la tineri predomină diferite intervenții parenterale (50,0%), relațiile sexuale (9,7%), injectarea intravenoasă a drogurilor (8,3%), tatuajele (7,3%), la persoanele de vârstă mai înaintată evident predomină intervențiile parenterale (73,2%) și hemotransfuziile (2,4%). În circa 17% din cazuri calea de transmitere nu este identificată (V. Pântea și al., 2009).

Sezonalitatea în hepatita virală C nu este caracteristică.

Manifestările procesului infecțios

Simptomele hepatice acute C sunt tipice pentru hepatitele virale A și B și nu pot fi diferențiate principial de acestea. Totodată, hepatita virală C acută diferă prin ponderea scăzută a formelor manifeste (icterice). Faza acută a hepatitei C provoacă frecvent puține simptome sau rămâne inaparentă și este mai puțin severă în comparație cu hepatitele A și B. Peste 2/3 din cazuri sunt asimptomatice și anicterice. Numai în hepatita C transfuzională 25% și mai bine din pacienți dezvoltă infecție acută cu icter.

Perioada de incubație este mai scurtă decât în hepatita B și variază între 7 și 140 de zile, iar în HVC acută postranfuzională – între 7 și 50 de zile.

Perioada preicterică (prodromală) durează de la 3-4 până la 10-15 zile, în unele cazuri nu se manifestă. Se caracterizează prin debut lent cu semne de intoxicație moderată (senzație de disconfort abdominal, astenie fizică, artralgi), hepatomegalie, ficat sensibil la palpate, splenomegalie, urină întunecată și scaun aolic la sfârșitul perioadei, uneori ascensiune termică, prurit.

Perioada icterică se caracterizează prin apariția icterului, care durează de la câteva zile până la o lună, urină hipercromă și scaun aolic, simptome de intoxicație generală, hepatomegalie, mai rar – splenomegalie.

Formele asimptomatice de hepatită virală C acută pot fi depistate numai în baza investigațiilor de laborator.

Diagnosticul de laborator se bazează pe metode molecular-biologice: tehnica de amplificare ADN și tehnica PCR.

Testul de amplificare ADN este mai puțin sensibil, neputând detecta viremiile joase.

Testul PCR evidențiază ARN-VHC (viremia), confirmând infecțiozitatea la persoanele cu anticorpi anti-VHC, care pot fi detectați în sânge deja după 1-2 săptămâni de la infectare.

PCR este indicat în diagnosticul hepatitelor acute la seronegativi, la nou-născuți din mame infectate, în diagnosticul infecției cu VHC la imunodepresivi,

hemodializați, pacienții cu transplant hepatic, la subiecții suspecți de prezența unei infecții virale C sau în monitorizarea tratamentului antiviral.

Diagnosticul biochimic urmărește determinarea următorilor indici:

- indicii sindromului de citoliză directă și indirectă (ALAT, ASAT, bilirubina, monofosfatfructoza, difosfatfructozaldolaza, sorbitdehidrogenaza, protrombina);
- indicii sindromului de colestază (fosfataza alcalină, β -lipoproteide, s-nucleotidaza, colesterolul);
- indicii sindromului mezenchimal inflamator (proba cu timol, cu sublimat, γ -globulina etc.).

Supravegherea epidemiologică se realizează în cadrul Programului de supraveghere a hepatitelor sangvine B, C și D.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Profilaxia specifică în hepatita virală C nu este elaborată, deoarece variabilitatea pronunțată a genomului VHC creează dificultăți majore în obținerea vaccinului. Vaccinul obținut, preparat din glicoproteinele de anvelopă, s-a dovedit a fi slab protector și nestabil.

Profilaxia nespecifică în HVC, ca și în alte hepatite parenterale, include realizarea eficace a complexului de măsuri îndreptat spre prevenirea infectării recipientilor de sânge și derivate de sânge, prevenirea contaminării parenterale în instituțiile medicale și nemedicale, protecția personalului medical, intensificarea luptei cu narcomania, informarea populației cu privire la căile de transmitere, consecințele infecției și măsurile de prevenire.

Măsuri antiepidemice

Deși măsurile antiepidemice în focarul de hepatită virală C acută, în mare măsură, sunt identice cu cele întreprinse în hepatita virală B, totuși măsurile diferă prin unele particularități:

– bolnavii cu hepatită virală C acută se izolează prin spitalizare obligatorie în secțiile sau spitalele de boli infecțioase;

– în legătură cu ponderea mare a formelor acute nemanifeste, persoanele care au contactat cu bolnavul vor fi examinate clinic, biochimic (bilirubina, ALAT, ASAT, protrombina, proba cu timol), serologic (determinarea markerilor anti-HVC IgM, anti-HVCsum) și instrumental (examen ultrasonor al organelor cavității abdominale);

– externarea din spital se va face după însănătoșirea clinică și normalizarea probelor biochimice ale ficatului;

– având în vedere faptul că 70-90% dintre cazurile de HVC acută evoluează spre cronicizare, într-un ritm mai lent decât în infecția cu VHB, se va efectua dispensarizarea obligatorie a pacienților externați de către medicul de familie și infecționist. Durata dispensarizării este de 12 luni. Pacientul va fi examinat clinic și biochimic la o lună, la 3, 6, 9 și 12 luni, virusologic – la 6 și 12 luni. În caz de persistență a procesului infecțios după o perioadă de 12 luni, supravegherea de dispensar va fi continuată.

1.1.3.3. Hepatita virală D acută (infecția delta)

Scurt istoric

Denumirea hepatitei D își are originea în limba greacă, de la cuvântul „delta”, ceea ce înseamnă „al patrulea”, deoarece Rezzetto și coautorii, care au depistat agentul patogen în nucleul hepatocitelor bolnavilor cu hepatită B, la început credeau că au descoperit sistemul al patrulea de antigen-anticorpi în HVB. Inițial, agentul patogen era considerat o ruptură a VHB, ulterior s-a constatat că este vorba de un nou virus ARN monocatenar asemănător complexelor ARNs virusoide.

Agentul patogen

Virusul hepatic D (VHD) sau delta este un virus de mici dimensiuni (31-37 nm), de formă sferică, format din înveliș și nucleocapsidă. Învelișul este reprezentat

de AgHBs al HBV și asigură protecția exterioară a VHD. Nucleocapsida este formată din antigenul virusului hepatic D (AgVHD) și genomul ARN. AgVHD este constituit din două proteine: AgVHD mare („large”) cu 214 aminoacizi și AgVHD mic („small”) cu 195 de aminoacizi. AgVHD mic intervine în replicarea VHD, pe când Ag VHD mare stopează replicarea VHD.

Replicarea virusului hepatic D are loc independent de VHB, însă prezența VHB este necesară pentru formarea învelișului VHD. Din aceste considerente, virusul hepatic D este încadrat în categoria virus defectiv, fiind dependent de prezența virusului hepatic B, pentru a fi sintetizate toate componentele VHD. Omul poate fi infectat printr-un VHD asociat deja HVB (coinfecție) sau VHD apare ca suprainfecție, după infecția cu VHB, constituind un factor de agravare.

Sunt cunoscute 3 genotipuri de VHD: I, II, III. Primul genotip cu două subtipuri, 1a și 1b, este răspândit în toată lumea, genotipul II – pe insulele Taiwan și Arhipelagul Japonez, iar genotipul III circulă mai mult în America de Sud și Africa. Toate genotipurile sunt atribuite la același serotip, față de care se produc anticorpi universali.

VHD este rezistent la temperaturi înalte, acțiunea acizilor și razelor ultraviolete. Denaturarea virusului este obținută prin prelucrarea cu soluții alcaline sau proteaze. Congelările și decongelările multiple nu influențează activitatea virusului.

Sursa de agent patogen este reprezentată de persoanele care au contractat HVD acută sau cronică și purtătorii de VHD, drept care sunt considerate persoanele cu prezență a AgHBs și anti-VHDsumar. Un pericol epidemiogen mai mare îl prezintă bolnavii cu infecție mixtă HVB/HVD cronică. În condiții de răspândire a infecției cu VHB cronică se creează condiții de circulație largă și a VHD.

Atât în coinfecție, cât și în suprainfecție după infectare apare viremia de scurtă durată, după care virusul pătrunde în nucleul hepatocitului, iar în sânge apar anticorpi specifici. Coinfecția mai frecvent apare în urma hemotransfuziilor masive sau utilizării narcoticelor injectabile. Perioada de contagiozitate este determinată de

durata circulației AgHBs în organism, deoarece VHD nu este în stare de a se replica de sine stătător în organismul-gazdă.

Modul, factorii și căile de transmitere

În hepatita virală D, transmiterea VHD este similară cu cea în HVB, cu unele particularități. O semnificație mai mare o constituie căile artificiale de transmitere, deoarece pentru contractarea VHD este necesară o doză infectabilă mult mai mare. De unde riscul de infectare cu VHD este foarte mare pentru recipienții permanenți de sânge și de derivate din sânge, persoanele supuse la intervenții parenterale frecvente, consumatorii de droguri injectabile, persoanele care au contact cu sângele. Dimpotrivă, transmiterea verticală sau prin contacte sexuale are loc mai rar. Transmiterea pe cale sexuală este observată mai frecvent la persoanele cu un mod de relații sexuale dezordonate și printre homosexuali.

Factori de risc: prezența infecției cu VHB, patologii hematologice, hemodializa, injectarea intravenoasă a drogurilor, practicarea tatuajelor, relațiile sexuale dezordonate.

Manifestările procesului epidemic

Receptivitatea în HVD este generală. Pentru coinfectia cu VHB și VHD sunt considerate receptivă toate persoanele care n-au suportat hepatita virală D și/sau B cu una din formele ei, la care nu s-au depistat markerii hepatitei virale B (AgHBs, anti-HBcor IgM și anti-HBcor IgG). Pentru superinfecția cu VHB și VHD sunt considerați receptivi bolnavii de hepatită cronică virală B, purtătorii de HBsAg și bolnavii de hepatită virală B acută.

Infecția delta este răspândită pe întregul glob, dar cu mari diferențe de la o zonă la alta. Regiunile endemice prin infecția delta în mare măsură coincid cu regiunile endemice prin HBsAg. Republica Moldova este apreciată ca fiind o zonă cu endemicitate înaltă a VHD. La donatorii de sânge au fost depistați anti-VHDsum de la 6,9% la nordul republicii până la 30,3% la sudul republicii (J. Drobeniuc, 1988).

Particularitățile epidemiologice ale infecției virale D sunt în mare măsură similare cu cele ale infecției cu VHB.

În Republica Moldova incidența prin hepatita virală D este înregistrată oficial începând cu anul 1991 (fig. 36).

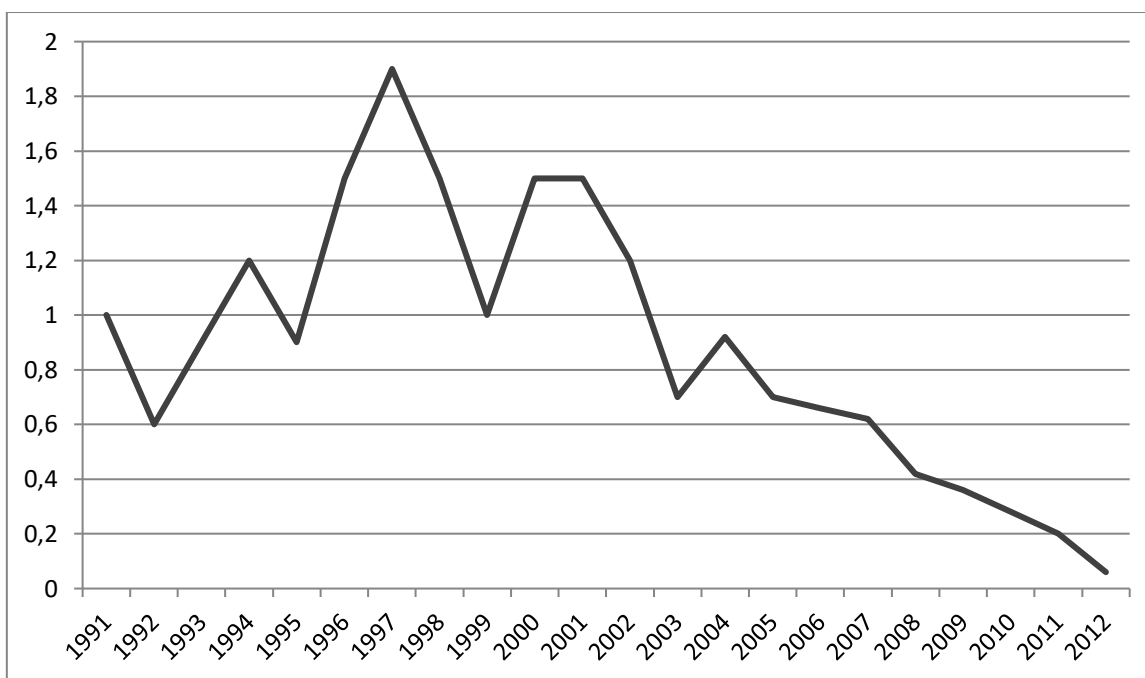


Figura 36. Dinamica morbidității prin HVD în Republica Moldova, anii 1991-2012

Dinamica morbidității pe parcursul anilor 1991-2012 poartă la început un caracter ondular, cu creșteri până la 1,9-1,5 cazuri la 100 mii populație, iar începând cu anul 2002 are o tendință de descreștere până la 0,06 în 2012, determinată în primul rând de descreșterea morbidității prin HVB.

Ponderea grupelor de vârstă în morbiditatea prin HVD crește odată cu vârsta. Predomină populația masculină, constituind 66,3% față de 33,7% la persoanele de sex feminin. Incidența este sporită la pacienții cu insuficiență renală cronică, hemofilici, narcomani.

Se manifestă sub formă sporadică, dar și prin epidemii. Epidemii importante au fost observate în America de Sud, în particular în Venezuela și în Columbia.

Sezonalitatea nu este caracteristică.

Manifestările procesului infecțios

În cadrul infecției cu VHD avem de-a face cu două situații: coinfecție și suprainfecție.

În *coinfecție* perioada de incubație coincide cu cea în HVB – 50-180 de zile.

Perioada prodromală durează de la 1 până la 14 zile, cu debut acut, febră 38-39° C. Sindromul dispeptic, sindromul astenic, sindromul artralgiic, hepatomegalia, splenomegalia relevă indici sporiți chiar de la începutul maladiei, având importanță în diagnosticul precoce al bolii; urina este brună, scaunul aholic.

În perioada icterică, mai lungă decât în HVB (5-6 săptămâni), temperatura subfebrilă (până la 38° C) se menține 12 zile, simptomele sindromului dispeptic și astenic sunt mai accentuate, voma mai frecventă, durerile în rebordul costal drept – mai violente, sindromul artralgiic se intensifică, icterul crește. Una din particularitățile HVD acute (*coinfecție*) este evoluția bifazică, acutizarea clinică și biochimică a bolii, mai frecvent la a 20-a – a 30-a zi de boală, cu intensificarea simptomelor clinice. Forma severă se întâlnește mai frecvent decât în HVB și se caracterizează prin prezența, pe lângă simptomele de intoxicație generală, a sindromului hemoragic, care se manifestă prin hemoragii nazale, gastrice, intestinale, edem în regiunea plantară și a gambelor.

Perioada de convalescență este de mai lungă durată decât în HVB, urmată de vindecare cu o frecvență de 80-95%.

În *suprainfecție* perioada de incubație este de 1-2 luni.

Durata perioadei prodromale este de numai 3-5 zile, care se caracterizează prin debut acut, febră 38-39° C, sindromul dispeptic, sindromul astenic, sindromul artralgiic, hepatomegalie (ficatul dur la palpare) – 100%, splenomegalie – 100%, ceea ce nu este caracteristic pentru HVB și *coinfecție*. O particularitate clinică a *suprainfecției* o constituie agravările multiple clinice. Evoluția spre vindecare este rară, de regulă, spre cronicizare (70-98%).

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul biochimic este similar cu cel din HVB.

Diagnosticul specific în coinfecție.

În perioada preicterică se determină AgHBs, AgHBe, AgVHD. Antigenul VHD se evidențiază prin testul imunoblot în ficat și în serul sangvin.

În perioada icterică se determină AgHBs, AgHBe, anti-HBe, anti-HBcor IgM, apoi anti-HBcor IgG, anti-VHD IgM, apoi anti-VHD IgG. ARN-VHD va fi evidențiat în sânge și țesutul hepatic prin tehnici de hibridizare moleculară sau PCR și RT-PCR. Prezența de AgHD și de ARN-VHD în sânge semnifică replicarea VHD.

În faza de hepatită acută, apariția acestor markeri este temporară, dar persistentă în hepatitele cronice cu VHD.

Diagnosticul specific în superinfecție.

La purtătorii de HBsAg se determină anti-VHD IgM, anti-VHD IgG, AgHBs. La bolnavii cu HVB cronică în sânge se va decela AgHBs, rar AgHVD, anti-HVD IgM, apoi anti-HVD IgG. E posibilă determinarea în diverse titre a anti-HBcor IgM și anti-HBcor IgG.

Confirmarea diagnosticului de hepatită acută virală D este posibilă prin decelarea Ag VHD, a ARN-VHD, anticorpilor în ser anti-VHD IgM și anti-VHD IgG și a Ag VHD și ARN-VHD în ficat.

Supravegherea epidemiologică în HVD se realizează în cadrul programului de supraveghere a HVB. Un element important în supravegherea epidemiologică a infecției cu virus D este diagnosticul și evidența îmbolnăvirilor, determinarea contingentelor de risc, evaluarea măsurilor de profilaxie.

Măsurile profilactice

În infecția cu VHD măsurile profilactice sunt aceleași ca și în hepatita virală B. Vaccinarea persoanelor sănătoase contra HVB asigură protecția și față de HVD. Persoanele cu HVB cronică este important să respecte măsurile îndreptate spre prevenirea contaminării cu VHD și dezvoltarea suprainfecției.

Măsurile antiepidemice sunt identice cu cele în HVB și HVC.

1.1.3.4. Hepatita virală G

Agentul patogen

Virusul hepatic G (VHG) aparține familiei *Flaviviridae*, din care face parte și VHC. Deși există unele analogii secvențiale (25% secvențe omoloage), totuși s-a constatat că VHG nu este un genotip al VHC, ci un virus nou de tip ARN, existând independent și având organizare genomică similară cu cea a flavovirusurilor. Din punct de vedere structural cuprinde: un ARN, o capsidă, o anvelopă și proteinele anvelopei. Sunt identificate 3 genotipuri de VHG: 1 cu subtipurile 1a și 1b (Africa de Vest); 2 cu subtipurile 2a și 2b (Africa de Nord, Europa, America de Nord, India); 3 (China și Japonia).

Sursa de agent patogen este reprezentată de bolnavii de HVG (forme acute sau cronice) și purtătorii de VHG. Perioada de contagiozitate începe odată cu incubatia și durează de la câteva luni (în hepatita acută) până la 10-16 ani (în hepatita cronică).

Modul, factorii și căile de transmitere

Virusul hepatic G mai frecvent se transmite pe cale sangvină: parenteral, vertical și prin contacte sexuale. Pe cale parenterală contractarea infecției are loc mai frecvent în urma utilizării drogurilor injectabile, transfuziei de sânge sau preparatelor din sânge.

Conform unor studii anterioare (Nubling C., 1997), prevalența infecției cu VHG este de 18% la persoanele politransfuzate, 18% la hemolitici, 33% la drogați, 3,5-5,5% la pacienții dializați.

VHG a fost identificat în spermă și în salivă, presupunându-se că acestea ar constitui căi de transmitere.

Sunt descrise cazuri intrafamiliale de hepatită G. Este frecventă infecția mixtă, asociată cu alte tipuri de virusuri cu transmitere parenterală: B, C, D. La bolnavii cu HVB cronică asocierea cu VHG este estimată la 10%, la bolnavii cu HVC cronică – la 20-30%, la bolnavii cu HIV – la 9%. În monoinfecție HVG se întâlnește mai rar.

Factorii favorizanți în HVG sunt aceiași ca și în HVB și HVC și țin de contactele frecvente cu sânge sau derivate din sânge, de comportamentul sexual, rezidența persoanelor în zone endemice pentru hepatite cu transmitere parenterală.

Manifestările procesului epidemic

Receptivitatea în HVG este generală, fiind totuși considerată crescută la grupele de risc, identice cu cele pentru infecția cu HVB și HVC. Procesul epidemic în HVG se manifestă sporadic, endemic și epidemic.

Endemicitatea este specifică pentru unele zone geografice. O endemicitate mai redusă prin HVG este înregistrată în Europa și în America de Nord (1,5-1,4%) și mai înaltă în Africa (17-25%).

Izbuclniri epidemicc au fost semnalate în rândurile populației de toxicomani care își administrează droguri pe cale intravenoasă și ale hemodializaților.

Sezonalitatea nu este caracteristică.

Manifestările procesului infecțios

Infecția cu VHG are două modalități evolutive: acută și persistentă, cu viremie cronică.

După o incubatie de 14-145 de zile boala începe cu un debut atipic, cu ușoară alterare a stării generale, prezența unui sindrom dispeptic moderat și dureri în hipocondrul drept. În perioada de stare se instalează icterul, care este mai puțin pronunțat decât în infecțiile produse de alte virusuri hepatice. Transaminazele serice au niveluri ușor ridicate sau se înscriu în conformitate cu norma.

Infecția cu VHG acută poate evolua spre o infecție persistentă (hepatită cronică sau stare de portaj).

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul infecției cu VHG se bazează pe evidențierea genomului viral ARN-VHG prin tehnici de amplificare genică, PCR sau RT-PCR. ARN-VHG prezintă un indice veridic al viremiei și transmisibilității.

Diagnosticul serologic se bazează pe determinarea anticorpilor anti-VHG.

Diagnosticul nespecific se bazează pe aceleași teste biochimice ca și în hepatita virală C acută.

Supravegherea epidemiologică nu diferă esențial de sistemul de supraveghere epidemiologică în hepatitele parenterale. Totodată, în HVG este necesară în primul rând depistarea bolnavilor printre persoanele cu diagnosticul „hepatită virală cu etiologie nedeterminată” și cu boli cronice ale ficatului.

Măsuri profilactice

Prevenirea infecției se axează pe măsuri generale, comune pentru hepatitele cu transmitere parenterală. În caz de contaminare accidentală semnalată la personalul medical se purcede la decontaminarea plăgii, declararea accidentului, identificarea persoanei-sursă, efectuarea testelor serologice pentru infecția cu VHG și, în caz de necesitate, administrarea urgentă de interferon alfa.

Profilaxia specifică nu este elaborată.

Măsuri antiepidemice în focarul de hepatită virală G nu sunt elaborate.

1.1.3.5. Hepatita virală TTV

Scurt istoric

În anul 1997, T. Nishizawa și colaboratorii săi au depistat la pacienții cu hepatită posttransfuzională non-A – non-C un virus nou, pe care l-au denumit TTV – de la inițialele cuvintelor care denumesc virusul în engleză: *transfuzion transmitted virus*.

Agentul patogen

Virusul TTV se referă la familia *Circoviridae*, este de dimensiuni mici – 30-50 nm, conține ADN cu un genom circular, dar fără înveliș. Se cunosc două tipuri genetice (1 și 2), care la rândul lor cuprind mai multe subtipuri. Virusul TT este termolabil, se distruge sub acțiunea decontaminanților uzuali, inclusiv sub acțiunea detergenților. Este sensibil la interferon.

Sursa de agent patogen este atât omul bolnav de hepatită TTV cu forme acute (icterice și anicterice) și cronice, cât și purtătorii de TTV.

Virusul TT a fost depistat și în sângele animalelor agricole (bovine, ovine, suine) și domestice (câini, pisici), al păsărilor domestice, de unde nu este exclus rezervorul zoonozic al virusului.

Modul, factorii și căile de transmitere

Transmiterea VTT are loc preponderent pe cale parenterală, asemeni celorlalte hepatite sangvine, atât prin transfuzii de sânge și derivatele lui, cât și prin alte manopere parenterale cu posibilitate de transmitere a virusului prin sângele contaminat de la persoanele infectate cu VTT.

Este recunoscută și transmiterea verticală, dar și prin contactele sexuale.

Totodată, virusul a fost depistat în bilă, în materiile fecale și în sânge, ceea ce presupune posibilitatea realizării modului de transmitere fecal-oral. În China a fost semnalată o erupție de hepatită acută cu mecanism fecal-oral asociată cu virusul TT. La descifrarea etiologică a erupției n-au fost constatate alte virusuri hepatotrope. Concomitent, ARN/TTV a fost depistat în sânge practic la toate persoanele investigate, ceea ce a permis admiterea rolului VTT în dezvoltarea acestei erupții.

Depistarea VTT în carnea unor animale utilizată în alimentația publică sugerează ideea despre o posibilă transmitere a virusului și pe cale alimentară.

Manifestările procesului epidemic

Infecția cu virusul TT este răspândită pretutindeni, dar nu și uniform.

Frecvența de detectare a ARN-TTV în țările europene este de 1,9-16,7%, în țările Asiatice – 11,0-42,0%, în SUA – 1,0-10,7%, în țările Americii de Sud – 19,0-83,0%, în țările din Africa – la 44,0-83,0% din populația investigată. Frecvența de detectare a TTV crește odată cu vârsta celor investigați. Printre nou-născuți frecvența rezultatelor pozitive este redusă. ARN-TTV este depistat la 46% din pacienții cu hepatită cronică de etiologie necunoscută, precum și în formele cronice de hepatite virale B și C.

Un nivel mai crescut de răspândire a infecției TTV este înregistrat printre politransfuzati, hemofilici și narcomani.

Manifestările procesului infecțios

Perioada de incubație în hepatita TT posttransfuzională este de 6-8 săptămâni. Semnele de debut și în perioada de stare sunt cele ale hepatitelor în general (simptomele sindromului dispeptic, astenic, hepato- și splenomegalie), fiind însoțite de creșteri moderate ale transaminazelor serice. Ameliorarea clinică și biochimică, însoțită de dispariția viremiei, are loc în 16-18 săptămâni de la debut. În infecțiile persistente viremia este de durată. (Matsumoto și colab. au constatat persistența viremiei prin depistare de ARN TTV timp de 22 de ani), valorile transaminazei serice sunt medii, uneori sunt în conformitate cu norma.

Diagnosticul de laborator se bazează pe evidențierea genomului viral ADN-TTV prin metoda molecular-biologică PCR.

Diagnosticul nespecific se bazează pe aceleași teste biochimice ca și în hepatita virală C acută.

Supravegherea epidemiologică, măsurile de prevenire și antiepidemice nu sunt elaborate, însă se poate face apel la măsurile aplicabile în infecțiile produse de orice tip de virus hepatic.

1.1.3.6. Hepatita acută cu virus SEN

Scurt istoric

În anul 2000, în Italia, D. Primi, G. Flordalisi și J. M. Mantero au depistat la un bolnav cu hepatită acută un virus nou, denumindu-l SEN, de la inițialele pacientului.

Agentul patogen

Virusul SEN (VSEN) este de dimensiuni mici, lipsit de anvelopă, cu conținut de ADN monocatenar. După proprietățile biologice și structurale este asemănător cu virusul TTV și face parte din familia *Circoviridae*.

Sunt constatate 8 tipuri genetice: A, B, C, D, E, F, G, H.

Tipurile D și H mai frecvent se depistează în hepatitele transfuzionale non-A – non-G. Genotipul B mai frecvent se depistează la donatori, iar genotipul A – la utilizatorii de droguri.

Sursa de agent patogen este prezentată de bolnavi cu forme acute și cronice, produse de VSEN, purtătorii de VSEN și bolnavii cu alte hepatite cronice (în 56-61% cazuri, virusul SEN se depistează în HVC cronică).

Modul, factorii și căile de transmitere

Modul principal de transmitere este considerat cel parenteral, realizat prin transfuzii de sânge și derivatele lui, intervenții parenterale etc.).

Este posibilă transmiterea verticală.

Manifestările procesului epidemic

Detectarea ADN/SENV în diferite țări ale lumii a demonstrat nivelul înalt de răspândire în diverse contingente de populație.

În SUA, frecvența de depistare a SENV-D și SENV-H printre donatorii de sânge a constituit 1,8%. În Japonia, printre persoanele sănătoase portajul de SENV constituie 10%, iar pe insula Taiwan – 15%.

Printre persoanele cu risc sporit de contractare a virusurilor hepatice cu transmitere parenterală frecvența detectării ADN/SENV este de 2-3 ori mai înaltă decât la donatorii primari de sânge.

VSEN este depistat frecvent la pacienții cardiochirurgicali, cu polihemotransfuzii, cu hepatite acute non-A – non-E și la pacienții cu hepatite cronice non-A – non-E (68,0%).

Manifestările procesului infecțios

Infecția cu VSEN decurge cu semne clinice și de laborator asemeni hepatitei virale acute, în lipsa markerilor agenților patogeni ai hepatitelor acute A, B, C, D, E și G în serul sangvin.

Virusul apare în sânge peste 4-8 săptămâni de la hemotransfuzie și în 55% cazuri dispare peste 6 luni.

În caz de cronicizare, persistarea virusului poate dura 4-12 ani.

Diagnosticul de laborator se bazează pe detectarea ADN/SENV.

A fost elaborat un primer, care determină prin PCR cele 8 genotipuri ale VSEN.

Măsurile de supraveghere epidemiologică, profilactice și antiepidemice în focar nu sunt elaborate, însă, ca și în infecția cu TTV, se poate face apel la măsurile aplicabile în infecțiile produse de orice tip de virus hepatic.

1.1.3.7. Infecția cu HIV

Scurt istoric

Pentru prima dată a fost descrisă forma finală de manifestare a infecției cu HIV, denumită mai târziu „Sindromul imunodeficienței achiziționate” (SIDA) – Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). La 5 iunie 1981, Agenția Federală de Epidemiologie din Atlanta (SUA), Center for Diseases Control (CDC), în raportul săptămânal curent privind morbiditatea și mortalitatea a prezentat 5 cazuri de pneumonie severă cu *Pneumocystis Carinii* la tineri homosexuali din Los-Angeles, pe fondul unor anomalii severe ale imunității.

În următoarele câteva săptămâni au fost declarate încă 4 cazuri de pneumonie atipică în Los-Angeles, 6 – în San-Francisco și 20 de cazuri în New-York. Toți bolnavii au prezentat imunodeficiență, care se manifesta prin forme grave de pneumonie cu *Pneumocystis*.

S-a constatat și faptul că toți bolnavii erau bărbați care practicau homosexualitatea, de aceea pentru prima dată maladia a fost numită „Sindromul homosexualului compromis” (Gay-Related Immune Deficiency – GRID).

În scurt timp după înregistrarea acestor cazuri, asemenea îmbolnăviri au fost consemnate și printre consumatorii de droguri de ambele sexe, iar la începutul anului 1982 semne de boală a prezentat și un bolnav de hemofilie. La sfârșitul anului 1982, cazuri de SIDA au fost declarate printre hemotransfuzanți, ceea ce a permis să se presupună posibilitatea portajului agentului patogen la persoanele sănătoase, inclusiv printre donatori.

Un alt element observat la acea vreme cu privire la noua maladie a fost depistarea unui număr mare de bolnavi printre persoanele de proveniență africană.

În anul 1983, Dr. Luc Montagnier (Institutul Pasteur, Franța) a raportat izolarea din ganglionul limfatic al unui bolnav cu SIDA a unui virus, pe care l-a denumit LAV (Lymphadenopathy – Associated Virus).

În 1984, Dr. Robert Gallo (Institutul Național pentru Studiul Cancerului, SUA) a anunțat descoperirea virusului ce cauzează SIDA din limfocitele T ale sângelui periferic al unui bolnav cu SIDA, denumindu-l HTLV-III (Human T – cell Lymphotropic Virus III).

Tulpinile de virusuri izolate în Franța și SUA s-au dovedit a fi identice după morfologie și structură antigenică. În anul 1986, Comitetul Internațional de Nomenclatură a Virusurilor a stabilit ca agentul patogen al maladii SIDA să fie numit HIV (Human Immunodeficiency Virus – Virusul Imunodeficienței Umane).

În legătură cu faptul că anticorpii față de HIV sunt prezenți în organismul contaminat cu mult timp înainte de apariția SIDA, maladia a fost denumită infecția HIV, prin care la început erau determinate persoanele infectate cu HIV, însă fără SIDA.

Ulterior, pentru desemnarea infecției a fost acceptată abrevierea HIV/SIDA, care cuprinde ambele perioade de dezvoltare a infecției – preSIDA și SIDA.

Deoarece agentul patogen este totuși comun, în ultimul timp pentru desemnarea maladii este utilizat termenul general „Infecția cu HIV”.

Infecția cu HIV a obținut într-un termen relativ scurt o răspândire pandemică, afectând toate țările lumii.

Agentul patogen

HIV, agentul cauzal al infecției, este un virus de formă sferică (fig. 37 din Reducerea stiguri, p. 11), cu dimensiuni de 100-140 nm, din familia *Retroviridae*, genul *Lentivirus*.

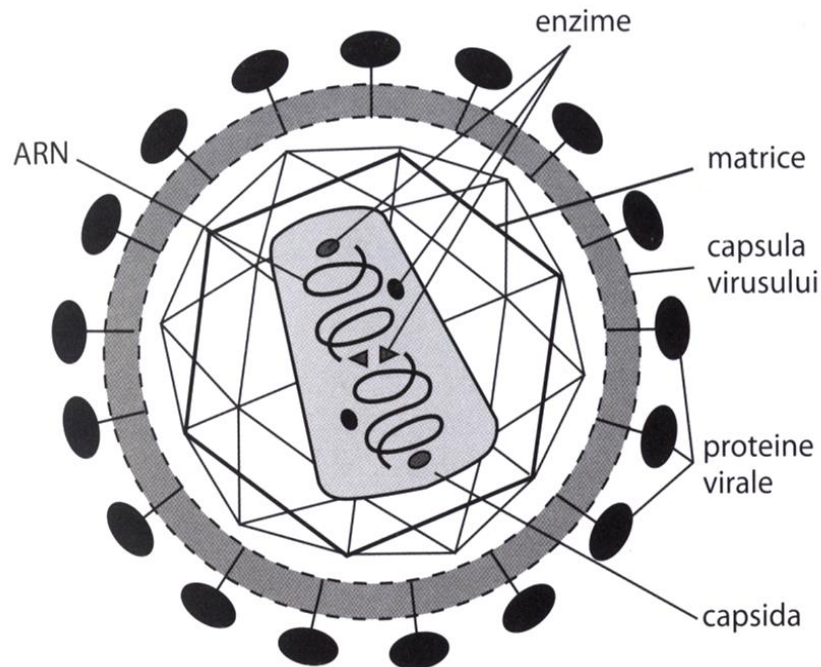


Figura 37. Structura virusului imunodeficienței umane (HIV)

Structura virusului conține două capside: nucleocapsida și supracapsida. Nucleocapsida conține genomul viral sub formă de spirală ARN și transcriptază. Supracapsida conține fosfolipide și glicoproteine, a căror structură determină tropismul virusului către un subgrup de celule ale sângelui, limfocitele T-helper (sau limfocitele CD4), reglatori ai imunității organismului. Distrugând limfocitele CD,4 sau T-helperii, virusul condiționează distrugerea tuturor verigilor sistemului imun, care, în cele din urmă, duce la supresia răspunsului imun al organismului.

O altă particularitate a virusului constă în capacitatea de integrare în genomul celulei-gazdă, prin revers, transcripția ARN-ului viral în ADN, determinând, în așa mod, persistența infecției în organismul-gazdă pentru toată viața.

Genomul virusului este prezentat de două molecule „pozitive” ARN și conține 9 gene:

- *tat* și *rev* – participă la procesele transcripționale și posttranscripționale;
- *vif* – determină infecțiozitatea virusului;
- *nef* – codifică proteina virală, fiind capabilă să diminueze replicarea virusului și astfel să faciliteze dezvoltarea latentă a infecției;

- *gag* – codifică proteinele nucleotidului (capsidei);
- *pol* – codifică sinteza reverstranscriptazei;
- *env* – codifică glicoproteinele de înveliș (ale supracapsidei);
- *vpr* – asigură localizarea genomului viral în nucleul celulei;
- *vpu* pentru HIV-1 și *vpx* pentru HIV-2 – asigură procesul de eliberare a virionului din celulă.

Conform structurii fragmentelor genetice *env*, sunt identificate mai multe subtipuri, denumite cu literele alfabetului latin. Subtipurile de la A la H sunt incluse în grupul M (major). Cel mai răspândit la nivel mondial este considerat subtipul C cu identificare înaltă pe continentul Africii. Grupurile N (new) și O (outlier) sunt mai frecvente în Africa de Vest.

Față de toate proteinele virusului, în organismul uman se produc anticorpi, pe detectarea cărora se bazează diagnosticul de laborator al infecției cu HIV. Proteinele HIV, fie naturale, fie sintetice sau genoinginerice, sunt folosite ca antigeni la fabricarea preparatelor diagnostice.

Sunt constatate două tipuri de HIV: HIV-1 și HIV-2, care se deosebesc prin caracteristicile lor structurale și antigenice.

Tipul HIV-1 este agentul cauzal principal al infecției cu HIV, izolat practic pe toate continentele, tipul HIV-2 este mai puțin răspândit, izolat pentru prima dată în 1985 în Guineea-Bissau. Este întâlnit preponderent pe continentul african.

HIV este foarte eterogen, având o capacitate de variabilitate genetică foarte mare. Ciclul complet de viață al virusului se realizează într-un termen foarte scurt (1-2 zile), însă multiplicarea lui este sporită, formând zilnic până la 1 mlrd de virioni. Intensitatea erorilor genetice în replicare atinge nivelul de 10^4 - 10^5 erori/per gen/per ciclu de replicare, astfel nici un virus în replicare nu se repetă. Acest fapt creează obstacole majore în elaborarea unui preparat imunologic utilizat în profilaxia specifică a infecției cu HIV. Din aceste motive, până în prezent, la baza profilaxiei infecției HIV stau măsurile nespecifice.

Așadar, în organismul uneia și aceleiași persoane infectate cu HIV în diferite perioade de dezvoltare a infecției vor fi izolate diferite tulpini de virus. Pe lângă faptul că următoarele generații de virus nu sunt identice celor precedente, în organism, cu timpul, sunt selectate forme ale virusului tot mai agresive față de macroorganism. De la persoanele cu forme asimptomatice, de regulă, sunt izolate tulpini de virus pentru care este caracteristică replicarea lentă și slab productivă a virusului, denumită «slow/low» (domoală/slabă). Pe măsura înaintării bolii de la aceeași persoană sunt recoltate tulpini de virus cu replicare tot mai rapidă și productivă, denumite «rapid/high» (rapidă și viguroasă).

Virusul imunodeficienței umane nu face parte din grupul de virusuri rezistente în afara organismului-gazdă. Totuși, în material biologic uscat, la temperatura camerei, virusul își menține infectivitatea până la 7 zile, iar în mediu lichid – timp de două săptămâni.

Virusul este rezistent la temperaturi joase. În serul congelat activitatea virusului se păstrează timp de câțiva ani. Totodată, este foarte sensibil la temperaturi ridicate. La 56° C se inactivează timp de 30 de minute, iar la temperatura fierberii – timp de 1-5 minute.

HIV este sensibil la dezinfectanții uzuali. În cadrul precauțiilor universale adoptate pentru instituțiile medico-sanitare sunt recomandate următoarele substanțe dezinfectante: clorura de var de 0,5%, permanganatul de potasiu de 0,005%, apa oxigenată de 3%, alcoolul etilic de 70%, hipocloritul de Ca și Na de 1,0%, clorexidina de 0,05%, care asigură distrugerea virusului.

Rezervorul și sursa de agent patogen

HIV-2, după structură, este foarte asemănător cu lentivirusurile primatelor (maimuța mangabei și verde africană) ce habitează în Africa de Vest. Înșiși animalele sunt nu altceva decât purtători cronici ai virusului, fără a manifesta semne de SIDA, menținând în așa mod circulația virusului în populația de primat.

Originea HIV-1 rămâne discutabilă și contraversată până în prezent, deși există dovezi că virusul s-a răspândit în populația umană, de asemenea, de la maimuțe. Se

presupune că rezervorul natural sunt maimuțele de tip cimpanze, care habitează în Africa de Vest, regiune unde au fost detectate practic toate grupurile de HIV-1 (M, N, O).

Ușurința de adaptare și reproducere a virusului HIV în organismul uman și de transmitere de la persoană la persoană a condus la formarea unui nou rezervor al virusului – populația umană, sursele principale de agent patogen fiind persoanele cu HIV/SIDA în toate perioadele de dezvoltare a infecției (cu excepția primelor 2-3 săptămâni de la contaminare), practic pe toată durata vieții, fapt ce amplifică acumularea virusului în populația umană.

Probabilitatea de transmitere a virusului este mai mare de la persoana infectată în perioada de incubație (asimptomatică), care durează de la 2 până la 10-15 ani, în medie 6-7 ani (în toată această perioadă persoana infectată se simte bine, dar poate transmite virusul), perioada primelor manifestări clinice (preSIDA), care durează aproximativ 2 ani, și la finele stadiului de manifestare a SIDA, când cantitatea virusului în sânge este maximă.

Modul, factorii și căile de transmitere

Transmiterea agentului patogen are loc atât parenteral, prin expunere la sânge sau alte lichide biologice contaminate cu HIV, cât și transplacentar.

Deși virusul HIV a fost izolat din sânge, spermă, secreții cervico-vaginale, salivă, lapte matern, lichid lacrimal, urină, lichid cefalorahidian, lichid alveolar, lichid amniotic etc., s-a constatat că un rol sigur în transmiterea infecției HIV îl au doi factori – sângele și sperma, datorită concentrației înalte a virusului în aceste substraturi biologice, care se măsoară prin zeci și chiar sute de doze infectabile per mililitru. Un mililitru de spermă a persoanei infectate conține între 10 și 50 doze infectabile, iar un mililitru de sânge – până la 3000 de doze infectabile cu HIV, gradul de infectare fiind apreciat ca foarte înalt. Laptele matern și secrețiile vaginale la persoanele infectate conțin până la o doză infectabilă per mililitru, iar pericolul de contaminare prin acești factori este apreciat ca fiind înalt. În lacrimi, lichidul sudoral, salivă se conține mai puțin de o doză infectabilă, deci și riscul de contaminare prin

aceste produse se consideră redus. Din această categorie fac parte materiile fecale, secrețiile nazale, urina, conținutul vomitiv, atâta timp cât nu conțin sânge.

Așadar, probabilitatea contractării virusului HIV se consideră mai înaltă prin fluidele organismului care conțin sânge. Conform CDC, este considerat periculos contactul tegumentelor și mucoaselor cu următorii factori: sângele, lichidul amniotic, lichidul peritoneal, lichidul pleural, lichidul sinovial, lichidul cefalorahidian, secrețiile vaginale, țesuturile, orice alte fluide organice contaminate cu sânge.

Cea mai periculoasă este considerată transmiterea infecției HIV prin transfuzii de sânge. Studiile internaționale în contingentele de bolnavi cu hemofilie și hemotransfuzati au demonstrat rolul major al acestei căi în transmiterea HIV. Riscul contractării după o transfuzie a sângelui de la o persoană contaminată cu HIV este de 90-100%. Totodată, în prezent, riscul de contaminare atât prin sângele transfuzat, cât și prin țesuturile și organele donate este redus datorită screening-ului obligator pentru HIV al donatorilor acestor produse biologice.

Este frecventă contractarea virusului prin înțepături de ac și seringi contaminate în cazul persoanelor care își administrează droguri pe cale intravenoasă. Sub acest aspect, un pericol mare îl prezintă utilizarea soluției de drog în comun, ceea ce sporește riscul de achiziționare a virusului. La consumatorii de droguri, riscul infecției crește odată cu durata utilizării de droguri, partajarea acelor, numărul de injecții și rezidența în zone cu prevalență mare a infecției HIV.

În urma studiilor de evaluare a riscului de contaminare cu HIV la personalul medical, după expuneri accidentale la sânge, s-a constatat că în cazul înțepăturilor cu acul contaminat riscul transmiterii HIV prezintă 1 caz din 200, la partajarea acelor – 1 caz din 150, după un contact cu instrumente medicale contaminate riscul constituie 1 la 300 sau 0,3%, după o leziune cu bisturiul – 0,29‰. Totodată, riscul de contaminare variază în funcție de tipul și dimensiunile acului, profunzimea leziunii, volumul de sânge implicat, titrul încărcăturii virale sangvine, durata contactului, frecvența expunerilor profesionale, echipamentul de protecție utilizat, măsurile de decontaminare și tratamentul profilactic.

Deși în comparație cu transmiterea prin sânge probabilitatea achiziționării virusului pe cale sexuală este mai redusă, totuși acest mod de transmitere în infecția cu HIV rămâne a fi predominant la nivel mondial. Din totalitatea cazurilor de infecție cu HIV la nivel mondial, în circa 80% contractarea virusului s-a realizat pe cale sexuală. Virusul se transmite în special prin contactele sexuale neordonate și neprotejate. Promiscuitatea sexuală este una dintre cauzele principale de răspândire a epidemiei HIV/SIDA.

În multe țări majoritatea cazurilor de infecție cu HIV sunt înregistrate printre persoanele cu orientare sexuală netradițională – relații homo- și bisexuale.

Pentru infecția cu HIV este caracteristică transmiterea materno-fetală a agentului patogen, a cărei realizare are loc pe 3 căi:

1) Transplacentar – prin sângele matern în timpul sarcinii. Riscul infecției la copiii născuți din mame seropozitive a fost apreciat între 13,0 și 50%, în medie 30,0-40,0%. Odată cu aplicarea tratamentului antiretroviral în rândul gravidelor infectate cu HIV, frecvența acestui mod de transmitere (transplacentar) s-a diminuat semnificativ. De exemplu, în Republica Moldova, acest indice s-a redus de la 46,0% la 1,0%.

2) În timpul nașterii – prin microtransfuziile de sânge de la mamă la făt, prin contactul tegumentelor lezate și al mucoasei conjunctivale a nou-născutului cu sângele sau secrețiile genitale materne infectate, prin ingestia sângelui sau a altor fluide materne infectate;

3) Postpartum – prin laptele matern în timpul alăptării naturale.

Prevalarea unei anumite căi de transmitere diferă în funcție de condițiile sociale, culturale, etnice și comportament.

Factori favorizanți:

- intensificarea proceselor migraționale;
- pierderea valorilor culturale și morale;
- răspândirea narcomaniei;
- răspândirea prostituției;

- practicarea relațiilor sexuale neordonate;
- intervențiile parenterale;
- operații frecvente sau masive de transfuzii ale sângelui și derivatelor lui;
- sistemul de sănătate defectuos.

Manifestările procesului epidemic

Infecția cu HIV actualmente a obținut o răspândire ubicuitară. Numărul de persoane cu HIV/SIDA în lume este evaluat la circa 36 de mln.

În ultimul deceniu se observă o stabilizare a epidemiei cu HIV în lume. Totuși, numărul de persoane infectate cu HIV este în creștere, deoarece în fiecare an apar cazuri noi cu HIV, iar tratamentul antiretroviral contribuie la prelungirea vieții celor infectați, dar și numărul de îmbolnăviri noi depășește numărul celor decedați de SIDA. Anual în lume sunt înregistrate circa 3 mln. de persoane cu HIV, iar 2 mln. mor de SIDA.

Pandemia prin infecția HIV/SIDA a cuprins toate continentele, însă până în prezent cel mai afectat rămâne de a fi continentul african, în special Africa de Vest.

Două treimi (67%) din toate persoanele cu HIV în lume locuiesc în Africa Subsahariană. Numai în Republica Africa de Sud, conform estimărilor, locuiesc circa 6 milioane de persoane infectate cu HIV.

La nivel global, ponderea femeilor printre persoanele cu HIV rămâne stabilă, de circa 50%. Totodată, în Europa de Est și în Asia Centrală se observă o creștere a ponderii femeilor în rândul persoanelor cu HIV. Este în creștere și numărul copiilor cu vârsta de până la 15 ani infectați cu HIV.

Pe parcursul evoluției pandemiei cu HIV s-au constatat categorii de populație vulnerabile cu un risc sporit de contractare și răspândire a infecției, cum ar fi: homosexualii, heterosexualii care trăiesc în promiscuitate, consumatorii de droguri injectabile, persoanele care oferă servicii sexuale, bolnavii cu boli sexual transmisibile.

În diverse regiuni ale lumii, prevalența căilor de răspândire a infecției cu HIV este diferită, în funcție de predominarea populației de risc, care poate evolua în timp.

În Europa de Est și în Asia Centrală, inițial dezvoltarea epidemiei s-a realizat pe cale sexuală, apoi a predominat calea nosocomială de transmitere a infecției în instituțiile medico-sanitare. Ulterior, epidemia a avut o răspândire vertiginoasă pe seama utilizatorilor de droguri injectabile, iar în cele din urmă preponderent prin relațiile sexuale.

În Republica Moldova situația epidemiogenă prin infecția cu HIV reflectă situația globală. Incidența medie a crescut de la 0,04 cazuri la 100 mii populație în anii 1987-2000 până la 17,06 cazuri în perioada 2007-2012 (fig. 38).

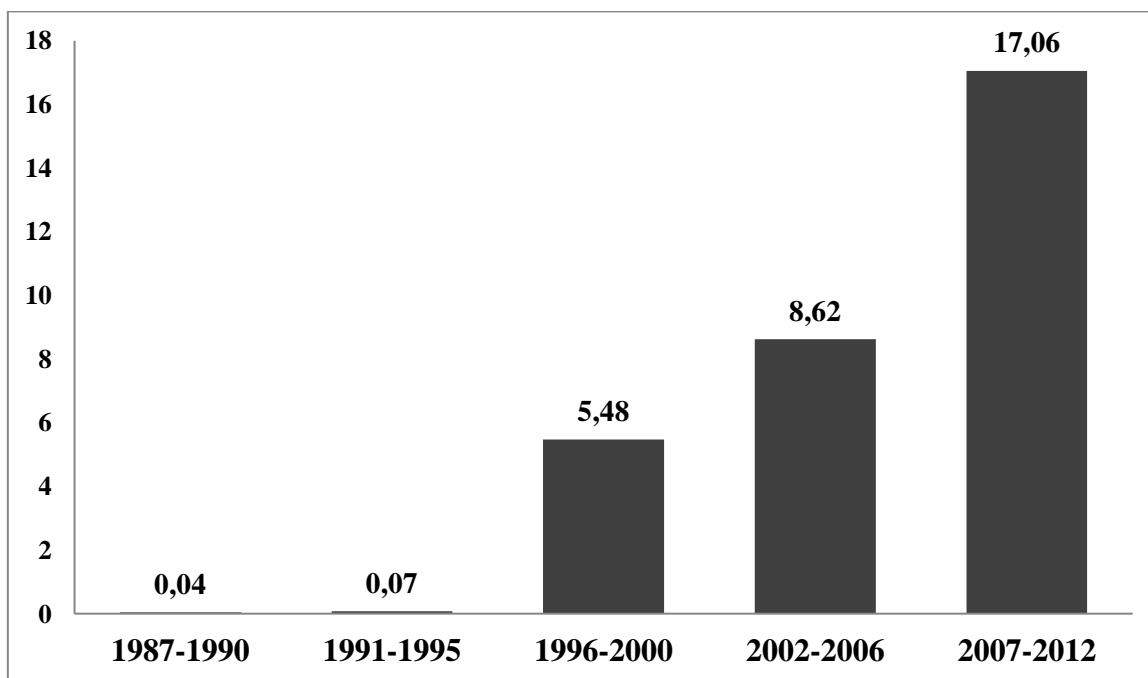


Figura 38. Incidența prin infecția cu HIV în Republica Moldova pe perioade (la 100 mii populație)

Despre intensificarea procesului epidemic prin infecția cu HIV în rândul populației republicii denotă și depistarea tot mai frecventă a persoanelor seropozitive printre donatorii de sânge (fig. 39).

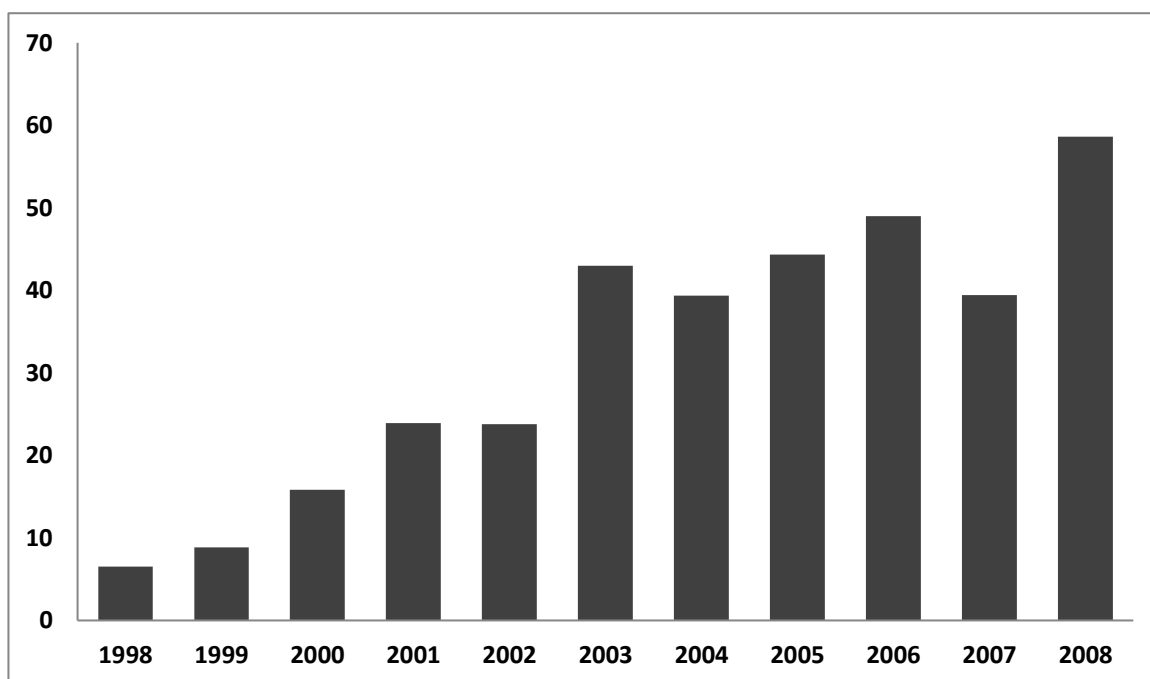


Figura 39. Incidența infecției HIV în rândul donatorilor de sânge în Republica Moldova, anii 1998-2008, la 100 mii populație (V. Prisacari, L. Guțu, Șt. Gheorghită, 2009)

Predomină două căi de răspândire a HIV – prin consumul de droguri injectabile și heterosexuale. Din cele peste 7000 de cazuri de infecție cu HIV înregistrate în Republica Moldova pe parcursul anilor 1987-2012 – 54% au contractat HIV prin utilizarea drogurilor injectabile, 45,2% – pe cale sexuală, 1,2% – perinatal și 0,06% – prin transfuzii de sânge.

Totodată, rezultatele cercetărilor epidemiologice denotă o schimbare semnificativă a căilor principale de transmitere a infecției HIV în teritoriul republicii. Până în anul 2000, procesul epidemic în infecția cu HIV a fost determinat de răspândirea infecției în rândul utilizatorilor de droguri injectabile. În perioada 1996-2000, 85,8% din cazurile de contractare a HIV au fost asociate cu utilizarea de droguri injectabile și doar 12,36% – cu transmiterea pe cale sexuală. În ultimii ani, ca rezultat al realizării programului „Antidrog”, se observă, pe de o parte, o diminuare esențială atât a numărului, cât și a ponderii utilizatorilor de droguri pe cale intravenoasă în incidența prin infecția cu HIV, iar pe de altă parte, o creștere a ponderii persoanelor infectate cu HIV pe cale sexuală, de regulă, heterosexuale (fig. 40).

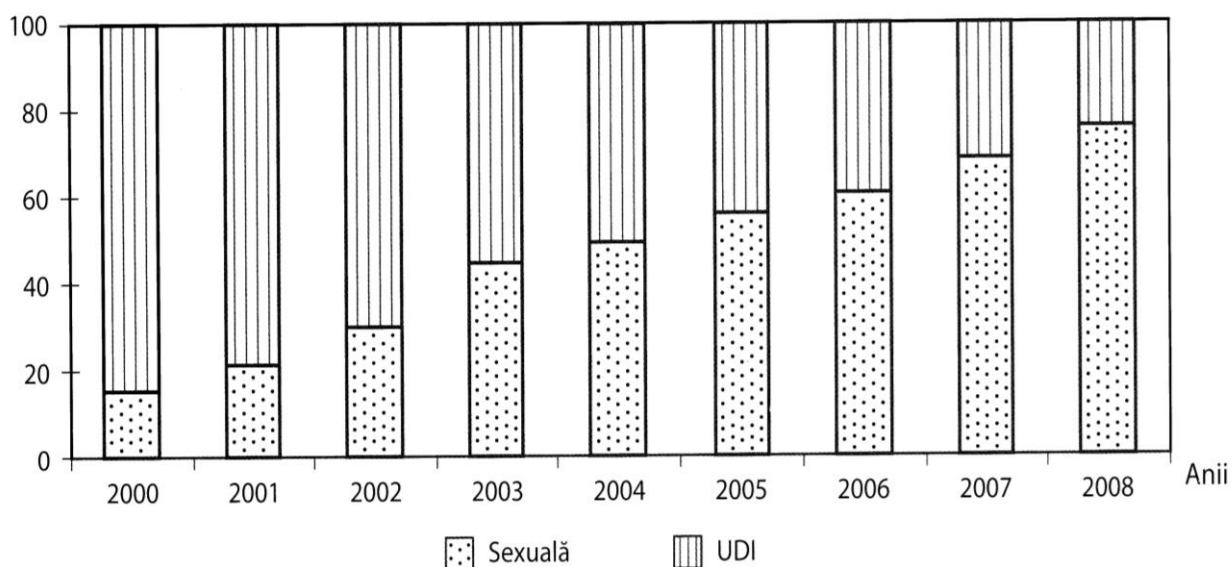


Figura 40. Distribuția cazurilor noi de infecție cu HIV în funcție de căile principale de transmitere în Republica Moldova (%)

Inițial, în anii 1987-2000, epidemia prin infecție cu HIV era concentrată în cea mai mare parte în orașe, cazurile atestate în rândurile populației urbane constituind 95,8% din numărul total de persoane infectate cu HIV, comparativ cu 4,2% înregistrate în mediul rural. În următorii ani se observă o sporire a numărului de persoane infectate în rândul populației rurale, a cărei pondere în incidența generală a crescut până la 55% în anii 2007-2012 (fig. 41).

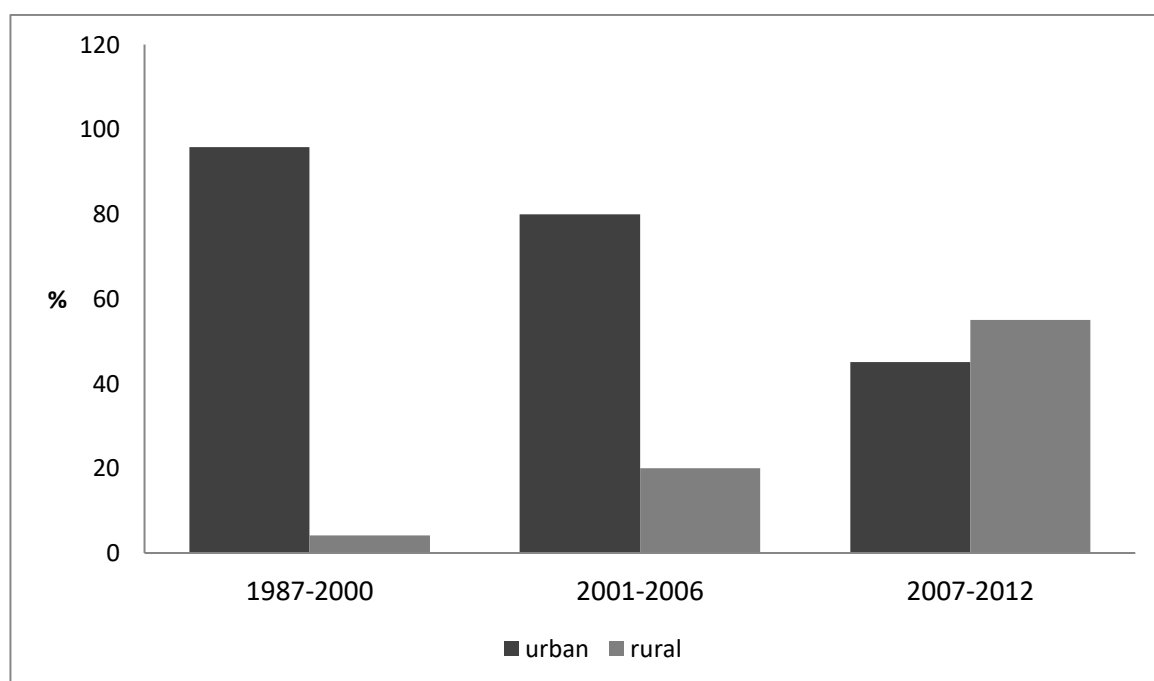


Figura 41. Distribuția cazurilor de infecție cu HIV în funcție de mediul de trai, pe perioade

De la apariția primelor cazuri până la etapa actuală, în rândul celor afectați prevalează persoanele cu vârsta reproductivă, cuprinsă între 20 și 39 de ani, grupul-tintă pentru această maladie fiind persoanele tinere, cu vârsta între 20 și 29 de ani (fig. 42). Totodată, pe parcursul anilor, are loc implicarea tot mai largă a persoanelor din alte contingente de vârstă în procesul epidemic.

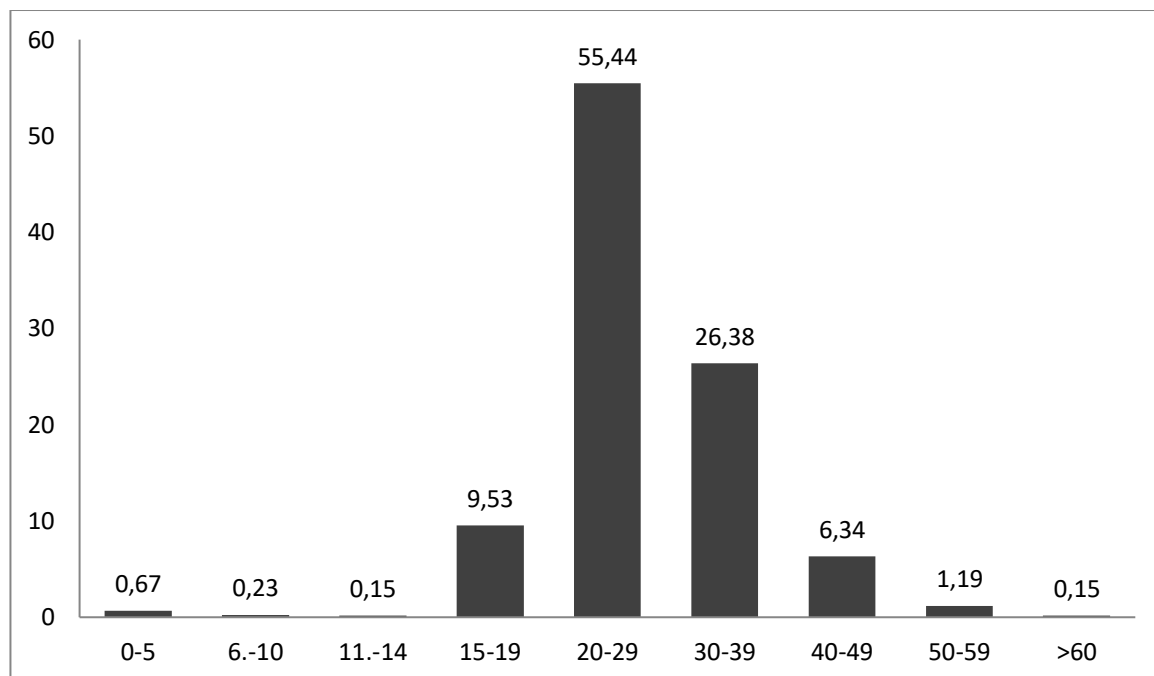


Figura 42. Distribuția cazurilor de infecție cu HIV conform contingentelor de vârstă

Analiza comparativă a numărului de cazuri cu HIV în funcție de sex în Republica Moldova demonstrează evident tendința de sporire atât a numărului, cât și a ponderii femeilor în incidența generală prin această infecție. Din anul 2001 până în anul 2014 ponderea lor în numărul celor infectați a crescut de la 26,7 până la 51,2%. Implicarea tot mai evidentă a femeilor în procesul epidemic a creat premise de infectare perinatală, ceea ce a condus la creșterea atât a numărului de gravide cu infecție HIV, din care 75% au vârsta între 19 și 29 de ani, cât și a numărului de copii născuți cu HIV. Totodată, este important de menționat faptul că în ultimii 10 ani, odată cu implementarea tratamentului antiretroviral al gravidelor seropozitive, s-a diminuat esențial transmiterea perinatală a maladii de la 46,5% la 1,5%.

În ultimii ani a sporit numărul persoanelor cu forme severe de infecție, SIDA propriu-zisă. Creșterea masivă a numărului persoanelor infectate cu HIV favorizează răspândirea infecției în diferite grupuri ale populației.

Manifestările procesului infecțios

Evoluția naturală a infecției cu HIV se desfășoară în mai multe stadii:

- 1) infecția HIV primară (primoinfecție). În această perioadă persoana poate prezenta semne ușoare de intoxicație: febră, cefalee, slăbiciune generală, inflamația ganglionilor limfatici;
- 2) stadiul asimptomatic sau perioada de latență. Persoana se simte bine și este aparent sănătoasă;
- 3) stadiul preSIDA, cu manifestări clinice non-severe, dar avansate. Persoana poate avea ganglioni limfatici inflamați, slăbiciuni, reducerea masei corporale, diaree, febră;
- 4) stadiul SIDA. Pe fundalul imunodeficienței se dezvoltă infecțiile oportuniste (virale, bacteriene, fungice, parazitare) și tumorile maligne.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul infecției cu HIV poate fi realizat atât prin determinarea anticorpilor față de HIV și p24 în serul sangvin, detectarea ARN viral sau ADN-proviral, cât și prin depistarea virusului HIV.

Infecția cu HIV este însoțită de formarea anticorpilor contra diferitor proteine virale: p24 – la 96% din cei infectați și gp41 – la 88% din cei infectați. Totodată, este necesar de reținut că în primele 6-8 săptămâni după contractarea virusului în ser nu se determină anticorpi („fereastra imunologică”), după care titrul de anticorpi anti-p24 și anti-gp41 începe să crească timp de 6 luni, fapt pentru care în această perioadă, în cazul rezultatelor negative, investigațiile se repetă.

Determinarea anticorpilor/antigenilor HIV include două etape.

La prima etapă se efectuează determinarea spectrului sumar antigeni/anticorpi prin utilizarea testelor de compatibilitate a anticorpilor și antigenului p24 prin teste enzimatiche de imunoabsorbție (reacția imunofermentativă ELISA).

Testul ELISA, destinat pentru depistarea anticorpilor față de ambele tipuri de virus: HIV-1 și HIV-2, este considerat specific și foarte sensibil, permițând depistarea anticorpilor la 95% din persoanele infectate cu HIV.

Totodată, în investigațiile prin această metodă sunt posibile rezultate fals- pozitive, de aceea testul ELISA reprezintă o metodă de screening în infecția cu HIV, iar rezultatele pozitive primare sunt dublate prin investigații repetate prin aceleași teste-sisteme, preferință cu alte serii și în alte laboratoare.

În cazul a două rezultate pozitive materialul este investigat prin metoda imunoblot (Western blot), cu specificitate înaltă, care permite aprecierea finală a statutului de HIV-pozitiv sau negativ (testul de confirmare).

Așadar, certificatul de expertiză de laborator pentru HIV se eliberează numai în baza rezultatului pozitiv în imunoblot.

Determinarea ADN-proviral și ARN se realizează prin reacția de polimerizare în lanț (PCR). Aceste teste nu sunt considerate superioare testelor serologice, însă pot fi folosite în diagnosticarea infecției cu HIV la bolnavii cu agamaglobulinemie, în infecția retrovirală acută, în infecția neonatală, în perioada de „fereastră imunologică”.

Depistarea virusului în cultura de celule mononucleare de la bolnav este posibilă doar în laboratoarele specializate.

Deși diagnosticul virusologic este considerat mai exact decât prin alte teste, totuși nu poate fi utilizat ca metodă de diagnostic în masă, deoarece necesită condiții de securitate speciale.

Supravegherea epidemiologică

Obiectul de supraveghere epidemiologică, de la debutul pandemiei încoace, este procesul de apariție și răspândire a infecției HIV în rândul populației umane, pentru care s-au dovedit a fi caracteristice trei stadii: inițial – răspândirea infecției cu HIV la nivel redus, concentrat – răspândirea infecției HIV/SIDA preponderent în unele grupe de risc ale populației (nivelul de răspândire în rândul femeilor gravide nu depășește 1%) și generalizat – răspândirea infecției HIV/SIDA în toate grupele

de populație (nivelul de răspândire în rândul femeilor gravide depășește 1%) și particularitățile de manifestare a procesului epidemic în condiții de mediu social diferit.

Supravegherea epidemiologică include acumularea centralizată și sistematică a informației și evidența tuturor cazurilor cu infecție HIV/SIDA, investigațiile necesare în HIV, inclusiv pentru contingentele vulnerabile, efectuarea obligatorie a anchetei epidemiologice a fiecărui caz de infecție cu HIV, studierea consecințelor infecției cu HIV/SIDA, monitoringul circulației variantelor genetice de HIV și a tulpinilor rezistente la preparatele antiretrovirale.

Toată informația cu privire la infecția HIV/SIDA este supusă analizei epidemiologice în funcție de vârstă, sex, situația socială în teritoriu, factorii de risc, căile de transmitere, (pentru identificarea contingentelor de risc, teritoriului de risc), cauzele și condițiile de contaminare, căile de răspândire a HIV.

În Republica Moldova supravegherea epidemiologică a infecției cu HIV se efectuează de către serviciul de sănătate publică și instituțiile medico-sanitare de toate tipurile și este bazată pe colectarea continuă a informației speciale, monitorizarea incidenței și prevalenței infecției HIV/SIDA, depistarea cazurilor noi de infecție, aplicând controlul serologic.

Supravegherea epidemiologică a infecției HIV/SIDA servește drept bază pentru determinarea schimbărilor în distribuția infecției cu HIV, pronosticarea tendințelor și stabilirea impactului epidemic, identificarea grupurilor cu risc major, evaluarea factorilor de risc, elaborarea activităților de intervenție, realizarea măsurilor de prevenire, evidența, supravegherea medicală și asigurarea tratamentului specific al persoanelor infectate cu HIV, planificarea programelor de sănătate și justificarea resurselor necesare.

Organizarea și realizarea investigațiilor de laborator în infecția cu HIV au drept scop: asigurarea securității hemotransfuziei și transplantului, diagnosticul individual al infecției cu HIV, supravegherea epidemiologică a infecției în teritoriul țării, profilaxia transmiterii infecției HIV de la mamă la făt.

Măsuri profilactice

Măsurile de profilaxie în infecția cu HIV sunt îndreptate în 3 direcții principale:

1. Prevenirea transmiterii HIV pe cale sexuală prin măsuri de educație sexuală, profilaxie a relațiilor sexuale neordonate, educarea sentimentului de fidelitate conjugală a partenerilor, explicarea importanței de utilizare a condomului, investigarea pentru depistarea HIV la parteneri, la unele contingente de risc, cum ar fi bolnavii cu ITS, persoanele ce practică sex comercial etc.

2. Prevenirea transmiterii HIV prin sânge și alte materiale biologice.

Pentru a preveni transmiterea HIV cu materialele biologice de la donatori se efectuează screening-ul obligatoriu al tuturor donatorilor (sânge, spermă, organe, țesuturi etc.) pentru detectarea anticorpilor față de HIV-1 și HIV-2 și antigenului p24 HIV-1. Totodată, prezența perioadei de „fereastră imunologică” face, practic, imposibilă excluderea completă a riscului de transmitere a HIV prin materialele date.

Din aceste considerente, pentru minimalizarea consecințelor epidemiogene, este necesar să fie selectați minuțios donatorii, excluzând persoanele din grupurile de risc, să fie anchetați donatorii, inactivarea virusului în componentele de sânge să se facă prin diferite metode de prelucrare, iar transfuzia de sânge și de componente ale acestuia să se facă numai în bază de indicații vitale. O metodă bine-venită în acest sens este carantizarea plasmei congelate timp de 180 zile, cu investigarea repetată a donatorului.

Profilaxia transmiterii HIV prin realizarea procedurilor de diagnostic și tratament și totodată prevenirea contaminării lucrătorilor medicali la locul de lucru necesită utilizarea pe larg a instrumentarului jetabil, dar și respectarea strictă a procedurilor de dezinfecție, curățare înainte de sterilizare și sterilizare a instrumentarului medical și a utilajului cu multiple utilizări.

Profilaxia contractării virusului de către personalul medical prevede respectarea măsurilor de securitate: utilizarea mijloacelor individuale de protecție, respectarea regulilor de lucru la efectuarea de manopere medicale invazive cu instrumente ascuțite și ace, prevenirea accidentelor și a altor tipuri de expunere la sânge, cum ar fi manipulări ale instrumentarului și ale altor materiale sanitare după

utilizarea în activități care au dus la contaminarea cu produse biologice potențial infectate, gestionarea reziduurilor din activitatea medicală etc.

În caz de accident se îndeplinesc următoarele operațiuni de profixie:

În caz de tăiere sau înțepare în timpul lucrului cu sânge sau alte fluide organice este necesară mai întâi spălarea pe mâini cu săpun, apoi scoaterea mănușilor.

Se favorizează scurgerea de sânge.

Locul lezat se prelucrează cu alcool de 70° sau cu apă oxigenată de 3%, timp de 2 minute se aplică un pansament din material de protecție impermeabil (leucoplast), în caz de necesitate se îmbracă o pereche de mănuși noi.

În cazul contactului mucoaselor cu sânge și alte lichide biologice (mucoasa cavității bucale, a ochilor), se spală abundant cu apă curgătoare.

Echipamentul contaminat cu sânge sau alte produse biologice se scoate atent, pentru a nu veni în contact cu pielea, și este dezinfectat. Suprafețele stropite cu sânge se dezinfectează cu soluție de clorură de var, cu cloramină 3%, H₂O₂ 4% cu detergent, alcool 70°, de două ori, cu interval de 15 min., după care se spală cu apă.

Despre accident imediat este înștiințat șeful de secție. Se face testarea HIV după 3, 6, 9, 12 luni. În cazul când sursa de sânge din cadrul incidentului respectiv este seropozitivă sau cunoscută ca HIV pozitiv, se aplică tratament profilactic cu preparate antiretrovirale.

3. Prevenirea transmiterii materno-fetale a HIV poate fi realizată prin investigarea gravidelor cu aplicarea tratamentului antiretroviral gravidelor seropozitive și prin alegerea tacticii de asistare a nașterilor ținând seama de diminuarea riscului de transmitere a virusului de la mamă la făt în timpul nașterii, dar și prin înlocuirea alăptării naturale cu cea artificială.

4. Profilaxia răspândirii virusului printre consumatorii de droguri injectabile, prin explicarea pericolului, dar și prin evidențierea modalităților de practici injectabile inofensive. Este importantă lupta cu narcomania.

Până în prezent nu sunt elaborate mijloace pentru profilaxia specifică în infecția cu HIV.

1.1.3.8. Tifosul exantematic

Scurt istoric

Tifosul exantematic (cunoscut și ca tifosul istoric, epidemic sau clasic) a fost foarte răspândit în trecut, în special în condiții de cataclisme sociale (în timpul războaielor sau perioadelor de foamete), când rata mortalității atingea 100%. Denumirea de tifos derivă din limba greacă (*typhos* – febră cu confuzie mintală, delir) și a fost introdusă în practica medicală de Hippocrates.

Deși cunoscut din Antichitate, tifosul exantematic este descris abia în 1546 de Fracastoro, care pentru prima dată atrage atenția asupra naturii lui contagioase. Mai apoi epidemii de tifos exantematic au fost descrise de mai mulți autori, care denumeau boala diferit, în funcție de unele simptome sau de răspândirea geografică: *febris pestilens*, *typhus contagiosus*, *febris epidemica*, *morbus pulicans*, *febris petechialis*, *typhus comatosus*, *febris militaris*, *morbus hungaricus* etc.

Denumirea de „*typhus exanthematicus*” este menționată pentru prima dată de Saugave, în 1715, iar Gerhard, în 1836, îl separă de febra tifoidă. În 1876 Mociutkovski și Minh, prin autoinocularea sângelui bolnavilor de tifos exantematic, demonstrează contagiozitatea bolii. În 1901, Weil și Felix elaborează metoda de diagnostic serologic al tifosului exantematic, metodă care le poartă numele. În 1908 Gamaleia, în baza investigațiilor epidemiologice, comunică despre răspândirea infecției prin păduchii vestimentari, fapt confirmat prin investigații experimentale de savantul francez Niolle. În 1916, Da-Rocha Lima izolează din intestinul de păduche agentul patogen, propunând ca acesta să fie denumit *Rickettsia prowazekii* în memoria lui Ricketts și Prowazek, decedați în timpul cercetărilor de laborator, pentru a dovedi etiologia tifosului exantematic.

Agentul patogen

Tifosul exantematic este cauzat de *Rickettsia prowazekii*, care aparține familiei *Rickettsiaceae*, genul *Rickettsia*. *R. prowazekii* este un cocobacil de dimensiuni mici, Gram-negativ, strict intracelular. Se cultivă pe culturi celulare, ouă embrionate, plămân de șoarece și intestin de păduche. *R. prowazekii* reprezintă un antigen solubil

de grup și unul corpuscular, format dintr-o componentă termolabilă specifică pentru *R. prowazekii* și una termostabilă, comună pentru *R. prowazekii* și *R. mooseri*. *R. prowazekii* mai conține în structura sa un polizaharid comun cu antigenul somatic al *Proteus OX₁₉*, folosit în reacția Weil Felix. În corpul păduchelui, în dejecțiile acestuia sau pe haine și lenjerie, la temperaturi scăzute și în condiții de umiditate, *R. prowazekii* poate supraviețui luni de zile. De asemenea, poate rezista 40-60 de zile la temperatura camerei, fiind în stare uscată, 200-300 de zile la +4°C și ani de zile la -70°C sau după liofilizare. *R. prowazekii* poate fi distrusă de radiațiile solare, la temperaturi înalte (la 56°C în 10 minute, la 100°C – în 30 sec.) și sub acțiunea decontaminanților chimici uzuali.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Tifosul exantematic este o antroponoză tipică. Sursa de agent patogen este reprezentată de omul bolnav cu forme tipice sau atipice de boală, contagios pentru păduchele vestimentar în ultimele 1-2 zile de incubație (care durează de la 6 până la 21-23 de zile, mai frecvent 10-12 zile), toată perioada febrilă, care durează 17 zile, și în primele 2-3 zile de apirexie, adică pe tot parcursul circulației agentului patogen în sângele bolnavului, care nu depășește 20-21 de zile. Concentrația rickettsiilor în sângele bolnavului este mai mare în prima parte de stare și mai redusă în faza finală, mai mare în formele grave în comparație cu cele ușoare.

Mecanismul, factorii și căile de transmitere

Luând în considerație localizarea agentului patogen în organismul bolnavului – sistemul sangvin, transmiterea lui de la omul bolnav la cel sănătos poate fi realizată numai prin intermediul insectelor hematofage. *R. prowazekii* se transmite, de regulă, prin intermediul păduchelui vestimentar *Pediculus humanus corporis* și mai rar prin *Pediculus capitis*. Riscul infectării păduchelui prin sângele omului este în relație directă cu prezența rickettsiemiei și cu intensitatea acesteia. Păduchele devine contagios pentru om din a 6-a zi de la contaminare, timp în care (5 zile) rickettsiile se multiplică în celulele endoteliale ale intestinului acestuia, din care se elimină cu masele fecale în timpul prânzului hematofag. Specificul contaminării constă în

fricționarea de către om a fecalelor păduchelui în locul înțepăturii. Păduchele rămâne contagios până va muri după aproximativ 8-21 de zile. În corpul păduchelui mort rickettsiile rămân viabile timp de 30-40 de zile.

Contaminarea poate avea loc, de asemenea, prin inhalarea prafului cu conținut de fecale uscate ale păduchelui și după nimerirea agentului patogen pe conjunctiva ochilor.

Este important să se ia în considerație faptul că păduchele migrează rapid de pe bolnavi și cadavre spre organisme sănătoase, asigurând în așa mod răspândirea infecției.

Factorii favorizanți

Răspândirea tifosului exantematic este determinată de prezența cataclismelor sociale (război, foamete etc.) și a condițiilor sociale neprielnice (aglomerație, migrația populației, lipsa de deprinderi igienice, asigurarea insuficientă cu apă centralizată, băi și spălătorii), factorii care favorizează creșterea pediculozei în populația umană.

Manifestările procesului epidemic

Tifosul exantematic a avut o răspândire largă în trecut, în toate perioadele istorice, mai cu seamă în perioadele de război cu manifestări epidemice masive sau chiar pandemii. Un exemplu elocvent de răspândire epidemică extraordinară poate servi epidemia de tifos exantematic din Rusia în anii războiului civil (1918-1920), când s-au înregistrat peste 6 mln. de bolnavi de tifos exantematic, cu o incidență de 3300 și 3757 de cazuri la 100 mii populație în anii 1919 și, respectiv, 1920.

O creștere sporită a morbidității prin tifos exantematic a avut loc în cel de al Doilea Război Mondial și în perioada imediată de după război, inclusiv în Moldova, când incidența prin această infecție a atins 240-250 de cazuri la 100 mii populație.

În ultimul timp tifosul exantematic în multe țări este eradicat, iar în altele, inclusiv în Moldova, poartă un caracter sporadic. Endemice rămân a fi unele țări din Africa, Asia și America de Sud.

Receptivitatea populațională este generală. Totuși, grupurile de populație cu risc sporit sunt constituite din persoane fără un loc determinat de lucru și trai, lucrătorii din sfera de deservire (frizerii, băi, spălătorii, transport public, instituții medico-sanitare), din instituții penitenciare etc. Pentru morbiditatea prin tifos exantematic primar este caracteristică sezonalitatea de iarnă-primăvară, ca rezultat al aglomerațiilor în încăperi, portul de haine calde, lipsa condițiilor igienice de fiecare zi, factori ce conduc la activizarea transmițătorilor.

Contractarea infecției conduce la dezvoltarea unei imunități durabile, însă sunt posibile reîmbolnăviri după mai mulți ani în legătură cu persistența agentului cauzal în organism și pierderea imunității, în urma suportării unei traume grave, a maladiilor intercurente, denutriției organismului, suprasolicitării fizice și psihice, din cauza vârstei înaintate („tifos repetat prin recădere” sau boala Brille-Zinsser). În prezența păduchilor, cazurile de tifos exantematic de reîmbolnăvire pot reprezenta un pericol de răspândire a infecției.

Manifestările procesului infecțios

Boala se caracterizează prin debut brusc, cu frisoane puternice și febră, care ajunge repede la 39-40°C, cefalee fronto-occipitală chinuitoare, artromialgii, amețeli, facies și conjunctive congestionate, stare generală deprimată. Perioada de stare include, pe lângă simptomele menționate, apariția exantemului maculos, de aspect roșu-palid, care dispare sub presiunea digitală și poate deveni maculopeteșial. Exantemul apare spontan, în a 4-a – a 6-a zi de boală și poate fi mai evident pe trunchi, subclavicular, piept, în axile, fața internă a brațelor, fețele laterale ale toracelui. Intensitatea și aspectul exantemului sunt în funcție directă de gravitatea evoluției bolii. În formele benigne și la copii exantemul poate lipsi. Alte simptome ale tifosului exantematic: tulburări neuropsihice exprimate prin cefalee intensă, fotofobie, stare confuzională, agitație, insomnie, delir, stare de hiperexcitabilitate. În formele ușoare și medii letalitatea constituie 3-6%. Boala decurge mai sever la bărbații cu vârsta de peste 40 de ani, la care letalitatea, în absența unei intervenții

terapeutice, poate depăși 40%. În cazul tifosului recidivant clinica este mai benignă (vezi boala Brille).

Diagnosticul de laborator

Pentru confirmarea diagnosticului sunt folosite metodele serologice. Un răspuns mai rapid, în primele zile de boală, poate fi obținut prin reacția de hemaglutinare indirectă, ale cărei titre la finele primei săptămâni pot constitui 1:1000. În a doua săptămână de boală diagnosticul este confirmat prin reacția de fixare a complementului cu antigen solubil al *R. prowazekii* solubil, titrele reacției 1:160 și mai mari. În aceleași termene, sau puțin mai devreme, sunt detectați anticorpi în reacția de imunofluorescență indirectă sau analiză imuno-enzimatică. Este posibilă utilizarea analizei imuno-enzimatice și în detectarea antigenului rickettsios.

Supravegherea epidemiologică include depistarea precoce a cazurilor de tifos exantematic primar sau repetat (boala Brille) și a pediculozei în rândul populației umane. Morbiditatea prin tifos exantematic este direct proporțională cu nivelul pediculozei la populație, de unde controlul condițiilor igienice în colective și crearea condițiilor socioeconomice, inclusiv de igienizare a vieții cotidiene, asigură profilaxia tifosului exantematic.

Măsurile profilactice prevăd mai întâi de toate lupta cu pediculoza, care include depistarea și despăducherea persoanelor afectate de pediculoză, dezinfecția de cameră a lenjeriei și îmbrăcămintei, educația sanitară și crearea condițiilor de igienizare a populației.

Profilaxia specifică în tifosul exantematic are semnificație secundară și se reduce la utilizarea vaccinurilor inactivate sau vii în baza indicațiilor epidemiologice.

Măsuri antiepidemice

Măsura antiepidemică de bază este depistarea precoce a bolnavilor cu tifos exantematic până în ziua a 5-a de boală. În această perioadă păduchele contaminat cu *R. prowazekii* de la bolnav nu este în stare să infecteze alte persoane.

Realizarea dezinsecției și dezinfecției în focarul de tifos exantematic în această perioadă previne contaminarea și îmbolnăvirea contactilor. Bolnavul cu tifos exantematic este supus spitalizării obligatorii. La internare bolnavului i se administrează tratament antipediculos și este dezinfectată îmbrăcămintea. Reconvașcenții sunt externați după 12 zile de la normalizarea temperaturii.

În focar persoanele aflate în contact sunt supravegheate clinic timp de 25 de zile din momentul dezinsecției în focar, cu măsurarea temperaturii în fiecare zi. Profilaxia de urgență poate fi realizată prin indicarea doxiciclinei o dată în zi 0,2 g, rimfampicilinei de 2 ori în zi câte 0,3 g, tetraciclinei de 3 ori în zi câte 0,5 g timp de 10 zile. Persoanele care manifestă febră sunt supuse spitalizării. Toate persoanele care au solicitat asistență medicală și care au febră mai bine de 5 zile, cu suspecție de tifos exantematic, sunt supuse de două ori examenului serologic.

1.1.3.9. Boala Brill

Scurt istoric

Primele semnalări de tifos exantematic repetat la foști bolnavi au fost făcute de Brille, în 1910, și Zinsser, în 1934. Începând cu 1935 tifosul exantematic repetat este cunoscut sub denumirea de „Boala Brill-Zinsser”.

Agentul patogen este același ca și în tifosul exantematic.

Sursa de agent patogen este omul fost bolnav de tifos exantematic cu 10-40 de ani în urmă, de regulă, persoane de vârstă înaintată, chiar și în lipsa pediculozei. În prezența păduchilor, bolnavii cu boala Brill prezintă pericol pentru cei din jur. Se consideră că la o parte dintre persoanele care au contractat tifosul exantematic *R. prowazekii* pot persista în organism, și anume, în celulele nodulilor limfatici,

ficatului și altor organe. Cauza recidivării maladiei peste zeci de ani posibil este legată de imunosupresia organismului.

Perioada de contagiozitate în boala Brill este mai scurtă decât în tifosul exantematic primar și constituie 5-8 zile.

Mecanismul, factorii și căile de transmitere sunt practic aceleași ca în tifosul exantematic.

Manifestările procesului epidemic

În boala Brill procesul epidemic se manifestă prin cazuri sporadice, în special în regiunile unde au avut loc în trecut epidemii de tifos exantematic. Îmbolnăviri prin boala Brill se observă mai cu seamă printre persoanele de vârstă înaintată, mai frecvent în mediul urban, de regulă, cazuri unice, fără vreo legătură între ele și preponderent în lipsa pediculozei.

Manifestările clinice

Infecția decurge benign, perioada de stare este mai scurtă (7-12 zile). Simptomele bolii reamintesc tifosul exantematic, însă sunt mai puțin pronunțate.

Diagnosticul de laborator – același ca și în tifosul exantematic.

Măsuri profilactice – aceleași ca și în tifosul exantematic.

Măsuri antiepidemice – aceleași ca și în tifosul exantematic.

1.2 Zooantroponoze

1.2.1 Antraxul

Scurt istoric

Antraxul este cunoscut din Antichitate. Primele studii asupra bolii se referă la secolele XVIII-XIX, când epizootiile și epidemiile prin antrax au atins cele mai mari proporții. În 1752, Moret numește manifestarea cutanată „pustula maligna”, iar mai

târziu, datorită culorii negre a afecțiunii cutanate, va fi denumită „cărbune” (anthrax, charbon). Ca formă de sine stătătoare, boala pentru prima dată este evidențiată în anul 1760 de către Furnie în Franța. Antraxul are o răspândire largă în Europa, dar și în regiunile siberiene. O contribuție importantă în studierea antraxului a avut-o medicul rus Andreevski, care prin autoinocularea sângelui de la animale bolnave de antrax pentru prima dată a demonstrat identitatea bolii pentru animale și om. El a studiat boala în anii 1786-1788 în regiunea Ural, denumind-o „ulcer siberian” („сибирская язва”). În anul 1831 S. Hotovițki studiază răspândirea geografică a antraxului, iar în 1863 P. Bogdanov publică lucrarea „Despre bolnavii carbunculoși” („О карбункулёзных больных”).

În 1876 Koch izolează agentul patogen și observă capacitatea lui pentru sporulare. În 1881 L. Pasteur în colaborare cu Chamberland și Roux obțin vaccinul viu antiantrax pentru imunizarea animalelor.

Primele comunicări autentice cu privire la răspândirea antraxului în Moldova se referă la secolul XIX, deși, fără îndoială, infecția era pe larg răspândită în acest teritoriu și mai înainte. Încă în secolul XVIII Dimitrie Cantemir relatează în scrierile sale că în Moldova frecvent este întâlnită „molima”, iar în 1804 medicul Eusebiu Valli pentru prima dată descrie antraxul la oameni și animale în Moldova și Valahia, folosind termenul „dalac”. În anii 1895-1897 în Basarabia au fost înregistrate 2560 de cazuri de antrax printre animale, iar în perioada 1906-1914 au fost înregistrate 5342 de cazuri de antrax uman sau circa 600 cazuri anual.

În urma studierii epidemiologiei antraxului și implementării măsurilor de prevenire și antiepidemice, inclusiv vaccinarea planificată a animalelor, iar mai apoi și a oamenilor, morbiditatea prin antrax în Republica Moldova s-a redus esențial și actualmente se înregistrează cazuri sporadice.

Un aport însemnat în studierea antraxului în Republica Moldova au adus E. Șleahov, E. Gruz, V. Prisăcaru.

Agentul patogen al bolii este *Bacillus anthracis*, microorganism imobil, Gram-pozitiv, sub formă de bastonașe cu dimensiuni de până la 8-10 x 1,0-1,5 μm

(mkm), cu capetele tăiate drept, așezate, de regulă, în lanțuri segmentare. Este aerob, anaerob facultativ.

Se deosebesc două forme de *B. anthracis*: vegetativă și sporulată.

Forma vegetativă se întâlnește de obicei în organismul viu (al animalului și omului) sau în condiții de cultivare. De regulă, în organism sau pe medii speciale forma vegetativă formează capsulă, care are rol protector – inhibă proprietățile bactericide umorale, conferindu-i bacilului potențial invaziv. Formele vegetative sunt sensibile la acțiunea factorilor exogeni. La încălzire umedă până la 50°C rezistă până la 40 min., la 60°C – 15 min., la 75°C – 1 min. În cadavrele nedeschise pier timp de 1-3 zile. Pot fi ușor distruse prin utilizarea dezinfectanților uzuali. În organismul receptiv forma vegetativă produce un complex de toxine, constituite din trei factori: I – inflamator sau edematic; II – protector (imunogen); III – letal. Acestui complex de factori îi aparține rolul principal în patogeneza și imunogeneza infecției.

În mediul extern, numai în prezența oxigenului, formele vegetative se transformă în spori. Sporul este plasat în centrul bastonașului și nu-l deformează. Forma sporulată, spre deosebire de cea vegetativă, este foarte rezistentă în mediul extern. În sol, de exemplu, poate supraviețui zeci de ani (chiar și 70-80 de ani). Mai mulți ani rezistă pe blănuri, lână, pielele provenite de la animalele bolnave. La fierbere rezistă 15 min., la autoclavare în aer fierbinte umed la temperatura de 110°C rezistă 40 min., în aer fierbinte uscat la 120°C-140°C – timp de 1-3 ore. Sunt foarte rezistente și la acțiunea substanțelor dezinfectante. Pier sub acțiunea clorurei de var de 20% sau a dezinfectantelor activate.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Ca surse de agent patogen în antrax servesc animalele domestice erbivore: vitele mari și mici cornute, cabalinele și suinele. În alte regiuni – cămilele și renii. La animale antraxul se manifestă acut cu septicemie și, de regulă, cu sfârșit letal. Câinii și pisicile, precum și animalele de pradă, carnivore sunt rezistente la antrax.

Animalele erbivore achiziționează infecția preponderent pe cale alimentară, prin hrana și apa poluată cu *B. anthracis*, mai rar prin înțepăturile insectelor hematofage. Ca rezervor al *B. anthracis* servește solul poluat de obicei în urma înjunghierii animalelor bolnave de antrax sau a cadavrelor de animale, dar și prin dejecțiile animalelor bolnave de antrax, formând în așa fel focare telurice. Este știut că un teritoriu odată contaminat cu bacili de antrax rămâne focar natural un timp îndelungat și constituie una din verigile obligatorii în circuitul *B. anthracis* în natură.

Animalele contractează infecția mai frecvent vara, pe imaș. În aceste condiții contaminarea animalelor devine mai sporită în anii cu secetă, când din cauza vegetației sărăcăcioase ele sunt nevoite să extragă rizomii din sol afectându-și mucoasele, prin care ușor pătrund bacilii antraxului din sol. În urma unui studiu corelativ (V. Prisacari, 1990) s-a constatat că incidența prin antrax la animale este direct proporțională cu temperatura medie anuală ($r = +0,657$) și invers proporțională cu cantitatea anuală de precipitații atmosferice ($r = -0,762$). Contaminarea animalelor poate avea loc și prin hrana artificială, cum ar fi făina din carne sau alte furaje contaminate cu *B. anthracis*.

La animale perioada de incubație constituie 1-3 zile, rareori mai îndelungată. De regulă, fac formă septică de infecție. Simptomele bolii variază după specie. La ovine, care prezintă o susceptibilitate avansată la antrax, boala evoluează în formă supraacută, apoplectică, însoțită de febră înaltă, cianoza mucoaselor, sialoree cu strii sanguine, dispnee. Animalul cade în convulsii și în câteva minute pier. Uneori evoluția se poate prelungi până la câteva ore. La cabaline antraxul evoluează sub formă de gastroenterită hemoragică sau se manifestă prin apariția unor carbunculi pe gât și durează 1-3 zile. La bovine simptomele sunt asemănătoare, însă boala poate evolua 5-7 zile. La suine boala se manifestă local, prin inflamația ganglionilor retrofaringieni și edem în regiunea submaxilară.

Animalele bolnave sunt contagioase pe tot parcursul bolii și elimină agenți patogeni cu urina, materiile fecale, secreții hemoragice din cavitatea bucală, prin lapte. O cantitate mai mare de agenți patogeni se elimină în mediul extern odată cu sângele scurs în timpul înjunghierii animalului bolnav sau a cadavrelor.

Transmiterea agentului patogen la om poate avea loc prin contact direct cu animalele bolnave în timpul îngrijirii, acordării asistenței veterinare, în special în timpul sacrificării, tranșării etc., dar și indirect, ca urmare a manipulării și consumării produselor provenite de la animalele bolnave. Ca factori de transmitere pot servi sângele, carnea, pielicelele, lâna, oasele etc. Totodată, contaminarea poate avea loc prin contactul cu cadavrele animalelor, confecționarea și folosirea îmbrăcămintei din produse animaliere (cojoacele, gulere sau căciuli din blană de oaie), inhalarea aerozolilor care conțin spori, prin contact cu solul contaminat cu spori de *B. anthracis*, precum și prin înțepături de insecte hematofage.

Contractarea antraxului poate avea loc atât în condiții habituale (mai frecvent), cât și în condiții industriale atunci când nu este nerespectat regimul de securitate în timpul colectării, transportării, depozitării și prelucrării produselor animaliere, când nu sunt nerespectate regulile de securitate în laboratoarele bacteriologice în timpul lucrului cu tulpini de *B. anthracis*.

Agentul patogen pătrunde în organism, de regulă, prin pielea sau mucoasele lezate, dar și prin inhalarea prafului poluat cu *B. anthracis* sau consumarea produselor din carne insuficient prelucrată termic.

Transmiterea directă de la persoana bolnavă la una sănătoasă este posibilă, dar fără semnificație epidemiologică.

Manifestările procesului epidemic

Antraxul se întâlnește pe toate continentele, însă mai frecvent în țările unde populația este preocupată preponderent de creșterea animalelor și unde există condiții favorabile pentru persistența îndelungată a agentului patogen în mediul ambiant. Endemice pentru antrax sunt Asia, Africa, America de Sud, Insulele Caraibe, unele regiuni din Europa de Est și de Sud, Federația Rusă, Orientul Mijlociu.

Odată cu obținerea vaccinului antiantrax și apariția posibilității de vaccinare în masă a animalelor, incidența globală prin antrax atât printre animale, cât și în rândul populației umane are tendință sigură de diminuare. Acest fenomen este caracteristic

și pentru Republica Moldova, unde din 1946 până în 2012 morbiditatea prin antrax s-a redus mai bine de 1000 de ori printre oameni (fig. 43) și 600 ori printre animale. Numai într-un singur an, 1946, antraxul a fost înregistrat în 315 localități, unde au contractat antrax 582 de animale agricole și 432 de oameni. În ultimele 2-3 decenii atât procesul epidemic, cât și procesul epizootic se manifestă sporadic, deși riscul de contractare a antraxului există în legătură cu prezența în teritoriu a focarelor telurice formate în trecut.

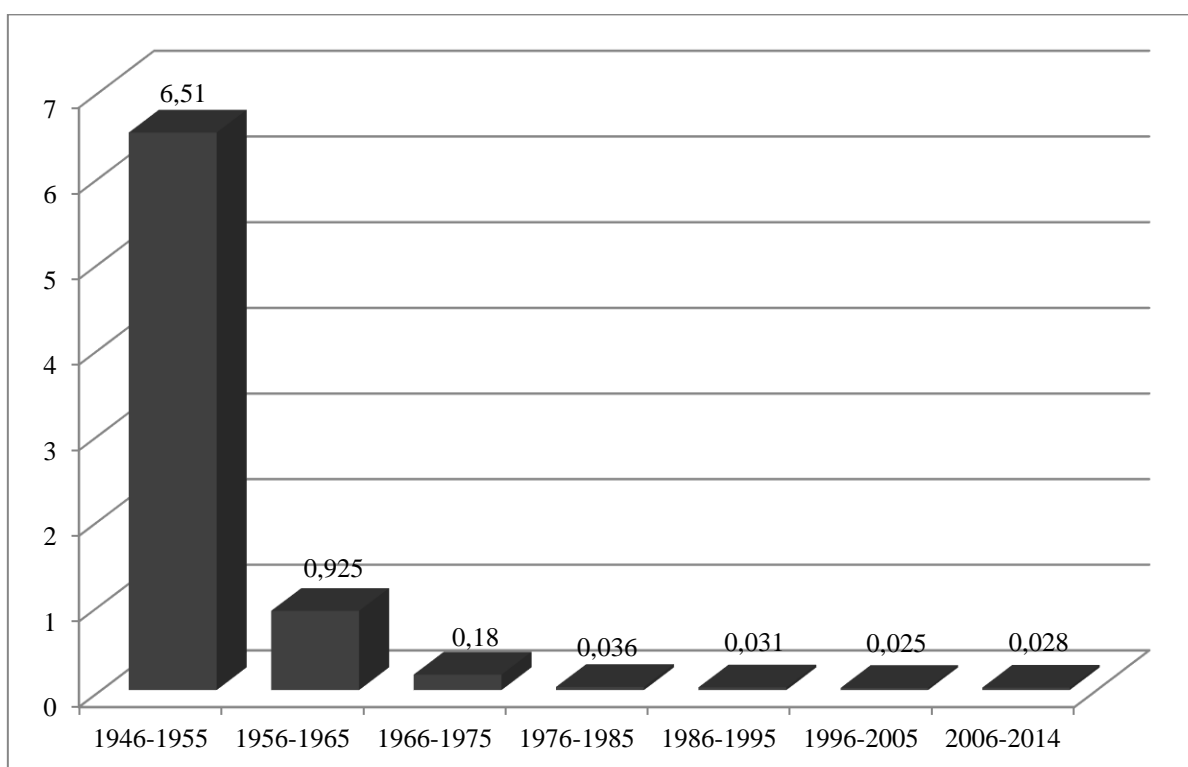


Figura 43. Dinamica incidenței prin antrax în Republica Moldova

Receptivitatea omului la antrax este generală, însă un risc mai sporit de contractare a infecției este caracteristic pentru persoanele adulte care se ocupă de creșterea și îngrijirea animalelor sau de prelucrarea produselor animaliere atât în condiții habituale, cât și de producere (fabrici de prelucrare a lânii, pielicelelor; combinatele de carne etc.). Preponderent (circa 80%) îmbolnăvirile la om sunt legate direct de îmbolnăvirile printre animale. În urma studierii epidemiologiei antraxului în Moldova (V. Prisăcaru, 1990) s-a constatat că în 71,6% din cazuri infecția a fost contractată de la vitele mari cornute, iar în 28,4% – de la vitele mici

cornute. În 75% din cazuri sursa de infecție au fost animalele din sectorul privat. Problema constă în necuprinderea cu vaccinări a animalelor domestice, în special în sectorul privat, deoarece 86% din cazurile de îmbolnăviri au loc printre vitele nevaccinate. În 10,5% din cazuri contractarea infecției s-a produs prin contactul cu solul contaminat cu *B. anthracis*, în 6,9% cazuri – prin vestimentație de proveniență animalieră (căciuli, gulere, cojoace etc.), în 2,2% – prin înțepături de vectori hematofagi, în 0,3% din cazuri a fost constatată contaminarea pe cale alimentară prin utilizarea cărnii animalelor bolnave de antrax. Antraxul se manifestă preponderent la populația rurală (99%), cu afectarea mai cu seamă a persoanelor de sex masculin (70,5%), cu vârstă activă (20-49 de ani) – 68,5%. La etapa contemporană morbiditatea poartă un caracter sporadic, însă sunt înregistrate erupții locale. În dinamica anuală antraxul se caracterizează prin sezonalitate de vară-toamnă (fig. 44). În perioada iulie-septembrie se înregistrează 75-80% din morbiditatea anuală. Fenomenul este determinat de activizarea epizootiilor de antrax printre animale, care au loc preponderent vara, în perioada pășunatului. La etapa contemporană, în legătură cu reducerea esențială a riscului de contractare a agentului patogen prin haine de origine animalieră, dar și în condiții industriale, sezonalitatea în antrax poartă un caracter tipic de vară (lunile iunie-august), mai rar fiind semnalat în lunile de toamnă (septembrie-noiembrie).

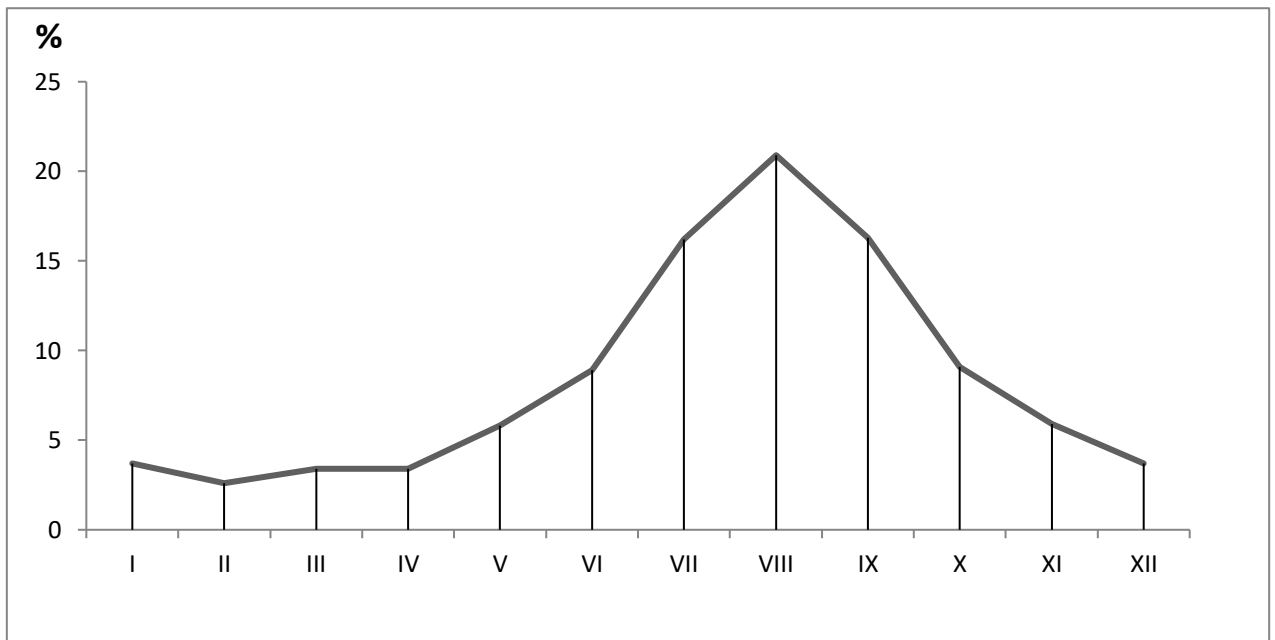


Figura 44. Dinamica anuală a morbidității prin antrax la om

O particularitate a antraxului este manifestarea neuniformă în diferite landșafturi geografice. În diferite zone geografice sunt teritorii unde antraxul se manifestă mai intens, fenomen condiționat de caracterul solului. În acest sens se evidențiază teritoriile constituite din cernoziom tipic, bogat în humus, în care *B. anthracis* nu numai că își păstrează viabilitatea un timp îndelungat, dar în anumite condiții (temperatura mediului de cel puțin 12-15°C – optimală 20-30°C, umiditatea în limitele 20-85%, pH=5,3-7,3, prezența minimum a 3,1-7,3% de humus) se multiplică.

În urma studiului corelativ (V. Prisacari, 1990) s-a constatat o asociere direct proporțională a activității focarelor de antrax cu ponderea suprafețelor de cernoziom tipic ($r = +0,726$) și invers proporțională cu ponderea suprafețelor de cernoziom carbonat ($r = -0,441$).

În Republica Moldova antraxul se manifestă mai intens în Zona de Nord, care se caracterizează prin cernoziom tipic, cu conținut de humus de până la 10-12%. O manifestare mai slabă a antraxului se observă în Zona de Centru a Moldovei, care se caracterizează prin soluri de pădure cu aciditate înaltă și conținut de humus până la 4,5%, și în Zona de Est, pentru care sunt caracteristice cernoziomuri carbonatate,

sărace în humus – factori nefavorabili pentru menținerea și multiplicarea agentului patogen (fig. 45).

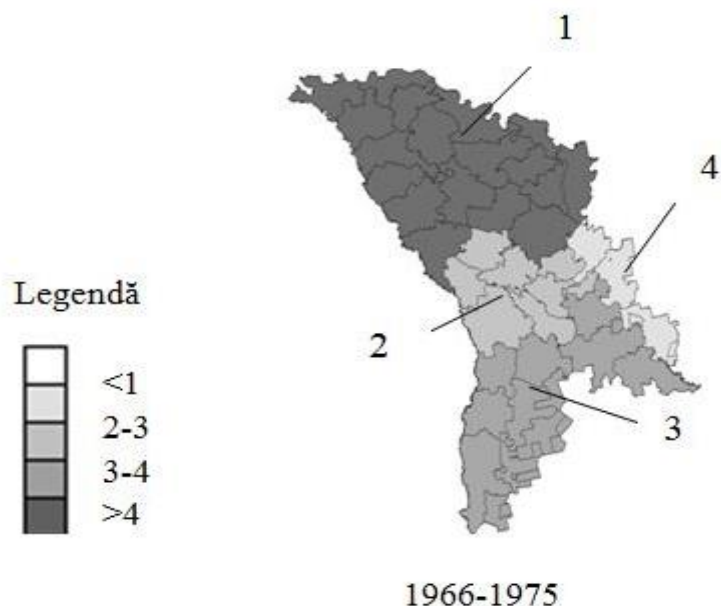


Figura 45. Intensitatea procesului epizootic prin antrax în Republica Moldova (nr. cazuri de îmbolnăviri la 100 km²), anii 1966-1975, în funcție de zona teritorială: 1 – Nord, 2 – Centru, 3 – Sud, 4 – Sud-Est (V. Prisăcaru, 1990)

Manifestările procesului infecțios la om pot lua forme clinice variate (cutanată, intestinală, pulmonară, septică), fiind în funcție directă de calea de pătrundere a agentului patogen în organism. Predomină evident forma cutanată sau carbunculoasă (95-99%), cu localizarea carbuncului („pustula maligna”) de obicei pe părțile descoperite ale corpului (față, gât, membrele superioare, mai rar pe membrele inferioare sau corp) (fig. 46).

Inițial, în locul de pătrundere a agentului patogen apare o maculă congestivă, de nuanță violacee, cu un diametru de 2-4 mm. Aceasta evoluează rapid și în câteva ore se transformă într-o papulă, pe care se formează o veziculă cu un conținut la început seros, iar mai apoi sangvinolent. Vezicula se poate deschide spontan sau poate fi distrusă de către bolnav din cauza pruritului chinuitor. În locul veziculei se formează o ulceratie, acoperită cu o crustă brună-neagră aderentă (asemănătoare cu cărbunele, de unde și denumirea bolii; greu de

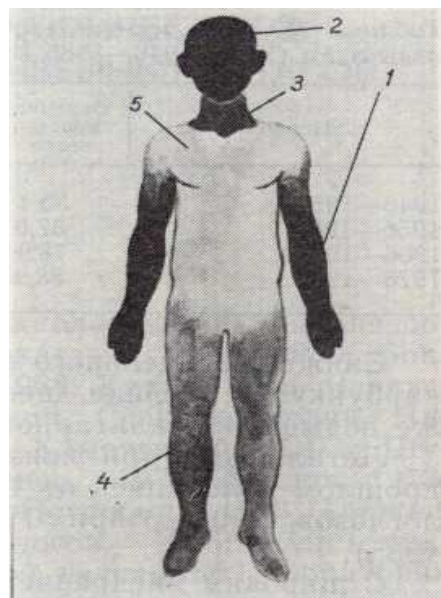


Figura 46. Frecvența localizării carbunculului la om

desprins, ceea ce reprezintă „pustula maligna” propriu-zisă. Formațiunea este indolentă și poate fi înconjurată de o coroană de vezicule mici care nu confluează. În jurul pustulei se formează un edem difuz, de consistență gelatinoasă, de asemenea, nedureros, însoțit de limfangită și adenopatie regională. Din semnele generale sunt prezente: febră (38-39°C), frisoane, tahicardie, cefalee, mialgii, anorexie, greață, vărsături. Se observă oliguria și o ușoară albuminurie. Netratată, în 4-14 zile, pustula maligna duce la toxicosepticemie, cu sfârșit letal în peste 25% din cazuri. În cazul vindecării, după căderea crustei rămâne o cicatrice.

În forma intestinală, procesul infecțios se declanșează mai violent și se manifestă sub formă de enterită acută, însoțită de simptome generale alarmante: frisoane, febră, cefalee, amețeli, anorexie, vărsături, limbă saburală, dureri abdominale, scaune diareice, sangvinolente și extrem de frecvente. În 3-9 zile starea generală se agravează. Bolnavul prezintă stare de prostrație, hipotermie, hipotensiune, pulsul devine filiform și moartea survine prin colaps. Pot avea loc și forme supraacute, care evoluează într-un interval de numai 48 de ore. Violenta simptomelor și apariția lor la mai multe persoane care au consumat aceleași produse din carne sunt criteriile epidemiologice importante pentru un diagnostic clinic prezumtiv.

Antraxul pulmonar se întâlnește mai rar și poartă un caracter adesea profesional, fiind observat mai frecvent la lucrătorii din industria lânii sau a blănurilor. Boala începe cu simptome crâncene: cefalee intensă, febră mare, frisoane, amețeli, vărsături, insomnie, uneori delir. Bolnavul acuză durere toracică și prezintă respirație dispneică accentuată. Boala evoluează sub formă de bronhopneumonie, care trece apoi în toxicosepticemie carbunoasă. Tusea este însoțită de expectorație abundentă, de culoare ruginie, care conține bacterii carbunoase. Durata bolii nu depășește 3-5 zile, dar poate fi și de o singură zi, și se termină cu deces prin colaps.

Meningita carbunoasă și septicemia constituie o complicație a celorlalte forme de antrax. Se manifestă prin contracturi, convulsii, delir, cu sfârșit fatal prin comă în câteva ore.

Diagnosticul de laborator

Metoda principală în diagnosticul de laborator în antrax este considerată detectarea agentului patogen de la bolnav. În calitate de material pentru investigație servește atât conținutul veziculei și pustulei, cât și secrețiile din formațiunile ulceroase și carbunculoase (forma cutanată), sputa (forma pulmonară), materiile fecale (forma intestinală), sângele bolnavului (forma septică). Identificarea culturii izolate se efectuează în baza semnelor morfologice și culturale și în baza bioprobei.

Ca metodă-expres în investigațiile bacteriologice este folosită metoda de determinare a formării capsulei de către *B. anthracis* pe mediul de cultivare *in vitro* și *in vivo* pe șoricei albi (metoda-expres E.N. Șleahov, E.V. Gruz). O concluzie prealabilă în baza metodei-expres poate fi formulată deja peste 3-5 ore de la primirea materialului.

Metoda serologică de diagnosticare a antraxului la om este mai puțin utilizată.

Pentru determinarea schimbărilor imunoalergice în organismul bolnavilor de antrax este folosită metoda cutanată alergică cu antraxină, care se aplică intradermal în doză de 0,1 ml. Evaluarea rezultatului se efectuează peste 24-28 de ore. Indicii ale rezultatului pozitiv sunt hiperemia și infiltratul la locul aplicării antraxinei cu un

diametru mai mare de 0,8 cm. Proba cu antraxină poate fi utilizată atât în diagnosticul precoce al antraxului (în primele 3 zile devine pozitivă în 85,7% cazuri, în prima săptămână – în 90% cazuri), cât și în diagnosticul retrospectiv.

Pentru detectarea antigenului în diferite substraturi organice (lână, pielele, oase, țesuturi cadaverice) este folosită reacția de termoprecipitare Askoli.

Pentru identificarea agentului patogen pe obiectele mediului extern, inclusiv în sol (forma sporulată), și la studierea frotiurilor-amprente din exudatul cavității abdominale și al organelor prelevate de la animale de laborator și cadavre, la studierea frotiurilor din colonii suspecte este folosită RIF.

În diagnosticul antraxului la etapa contemporană poate fi utilizată reacția de polimerizare în lanț (PCR).

Diagnosticul de laborator în antrax poate fi realizat numai în laboratoarele specializate, cu asigurarea condițiilor de protecție și antiepidemice.

Prelevarea probelor de la bolnavi se efectuează de către lucrătorii instituției medicale cu instruire specială, folosind echipamentul de protecție și respectând precauțiile-standard. Prelevarea se efectuează la patul bolnavului până la începutul tratamentului cu antibiotice, cu respectarea strictă a regimului antiepidemic. După colectarea probelor, echipamentul personal de protecție se plasează într-un sac de polietilenă cu marcajul „ pericol biologic”, care apoi este supus sterilizării la t° 132°C, 90 de min., la presiunea de 2 atm. Încălțăminte se prelucrează cu soluție dezinfectantă, mâinile, la început în mănuși, apoi fără mănuși, se prelucrează cu alcool de 70° și se spală cu săpun.

Supravegherea epidemiologică în antrax include:

- monitoringul morbidității în rândul populației umane;
- monitoringul situației epizootologice prin antrax;
- monitoringul circulației agentului patogen în mediul ambiant;
- monitorizarea acoperirii cu vaccinări a animalelor agricole și selectiv a populației umane, în funcție de riscul de contractare a infecției;
- evaluarea factorilor de risc, antropurgici și naturali;

- pronosticarea situației epidemiogene în timp și spațiu, în funcție de evoluția factorilor favorizanți;
- evaluarea măsurilor de profilaxie și antiepidemice;
- depistarea, evidența, pașaportizarea, întocmirea cadastrului teritoriilor nefavorabile, evaluarea activității lor în conformitate cu următoarea clasificare a localităților:

I. Favorabile – cazuri de boală la animale și om n-au fost înregistrate pe parcursul perioadei de supraveghere.

II. Nefavorabile, inclusiv:

1) nefavorabile cu înregistrarea cazurilor în fiecare an sau aproape în fiecare an (cu un interval care nu depășește 2 ani);

2) nefavorabile cu înregistrarea periodică a cazurilor la un interval de 3-5 ani;

3) condiționat nefavorabile – neînregistrarea cazurilor în ultimii 10 ani, însă înregistrarea anuală sau la un interval de 2-3 ani a cazurilor de antrax în ultimii 20-30 de ani;

4) nefavorabile fără înregistrarea cazurilor – înregistrarea cazurilor în trecut, însă lipsa lor în ultimii 10-15 ani;

5) neclasificate – localități în care cazurile de antrax se înregistrează pentru prima dată.

Conform recomandărilor, clasificarea localităților trebuie actualizată permanent, inclusiv în dependență de rezultatele cercetărilor circulației *B. anthracis* în mediul ambiant, realizate periodic în cadrul supravegherii epidemiologice a antraxului.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Deoarece 80-90% din îmbolnăviri prin antrax la om, în condițiile actuale, sunt asociate cu îmbolnăvirile prin antrax la animale, pentru diminuarea morbidității în continuare, cea mai rațională măsură profilactică este considerată vaccinarea planificată a animalelor agricole. S-a constatat că incidența prin antrax printre

animalele vaccinate este de circa 13-15 ori mai joasă decât printre cele nevaccinate, iar coeficientul de corelare între morbiditatea generală prin antrax și acoperirea cu vaccinări este invers proporțional și puternic ($r = -0,841$) (V. Prisacari, 1990).

Vaccinarea animalelor agricole, ca una dintre măsurile profilactice principale, va fi necesară o perioadă lungă de timp, chiar și după eradicarea morbidității, în legătură cu existența unui număr mare de focare telurice poluate cu spori de antrax, formate în trecut.

Vaccinoprofilaxia se aplică și la om, în special în grupele de populație cu risc sporit de contractare a infecției, cum ar fi: lucrătorii din sectorul zootehnic, de la întreprinderile de prelucrare a produselor animaliere, proprietarii de vite.

Pentru vaccinare este folosit vaccinul viu atenuat STI pentru uz uman, cu aplicarea a două doze de vaccin la un interval de 21 de zile, prin metoda de scarificare a pielii, și revaccinarea anuală.

Complexul de măsuri profilactice cuprinde și respectarea regulilor sanitaro-igienice de colectare, păstrare, transportare și prelucrare a materiei prime de origine animală, în special provenite din localități nefavorabile sau din teritorii cu situație epidemiogenă necunoscută.

O măsură importantă ține de interzicerea sacrificării vitelor în gospodării particulare. În acest scop este necesară amenajarea abatoarelor în fiecare localitate, fapt care ar îmbunătăți, totodată, condițiile de igienă a prelucrării cărnii. Vita tăiată forțat, fără examinare veterinară prealabilă, este considerată bolnavă, și nu se permite comercializarea cărnii.

Pentru a preveni formarea unor noi focare telurice este strict interzisă deschiderea cadavrelor de animale pierite după antrax sau cu suspjecție la antrax. Aceste cadavre se distrug prin incinerare pe loc sau se aruncă în gropi biotermice (gropi Bekari).

Un element important în profilaxia antraxului ține de informarea populației, iar planurile complexe de profilaxie a antraxului poartă un caracter intersectorial, de cooperare între serviciile de sănătate publică și medicină veterinară.

Măsuri antiepidemice

Antraxul este inclus în lista bolilor infecțioase prioritare pentru supravegherea epidemiologică ținând cont de particularitățile epidemiologice, impactul socioeconomic, riscul utilizării *B. anthracis* în acte de bioterorism. Din aceste considerente, notificarea cazului confirmat sau cu suspecție de antrax se face în mod de urgență, similar regulilor de notificare a unei erupții epidemice. Informația se transmite la toate nivelurile sistemului de supraveghere, inclusiv la CSP teritorial, CNSP, Ministerul Sănătății, serviciul veterinar, prin completarea fișei de notificare urgentă (forma 058 e), care se transmite prin sistemul electronic de supraveghere, telefon și/sau fax.

Ancheta epidemiologică a focarului este efectuată de către epidemiolog în conlucrare cu specialiștii din serviciul veterinar.

În cadrul anchetei este important de a stabili sursa de agent patogen, localizarea teritorială și limitele focarului, persoanele expuse riscului de contractare a infecției, locul și modalitatea de nimicire a cadavrului (îngropare, ardere, transformare în făină proteică animală), cu deschiderea sau fără deschiderea lui. În cazul când nu se confirmă animalul sau produsele animaliere ca sursă sau factori de transmitere, se va ține cont și de alte condiții și factori posibili de contaminare (lucrări de asolament, colectarea rădăcinoaselor, prelucrarea pielicelelor sau lânii, purtarea blănurilor, lucrul cu tulpini ale *B. anthracis* în laborator etc.).

Bolnavul cu antrax, indiferent de forma de manifestare sau cu suspecție de îmbolnăvire prin antrax, este supus spitalizării obligatorii și în mod de urgență în staționarul de boli infecțioase, iar în lipsa lor – în saloane separate de profil terapeutic.

În focar este efectuată dezinsecția terminală, cu scontarea particularităților agentului cauzal. În încăperi dezinsecția este efectuată cu soluție de clorură de var limpezită de 20%.

În profilaxia de urgență este utilizată gamaglobulina specifică antiantrax. Cu scop profilactic globulina este administrată persoanelor care îngrijesc de animalele bolnave de antrax, tuturor persoanelor care au avut contact cu produsele sau

cadavrele animalelor bolnave sau care au utilizat carnea animalelor bolnave în alimentație, sau persoanelor care au contactat cu bolnavul. Se recomandă ca globulina să fie administrată cât mai devreme după contact cu materialul contaminat, în doză de 20-25 ml persoanelor adulte, 12 ml adolescenților și 5-8 ml copiilor (conform vârstei).

În lipsa globulinei specifice, profilaxia de urgență poate fi efectuată prin administrarea antibioticelor (fenoximetilpenicilină – 1 mg; tetraciclină – 0,5 mg; ampicilină – 1g) de 3 ori în zi, timp de 10 zile. În condițiile expunerii riscului de contaminare prin inhalarea sporilor, durata tratamentului profilactic este de câteva săptămâni.

Persoanele supuse riscului vor fi supravegheate clinic timp de 10 zile, cu examinarea zilnică (dimineața și seara) a tegumentelor, ganglionilor limfatici periferici și controlul temperaturii corpului.

Cadavrele oamenilor decedați de antrax nu sunt supuse autopsiei. În mormântarea lor se efectuează la cimitirul comunitar cu următoarele specificări: la fundul sicriului se presoară praf de clorură de var, iar cadavrul se înfășoară în peliculă de polietilenă.

1.2.2. Bruceloza

Scurt istoric

Pentru prima dată boala a fost descrisă în 1861 de către Marston, în timpul războiului din Crimeea, care a denumit-o „febră remitentă mediteraniană”. În 1868 David Bruce izolează agentul patogen pe care îl numește „micrococ”, datorită dimensiunii mici, și demonstrează infecțiozitatea lui pe maimuțe. Mai apoi, în numele lui Bruce, este denumit genul „Brucella” și boala „Bruceloza”.

În 1897 Wriht descrie testul de seroaglutinare, iar în 1907 Zammit demonstrează experimental transmiterea bolii prin lapte. Ca rezultat al epidemiei de bruceloză izbucnită în rândul echipajului de pe vasul „Joshua Nicholson”, care

transporta capre din Malta la New York, ai căruia marinari s-au îmbolnăvit după consumul de lapte de la caprele transportate, boala a fost numită și „febră de Malta”.

Agentul patogen

Bruceleza este cauzată de mai multe specii de microorganisme din genul *Brucella*. Actualmente sunt cunoscute ca fiind patogene pentru om: *B. melitensis* (3 subtipuri), *B. abortus* (9 subtipuri), *B. suis* (5 subtipuri), *B. ovis*, *B. canis*, *B. rangiferi*.

Deși afectează preponderent unele specii de animale, brucelele pot migra și pe alte specii de animale.

După gradul de patogenitate pe primul loc se plasează *B. melitensis*, după care urmează *B. suis* și *B. abortus*.

Brucelele sunt cocobacili gram-negativi, imobili și nesporulați. Este constatată multiplicarea intracelulară, care determină persistența lor în organism. Sunt microorganisme foarte invazive, care pot pătrunde în organism prin mucoasele nelezate ale tractului intestinal, pulmonilor, ochilor și prin piele.

Rezistența brucelelor în mediul extern este foarte ridicată. Ușor suportă uscarea și temperaturile joase. În apă își păstrează viabilitatea până la 90 de zile, în lapte – 10-16, în brânzeturi – 45-60, în băligarul de grajd – până la 120 de zile, în sol uscat – până la 60, iar în cel umed – până la 72 de zile, în lână și pielicele – 3-4 luni. Sunt distruse la temperatura de 60°C în 30 de minute, la fierbere – momentan, la tratarea cu dezinfectanți uzuali: clorură de var – 1-5%, lizol – 0,5%, formalină – 0,2%, cloramină – 0,2%.

Sursa de agent patogen este reprezentată de animalele bolnave, în primul rând de animalele domestice (bovine, porcine, ovine, caprine, cămile, canine, pisici), dar și de cele sălbatice (bizoni, mistreți, iepuri, reni, rozătoare). Principalele surse, totuși, sunt considerate animalele domestice – ovinele, caprinele, bovinele și suinile (tabelul 2).

Tabelul 2

Caracteristica rezervorului de brucele, patogene pentru om

Specia	Subtipul	Gazda agentului patogen	
		principală	complementară
<i>B. melitensis</i>	1-3	Caprinele, ovinele	Bovinele, cabalinele, cămilele, catării
<i>B. abortus</i>	1-9	Bovinele	Cabalinele, cămilele, bizonii, catării
<i>B. suis</i>	1-5	Suinele	Iepurii
	2		Renii
	4		Rozătoare din rândul
	5		murinelor
<i>B. neotomae</i>	-	Șobolanii de pustiu	
<i>B. ovis</i>	-	Berbecii, oile	
<i>B. canis</i>	-	Câinii	

La animale predomină mecanismul fecal-oral de transmitere (prin hrană, apă). Cele bolnave elimină agenți patogeni prin lapte, urină, lichidul amniotic.

Animalele bolnave fac forme acute, latente și cronice de bruceloză și elimină agenți patogeni în toată perioada de boală. Un pericol epidemiologic și epizootologic semnificativ îl prezintă avorturile, lichidele fetale, placenta care conțin brucele în cantități masive.

Mai frecvent omul contractează bruceloză de la ovine și caprine, al căror agent patogen (*B. melitensis*) cauzează forme grave de boală. Destul de frecvent, omul contractează *B. abortus* de la bovine, însă forme clinice pronunțate sunt înregistrate mult mai rar. Omul bolnav nu este contagios.

Moduri și căi de transmitere

Transmiterea agenților patogeni de la animalele bolnave la om se realizează pe cale alimentară și prin contact. Ca factori de transmitere servesc produsele lactate nepasteurizate, carnea insuficient prelucrată termic, brânza de oi proaspătă, pielicelele, în special cele de miel avortat, solul sau așternutul din grajduri contaminate cu brucele. Contaminarea omului are loc atât prin consumul de produse provenite de la animalele bolnave, cât și prin contactul nemijlocit al conjunctivei sau tegumentelor lezate în timpul îngrijirii animalelor, acordarea ajutorului în timpul

fătaturii, prelucrarea lânii și pielicelelor, curățarea coșarelor etc. În condiții de producere bruceleza poate fi contractată ca urmare a nerespectării securității în condiții de transportare, prelucrare și păstrare a produselor animaliere, nerespectării regimului de lucru în laboratoare cu investigații la bruceleza.

Factori de risc: îngrijirea animalelor și prelucrarea materiei prime animalieră din gospodăriile care pot favoriza apariția brucelezei; folosirea în alimentație a produselor contaminate, neprelucrate termic; necunoașterea situației privind bruceleza.

Manifestările procesului epidemic

Bruceleza este o infecție ubicuitară. Focare de bruceleza au fost semnalate pe toate continentele. Morbiditatea prin bruceleza la om este condiționată de epizootiile printre bovine, ovine și caprine. Răspândirea spațială a brucelezei este neuniformă, înregistrându-se mai cu seamă în regiunile unde este practică creșterea vitelor – Bazinul Mediteranei, America Latină, Asia.

În Republica Moldova o situație epizootologică și epidemiologică nefavorabilă prin bruceleza a avut loc în anii '47-'55 ai secolului trecut, situație condiționată de procesul de colectivizare, formarea fermelor de vite, importul vitelor din teritorii nefavorabile prin bruceleza. În această perioadă au fost depistate 1100 de gospodării nefavorabile privind bruceleza, peste 9000 de capete de vite și 280 de persoane bolnave de bruceleza. Datorită programelor de măsuri întreprinse, bruceleza în teritoriul Moldovei a fost eradicată. În ultimele patru decenii au fost înregistrate izbucniri limitate, de regulă, cu surse de import.

Actualmente, la OMS anual sunt raportate circa 500 mii de cazuri noi. Din cauza polimorfismului clinic și al dificultăților de diagnostic, incidența adevărată este probabil mai mare.

Receptivitatea populației umane la bruceleza este generală, însă mai frecvent contractează infecția persoanele care, conform genului de activitate (lucrătorii veterinari, ciobanii, mulgătoarele, muncitorii abatoarelor etc.), au un risc sporit de

contaminare. Mai frecvent procesul epidemic se manifestă în rândul populației din mediul rural ($\approx 75\%$), printre persoanele de sex masculin ($\approx 65\%$).

Este caracteristică sezonalitatea. Pentru bruceloza ovinelor și caprinelor este caracteristică sezonalitatea de iarnă-primăvară, condiționată de perioada fătutului. Incidența contractării brucelozei de la bovine crește în lunile de vară și se prelungește până în octombrie-noiembrie, fiind determinată de perioada de lactație la vitele mari cornute. Contractarea infecției are loc preponderent prin lapte și alte produse lactate.

Manifestările procesului infecțios

După o perioadă de incubație de 1-3 săptămâni (uneori până la 2 luni) boala se dezvoltă treptat, rareori acut. Perioada acută continuă de la câteva zile până la câteva săptămâni. Pentru bruceloza acută sunt caracteristice semne de infecție septică acută cu febră remitentă, transpirații profuze, predominant nocturne, astenie, anorexie, micropoliadenopatie, în 10-15% cazuri – afectări organice ale aparatului locomotor, sferei genitale, sistemului nervos periferic.

În formele subacute sunt caracteristice recidivele, afectările poliorganice, reacțiile alergice (exantemul, dermatitele etc.). Sunt tipice afecțiunile aparatului locomotor (artritele, poliartritele, sinovitele, bursitele etc.), sferei genitale (orhita și epididimita la bărbați, dereglarea ciclului menstrual, endometritele și avorturile la femei), sistemului nervos (plexite, nevralgii sciatic).

Formele cronice de bruceloză se manifestă prin recidivarea procesului infecțios. Predomină afectarea diferitor organe și sisteme, afectările organice complexe. Bruceloza cronică poate dura 2-3 ani, iar în caz de reinfecție și mai mult.

Diagnosticul de laborator

Deoarece în bruceloză sunt frecvente formele nemanifeste clinic, iar în formele manifeste simptomatologia este polimorfă, diagnosticul clinic de obicei întârzie, de aceea în diagnosticul brucelozei sunt importante investigațiile de laborator.

Diagnosticul de laborator asigură identificarea germenului din sânge, țesuturi, produse patologice, la care se adaugă diagnosticul serologic, utilizându-se reacția de

aglutinare (Wright) pozitivă la titruri de 1/200 și mai mari sau reacția imunoenzimatică (ELISA). Reacția de aglutinare pe lamă (Hedelson), deși este o investigație serologică expres, totuși, este mai puțin semnificativă comparativ cu reacția în tuburi. La bolnavii cu bruceloză acută titrele diagnostice apar la 4-6 săptămâni de la debut, atingând pragul în 2-3 luni, apoi scad treptat, rămânând la titruri joase timp de 3-7 ani. În cazul obținerii rezultatului negativ sau nesigur în RA se recomandă repetarea investigației la un interval de 7-10 zile.

În cazurile seronegative pentru determinarea aglutininelor este util testul Coombs. În diagnosticul serologic al brucelozei poate fi utilizată și RHAI.

În diagnosticul brucelozei este folosit și testul intradermic (Burnuett) cu antigeni bruceloși proteici, însă rezultatele pot fi fals pozitive în circa 10% din cazurile acute. Testul intradermic poate fi aplicat numai din a 3-a săptămână de boală. Testul de inhibare a migrării leucocitelor, ca alternativă pentru intradermoreacție, este mai simplu, presupune un singur contact cu pacientul (la recoltarea sângelui) și nu modifică statutul imun al acestuia.

Supravegherea epidemiologică în bruceloză la etapa actuală prevede atât prevenirea importului agentului patogen prin importul de animale bolnave, cât și controlul situației epizootologice în gospodăriile specializate în creșterea animalelor, măsuri controlate prin investigarea animalelor atât la importul lor, cât și în mod planificat sau în caz de suspecție de bruceloză.

Măsuri profilactice

Profilaxia brucelozei la om se bazează pe profilaxia și eradicarea morbidității printre animale, neadmiterea contaminării oamenilor în condiții habituale și industriale, imunizarea contingentelor de risc.

Primul grup de masuri sunt realizate prin:

- a) Protecția teritoriului (gospodăriilor zootehnice) de importul infecției;
- b) Efectuarea investigațiilor sero-alergice sistematice (planificate și în baza indicațiilor epizootologice) în efectivele de animale, având ca obiectiv depistarea și înlăturarea animalelor infectate;

- c) Vaccinarea animalelor: a bovinelor cu vaccin viu atenuat de *B. abortus*, tulpina 19 și a caprinelor și ovinelor cu *B. melitensis*, tulpina Reu1.

Prevenirea contractării infecției de către om se bazează pe educația populației privind riscul consumului de lapte sau de produse din lapte nefiert sau nepasteurizat de la fermele necontrolate privind bruceloza, vaccinarea persoanelor cu risc de contractare a infecției în localitățile nefavorabile.

În scopul profilaxiei brucelozei profesionale, în sectorul zootehnic care prezintă risc de contaminare cu bruceloză sau în unitățile de prelucrare a producției animaliere provenite din gospodăriile nefavorabile pot fi admise la lucru persoanele:

- a) investigate pentru bruceloză;
- b) vaccinate contra brucelozei;
- c) cu reacție sero-alergică pozitivă la bruceloză;
- d) asigurate cu echipament de protecție, mijloace de dezinfecție;
- e) instruite cu privire la măsurile de prevenire a contractării infecției.

În scopul prevenirii contaminării pe cale alimentară, laptele provenit din gospodării este supus prelucrării termice prin fierbere sau pasteurizare. Carnea, de asemenea, este prelucrată termic. În piețele alimentare se instituie controlul veterinar pentru asigurarea inofensivității produselor animaliere, inclusiv privind bruceloza.

Măsuri antiepidemice

Raportarea cazului de bruceloză sau cu suspecție de bruceloză este obligatorie. Bolnavul este supus spitalizării. Internarea este dictată de dificultățile de tratament, și nu de contagiozitate.

Ancheta epidemiologică este efectuată concomitent cu cea epizootologică, deoarece permite depistarea surselor de origine animală și realizarea măsurilor antiepidemice. În focarele de bruceloză este necesară intensificarea măsurilor de decontaminare a produselor alimentare și respectarea igienei personale.

1.2.3. Salmonelozele

Scurt istoric

În anul 1884 Salmon și Smith, în SUA, au izolat de la porci un germen, numit la început *Bacillus choleraesuis*, iar în 1988 Gartner, în Germania, izolează de la animale, dar și de la bolnavi cu toxiinfecție alimentară care au consumat carnea animalelor respective, un alt germen numit *Bacillus enteritidis*. În anul 1900 în taxonomia microorganismelor a fost introdus genul *Salmonella*, iar microorganismele descrise au fost încadrate în acest gen. Pe parcursul anilor, genul *Salmonella* s-a dovedit a fi foarte variat în specii și subspecii.

Agentul patogen

Salmonelozele sunt cauzate de un șir de microorganisme, care aparțin genului *Salmonella*, familia *Enterobacteriaceae*, cuprinzând bacili gram-negativi cu dimensiuni de 0,6/2,4 μm, cu cili peritrihi, mobili (excepție serovarul Gallinarum / Pullorum), care fermentează glucoză cu producere de gaz, produc acid din manitol și sorbitol, lizin-decarboxilază, arginin-dehidrolază, ornitin-decarboxilază, H₂S și folosesc citratul ca unică sursă de carbon. Nu produc indol, urează, fenilalanindeaminază și acetilmetilcarbinol (reacția Voges-Proskauer negativă).

Inițial, structura antigenică a salmonelelor a fost considerată definitivă de specie, creându-se un precedent cu consecințe taxonomice imprevizibile: un gen cu peste 2500 de „specii”. Studiile fenotipice exhaustive ale lui Ewing et al. și cele genotipice (de hibridare ADN) ale lui Le Minor și Popoff au stabilit modificări esențiale de nomenclatură. În accepțiunea actuală, rezultată din propunerile lui Popoff și Le Minor, genul *Salmonella* constă din două specii: *Salmonella enterica*, care include 6 subspecii: *enterica* (cea mai numeroasă), *salamae*, *arizonae*, *diarizonae*, *houtenae*, *indica*, și *Salmonella bongori*. Din rațiuni practice, pentru a evita confuziile în cadrul subspeciilor, serovarurile poartă numele anterior atribuit prin schema Kauffmann-White, scrise însă cu caractere romane, nu italice, cum ar fi: *Salmonella* serovar Typhimurium ori *Salmonella* serovar Enteritidis.

După criteriul antigenic, conform schemei Kauffmann-White, toate salmonelele se împart în grupe serologice (A, B, C, D et al.), iar în interiorul grupei – în variante serologice, al căror număr a depășit cifra de 2500. Numai în teritoriul

Moldovei a fost constatată circulația a peste 100 de variante serologice de salmonele, printre care predomină *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. virchov*, *S. java*, *S. newport*, *S. anatum* ș.a.

Salmonellele se referă la microorganismele cu rezistență sporită în mediul extern, ușor suportă uscarea și temperaturile joase. În sol salmonellele pot supraviețui până la 4,5 luni, în carne congelată, în ouă – până la un an, în apă, cașcaval, unt până – la 4 luni, în lapte – până la 10 zile, în mezeluri – 75-80 de zile. Un timp îndelungat se păstrează în praf, gunoiul de grajd (până la 3 luni), în excrementele animalelor până la 4 luni. Totodată, la temperatura de 70°C pier în 5-10 minute, însă rezistă la fierberea într-o bucată de carne de dimensiuni 10-11 cm. La fierberea în ouă rezistă 4 minute. O rezistență mai înaltă în mediul extern, dar și la antibiotice și dezinfectante este caracteristică pentru tulpinile spitalicești de salmonelle.

În produsele alimentare salmonellele nu numai că se pot păstra un timp îndelungat, dar în condiții optime (28°-35°C) se și multiplică, acumulându-se în număr mare, fără a schimba aspectul exterior și calitățile gustative ale produsului.

Rezervorul și sursele de agenți patogeni

Rezervorul natural al salmonellelor este reprezentat de animale, inclusiv animalele agricole (păsări, suine, bovine), dar și cele sălbatice. O semnificație epidemiogenă mai mare au animalele domestice. În majoritatea cazurilor, la animale infecția se dezvoltă în formă de portaj intestinal. De menționat însă că în urma dereglării funcțiilor de protecție a organismului (mânat îndelungat, istovire, stresuri etc.) salmonellele pătrund din tractul intestinal în țesuturile și organele animalului, producând salmoneloză septică. Anume carnea provenită de la aceste animale bolnave de salmoneloză, care deseori sunt sacrificate forțat, prezintă un pericol epidemiogen deosebit de mare.

Contaminarea cărnii cu salmonelle poate avea loc și după sacrificarea animalului, în urma încălcării regulilor în timpul tranșării, transportării, păstrării și prelucrării cărnii.

În condiții de dezvoltare a aviculturii industriale rezervorul principal în unele serovariante de *Salmonelle*, cum ar fi *S. enteritidis*, sunt găinile, rațele, găștele și curcanii. La păsări este posibilă și transmiterea transovariană. Contaminarea ouălor se poate produce și în primele ore după ouat, când salmonelele sunt absorbite înăuntru prin aerul contaminat.

Este stabilit și rolul multor altor specii de animale și păsări ca rezervor al salmonelelor în natură (câini, pisici, vulpi, urși, căprioare, rozătoare, porumbei, vrăbii, grauri, pescăruși, pești, broaște țestoase, raci de râu, lac sau mare, crabi, șerpi etc.).

Omul, de asemenea, poate servi ca sursă de salmonele, deși mult mai rar. Un rol epidemiogen mai mare au purtătorii de salmonele, în special când aceste persoane sunt implicate în prepararea sau comercializarea produselor alimentare.

Modul, căile și factorii de transmitere

Modul principal de transmitere în salmoneloze este de tip fecal-oral. Contaminarea omului are loc în special pe cale alimentară. Factorii principali de transmitere constituie: carnea, produsele din carne, ouăle, produsele alimentare din cremă. Un pericol deosebit în legătură cu transmiterea transovariană prezintă ouăle păsărilor înotătoare, care pot fi contaminate până la ouat, dar și produsele preparate din aceste ouă. Au fost descrise îmbolnăviri prin salmoneloze în urma contaminării cașcavalului, brânzei, peștelui afumat, produselor de mare etc.

Apa ca factor de transmitere în salmoneloze este de importanță secundară. Totodată, un pericol epidemiogen real prezintă apele bazinelor deschise poluate prin scurgeri de reziduuri comunale sau industriale (combinat de carne, obiectele de creștere a păsărilor sau animalelor).

Este posibilă și transmiterea pe cale habituală, prin obiectele de uz casnic, mâinile contaminate etc. Transmiterea prin contact habitual este caracteristică mai mult pentru salmonelozele nosocomiale.

În transmiterea habituală un rol epidemiogen important ca sursă de infecție îl au persoanele în stare de portaj.

Factori favorizanți

Industrializarea alimentației și a creșterii animalelor de consum (vite, porci, păsări), producerea hrănilor pentru animale cu adaosuri proteice deseori contaminate (făinuri furajere de carne, oase, sânge), intensificarea comerțului internațional, migrațiile populaționale și factorii naturali (clima caldă favorizează multiplicarea salmonelozelor în produsele alimentare). Vârsta precoce, stările imunodeficientare, utilizarea intensivă a antibioticelor în tratamentul copiilor, în special al sugarilor.

Manifestările procesului epidemic

Salmonelozele sunt răspândite pretutindeni, însă cu preponderență în țările cu economie dezvoltată, de aceea unii autori le atribuie la boli ale civilizației. Intensitatea morbidității prin salmoneloză în diferite teritorii depinde de mai mulți factori cu caracter social și ecologic. Printre aceștia, o semnificație epidemiogenă deosebită au schimbările legate de producerea și consumul de către populația umană a produselor alimentare (centralizarea și identificarea producerii, producerea tot mai pe larg a semifabricatelor și a bucatelor finite comercializate în rețelele comerciale, lărgirea rețelei de alimentație publică, intensificarea comerțului internațional cu produse alimentare pentru om și animale), intensificarea proceselor migraționale și de urbanizare a populației, poluarea intensă a mediului ambiant etc.

În legătură cu factorii enumerați, morbiditatea prin salmoneloză se înregistrează preponderent în rândul populației urbane. De exemplu, în Federația Rusă 80% din cazurile de salmoneloză țin de populația urbană. Aceeași legitate este valabilă și pentru situația din Republica Moldova.

Dinamica multianuală a morbidității poartă un caracter ciclic, în care se evidențiază două perioade: prima – anii 1961-1989, cu o tendință de creștere a morbidității, perioada asociată cu intensificarea creșterii animalelor în complexe zootehnice și a doua – perioadă marcată de o tendință de diminuare a morbidității, asociată cu diminuarea numărului de animale cu întreținere în complexe și, invers, creșterea numărului de animale cu întreținere în sectorul privat (fig. 47).

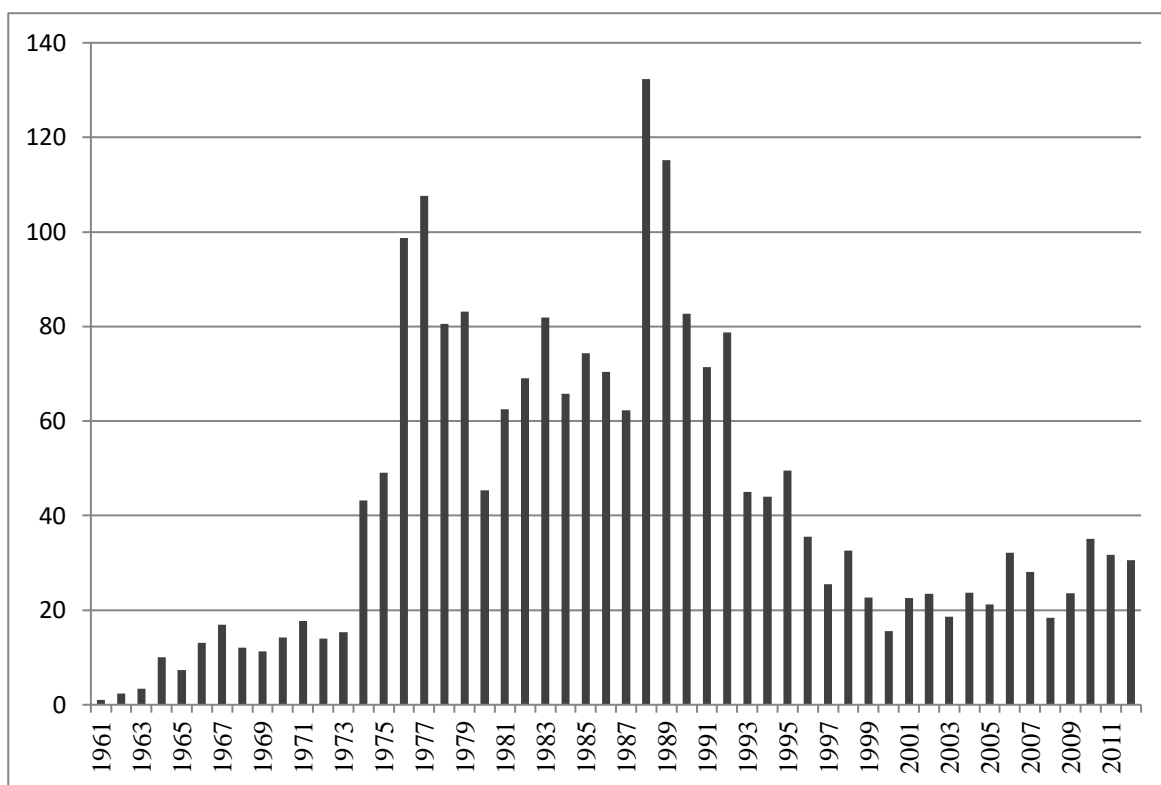


Figura 47. Dinamica și tendința morbidității prin salmoneloze în Republica Moldova, 1961-2012

Periodicitatea procesului epidemic este condiționată în mare parte de schimbările în structura etiologică. Așadar, creșterea în anii '70 ai secolului trecut a fost cauzată de *S. typhimurium*. Cota-parte a acestei serovariante de salmonele în structura etiologică în perioada dată a constituit 60,8%. Creșterea morbidității în anii '80 este cauzată în mare parte ($\approx 70\%$) de *S. enteritidis*. În anii 1999-2005 în structura etiologică predomină *S. typhimurium* (60%), iar în ultima perioadă (2006-2012) – *S. enteritidis* (59,13%).

Ponderea salmonelozelor în structura morbidității prin boli diareice constituie circa 10%, iar a salmonelelor în structura etiologică a toxiinfecțiilor alimentare – 35-40%. Mai afectați prin salmoneloze sunt copiii, în special de vârstă fragedă – până la 2 ani, urmași de grupele de vârstă 3-6 și 7-17 ani (fig. 48).

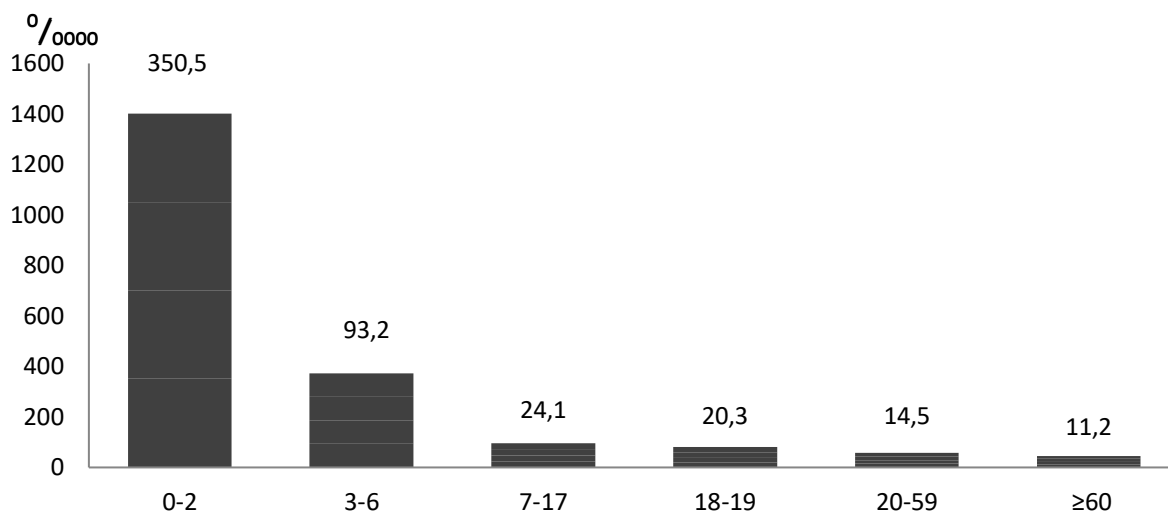


Figura 48. Incidența prin salmoneloze conform grupelor de vârstă

Deși îmbolnăvirile prin salmoneloze se înregistrează pe tot parcursul anului, dinamica anuală a morbidității poartă un caracter tipic sezonier (fig. 49).

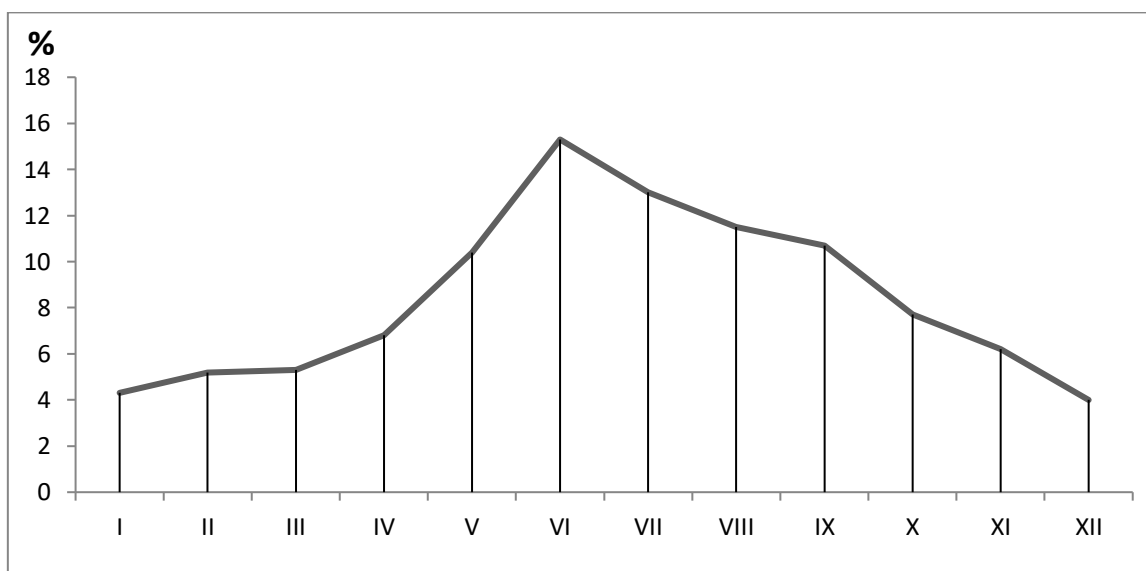


Figura 49. Dinamica anuală a morbidității prin salmoneloze

O intensificare a incidenței prin salmoneloze are loc în timpul cald al anului. În lunile mai-septembrie se înregistrează circa 60% din îmbolnăviri.

Procesul epidemic în salmoneloze se manifestă atât sporadic, cât și eruptiv. În lunile de maximă incidență predomină manifestări eruptive, în celelalte luni ale anului – manifestări sporadice. Din factorii de transmitere predomină carnea, produsele din carne (44%) și ouăle (29%).

Manifestările procesului infecțios

Tabloul clinic în salmoneloză este variat – de la forme inaparente până la cele manifeste, localizate sau generalizate (forme septice). Predomină forma gastroenterocolitică, însoțită de debut acut, simptome de intoxicație (grețuri, văome, febră, cefalee, frisoane). Bolnavul acuză dureri abdominale difuze, diaree cu scaune lichide, abundente, spumoase, de culoare verzuie, de obicei cu mucozități.

Forma septică se întâlnește de regulă în salmonelozele intraspitalicești, tabloul clinic este similar cu cel al septicemiilor de altă etiologie. Focarele pot fi localizate în plămâni, pleură, pericard, encefal, meninge, oase, ficat, rinichi și alte organe.

Diagnosticul de laborator

Metoda bacteriologică este de bază. Ea prevede izolarea și identificarea salmonelozelor pe medii de cultură standard și teste biochimice. De la bolnavi se colectează materii fecale, mase vomitive, spălături stomacale și, în caz de necesitate, urină, sânge, bilă, puroi din focare și alte eliminări din organele afectate.

Metoda serologică prevede depistarea anticorpilor în serul bolnavilor prin reacția de hemaglutinare indirectă. Titrul minim diagnostic este de 1:200, la copiii de până la 1 an – 1:100. Reacția confirmă diagnosticul în cazul creșterii titrului de anticorpi în dinamică, de 4 ori și mai mult.

Supravegherea epidemiologică prevede studierea sistematică a evoluției procesului epidemic în dinamică și spațiu; monitorizarea structurii și particularităților biologice ale agenților cauzali izolați de la bolnavi, animale, din produse alimentare, mediul ambiant; evaluarea și pronosticarea situației, elaborarea programelor de prevenire și combatere.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Profilaxia salmonelozelor se bazează pe 3 grupuri de măsuri:

- măsuri realizate în sectorul zootehnic, unitățile economice de fabricare a produselor alimentare de origine animală, comerț alimentar, alimentație publică, piețe agroalimentare;
- măsuri de profilaxie a salmonelozelor în condiții habituale;
- măsuri de prevenire a salmonelozelor intraspitalicești.

Prevenirea îmbolnăvirilor prin salmoneloze se bazează în primul rând pe realizarea măsurilor sanitar-veterinare îndreptate spre prevenirea îmbolnăvirilor printre animalele agricole și păsări, în special în gospodăriile de creștere intensivă, neadmiterea în comerț a cărnii, indiferent de tipul apartenenței, fără expertiza veterinară, asigurarea unui regim sanitaro-igienic adecvat la abatoare, întreprinderile de prelucrare a produselor din carne și lapte.

Trebuie respectate strict regulile sanitaro-igienice adecvate la transportarea, păstrarea, prepararea și comercializarea produselor alimentare. O măsură importantă ține de efectuarea deratizării și dezinsecției la obiectele de păstrare și prelucrare a produselor alimentare.

La etapele de fabricare a producției este necesar de a determina punctele critice cu risc major, cu efectuarea investigațiilor bacteriologice sistematice pentru prevenirea sau înlăturarea riscului de contaminare a producției.

Lucrătorii întreprinderilor alimentare este necesar să fie investigați pentru a depista starea de portaj de salmonele. Persoanele depistate ca fiind purtători sunt înlăturate temporar de la lucru și supuse asanării.

În profilaxia salmonelozelor în condiții habituale este importantă informarea populației cu privire la factorii de risc și măsurile de prevenire.

Profilaxia salmonelozelor spitalicești ține de respectarea cu strictețe a regimului sanitaro-antiepideemic în instituțiile medicale, mai cu seamă în cele pediatrie.

Măsuri antiepidemice

Raportarea cazului de îmbolnăvire sau portaj se transmite operativ de către instituțiile medicale către Serviciul de Sănătate Publică teritorial în termenele stabilite.

Spitalizarea persoanelor bolnave sau suspecte de salmoneloză și a purtătorilor de salmonele se efectuează conform indicațiilor clinice și epidemiologice. Spitalizării obligatorii sunt supuși lucrătorii de la întreprinderile alimentare, instituțiile pentru copii, staționările medicale. La depistarea cazului cu salmoneloză în spital, bolnavul este izolat și transferat în staționarul de boli infecțioase. Atât în staționar, cât și în cazul izolării la domiciliu bolnavul și purtătorii sunt supuși tratamentului conform protocolului aprobat. Spitalizarea purtătorilor de salmonele se efectuează în baza indicațiilor epidemiologice.

Externarea persoanei care a suportat salmoneloză are loc după însănătoșirea clinică și după două investigații bacteriologice cu rezultate negative pentru persoanele decretate și copiii până la 2 ani care frecventează instituțiile preșcolare și un rezultat negativ pentru alte categorii de persoane. Prima investigație este efectuată după cel puțin 24 de ore după finisarea tratamentului, iar a doua peste 1-2 zile. În mod similar se efectuează și examinarea persoanelor tratate la domiciliu.

Atât lucrătorii întreprinderilor alimentare și alte contingente similare, cât și cei din instituțiile de copii, dar și copiii cu vârstă de până la 2 ani sunt admiși în colectiv sau pentru activitate după efectuarea investigațiilor bacteriologice cu rezultat negativ.

Toate persoanele din focar supuse riscului de contaminare sunt supuse timp de 7 zile supravegherii medicale, care include: chestionarea, examinarea, măsurarea temperaturii, urmărirea după aspectul scaunului.

Până la spitalizarea bolnavului și pe tot parcursul tratamentului la domiciliu se efectuează dezinfecția curentă. Se supun dezinfecției vesela, lenjeria, obiectele de îngrijire, de toaletă, instalațiile sanitare, jucăriile, suprafețele încăperii, excrețiile și vesela pentru excreții. Se utilizează soluția de cloramină sau clorură de var de 1%, hipoclorită de calciu – 0,5%, apă oxigenată – 3%, săruri de acid diclorizocianuric – 0,1% și alte substanțe dezinfectante aprobate.

1.2.4. Leptospirozele

Scurt istoric

În anul 1886 Adolf Weil și în 1888 A.K. Vasiliev au descris tabloul clinic al bolii, cunoscută azi sub denumirea de leptospiroză icterohemoragică (boala Weil; boala Weil-Vasiliev).

În noiembrie 1914 cercetătorii japonezi R. Inada și J. Ido izolează din ficatul cobailor infectați cu sângele unui bolnav de leptospiroză icterohemotagică agentul patogen *Leptospira icterohaemorrhagiae*.

În anul 1916 Ido et al. izolează *L. icterohaemorrhagiae* din rinichi și urină la șobolani cenușii (*Rattus norvegicus*), capturați în minele de cărbune, unde au fost observate numeroase îmbolnăviri prin leptospiroză icterohemoragică printre mineri, stabilind în așa fel rolul șobolanului cenușiu în calitate de sursă naturală și rezervor pentru *L. icterohaemorrhagiae*, fapt confirmat mai apoi de mai mulți cercetători.

În următorii ani au apărut comunicări cu privire la descoperirea leptospirelor morfologic asemănătoare, însă diferite după proprietățile serologice, în funcție de țară:

L. hebdomadis (Ido et. al., 1918), *L. bataviae* (Walen, 1926), *L. grippotyphosa* (Tarasov, 1928), *L. canicola* (Klarenbeek, Schiifnar, 1933), *L. pomona* (Clayton et al., 1937), *L. tarassovi* (Ananin, Kiktenko, 1941), care cauzează forme de leptospiroze mai benigne în comparație cu *L. icterohaemorrhagiae*.

Agentul patogen

Leptospirele sunt incluse în genul *Leptospira*, familia *Spirochetaceae*, din care fac parte și genurile *Borrelia* și *Treponema*. Genul *Leptospira* (leptos – subțire; speira – spirală) include două tipuri: patogene – *Interrogans* și nepatogene – *Biflexa*. Diferențierea între formele patogene și nepatogene (saprofite) de leptospire se face în baza proprietăților culturale, biochimice și serologice.

Structura antigenică la leptospire este complexă. Se cunosc două componente antigenice majore: antigenul de suprafață (antigen P), de natură polizaharidică, care

conferă specificitatea de tip, cea de-a doua componentă este antigenul somatic (antigen S), de natură lipopolizaharidică, care conferă specificitatea de grup.

După caracteristicile de antigenitate *Leptospira interrogans* conține mai bine de 250 de serovariante, care se unesc în 25 de grupe serologice, patogene pentru animale și om.

Structura etiologică a leptospirozelor în diferite zone geografice este variată.

În teritoriul Republicii Moldova a fost identificată circulația a 13 serogrupuri de leptospire: *Pomona*, *Tarassovi*, *Grippotyphosa*, *Hebdomadis*, *Icterohaemorrhagiae*, *Bataviae*, *Australis*, *Javanica*, *Cynopteri*, *Autumnalis*, *Canicola*, *Ballum*, *Pyrogenes*.

Leptospirele se cultivă pe medii de cultură cu conținut de ser de iepure, în aerobioză, la un pH optim de 7,2-7,4, temperatură 27-30°C și întuneric. Leptospirele patogene degenerază ușor sau nu se dezvoltă la temperatura de 37°C și își pierd virulența prin treceri în serie pe mediile de cultură, care poate fi recâștigată prin treceri pe cobai. Există deosebiri de virulență între diferite tipuri. Leptospirele sunt foarte fragile și se distrug repede în mediu nefavorabil. Nu suportă uscăciunea, mediul acid sau intens alcalin. Totodată, fiind hidrofiele, se păstrează mai mult timp în condiții de umiditate crescută cu un pH în limitele 7,2-7,4. De exemplu, în apa bazinelor deschise ele își păstrează viabilitatea până la 30 de zile, în solul umed – până la 279 de zile, în produsele alimentare – de la câteva ore până la câteva zile. Atât temperaturile ridicate, cât și cele prea scăzute le distrug repede. La 50-60°C mor în 30-60 de minute, la 65°C – în câteva minute, la fierbere – momentan. Pier ușor sub acțiunea razelor solare. Bila, sucul gastric, urina acidă acționează distrugător asupra leptospirelor. Substanțele dezinfectante obișnuite, folosite în infecțiile digestive, de asemenea, sunt nocive pentru leptospire.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Rezervorul natural al agentului patogen în leptospiroze este reprezentat de diferite specii de rozătoare (șobolanul de casă și de câmp, șoarecele de câmp, șobolanul de apă, nutriile și altele.). După contaminare, leptospirele circulă în

sângele rozătoarelor timp de 5-10 zile, după care se localizează în rinichi, de unde se excretă cu urina toată viața. În focarele antropurgice rolul de rezervor este reprezentat de animalele domestice – bovine, suine, ovine, câini, mai rar cabaline. Aceste animale fac forme clinice manifeste, uneori severe, chiar mortale. La bovine letalitatea atinge 10%. Diseminarea leptospirelor se realizează tot prin urină, un timp îndelungat, întrucât aceste specii de animale au tendința de a face infecție cronică – bovinele până la 120 de zile, suinele – până la 700 de zile. La bovine și suine în timpul infecției acute leptospirele sunt diseminate în toate organele, țesuturile conjunctive, în special în sânge. Ca surse de leptospire pot servi vulpile argintii, nutriile și alte animale. Portajul de leptospire este constatat la mai bine de 130 de specii de mamifere care fac o infecție inaparentă.

Există o legătură reciprocă între diferite specii de leptospire și diferite specii de animale. Fiecare tip de leptospire poate avea o gazdă preferențială, cum ar fi *L. pomona* și *L. tarassovi* – porcinele, *L. hebdomadis* – bovinele, *L. grippotyphosa*, *L. bataviae* – microtinele, *L. icterohaemorrhagiae* – șobolanii cenușii, *L. canina* – câinii, *L. autumnalis* și *L. australis* – aricii, *L. sejroe* – șoarecii. Acest fenomen a fost constatat și în teritoriul Republicii Moldova (tabelul 3).

Tabelul 3

Ponderea serogrupurilor de leptospire constatate la diferite tipuri de gazde naturale în Republica Moldova (V. Prisacari, 1993)

Grupul serologic	Animale agricole		Microtine	Șobolani cenușii
	porcine	bovine		
<i>Pomona</i>	49,9	10,5	1,8	6,8
<i>Tarassovi</i>	18,3	10,0	1,2	0,0
<i>Grippytyphosa</i>	0,9	1,6	68,9	9,0
<i>Hebdomadis</i>	0,5	62,9	6,0	0,0
<i>Icterohaemorrhagiae</i>	1,1	0,8	1,5	68,2
<i>Bataviae</i>	0,6	0,3	2,1	2,2
<i>Australis</i>	0,0	0,0	5,7	2,2
<i>Javanica</i>	0,0	0,0	5,7	2,2
<i>Cynopteri</i>	0,0	0,1	1,2	2,2
<i>Autumnalis</i>	0,0	0,0	4,2	4,6
<i>Canicola</i>	0,1	0,1	1,0	2,2
<i>Ballum</i>	0,0	0,01	1,0	0,0

<i>Pyrogenes</i>	0,0	0,01	4,2	0,0
------------------	-----	------	-----	-----

Totodată, aceleași specii de animale pot fi purtătoare ale mai multor tipuri de leptospire, deci pot avea loc contaminări încrucișate, iar omul poate contracta diferite specii de leptospire.

În Republica Moldova ca agenți cauzali în leptospiroze la om predomină *L. grippotyphosa*, *L. pomona*, *L. hebdomadis*, *L. icterohaemorrhagiae*, *L. australis* și *L. tarassovi* (tabelul 4).

Tabelul 4

Structura etiologică a leptospirozelor la om în Moldova
(anii 1963-2010)

Grupul serologic	% din totalul de izolări
<i>L. grippotyphosa</i>	37,42
<i>L. pomona</i>	29,24
<i>L. hebdomadis</i>	9,40
<i>L. icterohaemorrhagiae</i>	8,58
<i>L. australis</i>	6,13
<i>L. tarassovi</i>	2,86
Alte	8,89

Omul bolnav de leptospiroză, de regulă, nu reprezintă o sursă de agent patogen, deci nu este contagios.

Moduri și căi de transmitere

În organismul omului leptospirele patogene pătrund de obicei parenteral, prin mucoasa sau pielea lezată. Astfel, contractarea leptospirozelor se produce preponderent în timpul scăldatului în bazinele cu apă poluată de către animalele domestice sau xenantropice și prin apele reziduale de la fermele de vite; în timpul îngrijirii animalelor, în special celor bolnave; prin solul contaminat de dejecțiile rozătoarelor, îndeosebi în timpul cositului în lunci; în timpul sacrificării animalelor, tranșării și prelucrării cărnii. Transmiterea se poate realiza și pe cale hidrică, la folosirea apei pentru băut din surse neamenajate, și pe cale alimentară, la folosirea produselor alimentare contaminate, în special în infecția cu *L. icterohaemorrhagiae*.

Factori favorizanți: densitatea crescută a rozătoarelor ($r = +0,577$), anotimpul călduros ($r = +0,722$), coeficientul hidrotermic crescut al solului ($r = +0,704$), prezența fermelor și crescătoriilor de animale ($r = 0,708$), bazinele de apă deschisă ($r = +0,605$), suprafețele mlăștinoase ($r = +0,860$), plantațiile de ierburi multianuale ($r = +0,541$), cantitatea de precipitații în timpul iernii ($r = +0,520$).

Manifestările procesului epidemic

Leptospirozele reprezintă patologii cu răspândire ubicuitară, însă neuniformă, cu predominarea diferitor serogrupuri de leptospire în diferite zone geografice.

În Republica Moldova primele cazuri de leptospiroză au fost înregistrate la bovine în anul 1950, în raionul Slobozia, răspândindu-se mai apoi pe întreg teritoriul republicii. Animalele domestice afectate au fost porcinele (73,2%), bovinele (26,3%), ovinele (0,37%), cabalinele (0,01%), câinii (0,03%).

Îmbolnăvirile prin leptospiroze la om pentru prima dată în Moldova au fost înregistrate în anul 1963. Ulterior, cazuri de leptospiroză umană au fost semnalate anual, dinamica morbidității caracterizându-se prin cicluri de ascensiuni și diminuări (fig. 50).

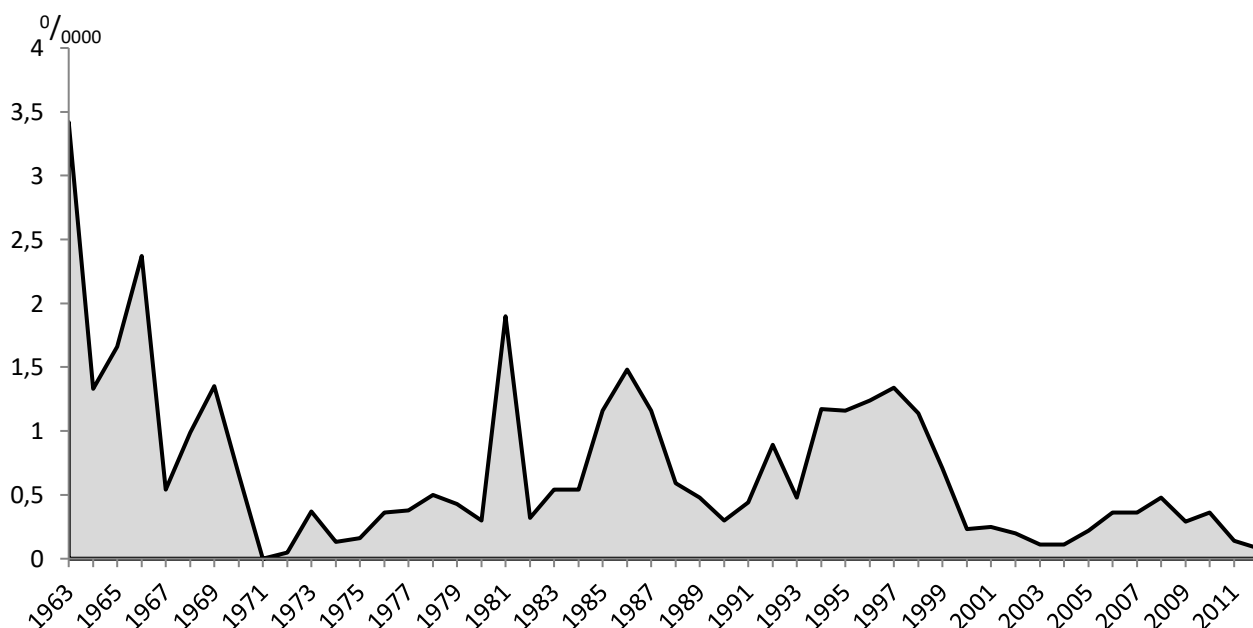


Figura 50. Dinamica morbidității prin leptospiroze umane în Republica Moldova (anii 1963-2012, la 100 mii populație)

Procesul epidemic se manifestă preponderent în rândul populației rurale (62,2%). Populația urbană constituie 37,8% în morbiditatea generală prin leptospiroze. În rândul populației rurale mai frecvent contractează leptospiroză lucrătorii din sectorul zootehnic, lucrătorii de câmp, în special cosașii pe plantații de fânețe în lunci, lucrătorii abatoarelor, copiii de vârstă școlară. În mediul urban, leptospiroza este înregistrată preponderent printre lucrătorii combinatelor de carne.

Procesul epidemic se manifestă sporadic și eruptiv. Predomină manifestările eruptive, caracteristice în special pentru populația rurală, unde manifestările în grup constituie 70%, iar cele sporadice – 30%. În rândul populației urbane procesul epidemic se manifestă preponderent sporadic – 80%, față de cel eruptiv – 20%.

În perioada 1963-1980 practic toate erupțiile au fost condiționate, pe de o parte, de scăldatul în bazinele de apă deschisă, contaminate prin urina animalelor sau prin apele reziduale de la fermele de vite sau porcine, iar pe de altă parte, de rozătoarele xenantropice, iar agenții cauzali s-au dovedit a fi leptospirele serogrupurilor *Pomona*, *Tarassovici* și *Hebdomadis*. În asemenea erupții mai frecvent sunt afectați copiii de vârstă școlară. Toate cele trei elemente demonstrează faptul că în această perioadă contaminările prin leptospiroză au avut loc în focarele antropurgice.

Începând cu anul 1981 predomină erupțiile condiționate de cositul și strânsul fânului, folosirea apei pentru băut din surse neamenajate în condiții de câmp, dar și de scăldatul în bazine de apă deschisă în locurile de funcționare a focarelor naturale, agentul patogen fiind în majoritatea cazurilor *L. gripotiphosa*. Așadar, în această perioadă erupțiile prin leptospiroză sunt condiționate preponderent de formarea focarelor naturale de leptospiroze.

Pentru leptospiroze sunt caracteristice și erupțiile în condiții de producție atât printre crescătorii de animale, în special de porcine, cât și printre lucrătorii combinatelor de carne.

Îmbolnăviri prin leptospiroze sunt înregistrate pe parcursul întregului an, însă o creștere semnificativă a incidenței are loc în sezonul cald al anului (fig. 51). Numai în 3 luni (iulie, august, septembrie) sunt înregistrate circa 70% din morbiditatea

anuală prin leptospiroze. Indicele de sezonalitate constituie 3,1, ceea ce demonstrează o sezonalitate exprimată.

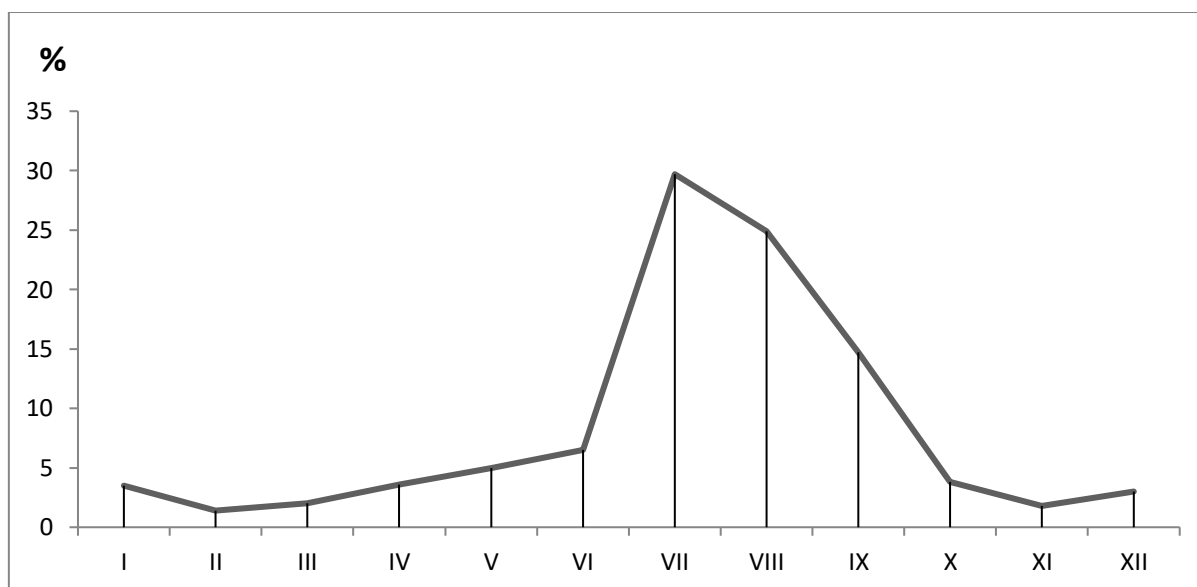


Figura 51. Dinamica anuală a morbidității prin leptospiroze umane în Republica Moldova

Sezonalitatea pronunțată de vară este caracteristică pentru populația rurală și mai puțin pronunțată pentru populația urbană, în cadrul căreia contractează leptospiroză preponderent lucrătorii combinatelor de carne, care activează întregul an, cu o preponderență în lunile de toamnă-iarnă.

Manifestările procesului infecțios

Pentru leptospiroze este caracteristică multitudinea de forme clinice de manifestare, generate de varietatea serotipurilor.

După perioada de incubație de la 2 până la 20 de zile, în medie 10 zile, procesul infecțios se manifestă printr-un debut brusc, cu febră, cefalee, mialgii puternice și stare generală alterată, congestie conjunctivală, pneumonie atipică.

În leptospiroza icterohemoragică, dar și în formele grave cauzate de alte tipuri de leptospire, din a 3-a – a 6-a zi de stare pe piele apare un exantem polimorf eritematoz sau chiar hemoragic. În a 3-a – a 8-a zi apare icterul, deseori cu fenomene hemoragice. Diureza este în descreștere, deseori până la anurie, cu fenomene de nefrită. Însănătoșirea decurge lent. În perioada de reconvașcență sunt caracteristice

perioade febrile curente. Formele grave de leptospiroză pot fi asociate cu meningita, encefalita sau nevrita.

Diagnosticul de laborator

Investigațiile bacteriologice în leptospiroze se pot efectua numai la nivelul laboratoarelor de referință și sunt necesare în situațiile în care investigațiile serologice de confirmare, care de asemenea se efectuează numai la nivelul laboratoarelor de referință, sunt neconcludente în comparație cu diagnosticul și laboratorul clinic, precum și cu datele epidemiologice. În toate formele de manifestare se examinează sângele în prima săptămână de boală sau în cazurile trenante, precum și urina (spontană, nu cea din pungea sondei) începând cu sfârșitul primei săptămâni de boală, în majoritatea cazurilor timp de 6-8 săptămâni. În situații speciale, ca de exemplu în cazuri cu meningită seroasă, poate fi examinat lichidul cefalo-rahidian, în abdomenul acut operat – exudatul peritoneal, precum și postmortem – microfragmentele de ficat, corticala renală, plămâni, glande suprarenale. Prelevatele trebuie să fie recoltate în recipiente sterile, păstrate și transportate la temperatura ambiantă în decursul a câteva ore de la prelevare.

În mod curent, evidențierea leptospirelor pe froțiul din prelevatul proaspăt și din mediul de cultură se efectuează prin examinarea la microscopul în câmpul întunecat.

În cazurile în care pe mediile de cultură se evidențiază leptospire, este continuată operațiunea de trecere pe alte medii de cultură în vederea obținerii culturii pure pentru evidențierea serotipului tulpinii infectante.

Din metodele de biologie moleculară este efectuată analiza ADN bacterian prin tehnica PCR.

Diagnosticul serologic, indiferent de forma clinică, este realizat prin testul de confirmare RAM – reacția de aglutinare microscopică – cu antigeni vii de tip, preparate din tulpini patogene de referință internațională, care se citesc la microscopul cu câmpul întunecat.

În laboratoarele de microbiologie din rețeaua sanitară este posibilă efectuarea diagnosticului rapid de sero-orientare prin reacția de aglutinare microscopică rapidă pe lamă (RAR) cu antigenul de gen Patoc, urmând ca probele pozitive să fie trimise în laboratorul de referință pentru confirmare prin RAM.

Reacția serologică de aglutinare microscopică (RAM) este indicată în:

- ✓ confirmarea cazurilor de leptospiroză acută prin evidențierea serotipului de leptospire, în funcție de cel mai înalt titru în dinamică al anticorpilor de tip;
- ✓ diagnosticul retrospectiv anamnestic prin evidențierea unor tipuri staționare ale anticorpilor de tip la testările repetate în dinamică;
- ✓ diagnosticul retrospectiv post-mortem al leptospirozei;
- ✓ investigațiile serologice din focarele de leptospiroză în scopul confirmării cazurilor acute și al depistării cazurilor subclinice;
- ✓ investigarea serologică a rozătoarelor, necesară în anchetele epidemiologice, precum și în supravegherea rezervorului de agenți patogeni;
- ✓ investigarea serologică epizootologică necesară în anchetele epidemiologice din focarele de leptospiroză umană generate de animalele domestice bolnave de leptospiroză.

Supravegherea epidemiologică

Pentru organizarea rațională a măsurilor de prevenire și combatere a leptospirozelor menținute de mamiferele din ordinul rozătoarelor mici, sinantropice și xenantropice, este necesar ca supravegherea epidemiologică în această direcție să prevadă determinarea circulației leptospirelor în rândul populației acestor specii de animale, structura etiologică și intensitatea de dezvoltare a procesului epizootic în populațiile ROR.

Este importantă de asemenea explorarea focarelor naturale de leptospiroză, studierea particularităților de funcționare, dezvăluirea rolului lor posibil în manifestările epidemiogene, precizarea dislocării lor, cartografierea lor, supravegherea în dinamică și raionarea teritoriului conform riscului de contaminare a omului. Deoarece rozătoarele (microtinele, șobolani) nu manifestă infecția cu

leptospire, constatarea legităților menționate este posibilă în baza următorilor indicatori: separarea culturii de leptospire și determinarea prezenței anticorpilor specifici în populația lor.

Supravegherea epidemiologică în această direcție trebuie să prevadă de asemenea evaluarea densității și componența speciilor de rozătoare, determinarea teritoriilor de concentrație a lor, supravegherea în dinamică și elaborarea pronosticurilor.

În focarele antropurgice menținute de animalele domestice este important de a monitoriza dinamica densității lor, în special în ceea ce ține de vitele mari cornute și de porcine cu întreținerea în condiții de ferme sau complexuri zootehnice, concentrația lor în anumite zone și participarea la expertizele ecologice de justificare a construcției obiectelor zootehnice. Epidemiologul trebuie să dispună de date cu privire la morbiditatea prin leptospiroze printre animalele agricole.

Este importantă supravegherea valorilor meteorologice. Acești factori au semnificație prognostică.

Un element obligatoriu este monitorizarea evoluției structurii etiologice în focarele antropurgice. Este importantă de asemenea crearea băncii de infomație privitoare la circulația diferitor specii de leptospire în timp și spațiu.

În condiții de vaccinare a animalelor agricole leptospiroza decurge, de regulă, sub formă subclinică, ceea ce conduce la menținerea unui proces epizootic latent și la formarea focarelor antropurgice nemanifeste. În aceste situații, reușita măsurilor în mare parte ține de depistarea sistematică a animalelor-purtătoare de leptospire.

Un element important în supravegherea epidemiologică ce ține de ambele tipuri de focare este supravegherea morbidității prin leptospiroze în populația umană, determinarea contingentelor de risc, structurilor etiologice, condițiilor de contractare a infecției. Îmbolnăvirile prin leptospiroze la om constituie deseori un indicator important de funcționare a focarelor antropurgice și naturale.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Profilaxia leptospirozelor ține în primul rând de prevenirea și combaterea leptospirozelor printre animale atât în focarele naturale, cât și în cele antropurgice.

Sunt importante acțiunile periodice de deratizare în așezările umane și animale, recunoașterea zoologică și serologică în focarele naturale, vaccinarea animalelor agricole (bovine, porcine) în focarele antropurgice. De menționat că vaccinarea la animale previne îmbolnăvirea, însă nu și formarea portajului.

Din măsurile de prevenire a contractării infecției de către om fac parte: evitarea scăldatului în bazinele de apă cu risc de a fi contaminate cu leptospire provenite de la animalele domestice și xenantropice sau poluate prin scurgerea reziduurilor de la fermele de vite sau porcine; evitarea consumului de apă pentru băut din surse neamenajate aflate pe câmpuri; asigurarea condițiilor sanitare pentru lucrătorii din sectorul zootehnic, de la întreprinderile de prelucrare a produselor animaliere, pentru coșaii care muncesc în lunci; asigurarea lor cu echipament de protecție (încălțăminte și mănuși de cauciuc, salopete, ochelari), spălătoare, dezinfectante, antiseptice, cum ar fi tinctura de iod, pentru tratarea precoce a leziunilor cutanate; protejarea produselor alimentare de accesul rozătoarelor; educația sanitară a populației cu privire la cunoașterea riscurilor de contaminare, a manifestărilor clinice și măsurilor de prevenire. În condiții epidemiogene poate fi efectuată vaccinarea contingentelor de risc cu vaccin corpuscular inactivat polivalent, care conține antigenul celor mai răspândite grupe serologice de leptospire: *Icterohaemorrhagiae*, *Grippotyphosa*, *Pomona*, *Sejroe*.

Măsuri anti-epidemice în focarele de leptospiroze

În urma diagnosticării sau suspectării cazului de leptospiroză la om lucrătorii medicali informează Serviciul de Sănătate Publică. Totodată, este informat Serviciul Veterinar.

Bolnavii de leptospiroză sau cu suspjecție de leptospiroză sunt spitalizați în staționarul de boli infecțioase.

Ancheta epidemiologică a focarului se efectuează de către specialiștii CSP și serviciul de medicină veterinară. În cadrul anchetei sunt elucidate condițiile de

contaminare, prezența animalelor-purtătoare de leptospire, aflarea bolnavului în focarele naturale de leptospiroză, este stabilită legătura posibilă cu activitatea profesională a bolnavului etc.

Persoanele suspectate că au contractat infecția în aceleași condiții cu bolnavul se află sub supraveghere medicală timp de 14 zile. Sunt depistate persoanele cu febrilitate și persoanele care au contractat maladii infecțioase în ultimele 3-4 săptămâni. Aceste persoane sunt supuse investigațiilor de laborator pentru confirmarea leptospirozei.

Decizia cu privire la profilaxia de urgență este luată de epidemiolog, reieșind din condițiile concrete. În acest scop se recomandă indicarea doxicilinei: 0,1g, o dată în zi, pe parcursul a 5 zile.

Izolarea persoanelor care au fost în contact cu bolnavul de leptospiroză nu se aplică.

Animalele bolnave de leptospiroze sunt supuse tratamentului. În cazul omorârii animalelor bolnave sau purtătoare de leptospire se efectuează dezinfecția încăperii, utilajului, instalațiilor. Carnea și laptele provenite de la animalele bolnave sau purtătoare de leptospire pot fi utilizate în alimentație numai după prelucrare termică.

Deratizarea în focarele de leptospiroză, în special în focarele cu leptospiroză icterohemoragică, este obligatorie.

1.2.5. Pesta

Scurt istoric

Pesta, semnalată din Antichitate, este de origine asiatică. Invaderea Europei de către șobolanul negru (*Rattus rattus*) ca urmare a cruciadelor foarte receptiv la infecție, a determinat marile epidemii din secolul al XIV-lea, care au omorât 50-60% din populația europeană. Numeroase alte valuri epidemice s-au succedat până în secolul al XVIII-lea, când termină primul asalt al ciumei negre în Europa, odată cu înlocuirea șobolanului negru cu cel cenușiu (*Rattus norvegicus*) și retragerea peștei în focarele actuale enzootice și permanente. La finele secolului al XIX-lea, s-a

înregistrat o pandemie cu milioane de victime, pandemia declanșată iarăși pe cale maritimă prin șobolanii infectați și transportați dintr-o zonă geografică în alta. Doar în India pesta a făcut a făcut 6 milioane de victime. La începutul secolului XX încă se mai raportau aproximativ 170.000 de decese anual pe glob. După 1960 incidența bolii a scăzut, la sute sau cel mult la 3.000-4.000 de cazuri pe an. Pesta a timorat omenirea, a influențat apariția unor modificări sociale, politice, religioase, demografice, economice. În această perioadă a fost instituită în Italia carantina, care apoi s-a generalizat. Deși pesta evoluează actualmente prin cazuri sporadice și mici focare epidemice, ea rămâne a fi o infecție convențională.

Agentul patogen al pestei, *Yersinia pestis*, este un cocobacil gram-negativ, din familia *Enterobacteriaceae*. Este aerob, facultativ anaerob, imobil, nesporulat. La 37°C *in vivo* și pe medii bogate dezvoltă capsulă. Se dezvoltă cu ușurință pe mediile lichide sau solide obișnuite (bulion, geloză nutritivă etc.).

Pe medii lichide creșterea este vizibilă după 48 de ore. *Yersinia pestis* formează peliculă și depozit floconos abundent, restul mediului este fără turbiditate. Pe geloză simplă, *Yersinia pestis* formează după 48 de ore colonii mici de 1-2 mm, rotunde, cu marginile ușor franjurate, la început cenușii, cu centrul gălbui și bombat.

Au fost descrise 3 biotipuri, pe baza fermentării glicerolului și reducerii nitraților, care nu corelează cu virulența. Biotipul *orientalis* a fost responsabil de cea de a treia pandemie, care a cuprins și Vestul; biotipul *medievalis*, prezent în jurul Mării Caspice, a fost responsabil de marea epidemie medievală; biotipul *antigua* este prezent în sud-estul Rusiei, Asia Centrală, teritorii din Africa.

În sol, *Yersinia pestis* își păstrează viabilitatea timp de 7 luni, în cadavrele înhumate – până la un an, în puroi din bubon – până la 20-30 de zile, în cadavrele rozătoarelor – până la 60 de zile. În organismul puricilor se păstrează până la 400 de zile, iar în căpușe – peste 500 de zile. Suportă ușor temperaturile joase și congelarea. Razele solare directe distrug microbul în 2-3 ore.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Yersinia pestis are ca rezervor principal rozătoarele. Pesta este constatată la peste 200 de specii de rozătoare, iepuri, veverițe și alte specii de animale (cămile, elefanți, bivoli, urși, capre, câini de prerie, pisici ș.a.). Păsările, reptilele, amfibiile nu sunt susceptibile de pestă. Purtătorii principali în focarele naturale de pestă sunt rozătoarele (tâstarii, hârciogii ș.a.). În procesul epizootic se pot include și rozătoarele sinantropice (șobolanii, șoarecii). Rezervorul principal în focarele antropurgice de pestă îl constituie șobolanul negru, cu habitare în special pe corăbii, dar și în case, șobolanul negru egiptean, dar și șobolanul cenușiu.

Menținerea agentului patogen (*Y. pestis*) în focarele naturale are loc prin transmiterea lui de la animalul bolnav la cel sănătos prin purici (vectori principali) și prin unele specii de căpușe, care mențin procesul epizootic, dar și transmit agentul patogen rozătoarelor sinantropice, cămilelor, câinilor. Puricele poate transmite agentul patogen peste 3-5 zile după contractarea lui de la animalul bolnav și poate fi contagios până la un an de zile și mai mult. După o diminuare semnificativă a numărului de rozătoare procesul epizootic încetează.

Omul contractează infecția, de regulă, în focarele naturale. În condițiile actuale, în legătură cu sporirea volumului de transporturi prin containere, crește brusc pericolul de import al pestei prin intermediul animalelor dintr-o țară în alta. Nu este exclusă nici posibilitatea importului infecției prin persoane bolnave de pestă, luând în considerație faptul că în forma pulmonară bolnavul este foarte contagios.

Modurile și căile de transmitere

De la animale la om *Y. pestis* se transmite prin intermediul puricilor (*Xenopsylla cheopis*), în proventricolul și stomacul cărora se multiplică formând un ghem și unde supraviețuiește îndelung, fiind apoi regurgitat în locul înțepăturii la afectarea noii gazde. Molipsirea poate avea loc și prin praf de dejecte ori prin produse animaliere. Interuman pesta este transmisă prin puricele *Pulex irritans*, cât și prin inhalarea de aerosoli lichizi de la pacient în faza prodromală sau acută a pestei pulmonare. Molipsirea se poate produce și prin contactul cu țesuturile, sângele animalelor vâdate, capturate, moarte etc.; prin produse patogene ale animalelor de companie

sau ale persoanelor cu forma pneumonică; prin ingerarea de carne crudă sau netratată termic suficient, provenită de la un animal bolnav și prin accidente de laborator. *Y. pestis* poate pătrunde prin piele, căile aeriene, conjunctivă, orofaringe, tubul digestiv. În aerosoli, particulele mari de 10-12 milimicroni determină localizarea orofaringiană, iar cele mai mici determină forma pneumonică.

Manifestările procesului epidemic

Procesul epidemic în rândul populației umane se manifestă prin focare epidemice sau cazuri sporadice, de regulă, în zonele geografice cu focare naturale active de pestă (Africa Centrală și de Sud, SUA, Asia Centrală, India, China, Asia de Sud-Est). În SUA, în 1970-1995, au fost raportate 341 de cazuri, transmise prin înțepătură de purice (78%), prin contact direct cu animalele infectate (20%) și prin inhalatie (7,2%). Pesta bubonică necomplicată nu este contagioasă, dar există riscul infecției hematofage. În pesta pulmonară transmiterea de la bolnav la receptiv este posibilă prin picăturile septice eliminate în timpul expirării.

Fiind o zooantroponoză, erupțiile de pestă la om sunt precedate, de regulă, de epizootii. În diverse focare endemice periodicitatea epizootiilor depinde de particularitățile landşaftului geografic, care determină structura gazdelor și vectorilor agentului patogen. Așadar, fiecare zonă enzootică de pe glob are particularitățile sale, care depind de rozător și artropod. În funcție de specie, mortalitatea în epizootii poate atinge 85-99%. Totodată, rozătoarele epizootice au rol major în transmiterea pestei la mari distanțe, prin diferite tipuri de transporturi.

Ciclicitatea și sezonabilitatea procesului epizootic, de asemenea, diferă în funcție de particularitățile focarului natural. Creșteri de morbiditate se observă mai frecvent la intervale de 3-5 ani. În ultimii ani numărul de îmbolnăviri prin pestă în lume s-a diminuat. În anii '90 ai secolului trecut, în lume anual contractau pesta circa 850-2000 de persoane, letalitatea constituind 10%. În ultimul deceniu cazuri sporadice sunt înregistrate în circa 50 de țări ale lumii, incidența constituind 150-300 de cazuri anual. Totodată, un pericol enorm prezintă posibilitatea utilizării bacilului pestei ca armă biologică.

Manifestările procesului infecțios

După expunerea primară și o perioadă de incubație de la 2 până la 6 zile la nivel cutanat, apare pesta bubonică. Printre manifestările secundare ale formei cutanate („bubonice”) se numără pneumonia, meningita, limfadenopatia generalizată, abcesele hepatice, splenice, endo-oftalmice etc.

Pesta bubonică

Înțepătura puricelui infectat inoculează germenii care încep să se multiplice, determinând apariția unei mici papule-vezicule, o flictenă cu lichid hemoragic, uneori la locul inoculării apare o ulceratie crateriformă. Germenii difuzează pe căile limfatice în ganglionii aferenți (pesta bubonică), cu descărcări intermitente bacteriemice, septicemice. Pot avea loc și septicemii primare, fără leziuni locale ganglionare.

Pesta bubonică debutează brusc cu stare de rău severă, cefalee, frisoane, dureri în zona ganglionilor regionali, înainte de a fi tumefiați și a deveni fermi, dureroși, cu periedem și eritem. În 3-5 zile, fără tratament, apar septicemia, hemoragiile diseminate, subcutanate, șocul, confuzia, coma, exitusul. Septicemia secundară, este de regulă, la originea pneumoniei, meningitei, limfadenopatiei multiple, cu determinări rare: hepatice, splenice, oftalmice.

Pesta pulmonară primară, cu o incubație de 1-3 zile, se manifestă prin febră de 40-40,5°C, tuse puternică, spută sero-sangvinolentă, focare de pneumonie lobară, abcese, evoluează fulminant, spre deces, în 2-3 zile. Infecția primară pulmonară, prin aerosoli septici, reprezintă o urgență medicală și epidemiologică, dată fiind transmiterea de la o persoană la alta.

Diagnosticul de laborator

În diagnosticul *bacteriologic* se utilizează sânge pentru hemocultură (3-4 prelevări la interval de 20-30 de minute), spută, LCR, aspiratul traheal și din bubon. Froiturile se colorează Gram și Giemsa (cocobacil colorat bipolar). Izolarea se face pe agar sânge, BHI, Mac Cockey, agar deoxycholat. Confirmarea se face prin liză fagică, specifică și imunofluorescență.

În diagnosticul *serologic* se utilizează RHI, specificitatea fiind validată prin RHI. Anticorpul persistă toată viața la titruri mici. Tehnica ELISA servește la detectarea anticorpilor IgM sau la determinarea antigenului F1, latex-aglutinarea cu antigen F1, la detectarea anticorpilor RFC cu antigen F1, PCR, sondele ADN, anticorpilor monoclonali, la detectarea fibrinolizinei și coagulazei.

Măsuri de control

Măsurile profilactice în pestă sunt direcționate atât spre prevenirea îmbolnăvirilor în zonele enzootice, cât și spre neadmiterea importului infecției în teritoriile favorabile. Măsurile de neadmitere a importului peștei din străinătate sunt reglementate de Regulamentul Medico-Sanitar Internațional (2005), care specifică pesta ca o maladie convențională.

În acest scop se efectuează depistarea activă a bolnavilor sau persoanelor suspecte de pestă și excluderea posibilității de pătrundere a rozătoarelor. O importanță deosebită în aceste măsuri se atribuie persoanelor și transportului sosit din zonele enzootice. În aceste condiții, pasagerii sunt supuși carantinei timp de 6 zile înainte de plecarea dintr-o zonă cu pestă pulmonară și 6 zile după sosire. Aceste măsuri sunt asigurate atât de serviciile speciale în punctele de control sanitar instituite la trecerea frontierei, cât și de întregul sistem medico-sanitar, în special cel de medicină primară.

Vaccinoprevenția se realizează cu vaccinuri omorâte cu formol, cu două administrări parenterale sau cu agenți vii atenuați (tulpina EV; EV7b nepatogenă, după pasaje repetate, tulpina de origine murină *Tjiwidej*), cu administrare unică. Toate vaccinurile utilizate până în prezent fac obiectul unor dezbateri cu privire la capacitatea protectivă. Totodată, între anii 1961 și 1971, în Vietnam s-au înregistrat doar 8 cazuri la soldații americani față de mii de cazuri la localnici. Concluzia a fost că vaccinul omorât care a fost administrat s-a dovedit eficient în pesta bubonică și numai parțial în cea pulmonară. În mod obișnuit, vaccinarea se recomandă personalului laboratoarelor, călătorilor și militarilor care ajung în zonele enzootice. Vaccinul cu *Y. pestis* omorât cu formol se administrează intramuscular, în 3 doze,

la interval de 6 luni, cu revaccinări la fiecare 6 luni. Reacțiile postvaccinare sunt benigne, dar la repetarea dozelor se pot semnala eriteme, indurații, dureri locale, febră, cefalee, limfadenopatie, stare de rău, cu durată de 48 de ore.

Măsuri antiepidemice

În urma depistării sau suspectării cazului de pestă, instituția medicală informează în mod de urgență, timp de 2 ore, Ministerul Sănătății, Centrul Național de Sănătate Publică, Centrul de Sănătate Publică teritorial, iar timp de 24 de ore MS informează Punctul de control al OMS.

Persoana bolnavă sau suspectă de pestă este supusă spitalizării obligatorii, cu transport specializat, în staționarul de boli infecțioase cu pregătire specială. Până la spitalizarea bolnavului lucrătorul medical rămâne în focar, cu izolarea lui ulterioară ca persoană care a intrat în contact cu bolnavul de pestă.

Până la spitalizarea bolnavului în focar se efectuează dezinfecția curentă, după care dezinfecția terminală. Totodată, în focar sunt efectuate măsuri de dezinfecție și deratizare.

Externarea bolnavului este admisă nu mai devreme de o lună după dispariția semnelor clinice și după 3 rezultate negative ale rezultatelor bacteriologice ale punctatelor din bubon, spută sau sânge efectuate în a doua, a patra și a șasea zi după încetarea tratamentului.

Decontaminarea cadavrelor celor decedați de pestă se efectuează prin cremațiune sau înmormântare la o adâncime de 1,5-2 m și presărarea cu clorură de var.

După depistarea bolnavului cu formă bubonică se instituie măsuri de restricție, iar a bolnavilor cu formă pulmonară – carantina.

Este important să fie respectate măsurile de profilaxie personală de către lucrătorii medicali de spital, laborator și cei care activează în focar (folosirea costumului antipestă, vaccinarea, profilaxia de urgență, controlul temperaturii corpului etc.).

Ancheta focarului include în primul rând depistarea persoanelor care au fost în contact cu bolnavul de pestă, cadavrele sau obiectele contaminate, sau care s-au aflat în aceleași condiții de risc. Toate aceste persoane sunt supuse izolării și supravegherii medicale, inclusiv cu măsurarea temperaturii obligatorie a corpului de 2 ori pe zi. În caz de pestă pulmonară persoanele care au intrat în contact sunt supuse izolării individuale. Izolarea se suspendează după 6 zile din momentul spitalizării bolnavului, în condiții de temperatură normală a corpului. Persoanele care au fost în contact sunt supuse profilaxiei de urgență. *Per os*: ciprofloxacina, ofloxacina, doxiciclina, rimfampicina + ciprofloxacina, rimfampicina + ofloxacina, rifampicina + perfloxacina; *i/m*: gentamicina. Durata cursului de obicei este de 5 zile. În urma apariției semnelor de boală la persoanele care au intrat în contact, dozele profilactice sunt înlocuite cu cele curative.

1.2.6. Tularemia

Scurt istoric

În anul 1910, la San Francisco a izbucnit o epidemie care semăna cu ciuma bubonică. În același an D.McCoy, în urma studiilor făcute în regiunea lacului Tulare, în California, a constatat la țâstari îmbolnăviri (leziuni) similare cu cele din ciumă. În scurt timp McCoy și Chapin (1912) au constatat că infecția la rozătoare este produsă de un microorganism gram-negativ, care a fost numit inițial *Bacterium tularense*. Mai târziu (1914) s-a stabilit că și omul este susceptibil de această infecție care, după propunerea lui Edward Francis, a fost numită „tularemia”, iar mai apoi agentul cauzal a fost numit *Francisella tularensis* în cinstea lui E. Francis, care a studiat amănunțit această infecție la om.

Agentul patogen

Francisella tularensis aparține genului *Francisella*, familia *Francisellaceae*. *Francisella tularensis* este împărțită în 4 subtipuri: *Francisella tularensis* subsp. *tularensis* (*F. tularensis* subsp. *neartica* sau biovar A) circulă predominant în America de Nord, este cea mai virulentă pentru om, fiind asociată cu o rată a

mortalității de 5-20% și o doză infectantă de 10-15 microorganisme; *F. tularensis* subsp. *holartica*, subsp. *medioasiatica*, biogrulul *polaeartica japonica*, izolate în Europa, Asia, Japonia, America de Nord. Sunt mai puțin virulente pentru om; *Francisella novicida*, izolată în SUA, este rar implicată în infecții umane; *Francisella philomiragia* este considerată mai puțin virulentă decât *F. tularensis*. Determină pneumonii necrotice, bacteriemii, meningite la persoanele imunocompromise.

Genul *Francisella* reunește cocobacili mici (0,7 – 1 μm/03μm), gram-negativi, strict aerobi, care necesită pentru creștere medii bogate în cisteină.

Microrganismele conțin antigen somatic (O) și de suprafață (Vi), care tocmai determină virulența și proprietățile imunogene. Factorul principal de patogenitate este endotoxina. Microbul este rezistent în mediul extern, mai cu seamă la temperaturi joase. În apa bazinelor deschise la 1°C își păstrează viabilitatea timp de 9 luni, la -5°C – până la 10,5 luni. În solul umed, la temperatura de 4°C, se păstrează 4 luni, iar la 23-25°C – până la 2,5 luni, în grâne și paie la 0° – până la 6 luni, la 8-12° – până la 2 luni, la 20-30° – până la 3 săptămâni. În pielicelele rozătoarelor pierite din cauza tularemiei, la temperatura de la 8 până la 30°C agentul patogen se păstrează de la o lună până la o săptămână, iar în carnea contaminată și congelată – până la 3 ani. Este rezistent la uscare, dar pierie în 0,5 ore sub acțiunea razelor ultraviolete. Este sensibil la temperaturi înalte și dezinfectante.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Rezervorul de *F. tularensis* îl reprezintă mai bine de 100 de specii de animale sălbatice (în special iepurii de câmp, microtinele, țâstarii, șoarecele de casă, ondatra, alte rozătoare), dar și animalele domestice (vite, oi, porci, câini, pisici). O semnificație epidemiogenă mai mare o au rozătoarele sinantropice și xenantropice (șoarecele de casă, microtinele, țâstarii, ondatra), care pot contracta infecția prin doze foarte mici de celule tularemice, chiar unice; ele fac infecție acută (septică) și de regulă pier în urma infecției.

Printre animale agentul patogen se transmite atât parenteral, prin intermediul insectelor hematofage (țânțari, căpușe, tăuni), cât și pe cale alimentară (prin hrana și apa contaminată). A fost confirmată păstrarea agentului patogen în organismul căpușelor pentru toată viața și transmiterea lui transfazială din generație în generație.

Omul bolnav de tularemie nu prezintă semnificație epidemiogenă.

Modalitățile, factorii și căile de transmitere

De la animale la om agentul patogen se transmite prin înțepătură de insecte hematofage (căpușe, țânțari, tăuni), prin contact direct cu animalele infectate sau cadavrele lor (iepuri, rozătoare, animale domestice), sau indirect în urma prelucrării produselor agricole, animaliere, prin consumul de produse alimentare (pâine, biscuiți, pesmeți etc.) sau prin apă contaminată (fântână, izvor), prin inhalarea de aerosoli creați în timpul treierării cerealelor, în timpul lucrului cu fânul sau cu paiele contaminate, în care franciselele supraviețuiesc săptămâni sau luni.

Factori de risc: locuirea sau aflarea temporală în zona cu focalitate naturală în tularemie, importul produselor din zonele cu focalitate naturală, densitatea sporită a rozătoarelor-surse de agent patogen, nerespectarea regimului de protecție, folosirea apei din surse neamenajate.

Manifestările procesului epidemic

Tularemia este răspândită în emisfera nordică – America de Nord, Japonia, Norvegia, Suedia, Austria, Germania, Federația Rusă etc.

Receptivitatea este generală, în timpul erupțiilor contractează tularemie, practic, toate persoanele expuse, indiferent de rasă, sex sau vârstă. Suportarea infecției conduce la formarea unei imunități solide, care, de regulă, se păstrează pentru toată viața.

Procesul epidemic se manifestă mai frecvent în mediul rural, atât prin cazuri sporadice, cât și prin erupții epidemice. În morbiditatea generală predomină adulții.

Grupele de risc sunt constituite din: agricultori, vânători, pescari, turiști, persoanele expuse în timpul lucrărilor de laborator etc. Îmbolnăviri prin tularemie pot apărea pe tot parcursul anului, însă mai frecvent vara și toamna (80%). În condiții habituale contaminarea este realizată prin consumarea produselor alimentare poluate de rozătoare sau prin apa din fântână.

Morbiditatea profesională este condiționată de lucrările agricole, vânătorie, pescuit, în timpul treieratului de cereale.

Manifestările procesului infecțios

În tularemie sunt distinse mai multe forme clinice care variază în funcție de poarta de pătrundere a agentului patogen:

- *Forma ulceroganglionară* – cea mai frecventă. La locul de inoculare tegumentară apare o papulă care evoluează în pustulă ce ulcerează. Mai apoi se dezvoltă limfangita și adenita regională – bubonul tularemic.
- *Forma ganglionară* – evoluează cu bubon corespunzător porții de intrare.
- *Forma oculoganglionară* – evoluează cu conjunctivită severă și adenită preauriculară unilaterală.
- *Forma anginoganglionară* – evoluează cu angină ulceronecrotică sau pseudomembranoasă și adenită cervicală.
- *Forma abdominală* – cu poartă de intrare digestivă și afectarea tractului gastrointestinal.
- *Forma pulmonară* – se dezvoltă ca urmare a pătrunderii agentului patogen pe cale aerogenă.
- *Formă generalizată sau septică* – se dezvoltă rar ca rezultat al altor forme clinice (forma generalizată secundară) și foarte rar ca formă generalizată primară, de regulă, la persoanele imunosupresive. Din punct de vedere clinic amintește infecțiile tifoide sau septicemia.

După perioada de incubație, care durează de la 1 până la 30 de zile, în medie 3-7 zile, boala se manifestă prin semne comune pentru toate formele clinice: debut acut cu creșterea temperaturii corpului până la 38-40°C, care poartă în primele 3 zile

un caracter constant, frisoane, cefalee, miozite, transpirații (mai cu seamă în timpul nopții), slăbiciuni generale, anorexie.

La examinarea bolnavului pot fi observate hiperemia feței, conjunctivei și a mucoasei cavității bucale. Poate fi prezentă tusea seacă și crepitații slabe în plămâni.

În perioada de stare se intensifică semnele de intoxicație, iar febra devine ondulatorie (de regulă, 2-3 valuri) care și persistă 2-3 săptămâni, uneori până la 2-3 luni.

Diagnosticul de laborator

Identificarea directă a agentului patogen de la bolnav este dificilă, de aceea pentru confirmarea bacteriologică se aplică bioproba pe animale de laborator (șoareci albi sau cobai). Materialul pentru contaminarea animalelor poate fi sângele, punctatul din bubon, sputa, eliminările din ulceratii cutanate sau ale mucoaselor. Este important ca materialul de la bolnav să fie recoltat cât mai devreme până la începerea tratamentului cu antibiotice. Materialul este inoculat animalelor subcutanat. Șoarecii albi pier în 3-9 zile, iar cobaii în 4-15 zile după inoculare. Din organele animalelor infectate (noduli limfatici, splină, ficat, pulmonii) se prelevează frotiuri-amprente, care se colorează imunofluorescent și material pentru însămânțare pe medii îmbogățite cu cisteină, cistină sau alt compus sulfhidril și cu 10% sânge defibrinat de iepure, berbec, cal. La identificarea culturii microbiene este utilizată microscopia fluorescentă și RA cu ser tularemico.

Din testele serologice pe larg este folosită RA și (PIIFA). Titrul de diagnostic este considerat 1:100 și mai mare și care neapărat trebuie să fie în creștere. RA devine pozitivă din a 10-a zi de boală, iar (PIIFA) din a 7-a zi de boală.

Din metodele biologice moleculare este folosit PCR-ul pentru detecția și identificarea *F. tularensis* subsp. *tularensis* și *holartica*.

Riscul contractării infecției în laborator impune prelucrarea probelor în boxa de siguranță tip II, evitarea producerii de aerosoli contaminanți, echipament de protecție corespunzător.

Supravegherea epidemiologică

Supravegherea epidemiologică în tularemie la etapa actuală prevede monitorizarea focarelor naturale, care include:

- monitorizarea densității rozătoarelor și a transmițătorilor;
- depistarea la timp a epizootiilor printre animalele sălbatice;
- diferențierea epizootologică a teritoriilor pornind de la prezența focarelor naturale pentru determinarea măsurilor profilactice;
- determinarea circulației agentului patogen în rândul populației de rozătoare și în mediul ambiant;
- elaborarea prognosticului.

Active sunt considerate focarele naturale, în teritoriul cărora au fost înregistrate cazuri locale de îmbolnăviri la om, izolat agentul patogen, sau unde cu regularitate se detectează Ag tularemie în excrementele de păsări sau rozătoare. Slab active sunt considerate focarele naturale, în teritoriul cărora nu se înregistrează îmbolnăviri la om și izolări de agent patogen, însă au loc detectări neregulate ale antigenului tularemie pe obiectele mediului ambiant. Teritoriile în care este lipsă circulația agentului cauzal sunt considerate neenzootice la tularemie.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Măsurile profilactice nespecifice includ:

- efectuarea măsurilor de deratizare și dezinsecție în scopul reducerii densității populațiilor de purtători și transmițători ai agentului patogen;
- protecția surselor de apă, produselor alimentare și agricole de accesul rozătoarelor;
- efectuarea la timp a lucrărilor agrotehnice;
- prevenirea înțepăturilor de căpușă sau țânțar prin aplicarea de substanțe repelente;
- educația populației cu privire la riscurile de contaminare și măsurile de protecție, în special în teritoriile cu persistență a focarelor naturale.

Profilaxia specifică este efectuată conform indicațiilor epidemiologice, de regulă, în teritoriile cu prezență a focarelor naturale, cu vaccin corpuscular viu atenuat. Vaccinării sunt supuse persoanele cu vârstă de la 7 ani în sus fără contraindicații. Se recomandă revaccinarea la interval de 5 ani – 10 ani.

Măsuri antiepidemice

În urma depistării cazului de tularemie sau de suspectie de tularemie, instituția medicală informează Serviciul de Sănătate Publică.

Ancheta focarului este efectuată de către epidemiolog.

Spitalizarea bolnavului este efectuată conform indicațiilor clinice, deoarece nu este contagios.

Persoanele aflate în aceleași condiții de risc ca și bolnavul sunt supuse investigațiilor serologice și alergologice (testul cutanat cu tularină). Izolarea persoanelor care au fost în contact cu bolnavul nu se efectuează. Antibioticoprevenția, de asemenea, nu este recomandată, dar persoanelor care lucrează în laborator contaminate accidental li se administrează gentamicină sau streptomycină timp de 5-7 zile.

În focar se întreprind măsuri de deratizare, dezinfecție și dezinsecție. În caz de necesitate se efectuează vaccinarea populației.

1.2.7. Borrelioza Lyme

Scurt istoric

În 1909 dermatologul suedez Arvid Afzelius descrie pentru prima dată eritemul migrator. Până în 1921 el semnalează 6 asemenea cazuri, sugerând ideea că boala se datorează mușcăturii de căpușă.

Manifestări cutanate asociate eritemului migrator au fost descrise în Rusia de către Nikolski (1896), Mescerski (1898), Pisemski (1902).

În 1913, în Austria, B. Lipschuter introduce termenul de eritem cronic migrator, stabilește criteriile clinice de diagnostic și, de asemenea, subliniază rolul căpușelor în apariția acestuia.

În 1922 Ch. Gariu și Ch. Boujadoux semnalează manifestări neurologice (dureri radiculare, paralizia unui membru, modificări ale LCR) asociate cu eritemul migrator și apărute după o mușcătură de căpușă.

În anii 1975-1976 în localitatea Old Lyme (Conecticut, SUA) a evoluat o epidemie de artrită atipică, cu 51 de cazuri, afectând îndeosebi copiii, în unele cazuri boala debutând cu eritem migrator cutanat cu recunoașterea mușcăturii de căpușe. Ancheta epidemiologică și clinică a conturat existența unei noi entități artrita Lyme.

În anii următori artrita Lyme, prin asociere cu simptomele cutanate și neurologice, conduce la definirea unei noi entități infecțioase în patologia umană, transmisă de căpușă – boala Lyme, descrisă minuțios de A. Steere și colaboratorii.

În 1982 Willy Burgdorfer identifică spirohete în căpușele *Ixodes damini*, colectate pe insula Shelter, statul New York, prin imunofluorescență, utilizând anticorpi de la pacienți cu boala Lyme, iar în 1984 Johnson et al. confirmă identitatea acestora cu cele izolate de la pacienți. Spiroheta a fost încadrată în genul *Borrelia* și denumită în 1984 *Borrelia burgdorferi*.

În anul 1985, la cea de a 2-a Conferință Internațională consacrată *Borreliei* (Viena, Austria) termenul de boală Lyme este înlocuit cu termenul de borrelioză Lyme.

În Republica Moldova, cercetări serioase în ceea ce privește clinica și epidemiologia borreliozei Lyme au fost efectuate de prof. univ. Gheorghe Mușet, conf. univ. Elena Manole și conf. cerc. Stela Gheorghită.

Agentul patogen *Borrelia burgdorferi* este încadrat taxonomic în familia *Spirochaetaceae*, genul *Borrelia*, care include și alte 20 de specii responsabile de boli umane și ale animalelor.

Utilizarea metodelor de biologie moleculară pentru izolarea și identificarea ADN-ului prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) a permis în anul 1991

diferențierea a două clase distincte de *Borrelia burgdorferi*, răspândite în America de Nord, și a tulpinilor cu caractere comune în Europa și Asia. Aceste două clase reflectă diferențele manifestărilor tipice ale borreliozei Lyme în America de Nord și în Europa.

Borrelia burgdorferi reprezintă un germen gram-negativ, cu dimensiuni de 4-30 μm / 0,2 – 0,3 μm, cu 7-11 flageli la fiecare extremitate, mobil, microaerofil, catalazonegativ, cu multiplicare lentă la 30-37°C. Posedă un cilindru protoplasmatic înconjurat de membrana citoplasmatică, apoi de flageli, după care de membrana externă. Aceasta din urmă are o structură trilamenară și este foarte fluidă. Microorganismul poate să existe sub formă de filamente neîncolăcite, forme L fără perete celular și forme chistice sau granulare.

Borreliile se cultivă *in vitro* pe medii lichide complexe BSK (Barbour-Stoenner-Kelly), îmbogățite cu aminoacizi, vitamine, ser de iepure și albumine bovine. Creșterea se obține în interval de la 4-6 zile până la 3-5 săptămâni. Izolarea bacteriilor se poate efectua și prin inoculare pe animale (iepuri, șoareci, hamsteri sirieni, șobolani, maimuțe). În calitate de prelevate servesc sângele, splina, cordul, vezica și urechea (puncție). Prin treceri succesive (10-15 pasaje) pe medii de cultură artificiale *Borrelia burgdorferi* își pierde patogenitatea.

În prezent sunt cunoscute circa 80 de polipeptide (determinante antigenice), dintre care 12 sunt imunodominante, responsabile de formarea anticorpilor specifici în serul bolnavilor cu borrelioză Lyme. Borreliile posedă următoarele grupuri de antigeni: de suprafață (Osp A, Osp B, Osp P, Osp E, Osp F – amplasarea lor genetică fiind în plasmidele liniare, Osp C – în plasmidele circulare) și flagelar.

Antigenii superficiali Osp A și Osp B sunt specifici, detectați numai în stadiul tardiv al infecției (peste 6 luni de la debut). Antigenul Osp C este un imunodominant major la formarea răspunsului imun precoce.

Flagelina sau p41 reprezintă o proteină structurală a endoflagelilor cu localizare cromozomială, este comună mai multor spirochete și deci nu poartă caracter specific. De asemenea, antigenul p60 și alte proteine cu greutatea între 60 și 75 kDa sunt comune pentru mai multe bacterii gram-negative și determină reacții încrucișate,

„fals pozitive”, între agentul patogen al borreliozei Lyme și agenții cauzali ai altor infecții bacteriene cauzate de enterobacterii, micobacterii, legionele ș.a.

Rezervorul agentului patogen

Circulația agentului cauzal al borreliozei Lyme în natură implică atât gazde – mamifere și păsări, cât și vectori – căpușele din genul *Ixodes*.

Genul *Ixodes* include un număr mare de specii, dar nu toate sunt infectate cu *B. burgdorferi*. Speciile de căpușe care pot transmite *B. burgdorferi* la om, determinând manifestări clinice caracteristice borreliozei Lyme, sunt *I. ricinus* și *I. persulcatus* în Europa și Asia, *I. pacificus* în vestul SUA și *I. dammini* (*I. scapularis*) în nord-estul și sud-estul SUA. Căpușa *Ixodes* se găsește cel mai frecvent în regiunile umede, împădurite, cu pășuni. Prezența căpușei în natură este legată de prezența atât a mamiferelor mari sălbatice (cervidee, mistreți, vulpi) sau domestice (ovine, bovine, câini), cât și a celor mici (rozătoare).

Distribuția geografică atât a gazdelor, cât și a vectorilor este variată și depinde în mare măsură de condițiile climaterice. Căpușele mature se alimentează pe animale sălbatice de talie mai mare, iar fazele imature ale căpușelor (larvele și nimfele) parazitează pe diferite specii de micromamalii. În țările Europei, de exemplu, inclusiv în Republica Moldova, gazdele căpușelor imature mai frecvent sunt rozătoarele *Clethrionomys glareolus* (șoarece scurmător) și *Apodemus sylvaticus* (șoarecele de pădure), aceștia fiind și rezervorul principal al borreliilor.

Căpușele *Ixodes* au un ciclu de dezvoltare cu 3 stadii (larvă, nimfă, adult). La toate stadiile ciclului vital căpușa se alimentează cu sânge o singură dată, după care se transformă în stadiul următor. Așadar, contaminarea se produce la un stadiu, iar transmiterea agentului patogen se produce la stadiul următor. Transmiterea trans-fazială (larvă-nimfă și nimfă-adult) ajută la menținerea ciclului infecțios; transmiterea de la adultul-femelă la ouă (transmiterea transovariană) se produce mai rar. Nimfele se hrănesc, de regulă, primăvara, infectând rozătoarele care vor deveni sursă de infecție pentru larve, care se hrănesc în lunile de vară și toamnă. Animalele

de talie medie și mare sunt locul necesar adulților pentru acuplare și prânzul sangvin necesar femelei pentru a putea depune ouăle.

Căpușa infectată poate transmite agentul patogen în toate stadiile ei de dezvoltare, dar infecțiozitatea maximă se înregistrează pentru nimfă. Omul dobândește *B. burgdorferi* mai ales de la nimfă la sfârșitul primăverii și începutul verii și mai rar de la căpușele adulte, care se hrănesc mai cu seamă toamna și iarna, mai rar la începutul primăverii.

Mecanismul, factorii și căile de transmitere la om

Transmiterea agentului patogen în borrelioza Lyme la om are loc de regulă prin înțepăturile căpușelor din genul *Ixodes* – *I. ricinus*, *I. persulcatus*, *I. dammini* (*scapularis*), *I. pacificus* în diferite stadii de dezvoltare: de nimfă și adult, mai rar în stadiul de larvă.

Dimensiunea mică a larvei și a nimfei, caracterul nedureros al leziunii cutanate fac ca înțepătura să treacă neobservată, față de înțepătura căpușei adulte, care, fiind mai mare, este mai ușor observată și rămâne atașată mai puțin timp la nivel cutanat. Durata cât căpușa rămâne atașată în plagă este un factor important în transmiterea agentului patogen. În experimente pe animale s-a constatat că în primele 24 de ore riscul de contaminare este mic, după 48 de ore este de 50%, iar după 72 de ore este maxim.

Transmiterea *agentului patogen* se realizează prin salivă și /sau conținutul intestinal regurgitat în timpul prânzului hematofag. Căpușele cu infecție sistemică pot să transmită bacteria din primele momente ale prânzului hematofag, în timp ce pentru căpușele la care *B. burgdorferi* se găsește numai în intestin (unde supraviețuiește până la prânzul următor) sunt necesare câteva zile pentru ca bacteria să ajungă în glandele salivare.

Au fost descrise și câteva cazuri de transmitere verticală, prin infectare în cursul sarcinii, dar aceste cazuri nu sunt confirmate prin izolarea agentului patogen. Este posibilă și transmiterea prin transfuzii, dar o astfel de transmitere nu a fost raportată.

Factorii favorizanți

Riscul de contractare a infecției este direct proporțional, pe de o parte, cu prezența focarelor naturale, anotimpul cald al anului, activitatea, densitatea și ponderea căpușelor infectate, iar pe de altă parte, cu natura, activitatea și abundența gazdelor în această arie; prezența omului permanent sau temporar în arii endemice, activități în mediul forestier, protecția insuficientă a corpului de atacul artropodelor.

Manifestările procesului epidemic

Borrelioza Lyme este răspândită pe toate continentele, cu excepția Antarctidei, având o manifestare teritorială a procesului epidemic foarte variată de la o regiune la alta, cu pronunțate zone endemice. Răspândirea teritorială a maladiei este direct dependentă de arealul vectorului principal – căpușele *Ixodes*, care asigură menținerea și transmiterea agentului patogen la om. Cele mai active focare sunt legate de zonele împădurite sau silvo-stepă.

Conform datelor OMS, în ultimele două decenii se observă o tendință de creștere a morbidității prin borrelioză Lyme în toate teritoriile endemice. În SUA, de exemplu, unde boala Lyme este considerată cea mai frecventă maladie infecțioasă transmisă de către artropode, conform Centrului de Control și Prevenire a Maladiilor (CDC, Atlanta), în anul 1991 au fost raportate la nivel național 10.354 de cazuri, în 1996 – 16.461, iar în anii 2011-2012 – 46.358 de cazuri de borrelioză Lyme. Deși boala a fost semnalată în 45 de state, 95% din cazuri sunt înregistrate în 8 state din nord-estul țării. Aceeași tendință se observă și în țările din Europa și Asia (Rusia, Ucraina, România, Germania, Italia, Franța, Polonia, Olanda, Austria, Belgia, Marea Britanie, China, Japonia ș.a.), unde maladia de asemenea are o răspândire endemică.

De exemplu, în Federația Rusă incidența prin borrelioză Lyme a crescut de la 0,7 cazuri la 100 mii populație în anul 1991 până la 5,42 cazuri în 2008 (fig.14.9, p.123, Brico 52). Cea mai înaltă incidență a fost înregistrată în regiunea Tomsk, unde indicele morbidității a depășit de 8 ori media pe țară.

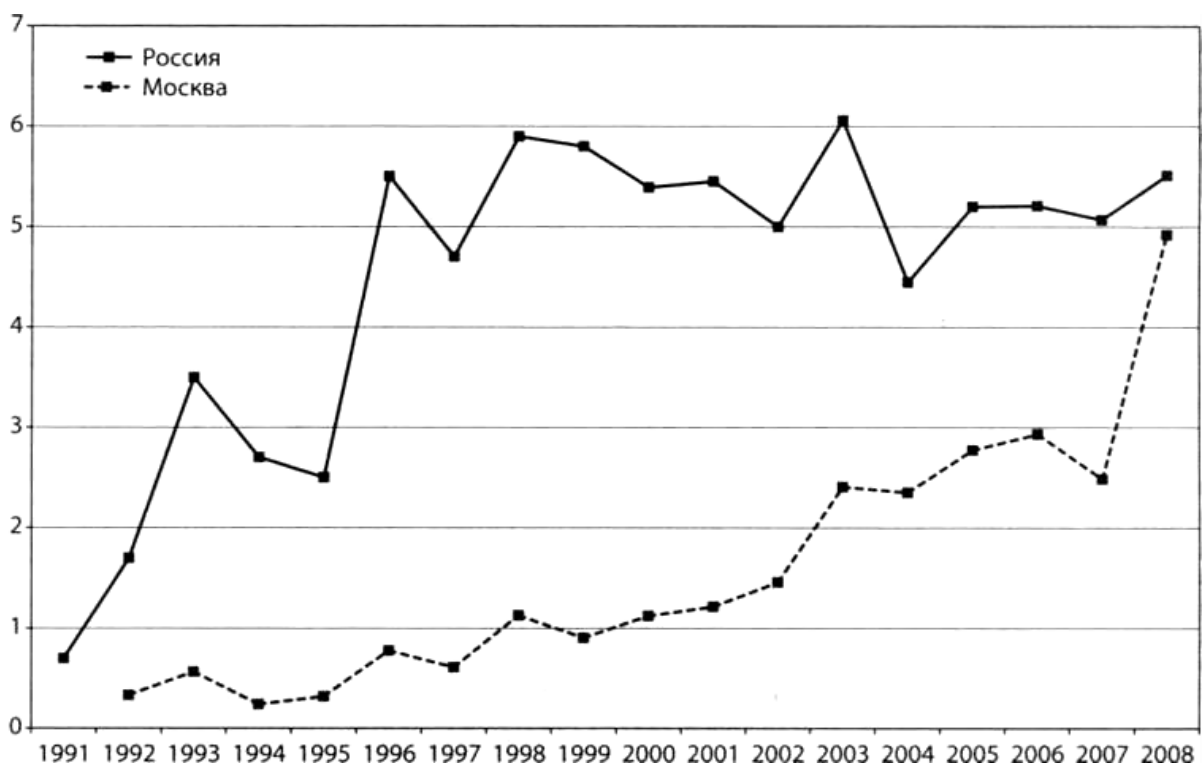


Figura 52. Incidența prin borelioză în rândul populației în Federația Rusă și în orașul Moscova, anii 1991-2008 (N.I. Briko ș.a., 2013)

În România, județul Arad, care figurează în hărțile entomologice cu o densitate mare de căpușe, are și o prevalență mai mare prin borrelioză Lyme atât în rândul grupurilor cu risc, cât și în rândul populației martor din zonă.

În Germania la 31,4% din muncitorii forestieri au fost găsiți anticorpi anti *B. burgdorferi*. În Suedia incidența bolii este apreciată la 69 cazuri la 100 mii locuitori. Majoritatea cazurilor de borrelioză provin din regiunea sud-estică, unde prevalența căpușelor infectate cu *B. burgdorferi* este de 30%. Seroprevalența se situează în jurul valorii de 20-25% în zonele în care boala evoluează endemic și 1-2% în ariile nonendemice. În Spania numărul de îmbolnăviri prin borrelioză Lyme scade dinspre nord spre sud și concordă cu distribuția căpușelor *I. ricinus*.

Ținând cont de particularitățile epidemiologice, contingentele de risc în borrelioză Lyme sunt muncitorii forestieri, personalul care lucrează în silvicultură, vânătorii, veterinarii și agricultorii, persoanele cu activități casnice sau recreaționale în zonele împădurite. În Franța borrelia Lyme este recunoscută ca boală profesională la agricultori. În Belgia cea mai înaltă seroprevalență a anticorpilor *anti-B. burgdorferi* a fost constatată la muncitorii forestieri – 28% față de 5% la grupul de control. În Italia seroprevalența anticorpilor *anti-B. burgdorferi* în grupele expuse riscului (muncitori forestieri, fermieri, vânători) se ridică la 27,2%, pe când în populația generală este de 0-5,7%.

Republica Moldova se află într-o zonă cu climă temperată, unde arealul geografic și prezența componentelor sistemului parazitar creează condiții favorabile pentru circulația agentului patogen al borreliozei Lyme în populația animalelor și artropodelor de gen *Ixodes*.

Primele informații privitoare la existența focarelor de borrelioză Lyme în Republica Moldova cu afectarea populației umane țin de anii 1990-1992. Raportarea cazurilor de borrelioză începe din anul 2000, înregistrând o creștere semnificativă a incidenței în dinamica multianuală (fig. 53). În perioada 2000-2013 au fost semnalate 815 cazuri de borrelioză Lyme la om, cu o predominare evidentă a cazurilor de îmbolnăviri în mun. Chișinău.

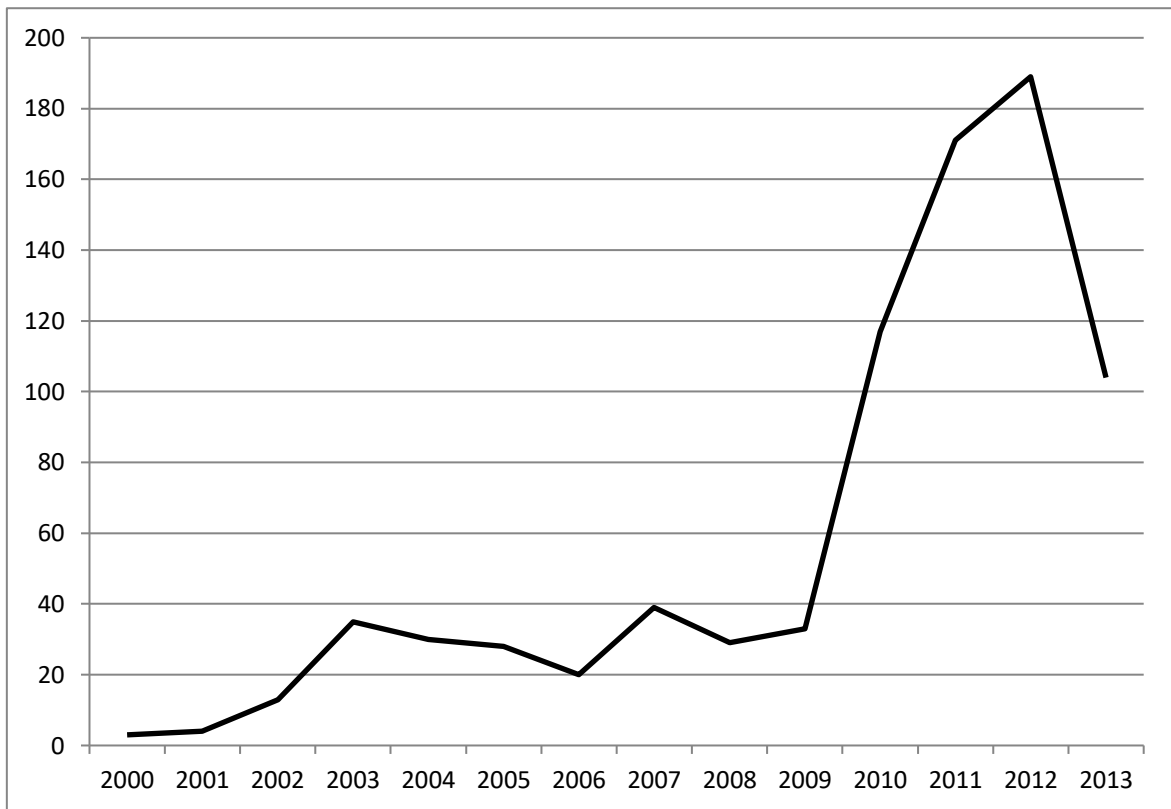


Figura 53. Dinamica multianuală a morbidității prin borrelioză Lyme în Republica Moldova, (anii 2000-2013)

În perioada menționată borrelioză Lyme a fost înregistrată și raportată în 24 de teritorii administrative rurale (raioane) și 4 municipii, inclusiv din toate cele trei zone: Nord, Centru și Sud, cu o predominare evidentă în raioanele de centru ale Republicii (Orhei, Strășeni, Călărași, Ialoveni, Anenii-Noi), care pot fi clasificate ca teritorii cu risc înalt (fig. 54). Totodată, apropierea tot mai mare a zonelor locative, în special a municipiilor, de arealele endemice favorizează riscul de contractare a infecției pentru populația urbană.

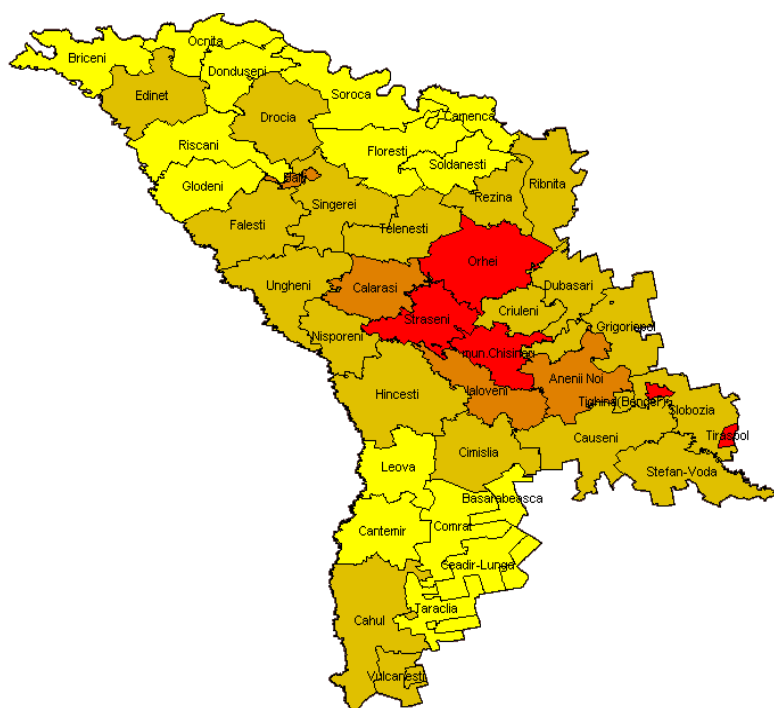


Fig. 54. Distribuția morbidității prin borrelioză Lyme în Republica Moldova, pe teritorii administrative (2000-2013)

Îmbolnăviri prin borrelioză Lyme au fost înregistrate în toate lunile anului (fig. 55), cu o incidență maximă în lunile de primăvară-vară. În lunile mai-august se înregistrează peste 75% din cazurile cu borrelioză Lyme. Sezonalitatea corelează direct proporțional cu perioada de activitate a antropodelor și de aflare a populației la aer liber.

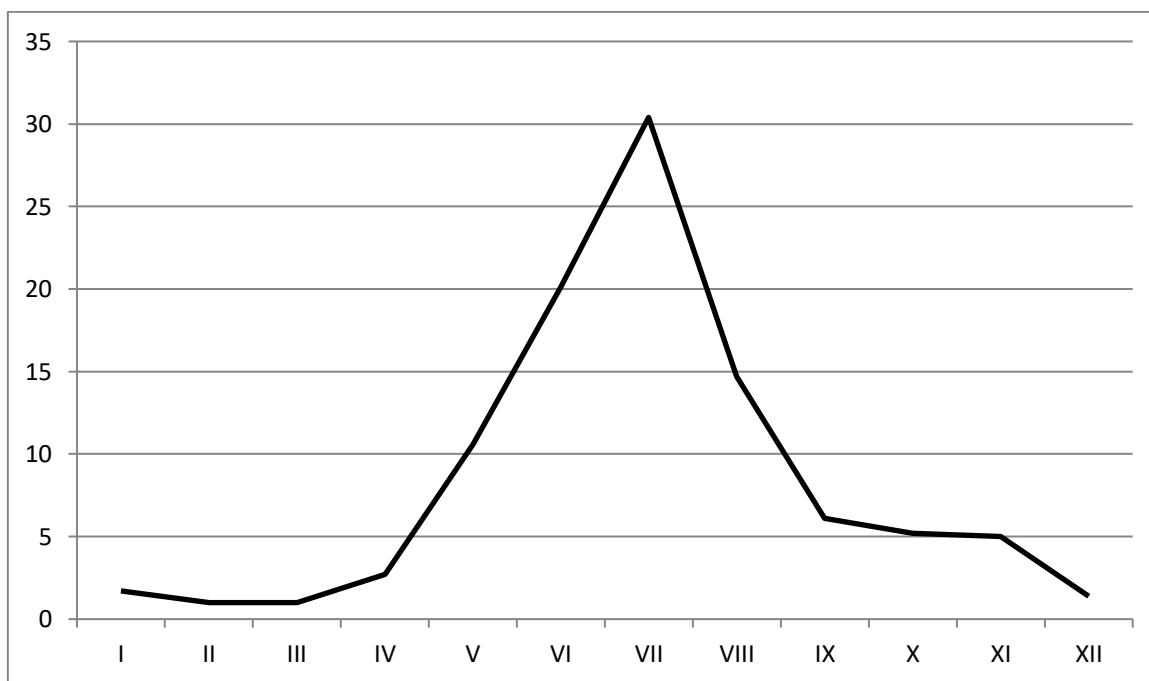


Figura 55. Sezonalitatea morbidității prin borrelioză Lyme în Republica Moldova

Receptivitatea este generală, fiind afectate persoanele de toate vârstele, cu o frecvență mai înaltă a copiilor de până la 14 ani (18%) și a persoanelor adulte cu vârsta între 31 și 60 de ani, a căror pondere în morbiditatea generală constituie circa 50%.

Conform datelor înregistrate în Republica Moldova, în morbiditatea generală predomină persoanele de sex feminin – 65,9%, comparativ cu 34,1% bărbați. Circumstanțele predominante în care a avut loc contractarea infecției s-au dovedit a fi următoarele: înțepăturile de căpușe în timpul odihnei în păduri, fâșii de pădure, parcuri, zone de agrement – 35,0%; locuirea în apropierea pădurilor, unde există risc sporit de a fi afectat de căpușe – 16,3%; activitățile în sectorul agricol – 9,3%; odihna peste hotare – 1,2%.

Mai frecvent înțepăturile de căpușe au fost produse la nivelul membrelor inferioare – 54,2%, membrelor superioare – 12,9%, abdomenului – 12,8%, capului și gâtului – 8,38%, toracelui – 7,74%. În 3,8% din cazuri mușcăturile de căpușe au fost produse pe fese, fosa axilară, regiunea inghinală sau pubiană.

Contingentele cu risc sporit de contractare a infecției în condițiile Moldovei s-au dovedit a fi: persoane fără loc de lucru – 34,1%, pensionari – 15,4%, copii până la 14 ani – 17,9%, silvicultori, pădurari, fermieri – 14,6%, slujbași – 12,7%, invalizi – 4,5%, studenți – 2,0%.

Manifestările procesului infecțios

Boala Lyme se caracterizează prin diverse manifestări clinice (dermatologice, neurologice, articulare și cardiace), evoluând în trei stadii. Inițial, boala se manifestă prin leziuni cutanate prezentate de eritemul migrator, care apare după 1-3 săptămâni și este localizat în regiunea mușcăturii însoțite de manifestări similare cu cele ale gripei și meningiene. Stadiul secundar de manifestare a infecției are loc la câteva săptămâni sau chiar luni de zile de la mușcătura căpușei, în urma diseminării în organism, și este reprezentat de manifestări articulare (mono- sau poliartrită, cu evoluție în pusee scurte, recidivante), neurologice (radiculite hiperalgice, afectarea nervilor cranieni cu paralizii faciale, poliradiculonevrite, encefalite, mielite) sau

cardiace (miocardită). Faza terțiară apare după luni de zile sau ani, fiind însoțită de manifestări cronice cutanate (boala Herxheimer, limfocitom), articulare (reumatism cronic) sau neurologice. În Europa, formele clinice de borrelioză Lyme sunt dominate de manifestări neurologice și formele cutanate tardive, în timp ce în cele înregistrate pe continentul american predomină complicațiile articulare.

În unele cazuri însă boala poate decurge fără apariția eritemului migrator (semn patognomic în borrelioză Lyme) și stabilirea diagnosticului necesită confirmare de laborator. În stadii tardive, când boala se manifestă prin afecțiuni articulare, neurologice, cardiologice și cutanate, semne ce nu sunt specifice numai acestei maladii, pentru confirmarea diagnosticului sunt obligatorii investigațiile de laborator.

Diagnosticul de laborator include:

- Izolarea agentului patogen (*B. burgdorferi*) din prelevatele patologice (probe de sânge sau piele – în stadiul inițial; lichid cefalo-rahidian, sinoviar și sânge – în stadiul secundar și terțiar) reprezintă „standardul de aer” al diagnosticului de laborator în borrelioză Lyme. Totodată, timpul redus de diseminare a agentului patogen în fluidele biologice, alături de necesitatea creării condițiilor speciale de cultivare și utilizare a mediilor costisitoare, limitează folosirea metodei bacteriologice în diagnosticul borreliozei.

- Diagnosticul serologic prevede depistarea anticorpilor specifici IgM și IgG în serul sangvin sau lichidul cefalorahidian. În acest scop se recomandă utilizarea a două teste: reacția imunoenzimatică (ELISA) sau reacția imunofluorescentă indirectă (RIF), urmate de confirmarea prin Western blot.

Supravegherea epidemiologică în borrelioză Lyme devine tot mai actuală, în special în teritoriile endemice, și include: monitorizarea incidenței și prevalenței îmbolnăvirilor, stabilirea timpului, teritoriilor și contingentelor de risc, efectuarea cercetărilor zoologice și microbiologice privitoare la arealul de răspândire, densitatea și nivelul de infestare a artropodelor – vectori și gazde, studierea

seroprevalenței populației umane în diferite teritorii și contingente, determinarea nivelului de cunoștințe al populației privind epidemiologia și măsurile de prevenire, evaluarea măsurilor, pronosticarea situației epidemiogene, elaborarea programelor pentru prevenirea și combaterea maladiei.

Măsuri profilactice

Actualmente, profilaxia borreliozei Lyme se sprijină, practic, pe măsuri nespecifice, cum ar fi: evitarea zonelor cu densități mari de căpușe și limitarea expunerii la mușcăături de căpușe (acoperirea zonelor accesibile, folosirea acaricidelor cutanate) în timpul frecventării zonelor endemice, controlul regulat al prezenței eventualelor căpușe pe corp și îndepărtarea lor cât mai rapidă, dar atentă, cu ajutorul pensei nu al degetelor. Nu se recomandă răsucirea, zdrobirea, stoarcerea, evitându-se contactul salivei și conținutului intestinal al căpușei cu tegumentele. Căpușele îndepărtate se ard, iar locul înțepăturii se spală din abundență cu apă și săpun și se dezinfectează cu alcool. Locul mușcăturii se controlează periodic timp de o lună, astfel încât să se poată sesiza apariția unui eventual eritem.

Măsurile de control includ, de asemenea, diminuarea numărului de gazde animale (în America reducerea densității cerbilor la 2 exemplare /240 ha a micșorat evident riscul de transmitere a infecției) și utilizarea dezinsectantelor în scopul reducerii densității căpușelor.

O măsură profilactică eficientă este informarea populației asupra riscului de contractare a bolii, în special în mediul profesional, precum și asupra metodelor de protecție personală.

1.2.8. Rabia (Turbarea, Hidrofobia)

Scurt istoric

Rabia este semnalată încă de la începuturile istoriei, de acum 5 milenii (decese după mușcăături de câini). Este descrisă de Democrit, acum 2500 de ani, și de Celsius (secolul I d.Hr.), care a și numit-o *hidrofobie*. În Evul Mediu au fost descrise epizootii la lupi, iar în secolul al XVIII și XX, la lupi, vulpi și câini. În 1804 savantul

german Tzuke pentru prima dată determină faptul transmiterii rabiei prin salivă în sânge.

În 1879, Victor Galtier utilizează iepurile domestic ca animal de experiență, ceea ce facilitează studiile lui Louis Pasteur, Emile Roux, Joseph Chamberland, care au condus la apariția primului vaccin antirabic preparat din măduvă spinală de iepure infectat cu virus fix. În 1906 în Odesa a fost înființată prima stație pasteuriană, unde se efectuau vaccinări contra rabiei. În secolele XIX și XX, V. Babeș și A. Negri descriu formațiunile histopatologice eozinofile în neuronii animalelor pierite ca rezultat al turbării (corpusculii Babeș-Negri). Totuși, natura virotică a agentului rabiei a fost dovedită abia în anul 1903, de P. Remlinger.

Agentul patogen – *virusul rabic*, aparține familiei *Rhabdoviridae*, genul *Lyssavirus*. Virionii au formă cilindrică, cu dimensiuni de 180x75 nm, cu o extremitate rotunjită și cealaltă plată, ceea ce le conferă formă de cartuș. Nucleocapsida are simetrie helicoidală, iar genomul de tip ARN este monocatenar, liniar, de sens negativ. Învelișul viral, bilipidic, derivă din membrana celulară și conține glicoproteina G-factor al neurovirulenței și, totodată, inductor de anticorpi protectori.

Virusul rabic, considerat ca având un singur tip antigenic, a fost divizat în 4 serotipuri principale:

- serotip 1 – virusul rabic prototip, care include izolatele de la mamifere și liliaci (virusul rabiei clasice, sălbatic, de stradă), precum și virusul rabic *fix*;
- serotip 2 – virusul liliacului de Lagos;
- serotip 3 – virusul MoKola al rozătoarelor;
- serotip 4 – virusul Duvenhage izolat de la om și liliac.

Este un virus tipic neurotrop. Prezența sa în sistemul nervos central este atestată de incluziunile (corpusculii) Babeș-Negri, formațiuni intracelulare eozinofile patognomonice, care se găsesc, mai frecvent, în cornul lui Amon, în măduvă și ganglionii spinali.

În materialul nervos și în glandele salivare virusul rabiei rezistă la + 4°C timp de câteva săptămâni. Își pierde infectivitatea la 45°C în câteva ore, la 56°C într-o oră și la 100°C într-un minut. Este rezistent la -190°C (în creier de iepure rezistă peste 3 luni). Disecarea rapidă și controlată (liofilizarea) îi menține viabilitatea, pe când desicarea lentă, la 22°C, îi scade virulența.

Un timp mai îndelungat se păstrează în fecalele liliecilor. Totodată, este ușor inactivat de razele ultraviolete, lumina solară, razele X, de solvenții lipidelor (eter, desoxicolat de sodiu), de tripsină și sub acțiunea substanțelor dezinfectante – 2% soluție cloramină, lizol, acid carbolic.

Virusul fix obținut de către L. Pasteur și colaboratorii săi prin inoculări intracraniene multiple ale virusului sălbatic la iepuri, diferă de primul prin următoarele:

- nu este patogen pentru om;
- nu se elimină prin salivă;
- perioada de incubație este mai scurtă și fixă – 7 zile.

Deoarece ambele variante după structura antigenică sunt apropiate, vaccinarea cu tulpini ale virusului *fix* conduce la protejarea și de virusul *stradal*.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Virusul rabic este patogen pentru un spectru larg de gazde: animale sălbatice (lupi, vulpi, enoți, coioți, șacali, mistreți, bursuci, jderi, veverițe, lilieci, rozătoare etc.), domestice (câini, pisici, bovine, ovine, cabaline, suine etc.), om. Practic toate animalele cu sânge cald, inclusiv păsările sunt receptive și pot transmite virusul la om.

Gazdele predominante, totuși, sunt mamiferele carnivore și lilieci hematofagi. În cadrul unei biocenoze rezervorul poate fi constituit din mai multe specii, dar nu toate prezintă gazda principală de menținere a virusului în natură și de transmitere intra- și interspecie și la om. De regulă, enzootia este susținută de o specie sensibilă și suficient de densă, care este determinată atât în focarele naturale, cât și în cele antropurgice, de fauna locală, condițiile sociale și economice.

Câinele, de exemplu, este sursa principală de virus rabic în Asia, America Latină și Africa; vulpea – în Europa Centrală și de Est, Canada, zonele arctice (vulpea polară); câinele enot – în Europa de Est și vestul SUA; coioții – în America Latină și vestul SUA; sconcsul – în nordul SUA și Canada; mangusta – în Africa de Sud și India. Liliacul hematofag constituie o sursă importantă în zona Americii de Sud și Centrale. Liliacul insectivor, fructivor și carnivor reprezintă o sursă de virus în America de Nord, Canada, Germania, Turcia, Thailanda.

Sursa de agent patogen este reprezentată, de regulă, de animalul bolnav, cu excepția cheiropterelor, care pot fi însă considerate și purtători sănătoși. În zonele enzootice, până la 15% din efectivul coloniilor de lilieci sunt purtători ai virusului, care persistă și în perioada hibernării. O particularitate a rabiei la lilieci este că virusul poate fi eliminat și prin masele fecale, în care își păstrează viabilitatea un timp mai îndelungat chiar și la uscat.

Din organismul-gazdă virusul se elimină prin saliva animalului bolnav deja cu 2-3 zile înainte de debutul bolii și se transmite de la animal la animal prin mușcăături.

În populația de vulpi, virusul rabic se răspândește mai intens în perioada rutului (primul trimestru al anului) și în preajma iernii, când contaminările sunt favorizate de încăierările pentru vizuini.

La animale se deosebesc două forme clinice principale de rabie: una furioasă, cu o evoluție de 2-5 zile și alta paralytică, a cărei durată este de 5-10 zile. Forma furioasă, în special la câini, vulpi, începe în faza prodromală: animalul își schimbă comportamentul, inclusiv față de stăpânul său; reactivitatea față de stimulii externi este contrară celei obișnuite; se observă fie o stare de hiperestezie, fie una de apatie. Odată cu instalarea fazei de stare animalul devine agitat, are halucinații auditive și vizuale și dă semne de pervertire a gustului, înghițând pietre, bucăți de lemn. Se observă o modificare a lătratului, care capătă un timbru mai răgușit. Sialoreea devine abundentă. În această fază câinele fuge de acasă, devine agresiv, mușcând cu furie tot ce întâlnește în cale: oameni, animale, diverse obiecte. În câteva zile apar fenomenele paralytice, începând cu faringele sau cu trenul posterior și animalul moare. Pisica face adesea formă furioasă. La bovine, ovine și suine se pot observa

ambele forme. La animalele sălbatice rabia poate fi recunoscută după schimbarea obiceiurilor. Cele de pradă (lupul, vulpea), care atacă în mod obișnuit noaptea, pătrund în sate în plină zi, fără a se feri de oameni.

Menționăm faptul că în ultimul timp este în creștere numărul de animale turbate pe teritoriul Moldovei (fig. 56), ceea ce confirmă intensificarea procesului epizootic prin rabie la etapa contemporană.

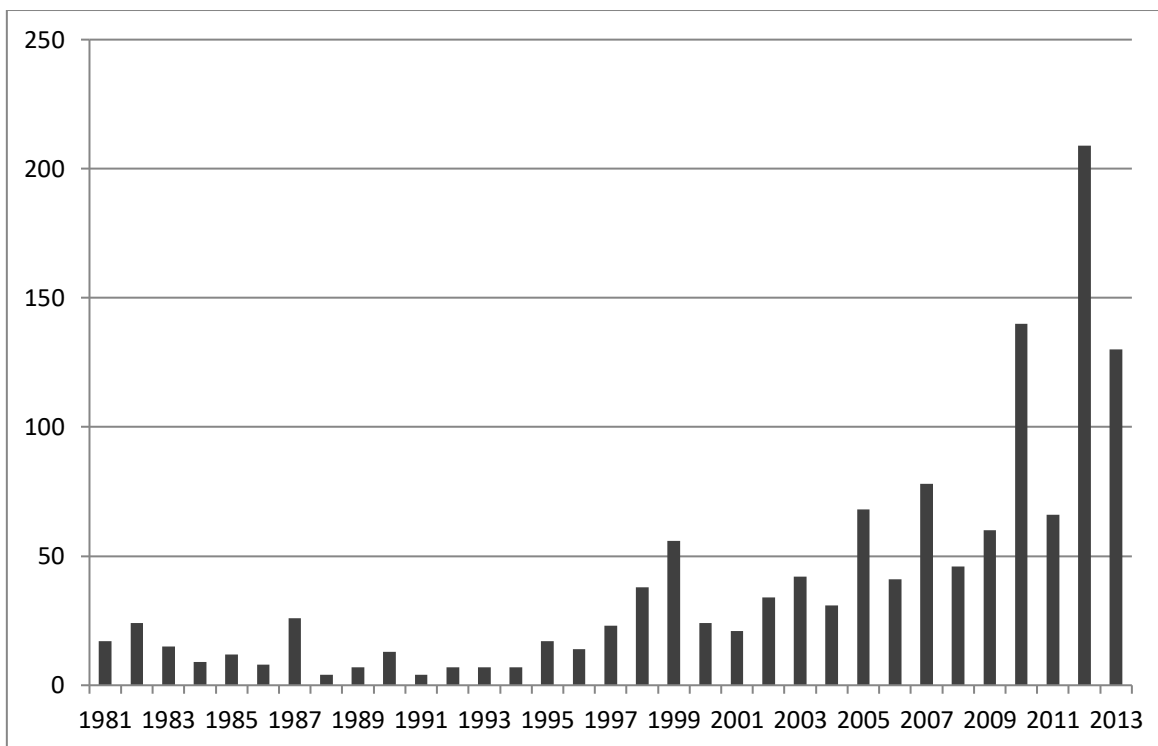


Figura 56. Incidența prin rabie în populația de animale în Republica Moldova, anii 1981-2013

Din totalul de animale cu rabie confirmată 41,8% constituie vulpile și alte animale sălbatice, 18,1% – câinii, 10,2% – pisicile, 29,0% – bovinele și 0,9% – cabalinele și porcinele.

Atât omul, cât și animalele agricole contractează rabia, însă nu servesc drept rezervor al virusului în natură. N-au fost observate cazuri de molipsire de la om la om sau de la animalele agricole. Mai degrabă îmbolnăvirile la om și printre animalele agricole servesc drept indicator al evoluției epizootiei în teritoriu. Boala este în exclusivitate cu sfârșit letal. Diagnosticul rabiei la animale se confirmă prin

examen de laborator: evidențierea corpusculilor Babeș-Negri, microscopia imunofluorescentă.

Modurile și căile de transmitere

Virusul rabiei se transmite de la animale la om, de regulă, prin contact direct, în urma pătrunderii salivei animalului bolnav prin afecțiunile produse de mușcături sau zgârieturi. Virusul nu pătrunde prin pielea intactă. Din alte căi de transmitere, importanță epidemiologică (minoră, dar reală) au contaminarea mucoaselor cu material infectant, transplantul de cornee infectată (până în prezent sunt descrise 8 asemenea cazuri), pe cale aerogenă, prin aerosolii prezenți în peșterile unde se adăpostesc liliecii, și în laboratoare. În transmiterea la om nu este implicată nici calea orală, nici cea transplacentară. Așadar, transmiterea virusului rabiei se realizează în mod cert prin mușcăturile animalului bolnav. Transmiterea este facilitată de severitatea leziunilor. Gravitatea mușcăturii depinde de profunzime, multitudine și loc. Mai grave sunt considerate mușcăturile produse pe cap, față, extremitățile membrelor superioare – zone deschise și bogate în terminații inervate, care favorizează accesul rapid de la nervii traumatizați și scurtează traseul de propagare către SNC. Mușcăturile prin îmbrăcăminte sunt mai puțin grave. De gravitatea și locul mușcăturii depinde în mare măsură și durata perioadei de incubație, care este mult mai scurtă (8-14 zile) în mușcăturile multiple produse în regiunea capului sau în extremitățile membrelor superioare.

Factori favorizanți: densitatea sporită de vulpi în focarele naturale (>0,2 exemplare la 1 km²); numărul sporit de câini vagabonzi; cuprinderea insuficientă cu vaccinări a câinilor și pisicilor și cu imunizări orale a vulpilor în focarele naturale; specia animalului agresor; severitatea leziunilor (mușcăturile de lup sunt considerate cele mai grave); adresabilitatea la medic.

Manifestările procesului epidemic

Rabia este răspândită pe tot globul, excepție fiind unele teritorii (Anglia, Norvegia, Malta, Japonia, Hong Kong, Singapore, Malaezia, Noua Zeelandă,

Hawai), unde rabia este eradicată datorită programelor de control și măsurilor de prevenire. Pe glob, anual, sunt raportate milioane de expuneri cu circa 55000 de decese, din care 60% nu au solicitat asistența medicală. Morbiditatea prin hidrofobie poartă un caracter neuniform, condiționat de intensitatea epizootiilor în ecosistemele cu intensitate preponderentă a speciilor de animale purtătoare ale virusului rabic.

Teritoriul Republicii Moldova este considerat nefavorabil privind rabia, având ca rezervor și surse principale diferite specii de animale sălbatice sau domestice în diferite perioade de timp.

În evoluția epizootiilor de rabie în Moldova sunt distinse 3 perioade:

1. Secolul XIX-prima jumătate a secolului XX, cu predominarea lupilor ca rezervor al virusului rabic în natură, determinată de densitatea înaltă a acestei specii de animale în teritoriul Moldovei în perioada dată.

2. Perioada postbelică (anii '40-'50 ai secolului XX) cu predominarea esențială a câinilor ca rezervor al virusului rabic, determinată de stârpirea esențială a populației de lupi și sporirea numărului de câini vagabonzi.

3. Perioada contemporană, începând cu anii '60 ai secolului XX, cu predominarea vulpilor ca rezervor de virus rabic. Prin reducerea dușmanilor naturali ai vulpilor (lupii, câinii vagabonzi) și reducerea esențială a suprafețelor de păduri seculare s-a creat o biocenoză favorabilă pentru prolificitatea lor. În condițiile create vulpea s-a dovedit a fi un animal rabic prin excelență.

Așadar, în teritoriul Republicii Moldova sunt constatate două tipuri de focare rabice:

- focare naturale, în care virusul circulă predominant în populația de animale sălbatice;
- focare antropurgice (de tip urban), în care virusul rabic circulă predominant în populația de animale domestice.

În ultimii 50-60 de ani are loc o reducere sistematică a epizootiilor de tip urban (reducerea numărului de câini vagabonzi, evidența și vaccinarea în masă a câinilor

și pisicilor) și, dimpotrivă, activizarea epizootiilor cu focalitate naturală. În afară de vulpi, care predomină esențial în morbiditatea epizootologică, rabia a fost constatată și la alte specii de animale sălbatice: jderi, bursuci, enoți, șobolani, dihori, veverițe, căprioare, mistreți, arici ș.a., fapt ce demonstrează intensitatea sporită a epizootiei cu virus rabic în condiții naturale.

Situația epizootologică a avut repercusiuni și asupra situației epidemiologice. În prima perioadă majoritatea absolută a îmbolnăvirilor prin hidrofobie la om au fost condiționate de mușcături de lup; în a doua perioadă (anii 1945-1960) 95% din bolnavii cu hidrofobie au fost molipsiți prin mușcături produse de câini și numai 2,5% prin mușcături produse de vulpi, pe când în ultima perioadă mai bine de 80% din bolnavii cu hidrofobie sunt molipsiți de vulpi și alte animale sălbatice. Se observă o activizare a pisicilor în menținerea procesului epizootic și molipsirea omului.

Incidența prin hidrofobie e mai sporită la bărbați în populația din mediul rural, iar după vârstă – la copii cu vârsta între 5 și 16 ani, fiind determinată de contactul mai intens al acestor contingente de populație cu animalele atât domestice, cât și sălbatice.

Toate cazurile de îmbolnăviri prin hidrofobie rămân a fi letale. Omul bolnav în condiții naturale nu prezintă pericol epidemiogen.

Manifestările procesului infecțios

La om manifestările sunt dramatice și se declanșează după o perioadă de incubație variabilă, în medie 2-3 luni de la mușcătură, zgârietură sau contaminarea unei plăgi. Sunt și cazuri rare, când, datorită unor mușcături multiple și adânci în regiunea capului, perioada de incubație poate dura numai 10-14 zile, iar uneori se poate prelungi până la 6 luni sau poate atinge un an de zile în cazurile mușcăturilor superficiale pe corp și membrele inferioare, mușcăturilor prin îmbrăcăminte.

În perioada de prodromă, care durează 2-4 zile, boala se manifestă prin simptome nespecifice: febră moderată, anorexie, cefalee, grețuri, dureri faringiene, paretezii în zona mușcăturii, nervozitate, anxietate.

În perioada de stare boala se manifestă prin febră crescută (40-41°C), dificultăți de respirație, hipersalivație, excitație intensă, spasme dureroase, modificări ale vocii, sentiment deosebit de teamă de apă – hidrofobie (bolnavul refuză orice i se dă să bea), aerofobie (teamă de mișcările de aer) și fotofobie (teamă de lumină), tendința de a mușca tot ce este în jur. În stadiul tardiv apare o encefalită, care ajunge repede la stare comatoasă. Moartea apare în 4-5 zile ca urmare a tulburărilor respiratorii.

Diagnosticul de laborator

Este posibilă detectarea virusului din saliva bolnavului sau lichidul cefalorahidian, de altfel, și prin imunofluorescență directă a amprentelor de pe cornee, biopsie de tegumente. În practică, aceste investigații sunt greu de realizat, de aceea diagnosticul se bazează, de regulă, pe semnele clinice (hidrofobie, aerofobie, fotofobie, hipersalivație, excitație intensivă). Post-mortem diagnosticul se bazează pe evidențierea corpilor Babeș-Negri în prelevate din zone cu densitate mare în corpi (cornul lui Amon, cortex, bulbul rahidian, ganglionul Gasser) și prin ELISA – detectarea antigenului rabic în țesutul cerebral.

Probele (țesut cerebral, măduvă, trunchi cerebral, cerebel, fragmente de tegument) se transportă în stare congelată sau în soluție salină cu 50% glicerină.

Investigații virusologice pot fi realizate pe șoricei-sugari prin administrarea materialului patologic intracerebral cu o ulterioară supraveghere timp de 28 de zile. Moartea animalului în 6-7 zile permite presupunerea virusului rabic.

Supravegherea epidemiologică include:

- supravegherea zoologică a populațiilor de animale carnivore – gazde principale ale virusului rabiei, care este foarte flexibil și se acomodează ușor la populația de canine cu densitate înaltă;
- supravegherea permanentă a situației epizootologice în focarele naturale și antropurgice;
- analiza epidemiologică a morbidității prin rabie;
- supravegherea circulației agentului patogen;

- pronosticarea situației epizootologice și epidemiologice.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Măsuri profilactice în focarele enzootice naturale:

– reglarea numărului de animale sălbatice carnivore, în special al celui de vulpi (rezervor principal al virusului rabiei în natură) până la un echilibru ecologic (0,1-0,2 indivizi la 1 km²). Acest nivel împiedică răspândirea turbării și asigură menținerea speciei;

– vaccinarea pe cale orală a animalelor sălbatice carnivore cu vaccin viu atenuat. Vaccinul poate fi distribuit în momeli alimentare adecvate speciilor respective (5-10 la hectar). Vaccinarea cu virusul rabic viu atenuat în unele țări s-a soldat cu eradicarea rabiei.

Măsuri profilactice în focarele enzootice antropurgice:

– înregistrarea, evidența și vaccinarea animalelor de companie (câini, pisici). Respectarea regulilor de întreținere. Utilizarea obligatorie a lesei în afara curții;

– reducerea populației de animale vagaboande prin castrarea chirurgicală sau chimică, întreținerea în aziluri cu vaccinarea lor obligatorie;

– carantinizarea animalelor de companie importate din străinătate.

Măsuri profilactice – preexpunere în infecția umană (hidrofobie) includ vaccinarea reprezentanților profesiilor cu risc de expunere la virusul rabic (medici, veterinari, lucrătorii laboratoarelor veterinare, vânătorii, persoanele ce activează în zonele enzootice sau cu rezidență din aceste zone ș.a). Sunt preferate vaccinurile preparate din culturi celulare diploide umane, cu administrare intramusculară, în zilele 0, 7, 14, 28. Se recomandă testarea serologică timp de 2 ani din 6 în 6 luni.

Măsuri profilactice – postexpunere în infecția umană (hidrofobie)

Deoarece în cazul declanșării bolii rata letalității este absolută, prevenirea îmbolnăvirii la persoanele expuse contaminării cu virus rabic este esențială și include următoarele măsuri:

– reducerea considerabilă a riscului contractării virusului îndată după accident (mușcătură, zgârietură, contaminare a plăgii sau mucoaselor cu saliva animalului bolnav) prin tratamentul local, nespecific, care include spălarea cu apă și săpun sau detergent, clătirea abundentă a răni cu apă, dezinfecția plăgii cu alcool etilic 70%, cu soluție apoasă de iod, substanțe oxidante (apă oxigenată, permanganat de potasiu);

– adresarea de urgență la medicul de familie sau la punctul medical aflat în proximitate.

Asistența medicală primară prevede:

– prelucrarea și dezinfecția plăgii. Rănilor nu se suturează decât după 3 zile. Dacă este recomandată sutura, aceasta se va efectua numai după infiltrația locală cu ser antirabic;

– tratamentul specific presupune administrarea de imunoglobuline umane sau ecvine la nivelul leziunii, cât mai repede posibil;

– profilaxia de urgență a tetanosului;

– examinarea victimei de către medicul traumatolog;

– anunțarea medicului veterinar.

Acordarea asistenței medicale specializate în cabinetul traumatologie sau în absența lui în cabinetul chirurgical include:

– tratamentul plăgii;

– indicarea tratamentului profilactic specific, conform indicațiilor condiționate și necondiționate (tabelul 5).

Tabelul 5

Schema profilaxiei de urgență cu vaccin antirabic și imunoglobulină specifică

Caracterul contactării	Starea animalului		Tratamentul profilactic
	în momentul contactării	timp de 10 zile de supraveghere	
	Sănătos	Sănătos	Nu este indicat

Contaminarea învelișurilor cutanate nedeteriorate sau deteriorate cu saliva animalului; mușcături izolate superficiale sau zgârieturi pe corp, membrele superioare sau inferioare (cu excepția palmei și a degetelor).	Sănătos	Îmbolnăvire, deces, dispariție	De inițiat tratamentul din momentul apariției primelor semne de boală sau dispariția animalului cu vaccin: 1ml în ziua întâi, 3, 7, 14, 30, 90.
	Suspecție de turbare	Sănătos	Tratamentul trebuie inițiat imediat cu vaccin: 1ml în ziua întâi, 3, 7, 14, 30, 90; tratamentul trebuie întrerupt, dacă animalul timp de 10 zile rămâne a fi sănătos.
	S-a dovedit a fi turbat, a dispărut, a fost omorât, diagnosticul nu este cunoscut.	-	Tratamentul trebuie inițiat imediat, necondiționat, cu vaccin: 1 ml în ziua întâi, 3, 7, 14, 30, 90.
Contaminarea mucoaselor cu saliva animalului; mușcături sau alte deteriorări produse de animal pe cap, față, gât, palmă sau degete ale membrilor superioare sau inferioare; mușcături multiple și deteriorări vaste în orice localizare a organismului, mușcături izolate profunde.	Sănătos	Sănătos	Tratamentul trebuie inițiat imediat, necondiționat, cu imunoglobulină antirabică în doză de 40 UI/kg în ziua întâi+ vaccin antirabic 1 ml în ziua întâi, 3, 7, 14, 30, 90.
	Sănătos sau suspecție de turbare	Îmbolnăvire	Tratamentul profilactic trebuie inițiat imediat, necondiționat, cu imunoglobulină antirabică în doză
	Dispărut, omorât, diagnosticul	-	40 UI/kg în prima

	nu este cunoscut		zi + vaccin 1 ml în zilele 3, 7, 14, 30, 90.
Contaminarea cu salivă a învelișurilor cutanate sau mucoaselor de orice localizare, zgârieturi, deteriorări, mușcături produse de animale sălbatice carnivore, lilieci sau rozătoare	-	-	Trebuie inițiat imediat tratamentul necondiționat: globulină antirabică în doză 40 UI/kg în prima zi + vaccin antirabic 1 ml în ziua întâi, 3, 7, 14, 30, 90.

Remarcă:

1. Dozele și schemele de imunizare sunt aceleași pentru adulți și copii.
2. Pentru persoanele care au primit anterior cursul deplin de vaccinare contra rabiei, de la administrarea căruia a trecut mai puțin de 1 an, sunt indicate 3 injecții cu vaccin câte 1 ml în ziua întâi, 3 și 7.
3. Imunoglobulina antirabică umană se administrează în doză de 20 UI/kg, după aceeași schemă ca și heferologică (ecvină).
4. Glucocorticoarele și imunodepresantele pot conduce la diminuarea efectului imunizării, dar și la nereușita tratamentului profilactic. În aceste situații este necesar controlul titrului de anticorpi pentru determinarea necesității cursului suplimentar de tratament profilactic.

Vaccinarea antirabică reprezintă singura metodă eficientă de prevenire a bolii. Eșecul vaccinării este favorizat de concentrațiile mari de virus introduse odată cu mușcătura, de perioada scurtă de incubație, de întârzierea vaccinării, de comportamentul neadecvat al victimei (folosirea alcoolului, răcire, supraoboseală). S-a constatat că în 70% din cazurile de hidrofobie înregistrate în Republica Moldova pe parcursul a mai bine de 45 de ani victimele nu au solicitat asistență medicală, 13% au solicitat, însă nu le-a fost indicat tratamentul profilactic, iar 17% n-au respectat regimul prevăzut în perioada tratamentului.

Măsuri antiepidemice

Lucrătorii medicali ai tuturor instituțiilor medicale, indiferent de tipul de proprietate, sunt obligați să identifice persoanele afectate de mușcături sau zgârieturi ale animalelor și persoanele cu leziuni ale învelișurilor cutanate produse în timpul jupuirii sau tranșării animalelor pierite în urma turbării, sau autopsiei cadavrelor

celor decedați de hidrofobie. La adresarea acestor persoane, lucrătorul medical este dator să le considere victime, supuse riscului de contractare a virusului rabiei.

Instituția medicală, timp de 12 ore, informează CSP teritorial prin telefon și completarea formularului nr. 058/e despre fiecare caz de solicitare a asistenței antirabice. Totodată, este informat serviciul veterinar. Pentru fiecare asemenea caz este întocmită ancheta epidemiologico-epizootologică.

Spitalizarea persoanelor afectate de mușcături se efectuează în următoarele cazuri:

- persoanele cu domiciliu în localitățile rurale;
- persoanele cu statut social neurologic, imunologic, alergologic nefavorabil;
- persoanele cu mușcături multiple și profunde, în special în zona capului și extremităților membrelor superioare și inferioare;
- persoanele supuse revaccinării.

Bolnavul sau suspectul de hidrofobie este internat de urgență în spital sau secția de boli infecțioase. Izolarea va fi strictă pe toată durata bolii. În salonul în care este izolat bolnavul se va efectua dezinfecția curentă și terminală.

Este importantă evitarea contactului cu secrețiile salivare ale pacientului. Este obligatoriu echipamentul de protecție (mănuși, șorțuri, ochelari etc.).

Ancheta epidemiologico-epizootologică are menirea de a depista sursa de virus, timpul și condițiile contaminării, persoanele care au fost în contact cu bolnavul sau supuse riscului de contaminare în aceleași condiții cu bolnavul, care vor fi supuse tratamentului antirabic profilactic și supravegherii clinice.

Măsuri antiepidemice:

- Animalele cu comportament modificat, agresiv vor fi semnalate autorităților sanitar-veterinare pentru izolare și supraveghere.
- Animalele aparent sănătoase, care au mușcat o persoană, se izolează și se urmăresc 10 zile clinic. Semnele de suspiciune apar în 4-7 zile.

– Animalele sălbatice suspecte de rabie sau care au mușcat o persoană se eutanasiază, capul fiind transportat în gheață (zăpadă carbonică) la laboratorul veterinar.

– Animalele domestice nevaccinate, mușcate de un animal turbat, se eutanasiază sau se pot supraveghea de medicul veterinar cel puțin 6 luni. La ridicarea restricției justificate se vaccinează cu 30 de zile înainte de a fi eliberat. Dacă animalul în cauza a fost vaccinat antirabic, se vaccinează și se supraveghează 45 de zile.

1.2.9. Febra galbenă

Agentul patogen

Virusul amaril face parte din familia *Flaviviridae*, genul *Flavivirus*, grupa de virusuri *transmise prin țânțari* (clasificare în raport cu vectorii).

Virus de formă sferică, având dimensiunea de 40-50 nm. Genomul de tip *ARN*, monocatenar, de sens pozitiv este situat în interiorul capsidei, alcătuind nucleocapsida, de simetrie icosaedrică și învelită. Învelișul viral bilipidic, conține *glicoproteina E*, orientată spre exterior, responsabilă de activitatea neutralizantă și hemaglutinantă, fiind *antigen major de protecție* și inductor de Ac. neutralizanți.

Relațiile antigenice în interiorul genului *Flavivirus* sunt foarte complexe (determinate cu anticorpi monoclonali), cu specificități numeroase, grupuri, tipuri, subtipuri, tulpini și specificități noi în interiorul tulpinilor. Omologiile structurale, antigenice între diversele tipuri sunt întinse, rezultând, datorită unor expuneri anterioare cu alte flavivirusuri, răspunsuri imune în Ac. de tip încrucișat, heterolog. Variația antigenică este lentă, comparativ cu alte virusuri ARN.

Arborele filogenetic, bazat pe secvențele proteinei E, sugerează că prima divergență genetică a separat virusurile transmise prin căpușe de virusurile transmise prin țânțari, urmată de virusul febrei galbene, care s-a diferențiat de virusurile encefalitice și denga.

Rezervor

În ariile silvatică din junglă, rezervorul natural principal îl constituie diverse specii de maimuță și mai puțin marsupialele și rozătoarele. Țânțarii sunt atât vectori, cât și rezervor de virus. La aceștia (*Haemagogus*) infecția se transmite transovarian, ceea ce explică persistența virusului în sezonul uscat.

Transmiterea este realizată prin *înțepătura țânțarilor infectați* din speciile *Aedes*. În pădurile din America de Sud intervin țânțarii din speciile *Haemagogus* și *Sabethes*. În Africa, vectorul principal este *Aedes africanus*, ca și speciile semi-domestice de *Aedes* (*A. furcifer*, *A. luteocephalus* și complexul *A. simpsoni*), care intervin în transmiterea virusului de la maimuță la om.

Aedes albopictus, deși ineficient în transmitere, este în continuă expansiune teritorială, ca vector potențial de transmitere în ciclul urban, dar și silvatic.

Sângele bolnavilor este infecțios înainte de debutul febril și în primele 3-5 zile de boală. Boala este ușor transmisibilă în condițiile prezenței susceptibililor și a virusului. Nu se transmite prin contact sau obiecte inanimate. Incubația extrinsecă (în organismul țânțarilor) este de 9-12 zile, în zone tropicale. Activitatea optimă este dependentă de temperatură, la femelele *Aedes* aceasta fiind de 30°-35°C. Țânțarii rămân infectanți toată viața.

Susceptibilitatea este generală. După trecerea prin boală, protecția imună durează toată viața. Nu s-au înregistrat reîmbolnăviri. În zonele endemice, infecțiile inaparente constituie regula comună, copiii născuți din mamele care au contractat boala sunt protejați pasiv timp de 6 luni.

Manifestările procesului epidemic

Febra galbenă este răspândită geografic, fiind în funcție de biologia agentului vector și de rezervorul animal de virus. Este prezentă în America Centrală, America de Sud și Africa, unde evoluează *sporadic – endemic, epidemic și enzootic*.

Zonele endemice sunt cuprinse între 10° latitudine nordică și 20° latitudine sudică (America Centrală, America de Sud, din Mexic până în Argentina), iar în Africa, între 15° latitudine nordică și 10° latitudine sudică (Angola, Zair, Zambia,

Tanzania, Uganda, Kenia, Etiopia, Somalia, Sudan). Incidența înregistrată variază între câteva sute până la zeci de mii de cazuri anual.

În funcție de rezervor și virus, procesul epidemiologic poate îmbrăca două aspecte:

- *febra galbenă urbană*, cu ciclul om → țânțarul *Aedes aegypti* → om;
- *febra galbenă de junglă*, silvatică, rurală, cu ciclul ecologic maimuță → țânțarul *Haemagogus* → maimuță.

În zonele împădurite, datorită activităților umane, infecția la om este accidentală, ciclul intermediar se modifică: maimuță → țânțar → om.

Febra galbenă nu a fost semnalată în Asia.

Sezonalitatea este dependentă de condițiile meteorologice, care influențează biologia virusului și a vectorului. Epidemiile și epizootiile ating apogeul în sezonul ploios, ca în febra galbenă de junglă. În zonele cu limite izoterme de +25°C, boala evoluează endemo-epidemic pe durata întregului an. În ariile geografice care au temperaturi de +25°C, apar izbucniri epidemice localizate teritorial și în timp.

Manifestările procesului infecțios

Spectrul clinic este variat, de la forme inaparente, fruste, medii până la forme foarte grave, de tip fulminant. Incubația este de 3-6 zile.

Forma clinică comună (tifosul amaril) debutează brusc, cu febră înaltă, frisoane, cefalee, dureri musculare generalizate, prostrație, grețuri și vărsături. Urmează succesiv etapele:

- *faza congestivă* (infecție și viremie), cu o durată de aproximativ 3 zile, caracterizată prin sindrom congestiv cutaneo-mucos, eritem cutanat difuz, epistaxis, gingivoragii, anxietate, prostrație și *disociere febră – puls*;

- *faza de remisiune*, scurtă, inconstantă. În cazul celor mai mulți pacienți, leucopenia atinge un maxim în a 5-a zi, odată cu remisiunea;

- *faza icterică (faza toxică)*. După o remisiune de cel mult 24 de ore, febra reapare, instalându-se icterul (ficatul este cel mai afectat organ cu necroze și degenerescență grasă). Diateza hemoragică profuză se manifestă prin epistaxis,

sângerări gingivale, hematemeză (*vomito negro*) și melenă, iar perturbarea funcțiilor renale prin oligurie, anurie, uneori confuzie, agitație. Se constată hiperazotemia, albuminuria, tulburările de coagulare, creșterea valorii enzimelor hepatice.

– *ultima fază*, între a 5-a și a 7-a zi, cu hipertermie și tulburări nervoase, se poate asocia cu șoc hemoragic, insuficiență renală, comă hepatică. Fatalitatea se ridică la 20-80%. Când boala evoluează spre vindecare, convalescența este de lungă durată, însoțită de astenie.

Diagnostic de laborator

Procedurile de diagnostic se realizează cu precauțiile recomandate de biohazardul de nivel 4.

Prelevate patologice: sânge, lichid cefalo-rahidian, prelevate de ficat, creier, rinichi.

– *Examenul direct* se adresează evidențierii antigenilor virali prin colorație imunohistochimică, imunofluorescență în țesuturile infectate sau ELISA în sânge, a ARN viral, prin RT – PCR.

– *Izolarea virusului* se obține după inocularea șoarecelui sugar, a țânțarilor (*Toxorynchites*) sau culturilor de țesuturi de țânțar, iar *identificarea* rapidă prin RT – PCR a izolatelor din culturi sau animale ori a testelor ELISA și IF cu anticorpi monoclonali.

– *Diagnosticul serologic* utilizează pe lângă testele clasice HAI, RFC, SN – hemoliză radială și IF indirectă, ELISA, RIA, evidențiind creșterea titrului anticorpilor specifici de 4 ori (ser de debut/ser de convalescent) sau pentru infecția recentă, creșterea titrului Ac IgM.

Metode de control

Măsuri profilactice

Imunizarea activă cu vaccin amaril viu atenuat 17 D:

– Vizează toate persoanele supuse riscului, începând cu copiii în vârstă de 9 luni sau mai mari, cele cu ocupații în zone endemice, rezidenții sau cei ce călătoresc. O

doză unică de vaccin amaril viu atenuat, tulpina 17D este efectivă în 95% din cazuri. Anticorpii apar în a doua săptămână și persistă cel puțin 35 de ani. Regulamentul Internațional prevede revaccinarea din 10 în 10 ani în cazul călătoriilor în afara ariilor endemice.

– În Africa, în zonele endemice și epidemice, imunizarea activă a fost introdusă în programul lărgit de vaccinare (OMS). Vaccinul se poate administra după vârsta de 6 luni, ca vaccin monovalent sau combinat.

– *Contraindicații:*

- în primele 4 luni de vârstă (encefalita asociată cu vaccinarea) și se administrează cu prudență – între 4-9 luni de vârstă, dacă riscul de expunere depășește riscul encefalitei asociate cu vaccinarea;
- la gravide și la femeile care alăptează;
- nu se recomandă administrarea vaccinului persoanelor cu HIV simptomatic sau persoanelor cu imunosupresie.

– *Reacțiile adverse*, de regulă, nu sunt importante; se manifestă prin cefalee, febră și mialgii la 10% vaccinați. Reacții severe se observă la vârstele înaintate și în afecțiunile timusului, cu interesare neurologică, hepatică sau de tip anafilactic (1/1.000.000). Meningoencefalita este excepțională, apare consecutiv vaccinării sub 6 luni. Evoluează fără sechele.

În *febra urbană* se recomandă imunizarea activă și *controlul/eradicarea vectorului*.

Febra silvatică se controlează prin vaccinarea locuitorilor din rural, care pătrund în zonele cu pădure. Se recomandă echipamentele de protecție individuală (polog, îmbrăcăminte adecvată, repelenți).

Măsuri antiepidemice

Controlul pacientului, contactilor și mediului înconjurător:

- *Raportare* la Autoritățile Locale de Sănătate Publică. Cazurile raportate sunt evaluate la nivel național, în vederea notificării la OMS.

- *Izolare*: se respectă precauțiile referitoare la sânge și fluidele organismului. Timp de cel puțin 5 zile de la debut se împiedică accesul țânțarilor în izolator (polog impregnat cu insecticide). Dezinsectizare zilnică.
- *Dezinsecție concurentă* a locuințelor pacienților și a vecinătăților.
- Imunizarea contactilor familiari și de vecinătate, dacă nu au mai fost imunizați.
- *Ancheta epidemiologică*. Investigarea contactilor și a sursei, a vizitelor pacientului în cele 3-6 zile precedente debutului, în zona endemică-epidemică sau în zone cu păduri.
- Investigarea prezenței țânțarilor în zona de reședință, la locul de muncă.
- Investigarea bolilor febrile blânde și a deceselor neexplicate medical.
- Nu se practică carantinarea.
- Nu există tratament specific.

Măsuri în epidemii

În febra galbenă urbană se practică imunizarea în masă, începând cu persoanele expuse riscului și cele care locuiesc în zone infestate cu *Aedes aegypti* și care au fost vaccinate în ultimii 10 ani:

- se identifică locusurile în care se pot înmulți țânțarii și se asanează;
- se dezinsectizează toate locuințele comunității (controlul epidemiilor urbane).

În febra galbenă silvatică este indicată imunizarea tuturor rezidenților și a celor care pătrund în zonele forestiere. Persoanele neimunizate vor evita pătrunderea în zonele respective timp de 7-10 zile după vaccinare. În zonele în care febra galbenă poate apărea se organizează recoltarea de probe de țesut, mai ales ficat, de la decedații fără diagnostic medical, care au prezentat febră timp de 10 zile înaintea decesului. Se recomandă confirmarea prin izolare-identificare sau serologic, deoarece leziunile hepatice, histopatologice nu sunt patognomonice.

Prezența infecției în Africa este greu de atestat în natură, deoarece maimuțele trec prin infecție asimptomatic, iar decesele sunt rare. În schimb, în America Centrală și de Sud decesul maimuțelor constituie prezumția prezenței virusului, a

bolii, recomandându-se izolarea-identificarea și confirmarea prin examen histopatologic a maimuțelor muribunde sau moarte.

Studiile prezenței anticorpilor la maimuțele silvaticе, capturate prin teste de neutralizare pot defini ariile enzootice.

Studiile serologice în populație nu sunt edificatoare, deoarece, pe de o parte, locuitorii zonei respective sunt vaccinați, iar pe de altă parte, există reacții încrucișate cu alte flavivirusuri circulante.

În dezastrele naturale, vaccinarea în masă se recomandă pentru a evita izbucnirile epidemice.

Măsuri internaționale:

- Regulamentul Sanitar Internațional (2005) nu prevede raportarea la OMS, exceptând cazul când febra galbenă constituie o urgență de Sănătate Publică, care se va raporta în 24 de ore după criteriile următoare:
 - Impact deosebit asupra Sănătății Publice.
 - Eveniment neobișnuit și neașteptat.
 - Riscul unor diferende internaționale.
 - Risc evident, care poate determina restricții comerciale și ale călătoriilor.
- Regulamentul Sanitar Internațional nu mai prevede măsuri aplicabile vapoarelor, avioanelor, altor mijloace de transport.
- Se carantineză primatele capturate timp de 12 săptămâni și numai 30 de zile în cazul primatelor din crescătorii.
- Multe țări solicită dovada vaccinării amare, *certificatul de vaccinare* călătorilor care intră sau părăsesc zonele endemo-epidemice din Africa și America de Sud. În absența acestuia, se instituie carantina de maxim 6 zile. Certificatul internațional de vaccinare este valid 10 ani de la data vaccinării sau revaccinării.

1.2.10. Febra hemoragică Denga

Agentul patogen

Virusul Febrei Denga face parte din familia *Flaviviridae*, genul *Flavivirus*. Virion de formă sferică, cu dimensiunea de 40-50 nm. Nucleocapsidă de simetrie icosaedrică, cu genom de tip ARN, monocatenar, de sens pozitiv. Posedă înveliș bilipidic, ce are înglobată glicoproteina E, cu organizare structurală asemănătoare celorlalte flavivirusuri.

Se cunosc 4 serotipuri care induc boala cu o frecvență descrescătoare a formelor hemoragice, pentru tipurile 2, 3, 4 și 1. Serotipurile 2 și 4 induc forme hemoragice în infecțiile secundare, iar tipurile 1 și 3, după infecția primară.

Rezervor

Gazde naturale sunt omul și maimuța.

Virusul se transmite în funcție de ciclul:

- *Om* → *Aedes aegypti* → *om*, în urbanul tropical sau
- *Maimuță* → *țânțar* → *om*, în pădurile din Asia de Sud-Est sau din Africa de Vest.

Omul este contagios în perioada de maximă viremie, înainte de perioada febrilă și până la dispariția febrei.

Țânțarii devin contagioși după 8-12 zile de la prânzul sangvin infectant.

Transmiterea

Prin înțepătura țânțarului, în principal *Aedes aegypti*. Țânțarul înțeapă ziua, cu un maximum după răsărit (circa 2 ore) și cu mai multe ore înainte de asfințit. În Africa de Vest, transmiterea se face probabil epizootic de la maimuțe.

Manifestările procesului epidemic

Virusul Febrei Denga are o largă distribuție în diverse zone geografice: Australia, Japonia, America Centrală și Latină, în Caraibe, Asia de Sud-Est, Grecia. Cele 4 serotipuri ale virusului Denga sunt endemice în Africa.

La începutul acestui secol, Denga a fost semnalată în Chile, Insula Paștelui, Puerto Rico. În 1998 s-au raportat 1,2 milioane de cazuri de către 56 de țări.

Se estimează numărul cazurilor de Denga hemoragică la aproximativ 3 milioane, majoritatea pe teritoriul Asiei.

Procesul epidemic este dependent de biologia țânțarului vector, evoluția fiind endemică acolo unde *Aedes aegypti* trăiește în condiții optime întregul an, iar epidemiile apar oriunde vectorii sunt prezenți și virusul importat, fie în rural, fie în urban (*Denga urbană*). Cazurile sporadice preced izbucnirile epidemice.

Susceptibilitatea este generală. Formele clinice la copii sunt mai blânde, în Asia, Denga hemoragică fiind o boală a copilăriei. Protecția imună este de durată, pe viață, dar numai împotriva serotipului infectant. Severitatea bolii și eventuala apariție a formei hemoragice nu pot fi prezise.

În zonele temperate, epidemiile apar în sezonul cald, propice dezvoltării țânțarilor și indiferent de sezon, pe fondul endemic, în zonele calde.

Manifestările procesului infecțios

Definiția dată de OMS cazului clinic presupune:

- febră sau febră recentă, cu o durată de 2-7 zile;
- cel puțin una din următoarele manifestări hemoragice: peteșii, echimoze, purpură, hematemeză, melenă, alte sângerări (testul garoului pozitiv);
- trombocitopenie (unități /100.000/mm³);
- dovezi ale plasmoragiei, cel puțin una din următoarele: creșterea cu 20% a valorii hematocritului, epanșament pleural, ascită, hipoproteinemie.

La cele de mai sus se adaugă simptomele șocului, puls rapid, slab bătut, hipotensiune, piele rece și umedă, contracții clonice ale mâinii.

După o incubatie de 5-8 zile Denga hemoragică debutează cu febră înaltă (40°C), frisoane, dureri retroorbitale, mialgii, lombalgii, instalarea la 24-48 de ore a unui rash macular tranzitoriu. Spre deosebire de forma comună de boală Denga, care timp de 2-7 zile are ca simptomatologie anorexia, vărsăturile, hiperalgia cutanată, artralgiile și evoluează spre vindecare (înaintea defervescentei se mai observă un episod febril „febră bifazică, în șa”), în Denga hemoragică, la 2-5 zile de la debut, starea generală se deteriorează mult. Apare un sindrom hemoragic profuz,

cutaneo-mucos, manifestat prin peteșii și echimoze tegumentare, cu tulburări de coagulare sangvină, permeabilitate vasculară crescută, tulburări vaso-motorii, tendință de șoc hipovolemic, colaps. Moartea este rezultatul insuficienței poliviscerale, hemoragiilor masive, hipovolemiei și șocului hemoragic. În cazul vindecării, convalescența este prelungită, cu astenie marcată, depresie și bradicardie. Există și infecții asimptomatice.

Fatalitatea, în cazurile nediagnosticate și netratate, poate înregistra valori de 40-50%, iar în cazurile diagnosticate și tratate corect de 1-2%.

Diagnosticul diferențial al formei comune include arbovirozele, rujeola, rubeola, gripa, boala chikungunya, leptospiroza, febra tifoidă, tifosul de mărăciniș, ca și alte boli febrile sistemice manifestate prin erupție.

Diagnostic de laborator

Procedurile de diagnostic, asemenea celorlalte îmbolnăviri cu Flavivirusuri, se efectuează cu precauțiile recomandate în biohazardul de nivel 4.

Prelevate patologice. Antemortem, se recoltează sânge, lichid cefalo-rahidian, prelevate cât mai aproape de debutul bolii. *Postmortem*, se prelevează la necropsie creier, măduvă, ficat, rinichi, cord.

– *Examenul direct* evidențiază:

- *antigenii virali* prin colorație imunohistochimică a mononuclearelor izolate din lichidul cefalo-rahidian și sânge și prin imunofluorescență.
- *ARN-ul viral* se detectează cu RT – PCR (sensibil și specific în febra Denga).

– *Izolarea pe culturi de celule* a țesutului de țânțar (*Aedes*, *Culex*) foarte sensibilă în cazul febrei Denga sau *inocularea la țânțar* a probelor de sânge prelevate în primele zile de boală, cu *identificare* prin testul RT – PCR.

– *Diagnosticul serologic* se efectuează cu testele HAI, RFC, ELISA, RIA, pozitivitatea fiind semnalată de creșterea de 4 ori a titrului anticorpilor în serurile recoltate la debut și în convalescență. Infecția recentă se detectează prin ELISA de captură, pentru anticorpi IgM.

Anticorpii serici sunt detectabili la 6-7 zile de la debutul infecției.

Metode de control

Măsuri profilactice:

- Distrugerea habitatelor larvare ale țânțarului (ochiurile de apă, apa conținută în scorburi, rezervoare de apă etc.).
- Utilizarea larvicidelor.
- Protecția personală împotriva înțepăturilor (îmbrăcăminte, repelenți).
- Imunizarea activă apare în toate zonele silvatice, la periferia acestora.

Măsuri antiepidemice:

- Raportarea la Autoritatea Locală de Sănătate Publică (cazuri, focare).
- Izolarea obligatorie în spital și respectarea precauțiilor universale la manipularea sângelui, utilizarea pologurilor, impregnatele cu insecticide, în cazul pacienților febrili.
- Dezinsectizarea.
- Nu se recomandă carantinarea și dezinsecția concurrentă.
- Nu se imunizează contactii.
- Ancheta epidemiologică (sursă, cazuri ignorate etc.).

Tratamentul nespecific vizează mai ales șocul hipovolemic: hidratarea pe cale orală și parenteral (i.v. ser fiziologic, Ringer), 10-20 ml/oră/kg.corp. În hemoragiile severe se utilizează transfuzia sangvină, plasma proaspătă sau alte soluții coloidale (atenție la suprahidratare), fibrinogen sau concentrate trombocitare. Nu se utilizează aspirinele (potențial hemoragic, sindrom Reye).

Măsuri în epidemii:

- Distrugerea habitatelor larvare, asanarea zonelor de înmulțire a țânțarilor, dezinsectizarea (adulticide) în interiorul locuințelor.
- Utilizarea repelenților și a protecției prin echipamente.

1.2.11. Febra hemoragică de Kyasanur

Scurt istoric

Boala este semnalată la om din 1957, în pădurile din Kyasanur-Karnataka, India, odată cu o izbucnire zoonotică la maimuțe (Febra maimuțelor, Boala maimuțelor).

Agentul patogen

Virusul Febrei hemoragice de Kyasanur aparține familiei *Flaviviridae*, genul *Flavivirus*, având caractere morfostructurale similare celorlalți membri ai genului: formă sferică, dimensiunea 40-50 nm, nucleocapsidă de simetrie icosaedrică, genom ARN, monocatenar, de sens pozitiv, învelit. Învelișul conține glicoproteina E, se înrudește cu virusurile complexului encefalitelor de căpușe (similitudini antigenice ale epitopilor gp E din înveliș).

Rezervor de virus: maimuța, rozătoarele mici, probabil lilieci. Posibil și oile, caprele sau bovinele, care însă, din cauza nivelului viremic mic, nu asigură o transmitere efectivă.

Transmitere: prin mușcătura căpușei *Haemophysalis spirugena*, în stadiul de nimfă.

Manifestările procesului epidemic

Boala evoluează în anotimpul secetos, în pădurile Kyasanur, din India. În 1983 s-au raportat 1142 de cazuri cu 104 decese. Anual, incidența este de 100-500 de cazuri, cu o rată a fatalității de 3-5%.

Susceptibilitatea este generală. Riscul de infecție este asociat cu pătrunderea omului în zonele de pădure.

La maimuțe, evoluează epizootic.

Manifestările procesului infecțios

După o incubatie de 3-8 zile, boala debutează cu febră înaltă, frison, cefalee, epistaxis, vărsături, diaree, prostratie. La interval de 4-5 zile apare un enantem veziculo-papular, limfadenopatia, conjunctivita hemoragică, bradicardia, hipotensiunea. Este însoțită de sângerări ale tractusului digestiv, respirator și urinar, în cazurile grave soldându-se cu șoc hemoragic și deces. Boala poate evolua bifazic, după o perioadă de remisiune apărând fenomene de meningoencefalită, care se vindecă fără sechele. Convalescență foarte lungă, cu debilitate, incapacitatea prestării de activități fizice.

Diagnostic de laborator

Prelevate patologice: sânge, lichid cefalorahidian. Se prelucrează cu precauțiile impuse de biohazardul de nivel 4.

– *Izolarea* virusului se face în culturi de celule și prin inocularea la șoareci nou-născuți, iar identificarea prin hemaglutinare, ELISA sau IF.

– *Diagnosticul serologic* evidențiază prezența anticorpilor specifici prin seroneutralizare, hemaglutinoinhibare și fixarea complementului.

Metode de control

Măsuri profilactice

Este importantă depistarea factorilor care participă la procesul epizooto-epidemiologic:

– Cunoașterea particularităților ecosistemelor și a speciilor care constituie rezervorul și a vectorilor.

– Cunoașterea modalităților de infectare ale omului/animalelor.

– Cunoașterea particularităților climatice care influențează evoluția ciclurilor vector – gazde.

Măsuri individuale de protecție, mai ales în cazul muncitorilor forestieri:

– Utilizarea repelenților, pulverizarea cu insecticide a îmbrăcăminte.

– După o activitate de 3-4 ore în zonele infectate se controlează întreaga suprafață a corpului, pentru a depista căpușele atașate, care vor fi îndepărtate cu

pensa, având grijă ca să se îndepărteze și porțiunile din extremitatea cefalică a căpușei. În cursul acestei operațiuni, mâinile vor fi protejate cu mănuși.

- Cabanele personalului forestier se vor instala pe terenuri defrișate, arse și tratate cu fenol.

- Persoanelor supuse riscului li se administrează vaccin preparat în culturi celulare, inactivat cu formol (1992), care oferă protecție înaltă.

Măsuri anti epidemice

- Ancheta epidemiologică este necesară numai dacă sursa/contactul a avut loc în afara habitatului cunoscut al gazdelor/vectorilor.

- Bolnavul se internează fără a fi izolat. Nu se recurge la carantină.

- Nu există tratament specific.

- Combaterea vectorilor este dificilă. Se aplică măsuri de dezinsecție în habitatul natural al căpușelor, prin tratare cu insecticide a unor suprafețe împădurite.

- Se vor combate rozătoarele care sunt gazde pentru larvele căpușelor. Terenurile și pășunile care constituie habitatul vor fi defrișate și dacă este posibil, cultivate.

1.2.12. Febra hemoragică de Omsk

Scurt istoric

Boala este asemănătoare ca gravitate cu Febra hemoragică de Kyasanur; a fost descoperită în 1947, la Omsk, în Siberia de Vest.

Agentul patogen

Virusul Febrei hemoragice de Omsk face parte din familia *Flaviviridae*, genul *Flavivirus*, având caracterele morfostructurale ale genului. Este înrudit cu virusurile coplexului encefalitelor de căpușe.

Rezervor de virus – rozătoare, șobolani (muskrat), căpușe, prin transmiterea transovariană la descendenți.

Transmitere: prin mușcătura căpușelor *Dermacentor reticulatus* și *Dermacentor marginatus*, dar posibil și prin contact direct de la șobolan la om, prin sânge și țesuturi infectate, prin lapte de la capre și oi infectate. Virusul supraviețuiește în apă, fiind astfel posibilă transmiterea prin apă contaminată.

Manifestările procesului epidemic

Febra hemoragică de Omsk este semnalată în teritoriile siberiene Omsk, Novosibirsk și Tyumen. Evoluează epidemic sau sporadic. Incidența constituie 100-150 de cazuri anual. Prezintă risc crescut de infecție pentru locuitorii din zonele rurale, care se ocupă cu vânatul sau diverse activități forestiere.

Manifestările procesului infecțios

Incubație 3-8 zile și simptomatologie similară bolii Kyasanur. Este prezentă diateza hemoragică, care interesează practic toate organele, cu hipotensiune, deshidratare, trombocitopenie. Hemoragiile masive pot conduce la șoc hipovolemic și moarte. Evoluează bifazic. După o remisiune de aproximativ 3 săptămâni simptomele reapar, însoțite de fenomene de encefalită. Convalescență lungă, marcată de astenie și tulburări neurologice și psihologice. Rata fatalității se ridică la 1-10% dintre cazuri.

Diagnostic de laborator

Metodologie similară cu aceea din boala Kyasanur.

Metode de control

Identice celor aplicate pentru controlul bolii Kyasanur. Se încearcă obținerea unui vaccin antiviral eficace.

1.2.13. Febra hemoragică de Crimeea și Congo

Scurt istoric

Febra hemoragică de Crimeea și Congo a fost descrisă ca entitate nosologică distinctă, mai întâi în Rusia (1944), apoi în Congo și Uganda, însă izolarea virusului

în 1960 a demonstrat că, deși geografic separate, îmbolnăvirile sunt determinate de același virus.

Agentul patogen

Virusul Febrei de Crimeea și Congo face parte din familia *Bunyaviridae*, genul *Nairovirus*, care reunește agenți patogeni ai animalelor. Genul cuprinde peste 30 de virusuri, clasificate în 7 serogrupuri (serologic și genetic), dintre care patogeni pentru om sunt numai virusurile grupului febrilor hemoragice de Crimeea și Congo.

Virionii sunt sferici sau pleomorfi, cu dimensiunea de 80-100 nm. Nucleocapsida este helicoidală, formând trei unități distincte. Genomul de tip ARN, monocatenar, de sens negativ este compus din trei segmente de formă circulară. Virusul este învelit. În învelișul bilipidic sunt încorporate glicoproteinele G1 și G2, antigene dominante, inductoare de Ac. neutralizanți și hemaglutinoinhibanți, specifici de subgrup și tip.

Rezervor de virus

Diverse specii ale căpușelor *Hyaloma*, cu transmitere transovariană la progeni și transtadial, în diversele etape de dezvoltare ale artropodului. Un spectru larg de mamifere sălbatice și domestice (bovine, cabaline, caprine, ovine) sau păsări sunt parazitare de aceste căpușe, constituind un rezervor important. Infecția are și o fază viremică, ceea ce realizează cicluri naturale de menținere (căpușă → diverse gazde vertebrate).

Transmiterea: prin mușcătura căpușei sau prin contact direct interuman. S-au evidențiat infecții nosocomiale la personalul de îngrijire din spitale, expus la sânge, aerosoli, secreții și excreții ale bolnavului.

Manifestările procesului epidemic

Febra hemoragică de Crimeea poate evolua cu izbucniri *epidemice* sau cazuri *sporadice*, pe un fond endemic. Circulația virusului în Africa de Sud, Europa Centrală și de Est și China a fost demonstrată prin izolări și identificare de virusuri din căpușele *Hyaloma* și prin studii de seroprevalență.

Susceptibilitate generală, risc major prezintă persoanele expuse la mușcătura căpușei (agricultori, veterinari).

Manifestările procesului infecțios

Boala debutează după o incubatie de 3-12 zile, cu febră, cefalee, fotofobie, curbatură, grețuri și vărsături, urmate de hemoragii cu localizări diverse (peteșii, epistaxis, hemoptizii, hematemeză și melenă. Hemoragiile gastrointestinale pot mima un „abdomen acut”. Este prezentă trombocitopenia, leucopenia, eritrocitopenia și valoarea scăzută a hemoglobinei. Se poate observa asocierea cu hepatomegalie, icter și modificări ale valorilor normale ale transaminazelor serice. Decesul survine prin insuficiență renală și șoc hemoragic la 10-50% din pacienți.

Diagnostic de laborator

Prelevate patologice: sânge, rareori probe biopsice de țesuturi, iar post-mortem, prelevate de ficat, rinichi, cord.

– *Examenul direct.* Se evidențiază antigeni virali în țesuturi, prin imunohistochimie.

– *Izolarea virusului* se face în culturi celulare continui (VERO, BHK). Izolatele se identifică prin seroneutralizare (reducerea plajelor în culturi celulare), HAI, RFC, ELISA. Nu există model animal experimental, adecvat reproducerii bolii umane. Șoarecele este susceptibil la virus; receptivitatea este condiționată de vârstă, infecția letală survenind după inocularea subcutană și intracerebrală a șoarecelui adult.

– *Diagnosticul serologic* evidențiază anticorpii specifici prin seroneutralizare, hemaglutinoinhibare, ELISA.

Metode de control

Măsuri profilactice

Sunt aceleași ca în toate infecțiile umane, transmise prin căpușe. Vaccinurile inactivate, preparate pe creier de șoarece, nu au condus la rezultate deosebite.

Măsuri anti-epidemice

Bolnavul este eliberat de căpușe și izolat în spitalul de boli infecțioase.

Tratamentul este simptomatic, cu scopul de a combate șocul și hemoragiile.

Raportarea la Autoritatea de Sănătate Publică se impune după anamneza epidemiologică, diagnosticul clinic și confirmarea laboratorului.

1.2.14. Febra hemoragică cu sindrom renal

Agentul patogen

Gravitatea în hantavirozele hemoragice se asociază cu *virusul Hantaan* și *virusul Dobrava-Belgrad*, agenți etiologici transmiși prin rozătoare care fac parte din familia *Bunyaviridae*, genul *Hantavirus*.

Sunt virusuri sferice sau pleomorfe, de dimensiunea 80-120 nm, cu nucleocapsidă helicoidală, tripartită și genom de tip ARN, monocatenar, de sens negativ, compus din trei segmente circulare. Particula virală are înveliș bilipidic, având încorporate glicoproteinele G1 și G2, inductoare de răspuns imun protector.

Prin secvențiere nucleotidică, analiză serologică cu anticorpi monoclonali, în genul *Hantavirus* s-au diferențiat 8 grupe de hantavirusuri, totalizând peste 30 de virusuri, fiecare corespunzându-i o anumită specie de rozătoare, într-o anumită arie geografică.

La om, determină îmbolnăviri 8 hantavirusuri. De manifestări hemoragice sunt responsabile: *virusul Hantaan*, *virusul Seoul* și *virusul Dobrava-Belgrad*, iar de interesarea preponderent renală, *virusul Puumala*.

Rezervor: rozătoarele sălbatice, de câmp, speciile de *Apodemus agrarius* în cazul virusului *Hantaan* în Asia și *Apodemus flavicolis* pentru virusul *Dobrava*, în Balcani/Serbia și Muntenegru. Speciile de *Clethrionomys glareolus* sunt rezervor în Europa, pentru virusul *Puumala*, iar speciile de *Rattus rattus* și *Rattus norvegicus*, în cazul virusului *Seuol*, pe întreg globul. Omul reprezintă o gazdă accidentală.

Transmiterea se face aerogen, prin aerosoli, de la excretele rozătoarelor, fapt dovedit experimental, care însă nu explică transmiterea tuturor cazurilor de infecție

a omului și nici transmiterea între rozătoare. Virusul este excretat prin urină, fecale și saliva rozătoarelor asimptomatice. Concentrația cea mai mare se găsește în pulmonii rozătoarelor. Transmiterea nosocomială a fost semnalată rarisim. Ectoparaziții rozătoarelor nu transmit virusul.

Manifestările procesului epidemic

Hantavirusurile sunt răspândite pe întreg globul, fiind raportate anual 150.000 – 200.000 cazuri de febră hemoragică cu sindrom renal, dintre care 50% în China, apoi în Japonia, Coreea, Rusia, Finlanda, Suedia, Bulgaria, Grecia, Ungaria, Franța și fosta Yugoslavie.

Izbucnirile epidemice au incidență maximă în lunile noiembrie, decembrie, în zonele rurale și în august în cele urbane.

Susceptibilitatea este generală. Sunt expuși riscului de infecție lucrătorii agricoli, cei care vin în contact cu rozătoarele și dejectele acestora, personalul de laborator care manipulează virusurile. Au fost semnalate și infecții inaparente.

Sezonalitatea se corelează cu densitatea și distribuția populației de rozătoare și cu frecvența contactelor cu omul. În perioadele de activități agricole maxime (ex. în Asia, în lunile de primăvară-vară) contează și schimbările ecologice care influențează dinamica speciilor de rozătoare.

Transmiterea de la persoană la persoană este rareori posibilă.

Manifestările procesului infecțios

Febra hemoragică cu sindrom renal, după incubatie de 2-42 de zile, debutează brusc, cu febră, frisoane, cefalee și stare generală alterată.

Forma severă de boală evoluează în 5 faze consecutive sau concomitente:

– În *faza febrilă de debut* apar grețuri, vărsături, dureri lombare, congestia feței, hemoragii conjunctivale și peteșii pe față, gât și trunchi. Proteinuria survine la sfârșitul fazei, odată cu scăderea trombocitelor și creșterea valorilor hematocritului. Între a 5-a și a 7-a zi, febra scade brusc.

– Urmează *faza hipotensivă*, caracterizată prin hipotensiune arterială, oligurie și șoc. În sânge numărul trombocitelor scade, crește timpul de sângerare și valorile hematocritului. Proteinuria atinge niveluri înalte. Durata fazei este de 2-3 zile, decesul survenind la aproximativ 1/3 din pacienți.

– *Faza oligurică* se observă la pacienții care au supraviețuit fazelor anterioare. Tensiunea arterială revine la normal, dar se instalează oliguria-anuria, cu proteinurie crescută și hematurie. Peteșiile dispar, dar apar hemoragii severe gastro-intestinale sau la nivelul sistemului nervos, edemul pulmonar, care antrenează moartea a circa 50% dintre bolnavi.

– *Faza diuretică*. Marchează începutul efervescenței, normalizarea funcțiilor renale, cu diureză intensă de 3-6 litri/zi. Corectarea balanței lichidelor și electroliților previne șocul.

– *Convalescența* este de durată, anemia și oboseala persistând luni de zile.

Forma medie a febrei hemoragice este determinată de virusul Seoul și Puumala. Simptomele sunt atenuate, unele faze lipsesc, letalitatea fiind de 0,1 până la 15%.

Forme cu evoluție blândă sunt cauzate de virusul Seoul, deși formele severe nu sunt total excluse.

Nefropatia epidemică are ca agent virusul Puumala. Infecția poate prezenta aceleași faze ca febra hemoragică, hemoragiile fiind minime, iar decesele nu depășesc 10%.

Diagnostic de laborator

Metodologia este similară celorlalte virusuri ale familiei *Bunyaviridae*:

– *Izolarea hantavirusurilor* în culturi celulare este dificilă, iar spectrul de gazde experimentale se limitează la șoarecii și șobolanii sălbatici sau de laborator.

– *Diagnosticul serologic* confirmă prezența anticorpilor specifici (ELISA, IF). ELISA de captură evidențiază IgM și orientează diagnosticul spre infecție recentă, dacă anticorpii sunt prezenți aproape de debut.

– *Diagnosticul diferențial* se face cu leptospirozele și rickettsiozele.

Metode de control

Măsuri profilactice:

- Controlul rozătoarelor, prevenirea accesului rozătoarelor în locuințe, clădiri etc.
- Împiedicarea accesului rozătoarelor la sursele de hrană (om, animale).
- Dezinfecția cu clorigene a ariilor contaminate.
- Coloniile de șobolani din crescătorii destinate cercetărilor se testează pentru a depista eventualele cazuri asimptomatice.
- Vaccinurile specifice (inactivate, recombinante etc.) sunt în stadiu experimental.

Măsuri anti epidemice:

- Ancheta epidemiologică în vederea cunoașterii sursei și depistării contactilor.
- Raportarea la Autoritatea Locală de Sănătate Publică.
- Izolarea, dezinfecția concurentă.
- Carantinarea nu se practică.
- Controlul rozătoarelor în gospodărie.

Tratamentul este simptomatic, dirijat pentru menținerea balanței lichidelor și electroliților, menținerea constantă a volumului sângelui circulant, controlul funcțiilor renale și prevenirea infecțiilor renale. Administrarea de Ribavirină IV se recomandă în primele zile de la debut.

1.2.15. Febra hemoragică Lassa

Agentul patogen

Virusul Lassa este descris pentru prima dată în 1969 în orașul de Lassa, Nigeria. Face parte din familia *Arenaviridae*, genul *Arenavirus*. Genomul de tip ARN. Conține antigeni înrudiți cu agenți patogeni ai horiomeningitei limfocitare, febrei de Argentina și febrei de Bolivia. La microscopia electronică în interiorul virusului sunt determinate granule mici (ribosomi), asemănătoare nisipului (lat. *arenaceus* – de

nisip), de unde și denumirea de familie a acestor virusuri. Sunt determinate 4 subtipuri ale virusului Lassa, care circulă în diferite regiuni.

Virusul este rezistent în mediul extern, își păstrează viabilitatea un termen îndelungat în sânge sau secreții. Se inactivează la acțiunea eterului și cloroformului.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Rezervorul natural al virusului Lassa sunt considerate rozătoarele sinantropice din genul *Mastomys* – șobolanul *Mastomys natalensis*, animal indigen din Africa subsahariană. Circa 15-20% din populația de rozătoare în regiunile endemice sunt contaminate cu virusul Lassa (purtătoare ale virusului Lassa). Animalele poartă infecția asimptomatic, prezintă surse de infecție, practic, toată viața și elimină virusul cu saliva și urina.

O sursă de agent patogen reprezintă și omul bolnav, pe toată durata bolii. Virusul se elimină prin urină timp de 3-9 săptămâni și prin spermă – 3 luni. Virusul este conținut în sânge, urină, mucus nazal, laptele matern.

Perioada de incubație constituie 3-21 de zile, mai frecvent 7-10 zile. În această perioadă bolnavul nu este contagios.

Transmiterea

Virusul Lassa se transmite la om de la rozătoare prin expunerea la excrementele animalelor contaminate pe cale aerogenă (mijlocul cel mai important de contaminare), alimentară și prin contact cu obiectele contaminate.

De la om la om transmiterea virusului are loc mai cu seamă pe cale aerogenă, dar și prin contact habitual și transplacentar. Este posibilă contaminarea parenterală prin leziuni ale pielii sau mucoaselor prin contact direct cu materiale biologice contaminate. Acest mod de transmitere prezintă un risc de contaminare pentru lucrătorii medicali.

A fost observată și transmiterea virusului Lassa prin laptele matern.

Transmiterea prin contact sexual n-a fost stabilită.

Manifestările procesului epidemic

Febra Lassa este endemică în Africa de Vest (Siera-Leone, Guineea, Senegal, Nigeria, Mali, Liberia) și Centrală (Republica Democrată Congo, Republica Centrafricană).

În zonele endemice prevalența anticorpilor în rândul populației constituie de la 4 până la 55%. Anual, nivelul morbidității constituie 500 de cazuri la 100 mii populație, fiind înregistrate 300 mii – 500 mii de cazuri de îmbolnăviri prin febră hemoragică Lassa, cu aproximativ 5000 de decese. Datorită tratamentului cu ribovirină ratele de decese în ultimii ani sunt în scădere.

Densitatea înaltă a populației de rozătoare gen *Mastomys*, rezervorul principal al virusului, face ca în regiunile endemice cazurile de îmbolnăviri prin febră Lassa să fie frecvente atât în mediul rural, cât și urban, pe tot parcursul anului, cu o incidență crescută în lunile ianuarie-februarie – perioada de migrare a șobolanilor către casele oamenilor.

Boala poate fi importată și în țările neendemice. Sunt frecvente și cazurile de îmbolnăviri asociate cu asistența medicală.

Manifestările procesului infecțios

Boala începe acut, cu simptome generale: febră, edem facial, oboseală, conjunctivită, sângerare la nivel de mucoase. Mai apar simptomele caracteristice organelor afectate: tractul gastrointestinal (grețuri cu vomități, deseori sângeroase, diaree care, de asemenea, poate fi sângeroasă, dureri în burtă, disfagie, hepatită), sistemul cardiovascular (pericardită, hipertensiune sau hipotensiune, tahicardie), sistemul respirator (dureri în piept, dispnee, faringită, pleurită), sistemul nervos (encefalită, meningită, convulsii). Este necesar diagnosticul diferențial atât cu febrele hemoragice Ebola și Marburg, cât și cu alte stări febrile cum ar fi malaria.

Diagnosticul de laborator

Detectarea virusului din spălături faringiene, sânge, urină prin metoda imunofluorescentă de diagnostic expres și detectarea anticorpilor specifici prin RHAI și RFC.

Conform recomandărilor OMS, la prezența anticorpilor IgG în titre 1:512 și mai mari cu determinarea în paralel a IgM la bolnavii febrili în zonele endemice se stabilește în prealabil diagnosticul de febră Lassa.

Măsuri de control (vezi febra hemoragică Ebola). Pentru febra hemoragică Lassa importante sunt măsurile de monitorizare și deratizare a rozătoarelor de gen *Mastomys*.

1.2.16. Febra hemoragică de Marburg

Scurt istoric

Boala Marburg a fost semnalată pentru prima dată în 1967, când, simultan, au apărut cazuri de febră hemoragică în Marburg și Frankfurt, Germania, și în Belgrad, Iugoslavia (azi Serbia). Primele persoane bolnave s-au dovedit a fi lucrătorii unor laboratoare de cercetare, expuși contactului cu maimuțe verzi africane importate din Uganda.

Agentul patogen – *Marburgvirus*, cu un diametru constant de 80 nm. Genomul de tip ARN. Aparține genului *Filovirus*, familia *Filoviridae*. Sunt cunoscute 4 variante serologice ale virusului Marburg. Genetic este apropiat de virusul Ebola. Se multiplică în organismul țânțarilor *Aedes aegypti*. Poate fi cultivat *in vitro* pe culturi celulare de maimuță, dar nu este citopatogen, *in vivo* – pe cobai. Nu este patogen pentru șoareci. La maimuță cauzează manifestări clinice asemănătoare maladei Marburg la om. Posedă o rezistență medie în mediul extern. Este termostabil, dar sensibil la acțiunea alcoolului, cloroformului, decontaminanților chimici uzuali, acțiunea radiațiilor ultraviolete.

Rezervorul și sursa de agent patogen nu sunt stabilite definitiv. Se presupune circulația virusului în populația de maimuțe africane verzi (*Cercopithecus aethiops*) și lilieci de fructe din Africa, *Rousettus aegyptiacus*. Sunt descrise cazuri de contaminare a omului la frecventarea peșterilor în teritoriile endemice, populate de lilieci fructivori. Liliecii nu fac forme manifeste de infecție. S-a constatat că virusul

Marburg se reproduce ușor în organismul țânțarilor *Aedes aegypti*, își păstrează viabilitatea în organismul țânțarilor *Anopheles maculipeunis* timp de 8 zile, iar în căpușele *Ixodes ricinus* – 15 zile.

Omul bolnav este contagios din perioada de incubație, când virusul deja circulă în sânge, și pe tot parcursul bolii. A fost descris un caz de contractare a infecției de la un reconvalescent în a 80-a zi de la debutul bolii.

Transmiterea. Virusul Marburg se transmite prin contact direct cu sângele, fluidele corporale, țesuturi ale persoanelor sau animalelor infectate, prin picături septice, dar și prin contact cu obiectele contaminate cu sânge sau secreții, cu țesuturile sau organele bolnavului decedat sau ale animalului. Riscul de contaminare este sporit pentru lucrătorii medicali care îngrijesc de bolnav și pentru lucrătorii laboratoarelor de cercetare care contactează cu maimuțe verzi importate din teritorii endemice.

Manifestările procesului epidemic

Pentru febra hemoragică de Marburg este caracteristică endemicitatea. Virusul Marburg are același areal de răspândire ca și virusul Ebola: Africa Centrală, de Vest și Est și sudul continentului. Cazuri confirmate de laborator au fost raportate în Uganda, Zimbabwe, Republica Democratică Congo, Kenya, Angola, Africa de Sud. Până în prezent în lume au fost raportate 468 de cazuri de infecție hemoragică Marburg, din care 80% fatale. Cele mai mari epidemii au avut loc în Republica Democratică Congo (1998-2001), când au fost înregistrate 154 de cazuri de îmbolnăviri, din care 128 (83%) cu sfârșit fatal, și în Angola (2004-2005) – 252 de cazuri de îmbolnăviri cu 227 (90%) decese. Majoritatea pacienților s-au dovedit a fi bărbați tineri – muncitori ai minelor de aur populate de lilioci.

Cazuri de infecție hemoragică Marburg au fost înregistrate și în afara continentului african, cum ar fi în timpul epidemiei din 1967 (Germania, Iugoslavia), Rusia (1990), SUA (2008) și Olanda (2008). Toate au avut origine de contaminare africană (călătorii sau activități în țările africane, contact cu animale de laborator – maimuțe importate din Africa).

Manifestările procesului infecțios

Boala se manifestă prin debut brusc, cefalee severă, febră ridicată, dureri abdominale și crampe, diaree severă, din ziua a treia apar grețuri și vărsături. Mulți pacienți manifestă uscăciune în gât, tuse seacă, faringită cu răni deschise la nivelul limbii și buzelor. Din ziua a 5-a – a 7-a pot apărea erupții maculo-papulare asemănătoare celor din pojar, mai întâi pe față și trunchi, mai apoi pe tot corpul. Tot între zilele a 5-a – a 7-a pacienții dezvoltă hemoragii severe, care afectează în special tractul gastro-intestinal. Sunt prezente și sângerări subconjunctivale, gingivale și vaginale. La nivel de SNC – parestezii, confuzie, iritabilitate, meningită. În cazurile grave decesul survine după 7-16 zile de boală din cauza pierderii de sânge. În perioada de convalescență starea febrilă se menține până la 14-16 zile.

Diagnosticul de laborator

Ca metodă rapidă de diagnosticare este folosită microscopia electronică a sângelui și biopsiilor de organe, imunofluorescența sau PCR pentru detectarea ARN viral. Diagnosticul serologic este posibil din a 7-a zi de boală prin evidențierea anticorpilor IgM și, ulterior, IgG. Izolarea virusului din sânge, mucus nazal sau urină, prin inoculare pe culturi de celule, durează 5-7 zile. Riscul de transmitere a virusului prin intermediul sângelui impune manipularea probelor și efectuarea diagnosticului doar în laboratoarele cu nivel înalt de siguranță microbiologică.

Măsuri de control

Febra hemoragică de Marburg se referă la infecțiile care pot crea situații epidemiogene excepționale, fapt pentru care în boala Marburg se extind măsurile prevăzute în Regulamentul Medico-Sanitar Internațional (2005), care prevede particularitățile supravegherii epidemiologice și măsurile de control. Acțiuni analogice sunt întreprinse și în febrele hemoragice Lassa și Ebola.

Toate cele trei infecții menționate sunt unificate prin termenul „febrele hemoragice virale contagioase”, prin care se accentuează rolul omului ca sursă de agent patogen și contagiozitatea sporită. Măsurile concrete de profilaxie și antiepidemice sunt expuse în compartimentul „Febra hemoragică Ebola”.

1.2.17. Febra hemoragică Ebola

Scurt istoric

Boala a fost descrisă pentru prima dată în anul 1976, în două focare concomitente apărute unul în teritoriul Zairului (astăzi Republica Democratică Congo) și altul în Sudan, localitățile Nzara și Maride, în apropiere de hotarele Zairului. Primul caz de boală a fost înregistrat în localitatea Yambuku (Zair), în apropiere de râul Ebola, de unde vine și numele bolii. Epidemia din Zair a provocat moartea a 284 de persoane dintr-un total de 318 bolnavi, rata letalității fiind de 89,3%, iar în epidemia din Sudan au fost înregistrate 151 de decese din 284 cazuri raportate, rata letalității fiind de 53,2%, fapt pentru care OMS a determinat infecția ca fiind deosebit de periculoasă.

Agentul patogen

Agentul cauzal al febrei hemoragice Ebola reprezintă un virus, cu genom de tip ARN, denumit *Ebolavirus*, care aparține genului *Filovirus*, familia *Filoviridae* din cauza formei filamentoase a acestor virusuri. Până în prezent sunt confirmate 5 serotipuri ale virusului Ebola, care se deosebesc prin structura antigenică, virulență și arealul de răspândire: *Ebolavirus Zair (EBOZ)*, *Ebolavirus Sudan (EBOS)*, *Ebolavirus Reston (EBOR)*, *Ebolavirus Tai Forest (EBOTFV)*, și ultimul virus nou *Ebolavirus Bundibugio (EBOBDB)*. Patru serotipuri (EBOZ, EBOS, EBOTFV, EBOBDB) produc îmbolnăviri la om. Cel mai virulent este considerat serotipul EBOZ, mai puțin virulente sunt serotipurile EBOS și EBOBDB și cel mai puțin virulent – serotipul EBOTFV. Serotipul EBOR nu cauzează forme manifeste de îmbolnăvire la om, dar este patogen pentru maimuțe. Au apărut date noi cu privire la răspândirea infecției cu *Ebolavirus Reston* printre porcine în Filipine, cu o posibilă transmitere la om, fără a face formă manifestă de boală. Virusul Ebola genetic este foarte aproape de virusul Marburg și se caracterizează printr-o variabilitate înaltă. Se cultivă pe culturi celulare de cobai și rinichi de maimuțe verzi africane. Posedă de o rezistență medie în mediul extern. Poate fi inactivat prin căldură (la încălzire

până la 60°C piere timp de 30 de minute, la fierbere – în 5 minute). Este distrus sub acțiunea alcoolului și hipocloridului de calciu.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Se presupune că gazdele naturale ale virusului Ebola în regiunile endemice sunt liliicii fructivori și insectivori, care mențin reproducerea și circulația virusului fără a fi afectate, de la care contaminează virusul maimuțele de tip cimpanze și gorile, care, spre deosebire de lilieci, fac forme fatale de infecție. Din focarele naturale virusul pătrunde în spațiul antropurgic. Sunt cunoscute date privitoare la contaminarea virusului de la lilieci, maimuțe și antilope prin contact cu animalele bolnave și cadavrele lor.

Omul devine sursă de agent patogen numai în timpul bolii, portajul lipsește. În perioada de incubație, care durează 2-21 de zile, în medie 7 zile, bolnavul nu este contagios. Perioada de contagiozitate începe odată cu apariția primelor simptome și se prelungește până la însănătoșire (2-3 luni). Contagiozitatea este mai înaltă în primele 2-3 săptămâni de la debutul bolii. Virusul este depistat în sânge (7-10 zile), diferite organe, țesuturi, secreții (mucus nazal, urină, spermă). Bolnavul prezintă pericol pentru cei din jur, deoarece este posibilă transmiterea virusului de la om la om.

Transmiterea. Din focarele naturale virusul Ebola este introdus în populația umană în urma contactului direct cu sângele, secrețiile, organele sau fluidele biologice ale animalelor infectate (cimpanzei, gorile, lilieci, antilope de pădure etc.) în timpul îngrijirii lor, al recoltării materialului pentru cercetări, lucrului cu materialul infectat, executării jupuirii blăniei, prelucrării cărnii, autopsiei cadavrelor, sau indirect prin contract cu obiectele contaminate cu sângele sau secrețiile animalelor bolnave. Este descrisă calea alimentară de transmitere prin produse animaliere neprelucrate.

Transmiterea interumană are loc preponderent parenteral, de asemenea, prin contactul direct cu sângele, secrețiile, organele sau lichidele biologice ale persoanelor infectate, prin manipulațiile pe bolnavi, autopsia persoanelor decedate

de Ebola sau prin contact indirect prin intermediul obiectelor contaminate cu lichidele bolnavului, în special prin ace și seringi. Mai frecvent transmiterea virusului de la om la om are loc în instituții medico-sanitare și în familii. Un element important epidemiogen ține de ritualurile funerare tradiționale.

Transmiterea pe cale aerogenă și pe cale sexuală nu este confirmată, însă este posibilă.

Factori favorizanți

Lipsa de măsuri de precauții universale în instituțiile medicale, dezinfecția și sterilizarea necalitativă a instrumentarului (utilajului, echipamentului) medical, nerespectarea regulilor aseptice și antiseptice contribuie la răspândirea infecției asociate cu asistența medicală. Nerespectarea regulilor sanitaro-igienice la îngrijirea bolnavilor la domiciliu și în cazul ritualurilor funerare favorizează răspândirea infecției prin contact habitual.

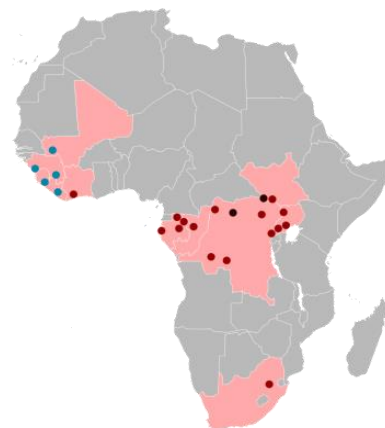
Călătoriile în zonele endemice și transportul contemporan internațional, în special transportul aerian, favorizează răspândirea globală a infecției atât prin persoanele infectate, cât și la transportarea animalelor infectate din regiunile endemice.

Manifestările procesului epidemic

Febra hemoragică Ebola este o maladie preponderent endemică. Arealul de răspândire în mare măsură corespunde cu cel în febra hemoragică Marburg. Focarele de febră Ebola sunt dislocate în pădurile din regiunile tropicale din Africa Centrală și de Vest (Republica Democratică Congo, Sudan, Gabon, Uganda, Guinea, Nigeria, Liberia, Sierra-Leone (fig. 57).

În urma investigațiilor serologice în rândul populației umane și printre animale, anticorpi față de virusul Ebola au fost constatați în Madagascar și Filipine.

Epidemii de febră hemoragică Ebola mai severe și mai frecvente, produse din 1976 până



în anul 2013, au fost înregistrate în Republica Democratică Congo (1976, 1995, 2001-2003, 2007, 2009, 2012), Sudan (1976, 1979, 1996, 2004), Guinea (1976, 2014, 2019, 2020), Liberia (2001-2002) și Uganda (2001-2002, 2007-2008, 2011, 2012, 2013).

Figura 57. Focarele principale de febră hemoragică Ebola în Africa (1976-2019, Wikipedia)

Cazuri de Ebola au fost înregistrate și în afara arealului endemic (Marea Britanie, 1976; SUA, 1990; Rusia, 1996, 2004). În perioada 1976-2013 au fost înregistrate 2355 de cazuri cu febră hemoragică Ebola, din care 1548 cu sfârșit fatal, letalitatea constituind 65,7%.

Totuși, cea mai mare epidemie de febră hemoragică Ebola a izbucnit la începutul lunii februarie 2014 în Guinea și nordul Liberiei și s-a extins în Sierra Leone și Nigeria, fiind înregistrate până în 8 septembrie 2014 4269 de cazuri de îmbolnăviri, cu 2298 de decese, rata letalității constituind 54%, iar la 30 decembrie 2014 au fost raportate deja 20081 de cazuri cu 7842 decese, rata letalității constituind 40%. Pe lângă pierderi umane, epidemia a condus la perturbări economice serioase (închiderea frontierelor, anularea zborurilor aeriene, diminuarea comerțului transfrontalier etc.).

Deși în majoritatea epidemiilor virusul este introdus în populația umană din focarele naturale, procesul epidemic propriu-zis este menținut în continuare prin formarea focarelor familiale (îngrijire, locuire în comun, ceremonii rituale etc.) și nosocomiale (contact direct cu bolnavii cu forme grave cu hemoragii, manipulări paranterale etc.). Numai în epidemia din 2014 au fost înregistrate peste 140 de decese printre lucrătorii de asistență medicală.

Izbucniri de febră hemoragică Ebola în teritoriile endemice sunt observate mai frecvent primăvara și vara, în perioada de activizare a surselor naturale de infecție.

Manifestările procesului infecțios

Debutul bolii este acut, cu febră de 38°-39°C, oboseală, cefalee, mialgii, artralgii, dureri în gât, grețuri, dificultăți de respirație, dureri la înghițire. Din a doua-a treia zi boala se manifestă prin vărsături impetuoase, dureri în piept, dureri în burtă, diaree hemoragică, sângerarea locului de injectare și a mucoaselor (nas,

vagin, gingii). Între a 5-a și a 7-a zi se dezvoltă sindromul hemoragic general, care se manifestă prin hemoragii cutanate în formă de erupții maculopapulare, echimoze și hematoame ale organelor interne, vărsăturii sângeroase. Sindromul hemoragic general este un indicator de pronostic nefavorabil, care adeseori duce la deces, de regulă, în a doua săptămână de boală, mai frecvent între zilele a 8-a și a 9-a de la primele simptome. În cazul unui sfârșit favorabil faza acută durează 2-3 săptămâni, iar perioada de convalescență 2-3 luni.

Diagnosticul de laborator

În scopul diagnosticului rapid în faza acută de boală sau al persoanelor decedate se recurge la metodele de detectare a ARN-ului viral prin reacția de polimerizare în lanț (PCR) și detectarea proteinelor prin testul ELISA. Din a 5-a – a 7-a zi se recurge la detectarea anticorpilor specifici prin RFC și RHAI. Diagnosticul poate fi confirmat și prin izolarea virusului pe culturi de celule.

În constatarea diagnosticului este important să se țină seama de împrejurările epidemiologice: vizitarea țărilor din Africa Centrală și de Vest, îngrijirea persoanelor infectate sau contactul cu bolnavii cu semne de febră hemoragică sau cu etiologie necunoscută, participarea la ritualuri funerare de înmormântare a celor decedați de febră hemoragică, lucrări de laborator cu Ebolavirus sau cu material infectat, contact cu lilieci sau maimuțe.

Supravegherea epidemiologică

Febra hemoragică Ebola se referă la infecțiile cu potențial de creare a situațiilor epidemiogene extraordinare, de aceea în boala Ebola se aplică Regulamentul Sanitar Internațional (2005) și regulile de protecție sanitară a teritoriului Republicii Moldova (2008), care reglementează particularitățile supravegherii epidemiologice și măsurile de control. Planul complet de acțiuni prevede prevenirea importului febrei hemoragice contagioase și planul măsurilor antiepidemice de neadmitere a răspândirii în teritoriul țării și include măsuri organizatorice, pregătirea cadrelor, inclusiv în diagnosticul, tratamentul, măsurile antiepidemice de lichidare a focarului în febrele hemoragice. Conform concepției OMS, toate țările au obligația de a raporta

neîntârziat cazurile (erupțiile) de îmbolnăviri grave, cu sindrom acut de febră hemoragică, în special dacă sunt observate la persoane sosite din teritoriile endemice, luând în considerație perioada de incubație.

Măsuri de control

Măsurile profilactice țin în primul rând de respectarea regulilor de securitate individuală la îngrijirea bolnavilor, realizarea manoperelor parenterale, gestionarea deșeurilor medicale, efectuarea investigațiilor de laborator clinic, dar și a celor de cercetare pe primare. Deosebit de importante în prevenirea infecțiilor hemoragice sunt măsurile în instituțiile medicale, respectarea regulilor de tehnică aseptică și antiseptice, folosirea echipamentului de protecție, respectarea regulilor de igienă personală, creșterea gradului de conștientizare de către populație a factorilor de risc pentru infecțiile hemoragice și măsurile de protecție care pot fi întreprinse. Profilaxia specifică cu vaccinuri este în stadiu de elaborare.

Măsuri anti epidemice

În perioada epidemică în teritoriile endemice este importantă depistarea precoce și izolarea (spitalizarea) bolnavilor. Măsurile de neadmitere a importului infecției în teritoriul țărilor neendemice includ depistarea activă a persoanelor infectate în punctele de trecere a hotarului, prin identificarea persoanelor cu suspecție de febrele hemoragice și izolarea lor. În urma depistării bolnavului se face chemarea medicului specialist. Consultarea bolnavilor de către medicul specialist este obligatorie și este realizată la locul depistării sau îndată după spitalizare. Recoltarea materialului pentru investigații de laborator este realizată de lucrătorul medical instruit ceea ce privește măsurile de siguranță biologică sub îndrumarea medicului epidemiolog-specialist în infecțiile deosebit de periculoase. În caz de suspectare a diagnosticului de febră hemoragică contagioasă pentru investigații se recoltează sânge din venă (10 ml în două eprubete a câte 5 ml), mucozități din faringe cu tampon steril, spută, urină – 100 ml prin cateter steril într-un flacon steril, eliminări din elemente patologice pe piele cu ajutorul scarificatorului steril. Materialul recoltat este imediat îndreptat pentru a fi analizat în laboratorul

specializat, prevăzut în planul complex de măsuri antiepidemice, sau este păstrat cu respectarea cerințelor de securitate până la sosirea specialistului, de regulă, în termocontainer sigelat. În caz de deces al bolnavului cu febră hemoragică contagioasă autopsia cadavrului și recoltarea materialului pentru investigație de laborator nu se efectuează în legătură cu riscul sporit de contractare a infecției. La constatarea diagnosticului în primul rând se iau în considerație datele anamnezei epidemiologice: sosirea bolnavului din țările cu risc mare de infecții hemoragice contagioase (cu scontarea perioadei maxime de incubație 21 de zile); contactul bolnavului depistat cu un bolnav analogic în timpul călătoriei, la locul de trai sau de activitate; aflarea într-un mijloc de transport sosit din teritoriile (țările) endemice; aflarea sau domicilierea în locurile endemice, vizitarea focarelor naturale sau contractul cu animale sălbatice (în special maimuțe) în focarele naturale sau în condiții de laborator.

Raportarea cazului atât la Ministerul Sănătății, cât și la Serviciul de Supraveghere de Stat a Sănătății Publice se efectuează timp de până la 2 ore din momentul depistării bolnavului.

După depistarea bolnavului sau suspectarea febrei hemoragice contagioase se efectuează izolarea temporară și evacuarea ulterioară în staționarul de boli infecțioase cu respectarea strictă a regulilor de lucru cu infecțiile deosebit de periculoase. Bolnavii sau persoanele suspecte de febră hemoragică sunt izolați în boxe cu presiune diminuată a aerului, cu ventilare internă, în caz contrar deconectarea ventilației. După însănătoșire, externarea se face nu mai devreme de 21 de zile de la debutul bolii și după 3 investigații virusologice cu rezultat negativ.

Pentru dezinfecția terminală sau curentă în cazul infecțiilor hemoragice contagioase se recomandă utilizarea cloraminei B, soluție 3% – 120 min., hipoclorid de calciu 1,5% – 120 min., apă oxigenată 3% – 180 min. sau 6% – 60 min.; lizol 8% – 90 min.

Persoanele care au contactat cu bolnavul sau cu o persoană suspectată de febră hemoragică contagioasă, inclusiv personalul medical, sunt supuse izolării cu

supraveghere clinică pe un termen de 21 de zile. Investigarea de laborator a contactilor se efectuează pentru a depista formele nemanifeste de boală.

Personalul care îngrijește de bolnavii cu febră hemoragică contagioasă este obligat să poarte echipament de protecție (costum antipestă de tip 1).

Profilaxia de urgență în cazul contactului cu persoana infectată include prelucrarea mucoaselor gurii și nasului cu soluție 0,05% de permanganat de caliu, spălarea ochilor cu soluție de acid boric 1%. Gura și gâtul vor fi prelucrate suplimentar cu alcool etilic 70% sau cu soluție de permanganat de caliu 0,05%, soluție de acid boric 1%.

În caz de suspecție de îmbolnavire prin febra hemoragică se recomandă administrarea preparatului antiviral virazol (ribamidin) câte 0,2 g de 4 ori pe zi, timp de 10 zile.

1.3. Saprozoze

1.3.1. Tetanosul

Boala este cunoscută din Antichitate, apariția ei fiind asociată cu traume sau răni. Prima descriere clinică se datorează lui Hipocrat.

În 1854, Simpson stabilește natura infecțioasă a bolii, iar Carle și Ratone, în 1884, reușesc transmiterea bolii la iepure, injectând în nervul sciatic o picătură recoltată dintr-o plagă tetanică.

Agentul patogen este descris pentru prima dată de Nicolaier în 1884 (bacilul Nicolaier) și izolat în cultură pură de Kitasato (1887). Mai târziu (1890) tot Kitasato obține toxina tetanică și în colaborare cu Behring propun serul antitoxic pentru tratamentul bolnavilor de tetanos. În 1923 Ramon obține anatoxina tetanică, ulterior utilizată în profilaxia specifică.

Începând cu anul 1954 serul antitetanic heterolog este înlocuit cu imunoglobulina antitetanică umană, lipsită de riscuri accidentale la proteina străină.

Agentul patogen

Clostridium tetani (genul *Clostridium*, familia *Bacillaceae*) este un bacil gram- pozitiv, sporulat, care nu crește decât în anaerobioză; sporii sunt terminali, având aspectul unui ac cu gămălie. Bacilul are dimensiuni de 0,3-0,8 / 2,1-8,1 μm și este mobil datorită flagelilor peritrihi.

Au fost izolate și tulpini netoxigene, identice cu cele toxigene, confirmate și prin analiza comparativă a ADN-urilor. *Clostridium tetani* are o prezență ubicuitară, izolat în 30-40% din probele de sol testate, provenite din Japonia, Canada, Brazilia (prezent în Africa, Europa, Antarctida, Asia, Australia) și din materiile fecale ale omului și animalelor, în proporție de 25-35% (portaj intestinal).

Clostridium tetani produce două toxine biologic active: neurotoxina denumită tetanospasmina și o hemolizină oxigen-labilă, tetanolizina.

Tetanospasmina este codificată de o genă vehiculată de un plasmid, în a cărei absență tulpina devine netoxigenă.

Testarea toxigenității unei tulpini izolate este deci obligatorie. Tetanospasmina se acumulează în celula bacteriană în faza logaritmică, fiind pusă în libertate prin autoliza celulei bacteriene. Este extrem de activă, doza letală pentru cobai fiind de 0,3 ng/kg, de 1 ng/kg pentru șoarece și sub 2,5 ng/kg pentru om. Diferențele corelează cu specia, și nu cu nivelul toxemiei.

Tetanolizina oxigen-labilă este înrudită serologic și funcțional cu streptolizina O și hemolizinele altor 6 specii de clostridii. Are acțiune litică asupra hematiilor, polimorfonuclearelor, macrofagelor, fibroblaștilor etc.

Nu se cunoaște exact rolul hemolizinei în patogenia tetanosului.

Sporii sunt extrem de rezistenți în mediul extern, păstrându-și viabilitatea în sol mai mulți ani. În mediile lichide, în eprubete bușonate ermetic, cultura rezistă 21 de ani. Pe fire de mătase, impregnate cu exudatul plăgii tetanigene, uscate și păstrate la temperatura camerei, cultura poate supraviețui 730 de zile. Sporii rezistă la antisepticele uzuale, la alcool și la fierbere, fiind distruși prin autoclavare în 15-20 de minute și de dezinfectantele oxidante (apă oxigenată, permanganat de potasiu) în câteva minute.

Formele vegetative, însă, sunt instabile în mediul extern.

Rezervorul agentului patogen îl constituie atât animalele erbivore, rozătoarele, păsările și omul, în intestinul cărora viețuiește în mod normal și se elimină în mediul extern cu materiile fecale, cât și solul, unde, nimerind cu excrementele animalelor și ale omului, se păstrează în formă sporulată ani de zile, iar în condiții favorabile se multiplică și se acumulează. Bacilul este foarte răspândit în mediul extern, a fost izolat din sol, din praful străzilor, gospodăriilor, gunoiul de grajd, produse din pește (conservate în vid), catgut, textile comerciale etc.

Modul, factorii și căile de transmitere

Contractarea infecției are loc, de regulă prin contaminarea plăgilor cu spori. *Cl. tetani* se dezvoltă preponderent în plăgile adânci produse prin înțepare, cuțite, instrumente, ace, sârmă, așchii de lemn și mușcătură de animale. Femeile sunt supuse riscului de contaminare în cazul în care instrumentele utilizate în procesul nașterii sau avortului sunt contaminate. Nou-născutul poate contracta infecția în cazul folosirii instrumentului contaminat la înlăturarea cordonului ombilical, în special în cazul nașterii în afara maternității.

Om bolnav de tetanos nu este contagios.

Receptivitate. Patogeneză. Imunitate

Receptivitatea omului față de toxina tetanică este foarte înaltă. Pentru a produce boala, agentul patogen sporulat pătrunde în organismul omului preponderent prin învelișurile cutanate sau mucoase lezate. Germinarea sporilor la nivelul plăgii tetanigene, cu eliberare de exotoxină este favorizată de anaerobioză (sfaceluri, absența irigării sangvine, necroză, accentuată de eventuala prezență a calciului din sol etc.). Toxina difuzează în masa musculară, de unde prin circulația sangvină ajunge la nivelul sistemului nervos central, după care pe calea neuronului ajunge în măduva spinală și nucleii nervilor cranieni.

Tetanospasmina dezinhibă arcul reflex spinal, reflexele excitatorii multiplicându-se necontrolat, ceea ce duce la spasmul tetanic tonic.

Imunitatea după boala naturală, practic, nu se instalează, deoarece nivelurile de antitoxină sunt mici (din cauza nivelurilor foarte mici de toxină capabile să producă

boala) și incapabile să protejeze. Se cunosc cazuri repetate de tetanos în cursul vieții aceluiași pacient.

Factori favorizanți:

Ponderea înaltă a suprafețelor de cernoziom tipic, incidența înaltă prin traumatism în special la populația rurală, participarea la acțiuni militare, prelucrarea necalitativă a plăgii, asistența necalificată la naștere, practici abortive empirice, deficiențe în realizarea programului de vaccinare ale populației, adresabilitatea tardivă pentru asistența plăgilor, lipsa de educație și de informare a populației.

Manifestările procesului epidemic

Tetanosul se referă la infecțiile cu răspândire ubicuitară și incidență sporită în trecut. Numai în anul 1973 se înregistrau în lume circa un milion de decese prin tetanos, din care circa 60% se datorau tetanosului nou-născutului. Cifre mai mari s-au înregistrat în Asia de Sud-Est, Africa și estul Mediteranei.

Actualmente, incidența prin tetanos are o tendință descrescătoare, ca rezultat al acoperirii vaccinale a populației care este în creștere de la an la an.

În Republica Moldova, zonă endemică prin tetanos, incidența medie anuală a îmbolnăvirilor prin tetanos în perioada prevaccinală (anii 1951-1960) constituia 5,26 cazuri la 100 mii populație. Odată cu implementarea vaccinării planificate a copiilor în anul 1960, cu creșterea acoperirii vaccinale, dar și datorită măsurilor capabile să asigure o asistență corespunzătoare la naștere, morbiditatea prin tetanos este în continuă descreștere, înregistrându-se în ultimele două decenii cazuri sporadice, incidența constituind 0,01-0,02 cazuri la 100 mii populație (fig. 58).

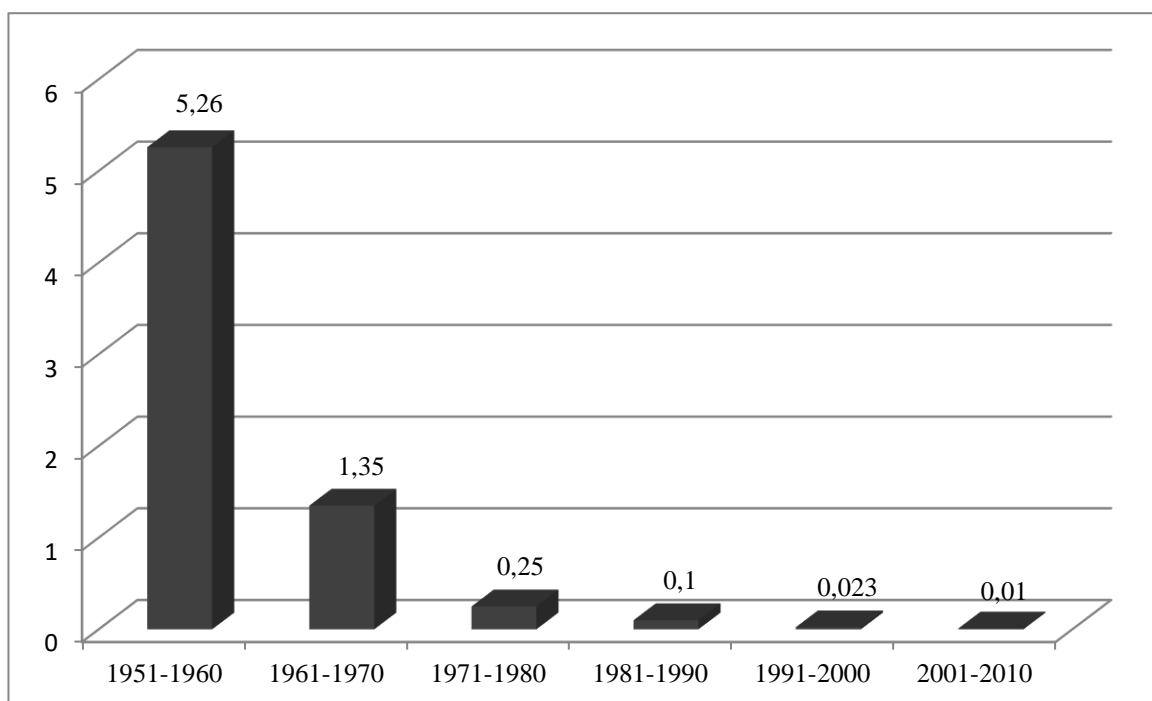


Figura 58. Morbiditatea prin tetanos în Republica Moldova pe perioade, anii 1951-2010

Tetanosul se dezvoltă numai prin contaminarea plăgilor cu spori, nefiind o boală contagioasă. Distribuția cazurilor de tetanos este universală, cu o frecvență mai mare în zonele ecuatoriale cu climă caldă și sol fertil, cu multă umezeală și bogat în materie organică. În zonele temperate, tetanosul apare îndeosebi în perioada caldă și umedă, când are loc mai frecvent sporularea agentului patogen în sol și oamenii umblă desculți. În ceea ce privește vârsta, tetanosul predomină la nou-născuți, urmați de copii și adulți tineri. Incidența este mai mare la sexul masculin, ca urmare a expunerii mai frecvente, motivată ocupațional. Profesiile care se expun riscului contaminării cu spori sunt agricultorii, grădinarii, îngrijitorii de vite etc. Sunt expuși unui risc mai mare și unele categorii de pacienți ce suferă intervenții chirurgicale în special pe intestin, cei cu sepsis puerperal sau *post abortum*, uneori chiar și cei ce sunt supuși unor proceduri dentare invazive cu utilizarea instrumentelor contaminate. Tetanosul neonatal este una din formele cele mai grave de tetanos (fatalitate 50-90%), având ca poartă de intrare plaga ombilicală infectată prin lipsa de asepsie a tratării acesteia.

Tetanosul neonatal și obstetrical continuă a fi o problemă în țările cu un nivel nesatisfăcător de vaccinare și respectare a regimului antiseptic la naștere.

În ultimii ani tetanosul este asociat și cu administrarea subcutanată de droguri injectabile.

Manifestările clinice

Perioada de incubație este, în medie, de o săptămână, cu variații între 3 zile și 3 săptămâni. Cazurile cu evoluție fulminantă au o incubație scurtă, corelând cu gravitatea și cu distanța pe care o parcurge toxina de la plagă la sistemul nervos central.

Tetanosul poate evolua localizat, manifestat prin spasme dureroase locale ale musculaturii din apropierea plăgii tetanigene, cu o persistență de săptămâni și chiar luni.

Cazurile generalizate reprezintă circa 80% din cazurile de tetanos declarat, cu trismus și contractura dureroasă a mușchilor feței, care descoperă dinții încleștați, cu aspect de „râs sardonice”. Hiperreflexia și hipertonicitatea se manifestă la nivelul multiplelor grupuri musculare, tetanospsmul generalizat determinând opistotonusul. Spasmul glotic produce asfixie. Letalitatea în cazurile declarate variază între 10 și 75%.

Tetanosul cefalic apare ca urmare a unor plăgi tetanigene la nivelul extremității cefalice, după 1-2 zile de incubație, cu trismus și paralizii în zona nervilor oculomotor, patetic, facial, glosio-faringian, pneumo-gastric și hipoglos.

Tetanosul nou-născutului apare în urma infecției plăgii ombilicale, după 4-14 zile de la naștere și se manifestă prin trismus, dificultăți la înghițire, opistotonus, plâns continuu, încetarea suptului. În majoritatea cazurilor boala se soldează cu deces.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul bacteriologic presupune inactivarea produsului patologic (30 de minute la 80°C) în vederea distrugerii tuturor formelor vegetative asociate, cu conservarea numai a sporilor. Însămânțarea se face în bulion anaerob și pe medii

solide. Cultura pură injectată intramuscular la șoarece îl omoară în 4 zile, cu fenomene de tetanos.

Supravegherea epidemiologică în tetanos va cuprinde următoarele obiective principale:

- supravegherea cuprinderii cu vaccinări a populației;
- controlul serologic al păturii imune a populației la tetanos;
- supravegherea bazată pe caz, cu raportarea la nivel național a fiecărui caz suspect de tetanos și tetanos neonatal;
- acordarea asistenței medicale conform protocoalelor naționale, în caz de traume, nașteri în afara maternităților cu includerea măsurilor de profilaxie specifică;
- supravegherea stării de vaccinare contra tetanosului în rîndul femeilor de vîrstă fertilă.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

Strategia de control al tetanosului se bazează pe asigurarea unei acoperiri vaccinale de aproape 100%. Profilaxia specifică la copii și adulți se efectuează cu vaccin ce conține anatoxină tetanică, în combinație cu vaccinurile contra difteriei și tusei convulsive (DTP, DT, Td). Recent, vaccinul contra tetanosului a fost inclus în componența vaccinului combinat, care include vaccinurile contra difteriei, tusei convulsive, hepatitei B și *Haemophilus influenzae* tip b. Vaccinul pentavalent se administrează copiilor conform calendarului de vaccinări, la vîrstele de 2, 4 și 6 luni de la naștere, cu revaccinare la vîrsta de 22-24 de luni cu DTP, 6-7 ani – cu DT, iar mai apoi la vîrstele de 15-16, 20, 25, 30, 35, 40, 50 și 60 ani – cu Td.

Tetanosul neonatal poate fi prevenit prin vaccinarea femeilor de vîrstă fertilă cu anatoxină tetanică pînă la sarcină, sau a gravidelor în ultimul trimestru de sarcină.

Profilaxia tetanosului presupune și toaleta plăgii cu risc tetanigen, îndepărtarea corpiilor străini, a țesuturilor devitalizate, debridarea, drenajul, irigarea precum și (în

funcție de imunizarea anterioară) administrarea de Td și de imunoglobulină antitetanică. Profilaxia de urgență se efectuează conform schemei în toate tipurile de leziuni cu afectarea învelișurilor cutanate sau mucoaselor, în cazul arsurilor sau degerăturilor de gradul II-IV, mușcăturilor de animale, leziunilor perforante ale abdomenului, avorturilor sau nașterilor produse în afara maternității, al gangrenei sau necrozei țesuturilor, abceselor cronice sau ulcere trofice. O importanță deosebită prezintă respectarea regulilor aseptice în timpul asistenței la naștere, în special în situația când lehuza nu a fost vaccinată.

1.3.2. Legionelozele

Scurt istoric

Boala a fost semnalată pentru prima dată în anul 1976. Fenomenul este legat de congresul legionarilor americani, care a avut loc la Philadelphia în iulie 1976. Din totalul de 4400 de participanți la acest congres, 182 s-au îmbolnăvit de o maladie respiratorie acută ce decurgea cu o pneumonie severă, dintre care 29 au decedat. În ianuarie 1977 McDade și colaboratorii au depistat din țesutul pulmonilor unui legionar decedat în timpul epidemiei din Philadelphia un microorganism gram-negativ, care s-a dovedit a fi agentul patogen al acestei epidemii.

În 1978 la Simpozionul Internațional consacrat maladiei legionarilor bacteria nou-descoperită a fost denumită *Legionella pneumophila*, iar maladia a fost denumită „boala legionarilor” sau „legioneloză”.

Agentul patogen

Legionelozele sunt bacterii gram-negative, reunite în familia *Legionellaceae* cu un singur gen *Legionella pneumophila*, care în prezent cuprinde 50 de specii și 70 de serogrupe. Nu toate speciile sunt patogene pentru om. Mai bine de 90% din formele manifeste de legioneloză („boala legionarilor”), inclusiv cea nosocomială, sunt cauzate de *Legionella pneumophila*, care include 16 serogrupe.

Legionelozele sunt bacili mici, cu dimensiuni de 0,3-0,9/2,0 μm, aerobi, nesporulați. Nu posedă capsulă, sunt mobili cu ajutorul unor flageli polari,

subterminali sau laterali, nu au perete celular. Se cultivă numai pe medii suplimentate cu L-cisteină și săruri de fier. Sunt catalazo-pozitivi și oxidazo-negativi. Nu reduc nitrații.

Populațiile de legionele sunt eterogene, cu virulență diferită, în funcție de mediul din care provin. Cele provenite din protozoare vor fi mai virulente, determinând manifestări clinice pneumonice severe; cele provenite din apă sunt mai puțin agresive, fiind implicate în forme ușoare, pseudogripale.

Legionelele sunt rezistente în mediul extern. În apă destilată supraviețuiesc până la un an. Totodată, pier într-un minut sub acțiunea soluției de formalină 1%, alcool etilic 70%, fenol 0,002%; în 10 minute sub acțiunea soluției de cloramină 3%.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Habitatul natural al legionelelor este reprezentat de rezervoarele naturale sau artificiale de apă. Legionelele sunt izolate din cele mai variate rezervoare, cu spectru larg de caracteristici fizice, chimice și biologice. S-a constatat că legionelele stabilesc relații complexe simbiotice cu microbiocenozele proprii acestor biotipuri, în special cu cianobacteriile, flavobacteriile și algele, dar și cu protozoarele, amoebele și ciliatele, care le pot deveni și gazde de amplificare, iar prin formele lor chistice le mențin viabile și virulente în aerosoli. Multiplicarea legionelelor este mai sporită în apele calde, pot fi însă izolate și din apele reci. Capacitățile înalte de adaptare permit colonizarea lor și în bazinele artificiale, sistemele de ventilare, instalațiile pentru duș, jacuzi, utilajele pentru terapie respiratorie etc. Condițiile de supraviețuire a legionelelor în construcții artificiale sunt mai favorabile decât în cele naturale, ceea ce conduce la acumularea lor în concentrații mari. Legionelele produc mari cantități de glicocalix, care favorizează persistența și acumularea lor în tuburi și conducte de cauciuc și siliconate, iar fierul, zincul și aluminiu favorizează creșterea lor, formând pe suprafețele instalațiilor medicale, apeductelor așa-numitele „biofilme”, în care legionelele devin mai rezistente la acțiunea substanțelor dezinfectante. Amplificarea depinde de temperatură (25°-42°C), de stagnarea apei, de formarea sedimentelor, a crustelor, biofilmului și de prezența amebelor. Locurile

unde legionelele se pot multiplica sunt în special, turnurile de răcire a apei și evaporatoarele, condensatoarele.

Modul, căile și factorii de transmitere

Modul de transmitere – respiratoriu, calea de transmitere – aerogenă, factori de transmitere – aerosoli lichizi. Practic toate erupțiile epidemice mari de legioneloză, dar și multiple cazuri sporadice au fost determinate de răspândirea aerosolilor lichizi cu conținut de legionele, generați de sistemele de condiționare a aerului. O altă cale de transmitere este reprezentată de apa potabilă, contaminată și aerosolizată (băi, dușuri, robinete, jeteuri sub presiune, contaminarea dispozitivelor medicale la asistarea respirației. Cazuri sporadice de infecție cu *Legionella* pot apărea la trecerea prin localurile în care se utilizează umidificatoare portabile sau prin zonele cu aerosoli.

Febra de Pontiac (IRA de natură legionelozică) a fost asociată cu aceleași surse și mecanisme. Riscurile de contaminare sunt mari la vizitarea hotelurilor, dar și mai mari la aflarea în staționările medicale (băile de toate tipurile, dușurile, dispozitivele de hidroterapie, pulverizatoarele, sistemele de aer condiționat etc.).

Concentrația înaltă a agentului patogen în aerosoli face posibilă pătrunderea legionelelor direct în tractul respirator inferior, unde se produce contactul cu macrofagii alveolari, în care tulpinile virulente se și multiplică activ.

Manifestările procesului epidemic

Boala este răspândită pretutindeni. Un număr mai mare de îmbolnăviri a fost înregistrat în SUA și Europa. Îmbolnăviri prin legioneloză (boala legionarilor, pneumonia legionelozică) au fost înregistrate practic în toate țările UE (fig. 59).

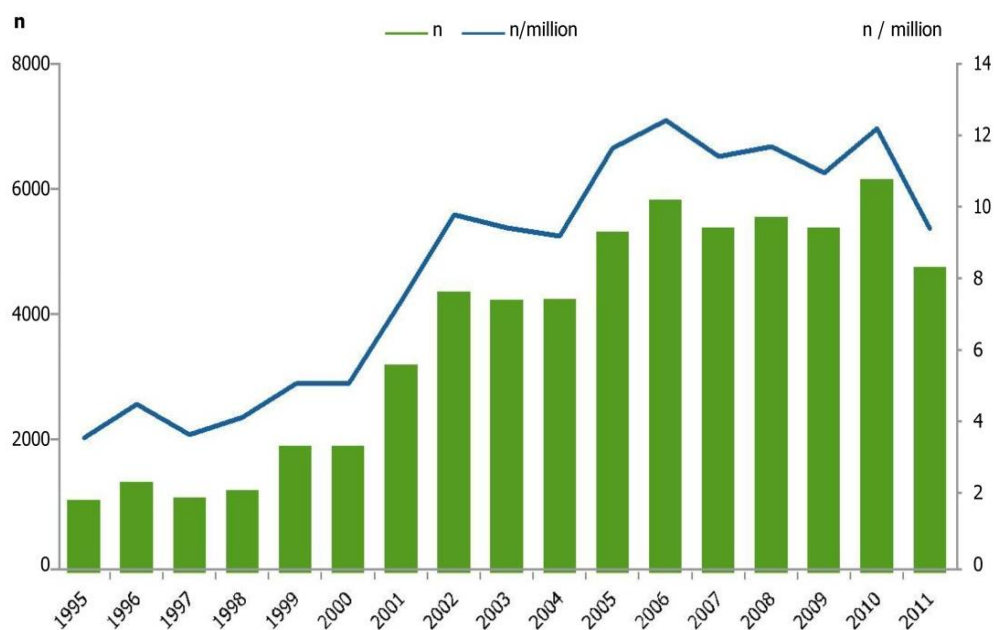


Figura 59. Morbiditatea prin legioneloză în țările din UE pentru anii 1995-2011, la 1 mln populație (ECDC, 2011)

Ancheta epidemiologică în focarele de legioneloză a constatat că îmbolnăvirile prin pneumonii apar la 5-10% din persoanele care s-au aflat în zona de acțiune a aerosolilor contaminați cu Legionella, iar prin febra de Pontiac – la 80-100% persoane. Riscul pentru pneumonie este sporit la persoanele în vârstă (fig. 60), fumători, cu patologii concomitente, cu un grad mai înalt de imunodeficiență sau care primesc terapie imunodepresivă.

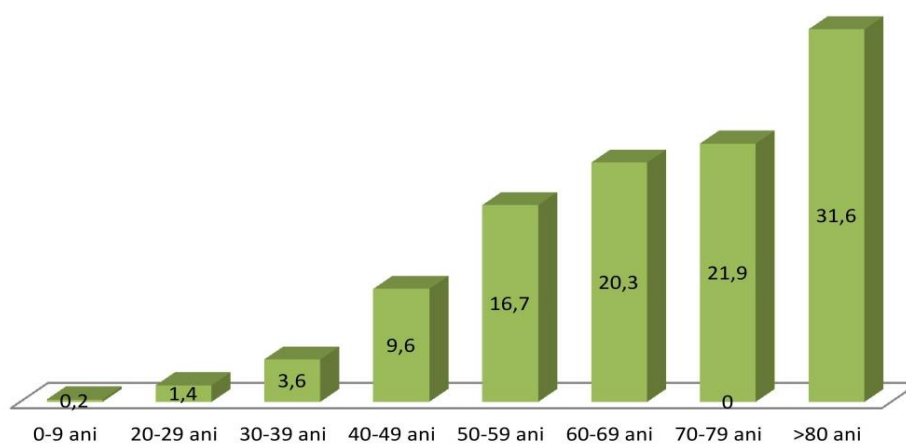


Figura 60. Morbiditatea prin legioneloză în țările din UE, pe grupe de vârstă, pentru anul 2011, la 1 mln populație (ECDC, 2011)

Legionelele cauzează 2-6% din numărul total de pneumonii și 10-15% din pneumoniile atipice (pneumonii cauzate de micoplasme, chlamidii, legionele și coxiile). La copii legioneloza este depistată mai rar, de obicei, pe fundalul patologiilor concomitente.

Îmbolnăvirile prin legioneloze pot apărea pe tot parcursul anului, totuși, riscul incidenței revine lunilor de vară (fig. 61).



Figura 61. Sezonalitatea prin legioneloză în țările din UE pentru anul 2011 (N=4891) (ECDC, 2011)

Atât erupții epidemice, cât și cazuri sporadice de legioneloză sunt înregistrate preponderent printre clienții și personalul hotelurilor, pacienții și angajații spitalelor, angajații instituțiilor, întreprinderilor industriale.

O importanță deosebită în ultimii ani i se atribuie legionelozei asociate cu călătoriile (*travel-associated legionellosis*), care apare în timpul călătoriilor turistice sau de afaceri și este diagnosticată, de regulă, la întoarcere. Cazurile multiple de legioneloză asociată cu hotelurile, deseori fatale, au servit drept bază pentru crearea unui sistem internațional unic de supraveghere și control al legionelozei legate de călătorii.

Riscul de apariție a legionelozei nosocomiale este determinat nu numai de posibilitățile de contaminare cu legionele a sistemelor de aprovizionare cu apă, de condiționare a aerului, utilajului medical, dar și de prezența unei populații de

persoane imunodeficitare. În staționările oncologice sau de transplant al organelor, în urma contaminării sistemelor de apă cu legionele, ponderea de îmbolnăviri prin legioneloză poate atinge 15-20% din pneumoniile nosocomiale, iar letalitatea constituie – 30-40% (Тартаковский И.С 49р, 2013).

Manifestările procesului infecțios

Perioada de incubație în boala legionarilor constituie 2-10 zile, în cazul prezenței imunosupresiei poate să se prelungească până la 3 săptămâni; în febra de Pontiac – de la 4 până la 60 de ore (de obicei 36-48 de ore).

Se deosebesc două forme clinice de legioneloză: boala legionarilor (pneumonia legionelozică) și febra de Pontiac. Suspecția de legioneloză survine de obicei în cazurile cu pneumonii acute, grave, preponderent pneumonii lobare, care se tratează greu cu peniciline. Boala legionarilor se caracterizează prin debut acut, febră 38,5°-40,5°C, fenomene de intoxicație, tuse, dureri pectorale, insuficiențe cardiace și renale. În lipsa tratamentului etiotrop adecvat letalitatea constituie 20%, în cazul tratamentului – 5-8%.

Febra de Pontiac decurge fără pneumonie. Pentru această formă de legioneloză sunt caracteristice fenomenele de infecție respiratorie acută, febră de scurtă durată, simptome de intoxicație slab pronunțate. Cazuri letale nu au fost observate.

Cazuri de portaj în legioneloze n-au fost descrise.

Diagnosticul de laborator

Metoda bacteriologică – izolarea culturii de *L. pneumophila* din materialul obținut în urma biopsiei, autopsiei, bronhoscopiei, exudatului pleural, sputei sau sângelui – este cea mai exactă confirmare a infecției legionelozice. Izolarea și identificarea culturii din materialul clinic durează 5-7 zile.

Metoda serologică se bazează pe metoda de imunofluorescență indirectă în seruri pare cu o creștere a titrului de 4 ori. Deoarece titrul de anticorpi crește nu mai devreme de 2-3 săptămâni de la debutul bolii, metoda poartă mai mult un caracter retrospectiv. La investigarea unui singur ser, diagnosticul prezumtiv de legioneloză poate fi presupus dacă titrul de anticorpi este >1:128.

În perioada acută a bolii poate fi folosită metoda de imunofluorescență directă, (material bronhoscopic, exudat pleural, spută) și metoda de analiză imunoenzimatică pentru detectarea antigenului în urină (este valabilă numai pentru *L. pneumophila* serogrup 1).

Supravegherea epidemiologică în legioneloze se bazează pe investigațiile periodice efectuate în vederea identificării legionelelor în sistemele de apă și de condiționare a aerului în spitale, hoteluri și alte instituții.

Măsuri profilactice

O măsură importantă ține de curățarea mecanică periodică a sistemelor de apă cu pericol epidemiogen, încălzirea apei în obiectele exploatate la o temperatură de peste 60°C, minimalizarea variațiilor de temperatură sau presiune în sistemele de apă, decontaminarea apei.

Este oportun ca aceste construcții să fie din aramă. În țevile pentru apeduct din mase plastice, mai cu seamă din polietilenă, la o temperatură optimă legionelele, multiplicându-se, formează biofilme pe pereții interiori, de aceea folosirea acestor țevi la obiectele cu risc sporit (spitale, cămine) este interzisă. O reducere a concentrației de legionele în sistemele de apă sub pragul critic de risc poate fi obținută prin decontaminări periodice, pentru a evita reluarea multiplicării și refacerea concentrației inițiale.

Deoarece un factor important în răspândirea legionelelor este transformarea antropurgică a mediului ambiant, măsurile de prevenire, îndeosebi a infecției nosocomiale, vor fi direcționate spre prevenirea molipsirii prin sistemele de condiționare a aerului, prin aparatajul și echipamentul utilizat în diagnosticul și tratamentul pacienților. Sub acest aspect, decontaminarea sistematică și eficace a echipamentelor, instalațiilor, unităților în care legionelele pot fi prezente este obligatorie. Se recomandă ca filtrele bazinelor și dispozitivelor mecanice de turbionare să fie curățate săptămânal.

Măsuri antiepidemice

Informația cu privire la îmbolnăvire sau suspectie de legioneloză este transmisă la Centrul de Sănătate Publică.

Ancheta epidemiologică a focarului are ca scop depistarea obiectelor care au servit drept surse de agent patogen, dar și persoanele care au fost supuse riscului de contaminare în aceleași condiții cu bolnavul. La culegerea informației este necesar să se acorde atenție următoarelor aspecte: prezența contactului cu sistemele de condiționare, răcire, instalații cu compresii, curenților cu aerosoli umezi, călătoriilor, aflarea în hotel (nu mai devreme de 2 săptămâni până la debutul bolii); procedurile balneologice; fumatul, prezența patologiei concomitente tratamentul cu imunosupresante etc.

Pentru determinarea obiectelor care au servit ca sursă și factor de transmitere a agentului patogen sunt efectuate investigații bacteriologice ale probelor de apă și lavajelor de pe obiectele probabile ca loc de multiplicare a legionelilor.

Spitalizarea bolnavului se efectuează în conformitate cu indicațiile clinice.

Se întreprind măsuri de curățare și decontaminare a sistemelor de condiționare a aerului și de alimentare cu apă. Exploatarea acestor obiecte este sistată până la eliminarea legionelilor din ele, cu confirmare bacteriologică.

Izolarea contactilor, profilaxia de urgență și dezinfecția în focar nu sunt reglementate.

2. Epidemiologia maladiilor invazive

2.1. Protozooze

2.1.1. Malaria

Scurt istoric

Boala este cunoscută din cele mai vechi timpuri. Este menționată în scrierile lui Hipocrat și Celsius, fiind considerată o boală miasmatică, cauzată de emanațiile degajate din mlaștini, de unde îi vine și numele de „malarie” (male = rău; air = aer). Francezii o mai numesc „paludism” de la denumirea latină a bălților (palus-paludis).

Medicul englez Thomas Sydenham (1624-1689) descrie amănunțit accesele malarice, evidențiind în special gravitatea acestora. În anul 1880 medicul francez Alphonse Laveran, în Algeria, descoperă agentul patogen, parazitul malariei, în timpul examinării sângelui unui bolnav de malarie, observând în eritrocite incluziuni mobile. Studiind mai aprofundat morfologia acestor incluziuni, el constată natura lor animală, denumindu-le *Oscillaria malarriae*, care mai apoi au fost constatate ca *P. falciparum* (premiul Nobel, 1907). În anul 1886 medicul italian Camillo Golgi pentru prima dată descrie două forme de malarie – *tertian* și *quarta* (premiul Nobel, 1906). Ulterior (1890) Giovanni Grassi și Raimondo Filetti descriu două specii parazitare la om: *Plasmodium vivax* – agentul patogen al febrei de 3 zile și *Plasmodium malariae* – agentul patogen al febrei de 4 zile. În 1897 americanul William H. Walic diferențiază a treia specie de plasmodium – *Plasmodium falciparum*, iar în 1922 I. Stephens descoperă cel de al patrulea parazit malaric – *Plasmodium ovalae*. În anul 1897 medicul englez Ronald Ross descoperă în India (Calcutta) vectorul de transmitere a malariei la om – țânțarul de gen *Anopheles* (premiul Nobel, 1902), lucru confirmat de D. Grassi în 1898.

Agentul patogen

Agentul patogen face parte din clasa *Sporozoare*, familia *Plasmodidae*, genul *Plasmodium*, care cuprinde 4 specii patogene pentru om: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovalae* și *P. malariae*.

P. vivax este cea mai răspândită specie atât în zonele tropicale, cât și în cele temperate. *P. falciparum* este răspândit în zonele tropicale și subtropicale, determinând forme grave de malarie.

Plasmodium își dezvoltă ciclul biologic în două gazde diferite: *omul* constituie gazda *intermediară*, iar țânțarul *Anopheles* femel – gazda *definitivă* și obligatorie a plasmodiului.

În organismul omului are loc ciclul asexual *schizogonia*, care se desfășoară în două stadii: a) stadiul exo-eritocitar tisular – se dezvoltă la nivelul ficatului; b) stadiul eritocitar.

În organismul țânțarului se dezvoltă ciclul sexuat (*sporogonia*).

Stadiul schizogonic exo-eritrocitar (tisular, preeritrocitar) începe odată cu introducerea *sporozoizilor* în organismul omului prin înțepătura țânțarului infectat. În scurt timp (30-60 de minute de la pătrundere) ei se fixează în celulele parenchimotoase ale ficatului, față de care au predilecție, dispărând din torrentul sangvin. La acest nivel își continuă dezvoltarea, se multiplică în hepatocite, formând mase plasmoidale multinucleare „schizonti tisulari primari”, cu diametrul de 40 μm, care se divid în 10 000-40 000 *merozoizi*. Nimerind în sânge, acestea se fixează în hematii, inițiind *ciclul* eritrocitar. Durata ciclului exo-eritrocitar este variabilă în funcție de specia parazitului: pentru *P. falciparum* 6 zile, *P. vivax* – 8 zile, *P. ovale* – 9 zile, *P. malariae* – 15 zile, corespunzând stadiului de incubație al bolii. Această perioadă este clinic latentă, paraziții nu pot fi decelați în sângele periferic, persoana respectivă nefiind infectantă pentru țânțarul vector.

În malaria *terță* și de tip *ovalae* infectarea se produce cu o îmbinare de două tipuri de sporozoiți. O parte din aceștia (tahisporozoiții) încep schizogonia tisulară imediat după pătrunderea lor în hepatocite și după terminare părăsesc ficatul. Ceilalți sporozoiți (bradi- sau hipnozoii) se mențin în ficat în stare inactivă, „latentă”, în decurs de 8-9 luni sau chiar până la 2 ani. Perioada latentă se încheie cu schizogonia exo-eritocitară secundară, ieșirea paraziților în sânge și declanșarea recidivei. *P. malariae* poate persista în sânge, la niveluri joase, peste 30 de ani, producând starea de portaj fără recăderi.

Schizogonia eritocitară

Merozoizii tisulari, pătrunzând în hematii, se transformă în *trofozoizi* (forme tinere în dezvoltare), iar mai apoi în schizonti maturi cu potențial de multiplicare. Aceștia lizează eritrocitele, eliberând o nouă generație de merozoizi care invadează noi eritrocite. Durata ciclului eritrocitar variază în funcție de specie: 48 ore la *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovalae* și 72 de ore la *P. malariae*, de unde ritmul acceselor febrile: febra *terță* pentru *P. falciparum*, *P. vivax* și *P. ovalae* și febra *quartă* pentru

P. malariae. O parte din merozoizii încorporați în hematii dau naștere la forme sexuate de paraziți – hematociți masculi și femele.

Ciclul sexuat (sporogonic)

Țânțarul *Anopheles* femelă se infectează aspirând odată cu sângele persoanei infectante și gametociții de plasmodium. Dezvoltarea parazitului are loc în continuare în stomacul țânțarului, unde gametociții se transformă în gameți, masculi și femele, care după fecundație rezultă în zigoti diploizi, transformându-se în ookinete (ou mobil). Aceștia din urmă se implantează în peretele stomacului, devenind oochist. În interiorul oochistului se formează, prin diviziune reduțională meiotică, sporozoiți care migrează în glandele salivare și reprezintă elementele infectante. Durata medie a ciclului sporogonic este în medie de 15 zile, variând între 10 și 40 de zile, în funcție de temperatură, umiditate și specia de plasmodium.

Rezervorul și sursa de agent patogen sunt reprezentate de omul bolnav cu formă acută sau cronică de malarie și de purtătorul de gametociți.

Deoarece s-au constatat infecții naturale și de laborator cu agenți ai malariei simiene (*P. knowlesi*, *P. cynomolgi*, *P. brasiliensis*), se sugerează că maimuțele ar putea constitui în natură un rezervor de parazit malaric pentru om, agravând dificultățile eradicării malariei în zonele tropicale.

O componentă a rezervorului este considerată și țânțarul de gen *Anopheles* femelă, a cărui reproducere necesită un „prânz” de sânge și în organismul căruia plasmodiumul malaric trece obligatoriu o parte din stadiile de metamorfoză. Sunt identificate circa 100 specii de anofeli, transmițătoare ale plasmodiului malaric, principalul vector fiind considerat țânțarul antropofil *A. maculipennis*. Anofelul își depune ouăle la suprafața apelor, larvele fiind de asemenea acvatice, element esențial pentru aplicarea măsurilor profilactice. Rezistența anofelilor este legată direct de variațiile de temperatură, altitudine etc., ceea ce explică și repartiția lor diferită pe glob.

Modurile și căile de transmitere

Malaria se transmite, de regulă, parenteral prin înțepătura de țânțar care injectează odată cu saliva, în timpul „prânzului” sangvin, sporozoiții în torentul circulator al omului.

Malaria poate fi transmisă și în timpul transfuziei de sânge de la persoane cu malarie latentă, folosite ca donatori (malarie postranfuzională), prin ace și seringi contaminate sau prin alt instrumentar medical cu sânge care conține merozoizi. Este posibilă și transmiterea congenitală, însă numai prin placenta cu leziuni, placenta normală constituind o barieră pentru trecerea parazitului malaric.

Factori favorizanți: creșterea numărului de vectori-transmițători, prezența bazinelor de apă deschisă neamenajate, a suprafețelor mlăștinoase și subsolurilor umede – locuri de multiplicare a țânțarului *Anopheles*, temperatura aerului crescută, prezența bolnavilor sau purtătorilor de plasmodii, călătoriile sau activități în teritoriile endemice.

Manifestările procesului epidemic

Malaria rămâne în continuare a fi una dintre cele mai răspândite maladii infecțioase, lupta cu care este considerată o problemă datorită impactului sanitar și socio-economic enorm. Conform datelor OMS, în lume anual fac malarie circa 350-500 mln. de oameni, din care 1,3-3 mln. decedează ca urmare a acestei boli, majoritatea din care sunt copii cu vârsta de până la 5 ani. Aproximativ 2,5 mlrd. de oameni, sau 40% din populația lumii, locuiesc în zone cu risc sporit de contractare a malariei. Circa 90% din morbiditatea globală prin malarie se înregistrează în populația Africii. Endemice prin malarie sunt considerate India, Brazilia, Sri-Lanka, Vietnam, Columbia.

În condițiile actuale a crescut considerabil riscul de infectare cu malarie a populației europene din motivul migrației libere în zonele endemice. Anual peste 30-35 mln. de turiști vizitează aceste țări. Țările UE anual înregistrează 10-12 mii cazuri de malarie de import.

Din cele 4 specii de plasmodii patogene pentru om, un areal mai larg de răspândire are *P. vivax*. Această specie este răspândită în țările din zonele cu climă

tropicală, subtropicală și temperată. Actualmente transmiterea locală prin țânțar a acestui tip de malarie este fixată în mai bine de 100 de țări, în special în țările Americii Centrală și de Sud, Africii de Nord și Ecuatoriale, Orientului Mijlociu, Transcaucaziene, Asiei Centrale și de Sud.

Agentul patogen al malariei tropicale (*P. falciparum*) se întâlnește preponderent în Africa Ecuatorială, America Latină, Asia de Sud-Est.

Arealul de răspândire a *P. ovale* este cel mai mic: țările Africii Ecuatoriale, Guineea, Vietnam, Cambogia, Laos.

Arealul *P. malariae* până în prezent nu este studiat definitiv, numărul de îmbolnăviri prin malarie quarta fiind neînsemnat.

În afara zonelor endemice, cazuri de îmbolnăviri prin malarie pot apărea în urma importului prin persoane infectate sau prin țânțari contaminați din zonele endemice prin mijloace de transport.

Malaria a fost una dintre cele mai răspândite infecții și în Moldova. Conform datelor statistice, în teritoriul Basarabiei în anul 1910 au fost înregistrate 89.450 de cazuri de malarie, iar în 1938 – 96.000 de cazuri, incidența îmbolnăvirilor la 10 mii populație constituind 2500 cazuri. Situația epidemiogenă prin malarie s-a agravat și mai mult în timpul celui de-al Doilea Război Mondial (1941-1945) și în primii ani de după război. În anul 1945 au fost înregistrate 126.733 de cazuri de malarie, în 1947 – 130.886, iar în 1948 – 155.929 de cazuri. În urma implementării unui plan complex de profilaxie și combatere a malariei, care includea: 1) măsuri de depistare activă a bolnavilor și a purtătorilor de paraziți de malarie; 2) tratarea tuturor bolnavilor și a purtătorilor de paraziți depistați; 3) realizarea chimio-profilaxiei individuale și sociale; 4) realizarea unui complex de măsuri în lupta cu vectorii bolii (nimicirea țânțarilor în încăperi și a larvelor de țânțari în bazinele de apă; asanarea locurilor de înmulțire a țânțarilor de gen *Anopheles* prin lucrări hidrotehnice etc.), în urma deschiderii stațiilor antimalarice în republică, cifra căroră a atins 65, incidența prin malarie a diminuat semnificativ. Deja în anul 1950 numărul bolnavilor s-a redus până la 31.271, în 1953 – până la 890, iar ultimul caz de malarie autohtonă a fost înregistrat în 1960, considerat ca an al eradicării malariei în teritoriul republicii.

Totodată, în următorii ani, datorită migrației intense a populației, inclusiv în teritoriile endemice, se intensifică fenomenul de import al malariei în republică. În ultimii 30 de ani anual au fost înregistrate între 12 și 57 cazuri de malarie de import, majoritatea dintre care au fost depistate la persoane autohtone sosite în țările endemice: Sudan (90%), Camerun, Kongo, Angola, Nigeria, Guineea Ecuatorială, Kenya, Irak, Afganistan, Federația Rusă.

Din toate cazurile de import majoritatea infestărilor sau dovedit a fi cu *P. falciparum* – 93,9%. Infestările cu *P. ovale* au constituit 4,0% și cu *P. vivax* – 3,2%.

Majoritatea cazurilor cu malarie de import sunt reprezentate de persoane de sex masculin (95%) cu vârste cuprinse între 21 și 50 de ani: profesioniști și muncitori cu angajare temporară în câmpul muncii în țările endemice – 84%, echipaj maritim sau aerian – 10%, militari – 5%, studenți – 1%.

Sezonul malariogen este determinat de condițiile climaterice și particularitățile biologice atât ale vectorului, cât și ale parazitului. Perioada de contagiozitate eficace a țânțarului coincide cu perioada anului, în decursul căreia, în teritoriul dat, se mențin condiții climaterice potrivite pentru dezvoltarea plasmodiumului malaric în organismul țânțarului până la stadiul de sporozoiți. Această perioadă începe din momentul când temperatura medie a aerului atinge 16°C pentru *P. vivax* și 17°-18°C pentru *P. falciparum* și *P. malariae*. Contagiozitatea țânțarilor continuă până când condițiile climaterice asigură posibilitatea sporogoniei. Finisarea acestei perioade are loc când temperatura medie a aerului scade sub de 16°C.

În teritoriile neendemice la etapa actuală sezonalitatea îmbolnăvirilor prin malarie nu coincide cu cea din teritoriile endemice. Majoritatea cazurilor de îmbolnăviri prin malarie în Republica Moldova, de exemplu, actualmente sunt înregistrate în perioada rece a anului. În lunile noiembrie-martie se înregistrează mai bine de 60% din morbiditatea anuală, care este determinată de revenirea persoanelor din țările endemice.

Deoarece condițiile climaterice și cele naturale ale Moldovei sunt favorabile pentru reproducerea intensivă a țânțarilor de gen *Anopheles*, importul sistematic și

lipsa imunității contra malariei în populația umană, este posibilă apariția erupțiilor autohtone de malarie.

Manifestările clinice

Malaria tropicală cauzată de *P. falciparum* se distinge prin polimorfismul manifestărilor clinice și tendința spre evoluție gravă. După perioada de incubație (6-16 zile) apar semne prodromale: stare depresivă, cefalee, dureri musculare, lombalgii, febră continuă sau ondulată. Perioada de stare se manifestă prin febră neregulată, cu paroxisme îndelungate (până la 24-36 de ore și mai multe) și perioade estompate de apirexie. Frisonul și sudorația sunt pronunțate mai slab. Bolnavul acuză vărsături, uneori bilioase, diaree, hipotensiune, bradicardie, oligurie, albuminurie, uremie. Accesele sunt însoțite de cefalee puternică și lombalgii. Deseori apar dureri în abdomen. Din acuzele precoce fac parte splenohepatomegalia cu senzații dolorice (splina nu este mărită în volum), însoțită de icter și creșterea transaminazelor. Malaria tropicală evoluează aproximativ un an, rareori mai mult. Tratată corect, are o evoluție favorabilă cu însănătoșire în câteva zile. În lipsa tratamentului adecvat malaria tropicală poate evolua grav cu sfârșit letal.

Malaria terță cauzată de P. vivax evoluează cu două tipuri de incubație: scurtă – 8-21 zile și prelungită – 6-8 luni, uneori până la 1 an. Perioada de prodrom se manifestă prin febra 38°-39°C, anorexie, greață, vărsături, uneori diaree, dureri musculare, cefalee intensă. În perioada de stare apare accesul febril tipic. Accesele se declanșează de obicei în prima jumătate a zilei la aceeași oră, sunt precedate de semne prodromale și se caracterizează prin triada: frison, febră, transpirații. Frisonul se instalează brusc, este violent, durează aproximativ o oră; febra durează 3-4 ore, atingând 40°-41°C, învelișurile cutanate sunt uscate; transpirația este profuză, durează 3-4 ore, după care temperatura corpului scade brusc la normal. După accesul febril bolnavul simte ușurare, rămâne afebril, cu stare generală bună, până la următorul acces, care survine după 40 de ore. Durata evoluției malariei terțe netratate provenite de la un singur impact infestat este de 2-2,5 ani.

Malaria de tip ovalae cauzată de P. ovalae. Perioada de incubație – 10-16 zile. În accesele primare febra poartă un caracter intermitent. O particularitate a acestor forme este faptul că accesele survin în orele de seară sau noapte. Malaria de tip *ovalae* se caracterizează prin evoluție mai ușoară, număr redus de paroxisme, febră moderată, fără frisoane manifeste. Ca și în malaria terță, se constată recidive precoce și tardive. Durata evoluției clinice este de aproximativ 2 ani.

Malaria quarta, cauzată de P. malariae se caracterizează prin evoluție clinică îndelungată. Perioada prodromală, de obicei, este estompată. Afecțiunea debutează cu accese febrile intermitente, cu intervale afebrile de 2 zile. Uneori se declanșează accese duble – 2 zile la rând cu interval ulterior de o zi (*double quartan*). În evoluția bolii este posibilă modificarea caracterului curbei termice, ceea ce-i conferă febrei un caracter neregulat și îngreunează diagnosticul. Splenomegalia se dezvoltă lent, dar poate atinge un grad înalt. Parazitemia crește treptat, fără a atinge nivel înalt. În majoritatea cazurilor, *malaria quarta* durează 4-5 ani, însă sunt semnalate și evoluții mai îndelungate (10-45 ani) – stare de purtător de paraziți.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul parazitologic se realizează prin evidențierea parazitului în sângele capilar recoltat din pulpa degetului, de dorit când febra este ridicată, și se realizează prin examinarea în picătură groasă și în frotiu. Deoarece dezvoltarea *P. vivax*, *P. ovalae*, *P. malariae* are loc în circuitul de sânge atât în frotiuri, cât și în picătura groasă pot fi detectați paraziți din toate stadiile de dezvoltare. În malaria tropicală în sângele periferic pot fi observate numai forme tinere de trofozoți sau gametociți maturizați de *P. falciparum*, deoarece dezvoltarea schizonților are loc în masele capilare ale organelor interne. *P. falciparum* este detectat în sângele periferic în formele grave (maligne) de dezvoltare a malariei tropicale, ca rezultat al dereglării microcirculației.

În cazul detectării agentului patogen se va indica nu numai specia, dar și numărul de paraziți, deoarece gravitatea bolii este direct proporțională cu nivelul parazitemiei. OMS recomandă metoda de apreciere aproximativă a nivelului de

parazitemie în picatura groasă. Intensitatea parazitemiei se indică prin plusuri, de la 1 până la 4.

Diagnosticul serologic

Metodele serologice în malarie se folosesc, în special, în investigațiile epidemiologice, în diagnosticarea retrospectivă, la examinarea donatorilor în scopul profilaxiei malariei posttrausfuzionale și ca metodă auxiliară utilizată în scop de diagnostic. Testele utilizate pentru evidențierea anticorpilor antimalarie sunt: hemaglutinarea indirectă, imunofluorescența indirectă, ELISA și testul PCR (determină speciile de paraziți și infecțiile mixte). În 1992 OMS a adoptat implementarea a două teste noi de diagnosticare a malariei: Para SightF (Becton Dickson, SUA) și TIC (ICT-Diagnostics, Australia). Aceste teste sunt folosite în diagnosticul calitativ al malariei cauzate de *P. falciparum*, bazat pe reacția imunocromatografică la antigenul plasmodiului HRP-2.

Supravegherea epidemiologică în malarie prevede investigarea persoanelor sosite din țările endemice, colectarea și analiza datelor privitoare la cazurile de import sau locale, supravegherea situației entomologice, pronosticarea situației malarigene, evaluarea măsurilor întreprinse.

Măsuri de control

Măsuri profilactice

În țările în care malaria a fost eradicată este importantă prevenirea reemergenței acestei boli, condiții în care este posibil atât importul, cât și răspândirea ei prin țânțarul *Anopheles*.

O măsură importantă în acest aspect este depistarea precoce a cazurilor de malarie prin examenul hematologic al persoanelor cu suspiciune clinică de malarie, al tuturor cazurilor cu febră de etiologie neclarificată în primele 2-3 zile, cu stări febrile sau subfebrile prelungite, al persoanelor reîntoarse din zone endemice care prezintă stări febrile sau subfebrile în perioada de 6 luni de la sosire, al persoanelor cu accidente febrile în primele 3 luni de la transfuzie de sânge, precum și al donatorilor de sânge implicați în apariția cazului de malarie transfuzională, al

studenților sosiți dintr-o țară endemică. Organizația Mondială a Sănătății periodic furnizează date privitoare la țările cu risc malariogen.

Persoanelor care efectuează deplasări (călătorii, lucrători sezonieri, militari) în țări endemice de malarie li se recomandă chimioprofilaxia cu antimalarice. Alegerea și doza antimalaricului diferă în funcție de itinerar, toleranța medicamentului, starea fiziologică (vârstă, graviditate), concepția și medicamentele disponibile în diferite țări. Chimioprofilaxia începe cu 1-2 săptămâni înainte de intrarea în zona endemică și continuă încă 4 săptămâni după părăsirea zonei, pentru a preveni și infecția posibil achiziționată înainte sau la momentul plecării.

Pentru o chimioprofilaxie eficace este necesară actualizarea permanentă a datelor privind chimiorezistența și a indicațiilor de chimioprofilaxie. Pentru orientare pot servi buletinele anuale emise de OMS cu privire la rezistența speciei *P. falciparum* la diverse chimioterapice și schemele de chimioprofilaxie adecvate. În zonele în care nu s-au înregistrat rezistențe la antimalarice, profilaxia de elecție se face cu clorchină (delagil), deoarece este eficientă față de toate cele 4 specii de *Plasmodium*, se poate administra la femeile gravide și copii mici. Alternativele pentru persoane care nu tolerează cloroquina sunt proguanilul sau pirimetamina. Pentru călătoriile de scurtă durată se poate recomanda doxicilina.

În zonele cu *P. falciparum* rezistent la clorchină se recomandă meflochina (lariam) în administrare săptămânală, pirimetamina-sulfadoxina (fansidar) – pentru administrare de scurtă durată datorită potențialului de reacții adverse grave, doxicilina administrată zilnic, proguanilul sau malaronul.

Apariția unor efecte secundare la antimalarice (grețuri, vărsături, tranzit accelerat) nu sunt motive pentru întreruperea tratamentului profilactic.

O metodă eficientă de prevenire este combaterea țânțarilor malariogeni, realizată prin asanarea zonelor de habitat a anofelilor (lucrări de drenaj, irigații), pulverizări cu insecticide (K-Othrine, Solfac, Cislin etc.), insecticide-larvicide (Baycidal) sau metode biologice (pești larvarofagi).

O modalitate de profilaxie eficientă și ieftină este evitarea mușcăturilor de țânțar prin aplicarea pe tegumente a substanțelor respingătoare (dielil-metil-

benzamid, etil-hexandiol, permetrin, dimetilftalat), purtarea de îmbrăcăminte cu mânecă largă și pantaloni lungi, utilizarea de plase antițânțar la ferestre și individuale sau peste pat în timpul odihnei în aer liber, aplicarea unui insecticid (permethrin) sau substanțe respingătoare pe îmbrăcăminte, spray cu pyrethrin sau difuzori electrici de insecticide pentru noapte.

Este importantă și creșterea gradului de conștientizare de către populație privitor la riscurile și măsurile de prevenire a malariei în special a persoanelor ce călătoresc în zonele endemice.

OMS recomandă pentru fiecare călător din regiunile malariei să urmeze principiile ABCD:

- A. A fi cunoscuți cu riscul, perioada de incubație și principalele simptome;
- B. A evita mușcăături de țânțar în special între amurg și zori;
- C. A lua medicamentele împotriva malariei (chimioprofilaxia);

D. A solicita imediat diagnosticul și tratamentul în cazul prezenței febrei mai mult de o săptămână după intrarea într-o zonă cu risc de malarie și până la 3 luni după plecare.

Vaccinarea antimalarică nu dispune de un vaccin eficient. Totodată, eforturile de obținere a unui vaccin eficace sunt încurajate de posibilitatea cultivării *in vitro* a parazitului și obținerea antigenilor specifici în stare pură.

Perspectivile privind controlul sau eradicarea malariei sunt reduse din cauza următorilor factori: rezistența la antimalarice, care este în creștere pentru *P. falciparum* și în apariție pentru *P. vivax*, încă nu este cunoscut mecanismul care asigură protecția împotriva infecției ce îngreunează obținerea unui vaccin eficace, rezistența la insecticide a populațiilor de țânțari anofel care, de asemenea, este în creștere.

Măsuri anti epidemice

Malaria face parte din grupul de boli cu declarare obligatorie prin telefon sau prin sistemul electronic în primele 24 de ore de la constatarea sau suspectarea diagnosticului. Pe coperta fișei medicale de ambulatoriu (for. Nr. 025/e) a

pacientului care s-a aflat în țări endemice prin malarie se face inscripția „A fost în tropice”.

Spitalizarea este obligatorie, fiind necesară izolarea bolnavului de contactul cu țânțarii. Este aplicată cura radicală de tratament cu scontarea chimiosensibilității. Externarea se face numai după dispariția parazitemiei dovedită prin două examene hematologice negative succesive, la interval de 48 de ore.

Dispensarizarea foștilor bolnavi se practică: 2 ani pentru *P. falciparum*, 3 ani pentru *P. vivax* și *P. ovalae*, 5 ani pentru *P. malariae*. În această perioadă se efectuează examene clinice și hematologice periodice.

Fiecare caz confirmat necesită anchetarea epidemiologică în primele 24 de ore, cu aplicarea de măsuri antiepidemice eficiente. În procesul anchetei epidemiologice se vor stabili originea cazului, factorii care au condus la apariția lui, condițiile posibile de răspândire. Suspecții de malarie sunt supuși controalelor hematologice repetate, dublate de controale serologice. Se iau măsuri de combatere a vectorilor prin pulverizare de insecticide în teritoriul microfocarului și încă 5-7 gospodării din jur. În zona de 3-5 km se examinează bazinele de apă, mlaștinile și se ia decizia privind necesitatea de prelucrare a suprafețelor anofelogene. Se elaborează un plan complex de supraveghere a focarului pentru următorii 2 ani, începând din zona stabilirii diagnosticului definitiv.

În urma apariției unui caz postransfuzional, toți donatorii vor fi investigați serologic. Bolnavii care prezintă frisoane sau stare febrilă în decurs de 3 luni după transfuzie vor fi supuși controlului hematologic pentru malarie. Persoanele care au contractat malarie sau a căror stare clinică sau examene de laborator ridică o suspiciune în această direcție sunt excluși de la donarea de sânge.

2.1.2. Leishmaniozele

Scurt istoric

Boala este cunoscută din cele mai vechi timpuri. Totuși, primele descrieri privind agentul patogen al leishmaniozei cutanate au fost prezentate de L.

Cunningham (1884) și Firth (1891). În 1898 P. Borovski detectează agentul cauzal în frotiuri din granulațiile ulcerose cutanate și-l atribuie la protozoare. Mai târziu, W. Leishman și S. Donovan (1900-1903) detectează din splina bolnavilor cu kala-azar agentul patogen al leishmaniozei viscerale – protozoare identice sub aspect morfologic cu cele detectate de Borovski.

În 1903 R. Ross atribuie microorganismele descrise la un nou gen *Leishmania*. E. Serjana, A. Donatie și Parro (1921) au stabilit modul de transmitere a parazitului – prin flebotomi.

Agentul patogen

Leishmaniozele sunt cauzate de protozoare care aparțin genului *Leishmania*, familia *Tripanosomidae*, clasa *Flagellata*. Există mai multe specii care provoacă boala la om: *L. tropica*, *L. major*, *L. mexicana* – agenți cauzali ai leishmaniozei cutanate; *L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* – agenți cauzali ai leishmaniozei viscerale; *L. braziliensis*, *L. panamensis* – agenți cauzali ai leishmaniozei muco-cutanate (americane).

Parazitul se prezintă sub două forme: *amastigot* și *promastigot*. Prima formă se găsește la om și la alte vertebrate. Are dimensiuni mici (2-3 μm), forma rotundă sau ovală, obligatoriu intracelular cu localizare în celulele reticuloendoteliale.

A doua formă, *promastigotelă*, este mobilă, de dimensiuni mai mari (15-25 μm/1,5-3,5 μm), are un nucleu central, un kinetoplast la polul anterior și un flagel liber și se găsește în tubul digestiv al flebotomului.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Leishmaniile afectează un cerc larg de mamifere, inclusiv omul. Ca rezervor natural al leishmaniozei viscerale („kala-azar”) servesc câinii, vulpile, șacalii. În leishmanioza viscerală întâlnită în India și Sudan rezervorul îl constituie omul, parazitul se transmite de la om la om (leishmanioza viscerală antropurgică).

Rezervorul natural al leishmaniozei cutanate îl reprezintă diferite specii de rozătoare, cu habitat în teritorii de pustiu, nisipoase, mai rar omul și câinele.

Rezervorul natural al leishmaniozei mucocutanate îl constituie mamiferele cu habitat în pădurile tropicale.

Modul, factorii și căile de transmitere

Transmiterea este realizată parenteral, prin înțepătura flebotomului femelă, infestată cu promastigoți. Flebotomii sunt insecte mici, măsurând 3 mm; numai femela este hematofagă. Trăiesc în crăpăturile caselor, dărâmături, gunoiști (specii endofile) sau în crăpăturile copacilor (specii exofile). Flebotomii se infectează în cursul unui prânz hematofag, absorbind monocitele sangvine sau histocitele dermice, care conține forma amastigot a parazitului.

În intestinul flebotomului leishmaniile se multiplică sub formă flagelată (promastigot) și urcă în faringe, trompă, pe care le blochează. Femela hematofagă, înainte de înțepătură, evacuează conținutul digestiv bogat în paraziți prin vomă sau prin dejecții.

Transmiterea interumană este asigurată de specii antropofile de *Phlebotomus*. În alte părți ale lumii leishmanioza este o zooantroponoză. Transmiterea de la animal la om are loc prin înțepătura flebotomului zoofil.

Factori de risc: migrarea populației neimune în teritoriile endemice, nerespectarea măsurilor de protecție față de atacul flebotomilor, schimbări de mediu înconjurător prin despăduriri.

Manifestările procesului epidemic

Distribuția geografică a leishmaniozelor este limitată la regiuni tropicale și subtropicale, asociate cu habitatul flebotomilor. Boala este endemică în 88 de țări. Conform unor evaluări, numărul bolnavilor de leishmanioză în lume depășește 12 mln. Anual apar circa 2 mln. de cazuri noi. Din totalul de cazuri de leishmanioză viscerală, 90% survin în Bangladesh, India, Brazilia și Sudan; 90% din cazurile de leishmanioză mucocutanată se întâlnesc în Bolivia, Brazilia, Peru, iar 90% din totalul infectărilor cu leishmanioza cutanată se înregistrează în Afganistan, Brazilia, Iran, Arabia Saudită și Siria.

Datorită activităților și transformărilor antropurgice (despăduriri intense, construcții de baraje, sisteme de irigație, intensificarea migrației populației) în zonele endemice se înregistrează o creștere a numărului de îmbolnăviri prin leishmanioze.

Periodic, în special odată cu apariția contingentelor neimune în zonele endemice, apar erupții sau chiar epidemii cu letalitate ridicată. În anul 1990, de exemplu, în Sudan, s-au înregistrat 100000 de decese ca rezultat al epidemiei de leishmanioză viscerală, iar în 1999, o epidemie de peste 200000 de cazuri a fost înregistrată în Afganistan. În populația zonelor endemice leishmanioză fac mai cu seamă copiii, deoarece adulții dispun de imunitate naturală. În țările europene focarele de leishmanioză lipsesc, fiind înregistrate doar cazuri de import.

Este posibilă transmiterea parazitului prin transfuzii de sânge, injectări de culturi de promastigoți în timpul investigațiilor de laborator, congenital sau prin contact sexual.

Manifestări clinice

Leishmanioza viscerală, după o perioadă de incubație îndelungată (luni sau ani), se manifestă prin febră neregulată, adeno-hepato-splenomegalie și pancitopenie, fiind forma cea mai severă de leishmanioză, care, netratată, duce la moarte. Pot apărea leziuni cutanate cronice, care necesită tratament îndelungat și costisitor.

Leishmanioza viscerală are o evoluție fulminantă la persoanele cu HIV. Parazitoza accelerează debutul SIDA prin dublă acțiune: imunosupresie și stimularea replicării virusului.

În leishmanioza cutanată diagnosticul se stabilește în baza anamnezei epidemiologice, afecțiunilor ulceroase pe piele și investigațiilor de laborator. Are o evoluție benignă.

Diagnosticul de laborator se bazează pe evidențierea parazitului în formele cutanate și viscerale prin: 1) examenul direct pe un prelevat cutanat sau puncție medulară (sternală la adulți, tibială la copii); 2) cultivare pe mediul geloză cu sânge

la 27°C, se pot obține într-o săptămână forme promastigot; 3) inoculare pe hamster, la care infecția este mortală la 3-6 luni.

Măsurile profilactice prevăd prevenirea înțepăturilor de flebotomi în timpul aflării în zonele endemice. Protecția individuală se asigură cu ajutorul plaselor impregnate cu insecticid și folosirea repelenților. Prin măsuri de protecție individuale, de dezinsecție în masă, dar și de depistare a persoanelor bolnave și de tratament al lor în unele țări (China, Azerbaigean, Kazahstan, Turkmenistan, Israel) leishmanioza a fost eliminată în zonele urbane.

2.1.3. Amoebiaza

Scurt istoric

Agentul patogen este descoperit de F. Lesh (1875) în Rusia. În anul 1883 R. Koch izolează amoebe din fecalele bolnavilor. Ca formă nosologică de sine stătătoare, sub denumirea de „dizenterie amoebiană”, pentru prima dată este descrisă de W. Counsilman și F. Leffler în 1891.

În 1903 F. Shaudinn descrie detaliat agentul patogen al dizenteriei amoebiene și-l numește *Entamoeba histolytica*. În 1925 E. Brumpt emite ipoteza existenței a două specii de *Entamoeba*, una patogenă, invazivă, și alta nepatogenă, pe care a numit-o *Entamoeba dispar*, ipoteză confirmată în 1993.

Agentul patogen

Amoebiaza este cauzată de *Entamoeba histolytica*, protozoar care aparține genului *Entamoeba*, clasa *Sarcodina*. *E. histolytica* există în două forme: chistică și vegetativă (trofozoți).

Trofozoitul de formă neregulată măsoară 8-30 μm, are un nucleu sferic (3,5 μm) care posedă un kariozom central și cromatină dispusă la periferie. Chistul de formă sferică reprezintă stadiul invaziv, măsoară 10-15 μm și are 4 nuclei maturi cu morfologie asemănătoare cu a trofozoitului. Pătrunzând în țesutul intestinului, cauzează boala, formând plăgi amoebiene, din care pe cale hematogenă pot pătrunde

și în alte organe, în care, multiplicându-se, pot conduce la formarea abceselor amoebiene.

Din organismul omului formele chistice sunt eliminate în mediul înconjurător cu masele fecale, iar, nimerind în alt organism cu apa sau produsele alimentare, în stomac chistul dă naștere la 4 amoebe mici, care mai departe, divizându-se, dau naștere la noi forme vegetative. Acesta este ciclul de viață al parazitului.

În afara organismului, formele vegetative pier foarte repede, pe când formele chistice sunt rezistente în mediul extern: în fecale își păstrează viabilitatea până la 4 săptămâni, în apă – 8 luni. Totodată, uscarea are efect distrugător.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Omul bolnav, cu forma acută sau cronică de amoebiază, reprezintă singura sursă de parazit.

Modul și căile de transmitere

Modul de transmitere este de tip fecal-oral, care se realizează preponderent pe cale hidrică, alimentară – prin apă sau alimentele infestate cu fecale sau habituală – prin mâinile contaminate. Musca domestică și gândacii de bucătărie pot contribui la contaminarea alimentelor. Modul direct de transmitere se poate întâlni la homosexuali.

Factori favorizanți: folosirea apei în scopuri habituale, inclusiv pentru băut, din surse deschise, dar și a produselor alimentare neprelucrate termic; anotimpul de vară cu abundență de zarzavaturi, legume și fructe; nivelul jos de cultură igienică.

Manifestările procesului epidemic

Amoebiaza este răspândită pretutindeni, însă se manifestă mai intens, endemic, în țările cu climă caldă, tropicală și subtropicală. Africa, Asia de Sud-Est, America Latină sunt continentele unde amoebiaza constituie o problemă serioasă de sănătate publică. Se estimează că mai mult de 10% din populația globului este afectată de această protozooză, care este responsabilă de circa 100000 de decese pe an, ocupând, din acest punct de vedere, între bolile parazitare locul doi, după malarie.

Receptivitatea naturală este înaltă și generală. În țările endemice riscul de îmbolnăvire este crescut printre copiii de 2-10 ani. Se observă o incidență mai înaltă printre fete.

În țările dezvoltate amoebiaza se înregistrează la nivel de 2-4% din populație, contingentele de risc fiind constituite din imigranții, studenții și turiștii sosiți sau reveniți din zonele endemice, dar și homosexualii imunocompromiși (HIV). Riscul de invazie este crescut în perioada de vară.

Manifestările clinice

După o perioadă de incubație care durează de la o săptămână până la 3 luni (uneori și mai îndelungată), din punct de vedere morfologic amoebiaza se manifestă prin ulceratii la nivelul intestinului și, ocazional, formarea de abcese la nivelul ficatului (abcese tropicale sau amoebiene), plămânilor, splinei, testiculelor sau creierului.

Simptomele principale includ: diaree, indigestie, dureri abdominale, tenesme rectale, scăderea în greutate, anemie. În formele invazive – febră, semne de afectare organică în funcție de localizarea abcesului.

Diagnosticul de laborator constă în evidențierea parazitului în materiile fecale sau exudatul rectal în forma intestinală, sau biopunctate – în forma extraintestinală, prin examenul microscopic.

Investigațiile serologice se folosesc în amoebiaza extraintestinală.

Măsuri profilactice

Măsurile de prevenire în amoebiază sunt îndreptate spre depistarea precoce a bolnavilor sau purtătorilor de *E. histolytica*, în special în rândul persoanelor sosite sau reîntoarse din zonele endemice, al persoanelor din sectoarele de risc (unitățile de copii, sectorul alimentar, instituțiile de alimentare cu apă potabilă) prin controale parazitologice periodice și prin igienizarea vieții cotidiene și propagarea modului sănătos de viață. Consumul de vegetale se va face după tratarea acestora cu oțet timp de 15 minute. Decontaminarea cu substanțe clorigene este eficace.

Măsuri antiepidemice

Bolnavii sunt supuși tratamentului cu metronidazol sau alte preparate (minidazol, clorchină, ornidazol) conform schemelor intestinală (dizenteria amoebiană) sau extraintestinală, în funcție de forma invaziei:.

Spitalizarea bolnavului se efectuează conform indicațiilor clinice, în legătură cu posibilele complicații sau reacții adverse la chimiopreparate și necesitatea controlului parazitologic. Externarea reconvașcenților se efectuează după primirea curei depline de tratament, însănătoșirea deplină, lipsa modificărilor patologice în mucoasa intestinului gros conform fibrocolonoscopiei și după trei rezultate parazitologice negative ale maselor fecale pentru identificarea prezenței parazitului (forme vegetative sau chistice), efectuate la intervale de 1-2 zile.

Supravegherea de dispensar a reconvașcenților se efectuează timp de 12 luni, cu efectuarea investigațiilor parazitologice ale maselor fecale peste 1, 3, 6 luni după externare. Purtătorii de paraziți amoebieni nu sunt admiși la lucru în sectoarele de risc.

Masele fecale pot fi decontaminate cu lizol – 5%, iar rufele prin înmuiere în soluție de lizol 3%.

Persoanele care au intrat în contact cu bolnavul vor fi supuse examenului parazitologic în urma depistării formelor cronice sau a portajului, cu tratament ulterior. Izolarea și chimioprofilaxia contactilor nu se efectuează.

2.1.4. Giardioza (Lamblioza)

Scurt istoric

Parazitul a fost observat de Antonie van Leeuwenhoek în anul 1681, în timp ce își examina propriul scaun. În 1859 Vilem Lambl îl descrie în detaliu, izolându-l din scaunele copiilor cu diaree. Ulterior, unii autori i-au atribuit genului numele lui Lambl, în timp ce alți autori au denumit speciile întâlnite la om în cinstea lui, iar genul a fost denumit *Giardia* în cinstea profesorului francez Alfred Giard.

Agentul patogen

Agentul etiologic *Giardia lamblia* face parte din genul *Giardia* (*Lamblia*), clasa *Flagellata*. Genul cuprinde în prezent 6 specii.

Giardia lamblia (numită și *intestinalis* sau *duodenalis*) este specia care afectează omul, dar este întâlnită și la alte mamifere, inclusiv animale de companie și de fermă.

Parazitul există sub două forme, exprimând două stadii de dezvoltare: trofozoit și chist. Ciclul începe cu ingestia chistului care eliberează în duoden trofozoii. Aceștia se atașează pe suprafața endoteliului intestinal și se reproduc prin diviziune binară. Închistarea formațiunilor are loc în colon. Chistul care este inactiv, are formă ovală cu dimensiuni 11-14 μm în lungime și 7-9 μm în lățime, este excretat în mediul extern prin materii fecale. Eliminarea chisturilor din organismul persoanelor infestate se produce cu întreruperi, cunoscute sub „perioade negative”, care durează 7-10 zile, uneori 2-3 săptămâni.

În mediul extern forma vegetativă a giardiei pierde timp de 5-10 minute. Forma chistică, invers, este rezistentă la condițiile de mediu înconjurător. La temperatura camerei se păstrează de la 2-3 zile până la 2 săptămâni; în solul umed – până la 60 de zile, în apă – 35-80 de zile. Totodată, chisturile se distrug la uscăciune timp de 1-2 minute, la temperatura +70°C – în 30-40 de secunde, iar la fierbere – momentan. Cloramina și alți dezinfectanți în concentrații obișnuite nu au o acțiune distrugătoare asupra chisturilor de lamblia.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Omul bolnav, cât și purtătorul sănătos, reprezintă principala sursă de agent patogen. Există dovezi că infecția poate fi dobândită și de la animale (câini, pisici, porci, bovine), iar omul poate fi sursă de agent patogen pentru animale.

Modul și căile de transmitere

Transmiterea agentului patogen de la sursă la persoana sănătoasă se realizează prin mecanismul fecal-oral. Doza infectantă este de 1-10 chisturi. Ingestia de chisturi se produce preponderent prin apa contaminată folosită pentru băut (clorinarea obișnuită a apei nu distruge chisturile).

Sunt descrise mai multe epidemii hidrice de giardioză, în special printre turiști întorși din țări cu giardioză endemică, de aceea boala mai este denumită și „diareea turiștilor”.

Chisturile de *Giardia* pot fi transmise și prin alimente contaminate de bolnav sau purtător, în special cele vegetale (legume, zarzavaturi) neprelucrate termic. Transmiterea poate fi realizată și prin contact habitual (la contactarea lenjeriei de corp, veselei, jucăriilor, prin intermediul mâinilor neigienizate). Acest mod de transmitere se întâlnește mai frecvent în colectivitățile de copii (creșe, grădinițe, școli), penitenciare, tabere pentru refugiați, aziluri de handicapați mentali. Conform unor surse bibliografice, infestarea pe cale habituală a copiilor din creșe, grădinițe, orfelinate variază între 18-20 și 60-75%.

Factori favorizanți

Apariția bolii este favorizată de unele condiții care măresc receptivitatea organismului față de parazit cum ar fi hipogamaglobulinemia, hipo- sau anaclorhidrie, deficiența de IgA intestinale, stări imunosupresive, trecerea timpurie a copiilor la alimentație artificială. Boala apare mai frecvent în colectivități cu regim igienic neadecvat. Apariția infecției este favorizată de prelucrarea necorespunzătoare a apei potabile, fertilizarea terenurilor pentru legumicultură cu dejecții umane sau animale netratate biotermic, ceea ce conduc la contaminarea legumelor și zarzavaturilor.

Manifestările procesului epidemic

Giardioza este răspândită în toată lumea, întâlnindu-se atât în regiunile cu climă caldă, cât și în regiunile cu climă temperată sau rece, în special în rândul copiilor cu vârsta sub 14 ani. Anual, numărul estimat de cazuri de giardioză în lume este de circa 200 mln. În SUA incidența prin giardioză constituie 15 cazuri la 100 mii populație, iar în Federația Rusă – 90,9 cazuri la 100 mii populație, ponderea copiilor în morbiditatea generală prin giardioză fiind estimată la 70% din cazurile depistate.

Incidența prin giardioză este mai mare în țările în curs de dezvoltare (Africa, Asia, America de Sud și Centrală), în cazul în care accesul la apă potabilă este

limitat. În aceste condiții aproape toți copiii vor dobândi giardioză, iar prevalența parazitului la copiii mici poate atinge 10-30%.

În țările europene și în SUA invazia este asociată cu consumul de apă contaminată, călătoriile în străinătate, înotul în bazinele de agrement și constituie 2-5% din morbiditatea prin diarei.

În Republica Moldova incidența prin giardioză este la nivel de 9,0-9,5 cazuri la 100 mii populație, ponderea copiilor sub 17 ani în morbiditatea generală constituind 81%. Incidența prin giardioză este mai înaltă în grupul de vârstă 3-6 ani – 77,0 cazuri la 100 mii populație, în comparație cu 41 cazuri în grupul de vârstă 0-2 ani, 24 cazuri în grupul de vârstă 7-17 ani și 9,0 cazuri printre adulți (fig. 62).

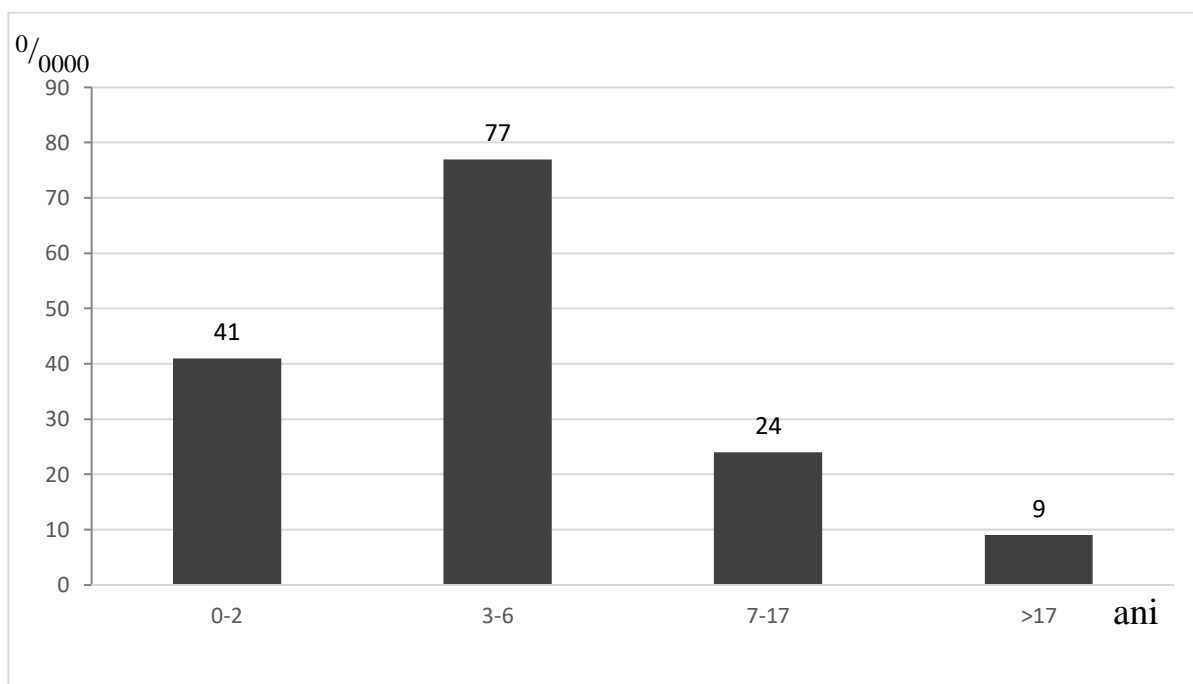


Figura 62. Incidența îmbolnăvirilor prin giardioză în Republica Moldova, în funcție de grupul de vârstă

Giardioza este mai răspândită în rândul populației rurale, a cărei pondere în morbiditatea generală constituie 77,61% în comparație cu 23,39% în populația urbană (fig. 63).

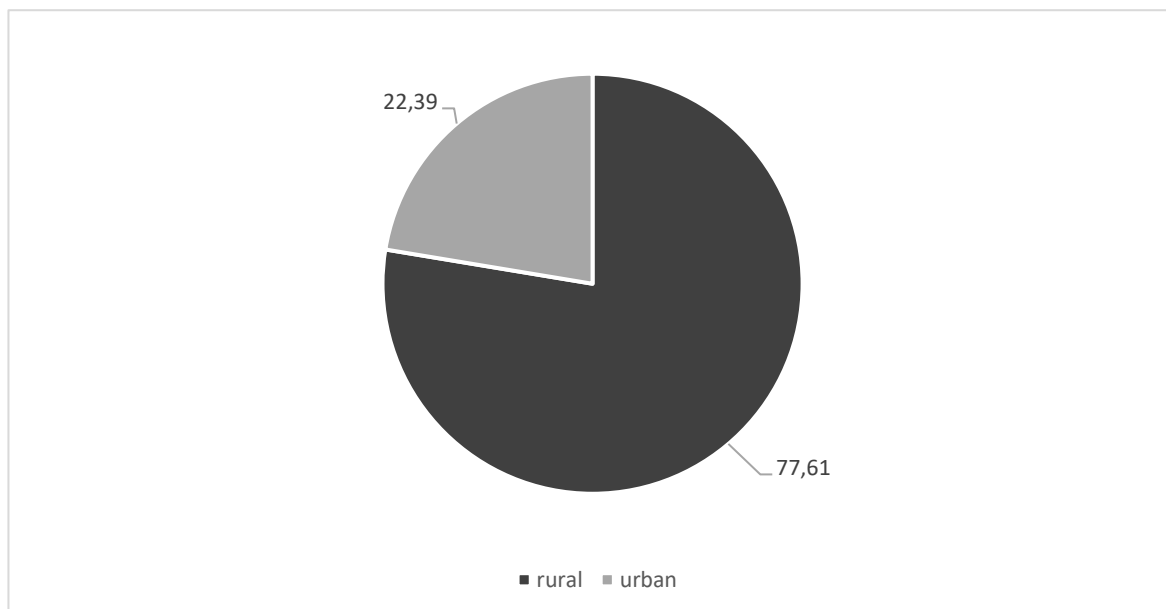


Figura 63. Distribuția cazurilor de îmbolnăviri prin giardioză în Republica Moldova în funcție de mediul de trai

Manifestările clinice

După o perioadă de incubație de 2-3 săptămâni de la expunere boala debutează prin apariția unei diarei apoase cu miros urât, lipsite de mucus sau de sânge. Scaunele diareice sunt însoțite de dureri abdominale, localizate de obicei epigastric, anorexie, senzație de greață, flatulență, intoleranță la lactoză. Boala durează 1-2 săptămâni, însă există și forme cronice cu durată de luni și ani. Acestea sunt mai frecvente la adulți și determină pierderea în greutate.

Tulburările digestive pot fi însoțite și de tulburări neuropsihice (agitație, insomnie), alergice cutanate (urticarie, prurit, eczemă) și respiratorii (astm bronșic, rinofaringită).

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul parazitologic constă în evidențierea, prin examen microscopic, a chisturilor în scaunul format și a trofozoizilor în scaune diareice, lichid duodenal sau biopsii jejunale. În giardioza cronică se recomandă trei examene coproparazitologice la intervale de 2 zile. Probele de materii fecale sunt examinate imediat după recoltare sau după conservare cu formol 19% sau polivinil alcool.

Pentru identificarea microscopică a chisturilor în fecale sunt necesare cel puțin trei examene coproparazitologice în decurs de 10-20 de zile, deoarece excreția chisturilor este intermitentă.

La pacienții cu diaree profuză în examenul microscopic sunt evidențiați trofozoizii, care se recunosc cu ușurință după formă și mobilitate. Dacă parazitul nu este evidențiat în scaun, se recurge la tubajul duodenal, care poate identifica trofozoizii în sedimentul biliar.

Diagnosticul serologic se realizează prin imunofluorescență indirectă, utilizând ca antigen trofozoizi fixați pe lamă. Se consideră semnificative reacțiile pozitive cu titru de 1/50-1/400.

Măsuri profilactice

Prevenirea contractării invaziei se axează pe respectarea obligatorie a regulilor de igienă individuală: spălarea corectă a mâinilor înainte de a mânca și după folosirea toaletei, consumarea apei suspecte numai după fierbere, evitarea consumului de fructe și legume nespălate. Sub acest aspect, un rol important îi revine educației sanitare, în vederea cunoașterii de către populație a riscului de contractare a invaziei și formarea deprinderilor igienice.

Din alte măsuri generale se impun filtrarea apelor de suprafață destinate consumului, protecția surselor de apă față de contaminarea fecală, depozitarea igienică a fecalelor, depistarea persoanelor parazitare din sectoarele de risc (unitățile de copii, sectorul alimentar, instituțiile de alimentare cu apă potabilă), prin controale parazitologice periodice, precum și a copiilor care urmează să intre în colectivități.

Măsuri antiepidemice

Se impune instituirea unui tratament adecvat tuturor bolnavilor și purtătorilor asimptomatici cu metronidazol, tinidazol, furazolidon, albendazol ș.a., cu controlul repetat (4-6 examene coproparazitologice efectuate la 7-10 zile după întreruperea tratamentului), pentru a verifica eficiența acestuia. Bolnavul este instruit asupra riscurilor comportamentale de a contamina mediul și anturajul prin fecale. Contactii

pot fi supuși examenului coproparazitologic, iar pentru cei cu simptomatologie suspectă acest examen este obligatoriu.

2.1.5. Criptosporidioza

Scurt istoric

Criptosporidiile au fost descoperite în 1907 de către Ernest Tyzzer la șoareci. Totuși, rolul lor în etiologia bolilor invazive a fost stabilit în ultimii 25-30 de ani, odată cu înregistrarea tot mai frecventă a cazurilor de infecție HIV/SIDA.

Agentul patogen

Criptosporidiile fac parte din genul *Cryptosporidium*, familia *Cryptosporidae*, subclasa *Coccidia*, clasa *Sporozoa*. Sunt recunoscute două specii patogene pentru om: *Cryptosporidium muris* și *Cryptosporidium parvum*. Rolul principal în patologia umană îi revine speciei, *Cryptosporidium parvum*, patogenă fiind și pentru bovine. Criptosporidiile habitează intracelular, în celulele epiteliale ale tractului digestiv și pulmonar. Ciclul de dezvoltare complet are loc în organismul unei singure gazde, incluzând stadiile schizogonia și sporogonia, din care rezultă formarea de oochiști. Circa 20% din oochiști au perete subțire și eliberează sporozoiții deja în intestinul gazdei, fiind responsabili de autoinvazie și evoluția cronică a criptosporidiozei. Restul oochiștilor, cu perete gros, se elimină cu materiile fecale în mediul exterior, de unde are loc infestarea altor gazde noi. Procesul de dezvoltare de la pătrunderea oochiștilor în organismul gazdei până la eliminarea oochiștilor de generație nouă durează 3-7 zile (mai frecvent 5 zile). Oochiștii sunt rezistenți la factorii exogeni. La temperatura de 4°C își păstrează viabilitatea timp de câteva luni. Supraviețuiesc în apa de băut după clorinarea obișnuită. Congelarea sau încălzirea până la 65°C timp de 30 min. distruge oochiștii.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Criptosporidioza reprezintă o zooantroponoză. Se cunosc peste 30 de specii de animale-gazde ale criptosporidiilor. Unele gazde (șoareci, șobolani, cobai, iepuri,

pisici, câini, pui de găină, găște) nu prezintă manifestări clinice după infestare. La alte gazde (viței, miei, porci, iezi, cerbi, maimuțe, om) invazia poate evolua cu manifestări clinice pronunțate.

Sursa de criptosporidii pentru om constituie atât bolnavii și purtătorii sănătoși, cât și animalele, de asemenea, bolnave sau purtătoare de criptosporidii. Se consideră că vițeele de până la o lună reprezintă rezervorul principal de criptosporidii. S-a constatat că 1 gr de materii fecale la vițeele infestate conține de la 1 mln. până la 74 mln. de oochisturi. Omul bolnav de criptosporidioză elimină oochiști pe tot parcursul bolii și încă 2-3 săptămâni după dispariția simptomelor clinice.

Starea de portaj la om este un fenomen mai rar, însă este frecvent întâlnită la persoanele imunocompromise (13-17%).

Modurile și căile de transmitere

Modul principal de transmitere în criptosporidioză este cel fecal-oral, mai puțin important – cel respirator (prin aerosoli solizi ce conțin oochiști). Sunt evidențiate 4 căi de transmitere a oochiștilor: hidrică, alimentară, aerogenă și prin contact habitual. Transmiterea de la om la om are loc în condițiile vieții neigienice, în cazul consumării produselor contaminate, inhalării oochiștilor sau prin contact sexual la bărbați homosexuali. Totuși, calea hidrică rămâne cea mai importantă. Epidemii prin apă contaminată au fost semnalate pretutindeni.

De la animale la om agentul patogen se transmite preponderent prin ingestia produselor alimentare contaminate cu oochiști, prin contactul cu animalele bolnave sau purtătoare de criptosporidii, cât și prin elementele mediului extern contaminate cu fecalele lor.

Manifestările procesului epidemic

Criptosporidioza este răspândită pretutindeni, procesul epidemic manifestând o incidență mai sporită în țările tropicale și subtropicale și ceva mai puțin intensă în țările Europei Centrale și de Nord.

Receptivitatea la invazie este generală, mai sporită fiind totuși la copii și persoanele imunodeprimite. Mai frecvent contractează criptosporidioză copiii cu

vârsta de până la 6 ani. În condițiile Republicii Moldova ponderea copiilor de până la 2 ani în morbiditatea prin criptosporidioză constituie circa 60%, iar de până la 6 ani – 86%. Incidența este mai înaltă printre copiii din mediul urban în raport cu cei din mediul rural.

La persoanele imunocompromise incidența este de 4 ori mai înaltă în raport cu cele imunocompetente, atingând la bolnavii cu HIV 47-50%. De asemenea, mai afectați de circa 3 ori sunt și copiii sugari alimentați artificial în comparație cu cei alimentați natural. Incidența s-a dovedit a fi mai înaltă în colectivitățile suprapopulate de copii. Printre persoanele adulte criptosporidioza este mai frecvent observată printre lucrătorii unităților zootehnice, persoanele care țin în apartamente câini, pisici și alte animale sau păsări.

Infestările cu criptosporidii sunt favorizate și de deplasări în zonele endemice, însoțite de dereglări ale regimului de alimentație și de nerespectarea igienei personale.

Criptosporidioza se manifestă preponderent sporadic, însă sunt semnalate erupții și epidemii, în special hidrice, inclusiv în țările economic dezvoltate. În Marea Britanie, de exemplu, în 1991 a fost înregistrată o epidemie de criptosporidioză cu implicarea a 516 persoane, factorul de transmitere fiind apa potabilă. O altă epidemie de proporții cu transmitere prin apa potabilă a fost înregistrată în SUA (1999), cuprinzând mii de persoane cu manifestări grave la bătrâni și persoane imunocompromise.

Perioada de sezonalitate cu incidență maximă cuprinde lunile mai-august și este favorizată de scăldatul în bazinele acvatice poluate intens cu deșeuri animale și umane, consumul abundent de apă crudă (în special din surse necunoscute), legume și fructe, deseori netratate, migrarea intensă a populației și activizarea surselor de invazie.

Manifestările clinice

Criptosporidioza decurge sub formă de două entități clinice: la imunocompetenți, ca o boală diareică autolimitată, iar la imunocompromiși, sub formă diareică persistentă asociată cu malnutriția.

La persoanele imunocompetente în 30-40% din cazuri criptosporidioza evoluează subclinic sau în formă de portaj, uneori cu manifestări clinice puțin pronunțate (scaun lichid apos, febră neînsemnată, slăbiciune, grețuri și vomă (de 1-2 ori pe zi). În cazul evoluției bolii cu manifestări clinice pronunțate se atestă următoarele simptome: frison, febră 37°-38°C, stare de rău, anorexie, grețuri, vomă (1-2 ori pe zi) și scaun lichid apos (până la 10 scaune pe zi). Diareea poate dura 3-48 de zile. Boala durează în medie 2 săptămâni și se finisează cu vindecarea spontană.

La persoanele imunocompromise evoluția bolii este mai gravă: febră înaltă (38°-39°C), vome repetate, diaree progresivă, care duce la pierderea unei cantități mari de lichid (1-12 l în 24 de ore), la deshidratarea organismului și la pierderea esențială în greutate. Boala poate dura 6-8 săptămâni. La acești bolnavi criptosporidioza este asociată deseori cu toxoplasmoza, candidoza, lamblioza, pneumocistoza sau infecția citomegalică ș.a., fapt ce conduce la o evoluție malignă cu cașexie pronunțată, iar fără un tratament adecvat, la decesul bolnavului.

Forma bronhopulmonară în criptosporidioză se manifestă prin febră, limfadenopatie, tuse cronică cu spută mucozitară săracă (mai rar mucopurulentă), dispnee și cianoză. La examenul radiologic se constată afectarea difuză a traheii, bronhiilor, bronhiolelor și chiar a alveolelor.

Diagnosticul de laborator

Manifestările clinice nespecifice în criptosporidioză impun, în mod obligatoriu, pentru confirmarea diagnosticului investigații de laborator.

În diagnosticul criptosporidiozei sunt aplicate următoarele metode: microscopică, serologică și biologică.

În practică o aplicare mai largă a obținut metoda microscopică, care constă în depistarea oochiștilor de criptosporidii în frotiul preparat din materiile fecale și alte

materii (secreții bronhiale, spută, aspiratul traheal, bioptate pulmonare și duodenale) și colorate prin unul din procedeele acceptate (Ziehl-Neelsen, Romanovski-Giemsa ș.a.). Pentru a spori eficacitatea metodei, materialul preventiv poate fi concentrat prin metode de flotare, de sedimentare sau de sedimentare + flotare.

Oochisturile pot fi identificate în materiile fecale și prin imunofluorescență directă, folosind anticorpi monoclonali, specifici pentru antigenul determinant al peretelui oochistului.

Testele ELISA și RIFI, folosite în detectarea anticorpilor circulanți, sunt mai sensibile și mai specifice, motiv pentru care sunt mai frecvent folosite în diagnosticul criptosporidiozei.

La baza probei biologice stă infestarea maselor fecale ale șoriceilor bolnavi de 2-5 zile. În cazul criptosporidiozei, peste 5-8 zile în materiile fecale ale șoriceilor se vor depista oochisturi.

Măsuri profilactice

Prevenirea criptosporidiozei poate fi asigurată prin măsuri de profilaxie generală: neutralizarea oochisturilor pe diverse obiecte din unitățile zootehnice, staționare medicale, instituții de copiii, măsuri de deratizare, acțiuni îndreptate spre fortificarea imunității sugarilor prin propagarea alimentației naturale, măsuri de profilaxie a infecției cu HIV și a altor stări imunodeficitare, creșterea nivelului de cultură igienică a populației, protecția mediului ambiant de poluare cu dejecții umane și animaliere, asigurarea populației umane cu apă potabilă și produse alimentare de calitate, respectarea regimului sanitaro-igienic în instituțiile de copii, spitale, aziluri pentru bătrâni ș. a.

Măsuri antiepidemice

Persoanele diagnosticate cu criptosporidioză sunt supuse tratamentului conform protocolului aprobat și supravegherii medicale. În tratamentul bolnavilor cu criptosporidioză lipsesc mijloacele terapeutice etiotrope. Este utilizată terapia simptomatică. În tratamentul bolnavilor imunocompromiși cu sporidioză preparatul de elecție este considerat paramomicina, iar de alternativă – spiramicina,

roxitromicina și claritromicina. În cazul persoanelor infestate cu criptosporidii se întreprind aceleași măsuri ca și în giardioză.

2.2. Helmintiaze

2.2.1. Geohelmintiaze

2.2.1.1. Ascaridoza

Boala este cunoscută din Antichitate. Denumirea este introdusă de Hipocrat. Ciclul biologic al parazitului a fost descris în anul 1916.

Agentul patogen

Ascaridoza este o parazitoză cauzată de viermele *Ascaris lumbricoides*, nematod intestinal uman de dimensiuni mari – femela adultă măsoară circa 30 cm, iar masculul – 20 cm lungime. Adulții trăiesc liber, în lumenul intestinal, între 6 luni și 2 ani. Femela depune în fiecare zi până la 200000 de ouă, care se elimină în mediul extern odată cu materiile fecale. Ouăle neembrionate au înveliș gros și sunt foarte rezistente la temperatura de până la 45°C și la uscăciune. Pot rezista în mediul extern mai mulți ani.

Ouăle embrionează în sol (geohelminți), în condiții favorabile de temperatură și umiditate, timp de 10 zile la 30°C și 50 zile la 17°C. În continuare ciclul biologic se desfășoară numai în gazda umană, nimerind în organismul omului prin hrană sau apa contaminată.

În duoden ouăle eclozează, iar larvele eliberate efectuează o migrare obligatorie pe o rută complicată, via vena portă hepatică, ficat (3-4 zile), cord, plămâni (10 zile),

laringe și faringe, pentru a se reîntoarce în intestin, unde se dezvoltă până la forma adultă.

Rezervorul și sursa de agent patogen

În ascaridoză rezervorul invaziei este considerat solul, în care ouăle de ascaride, nimerind cu materiile fecale infestate, se dezvoltă până la stadiul invaziv (contagios), obligatoriu în ciclul de dezvoltare a parazitului.

Sursa de invazie sau gazda parazitului este omul bolnav de ascaridoză (imparazitat cu ascaride). Acesta elimină cu materiile fecale un număr mare de ouă neembrionate, care se maturizează în continuare în mediul extern (sol).

Așadar, bolnavul de ascaridoză nu este contagios la contactul direct, contagioase fiind ouăle maturizate în sol.

Modul, factorii și căile de transmitere

Modul de transmitere este fecal-oral. Contaminarea are loc pe cale orală prin consumul de apă sau produse alimentare, în special legume, fructe, zarzavaturi, contaminate cu ouă de ascaride; prin ingestie de pământ (frecvent întâlnită la copii), mâinile sau jucăriile contaminate.

Factori favorizanți: perioada caldă a anului, umiditatea sporită a solului, poluarea solului cu dejecții nedecontaminate ale bolnavilor, contactul frecvent cu solul, nivelul igienic scăzut al populației.

Manifestările procesului epidemic

Ascaridoza este o helmintiază foarte răspândită în lume, cu o frecvență mai mare în țările tropicale, unde este hiperendemică. Conform estimărilor OMS, la nivel mondial anual peste 1 milion de oameni fac ascaridoză, iar 60000 mor în urma acestei invazii. În Moldova, ascaridoza se înregistrează la nivel de 105-200 de cazuri la 100 mii populație, afectând circa 0,15-0,20% din populație.

Incidența este mai înaltă în rândul populației din mediul rural, în comparație cu cel urban. În ultimul timp se observă o creștere a morbidității (incidenței) în rândul populației rurale, în legătură cu sporirea numărului de persoane care practică

grădinaritul pe parcelele de pământ obținute în afara orașului. Riscul de contaminare este sporit în localitățile unde în calitate de îngrășământ organic pentru grădinarit sunt folosite dejecțiile umane nedecontaminate.

Se îmbolnăvesc mai frecvent copiii și mai rar persoanele adulte (fig. 64). Acest lucru se explică atât prin nivelul igienic mai precar la copii, cât și, posibil, prin starea sistemului imun. Copiii contractează invazia mai frecvent jucându-se pe loturile de pământ de pe lângă casă, pe terenurile de joacă și nisiparnițe pentru copii, solul în care poate fi contaminat cu ouă de ascaride.

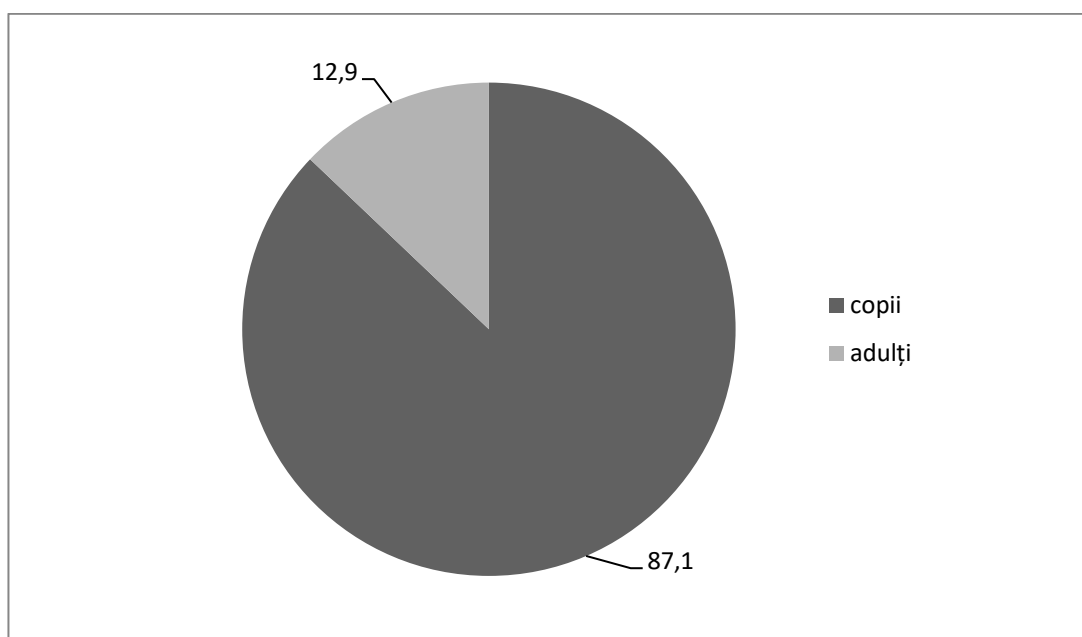


Figura 64. Distribuția morbidității prin ascaridoză în funcție de contingentele de vârstă în Republica Moldova, anii 2000-2013

Pentru ascaridoză sunt caracteristice sezonalitatea și focalitatea. În teritoriile cu climă temperată infestarea omului cu ascaridoză are loc preponderent în lunile de vară-toamnă. Focalitatea în ascaridoză caracterizează nivelul de afectare a populației și se estimează atât după numărul de microfocare înregistrate în localitate, cât și după numărul de populație afectată (tabelul 6.)

Tabelul 6. Tipurile de focare în ascaridoză

Tipul focarului	Populația afectată, %
Focare cu intensitate înaltă	≥ 10 și mai mult

Focare cu intensitate medie	3-10
Focare cu intensitate mică	<3

Manifestările clinice

Simptomatologia clinică variază în raport cu atât stadiile ciclului evolutiv, localizarea parazitului în organismul gazdei, cât și cu intensitatea de infestare a organismului.

În perioada de invazie pulmonară, cu durata de circa 8 zile, boala se manifestă prin febră, tuse, opacități pulmonare, hipereozinofilie sangvină. În perioada intestinală, viermii adulți determină manifestări gastrointestinale: dureri abdominale vagi și nedelimitate, tulburări de tranzit, în special diaree, grețuri sau chiar vărsături. Este caracteristică spolierea nutrițională, mai ales la copii.

Sunt frecvente fenomenele nervoase sub formă de iritabilitate, însoțite de tulburări de somn. Ascaridoza îngreunează evoluția altor maladii infecțioase. Ascaridele au acțiune imunodepresivă, complică dezvoltarea gravidității și nașterilor. Complicațiile pot apărea sub formă de ocluzii intestinale datorită obstrucției mecanice a lumenului de către ascaride, spasm reflux, invaginația anselor intestinale, sau chiar peritonite, în special după operații pe tub digestiv.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul parazitologic este de certitudine și constă în evidențierea paraziților adulți expulzați din organism și efectuarea examenului coproparazitologic pentru evidențierea prezenței ouălor de ascaride.

Este important să se ia în considerație formula leucocitară care indică hipereozinofilia (40%) asociată cu hiperleucocitoza în stadiul inițial pulmonar, cu valori maxime în a 20-a zi, care apoi descresc, stabilizându-se la nivel de 5-20%.

Măsuri profilactice

Măsurile principale de profilaxie a ascaridozei includ prevenirea contaminării mediului ambiant, în special a solului, cu ouă de helminți și educația igienică a populației.

Sunt importante măsurile de igienă individuală – spălarea mâinilor și produselor alimentare vegetale (legume, fructe, zarzavaturi). Prevenirea infestării solului cu ouă de helminți poate fi realizată prin asigurarea populației cu instalații sanitare, tratarea apei uzate, interzicerea utilizării materiilor fecale pentru fertilizarea solului în grădinarit.

Măsuri antiepidemice

Bolnavii de ascaridoză sunt supuși tratamentului ambulator, iar excrementele urmează să fie decontaminate obligatoriu cu clorură de var (200-300 g la 1 kg masă) sau cu apă clocotită în vas închis timp de 40 de minute.

În focarele intensive, unde incidența depășește 10% din numărul populației, se efectuează dehelmintizarea în masă a populației infantile (până la 18 ani) și a persoanelor adulte în microfocare. Pentru un efect maximal este necesar ca dehelmintizarea în masă să se efectueze de 2 ori pe an: prima – până la începutul sezonului de infestare în masă (martie-aprilie), având ca scop tratamentul persoanelor infestate în anul precedent; a doua – la finele sezonului de infestare în masă (noiembrie-decembrie), urmărind deparazitarea persoanelor infestate în timpul de vară-toamnă. Remediile electivă în tratamentul de masă constă din: piperazonul-adipinat, decarisul, vermoxul (mebendazolul), albendazolul, conform schemelor aprobate.

În focarele cu intensitate medie toți membrii microfocarelor (familii, gospodării particulare în care s-a depistat cel puțin un bolnav de ascaridoză pe parcursul ultimilor 2-3 ani și în anul curent) sunt supuși dehelmintizării. Tratamentul în microfocare se efectuează de 2 ori pe an în aceleași termene, utilizându-se aceleași remedii ca și în focarele intensive.

În focarele cu intensitate mică, cu incidență sub 3%, se efectuează examenele epidemiologic și de laborator al tuturor microfocarelor și persoanelor din ele, iar ulterior tratamentul bolnavilor depistați.

2.2.1.2. Tricocefaloza (Trichuroza)

Agentul patogen

Tricocefaloza este cauzată de un nematod *Trichuris trichiura* (*Trichocephalus trichiura*). Femela parazitului măsoară 35-55 mm, masculul 30-45 mm. Are corpul divizat în două părți: anterioară, mai lungă și subțire ca un fir de păr, și posterioară, mai scurtă, dar mult mai groasă. *T. trichiura* se însăilează cu partea anterioară în mucoasa colonului. Durata de viață este de 4-6 ani. Femela depune în lumenul intestinului de la 1000 până la 3500 de ouă zilnic, care se elimină odată cu materiile fecale în mediul exterior.

Maturizarea ouălor are loc pe sol la temperatura între 15° și 40°C, în prezența oxigenului și a umedității relative de circa 100%. Timpul de maturizare (embrionare) a ouălor este de 17 zile la temperatura de 30°C și de 4 luni la temperatura de 15°C, ele rămânând invazive timp de câțiva ani.

Nimerind în organismul omului, larvele se eliberează din ou, se infiltrează în mucoasa intestinului subțire, unde se dezvoltă timp de 10-12 zile, după care se eliberează în lumenul intestinului, migrează în colon și după o lună devin adulți. Eliminarea ouălor în mediul extern începe la aproximativ 6 săptămâni după infestare.

Rezervorul și sursa de agent patogen sunt ca și în ascaridoză.

Rezervorul este considerat solul, unde ouăle parazitului se dezvoltă până la stadiul invaziv, deoarece elementul de infestare a omului este numai oul embrionat pe sol (geohelminț).

Sursa de parazit este reprezentată de omul bolnav de tricocefaloză, mai rar de maimuțe.

Modul, factorii și căile de transmitere

Infestarea omului se produce atât prin ingestia ouălor embrionate împreună cu apa sau alimentele contaminate, cât și prin pulberea de sol și mâinile contaminate.

Factorii favorizanți sunt analogici cu cei din ascaridoză.

Manifestările procesului epidemic

Tricocefaloza este mai frecventă în regiunile cu climă caldă și umedă și cu sanitație deficitară. Receptivitatea este generală, însă infestarea este mai înaltă la copiii cu vârsta între 5 și 15 ani, ca urmare a nerespectării regulilor de igienă cotidiană și a receptivității sporite.

Incidența la adulți este totuși mai sporită în comparație cu cea în ascaridoză, constituind aproape o treime din morbiditatea generală prin tricocefaloză (fig. 65).

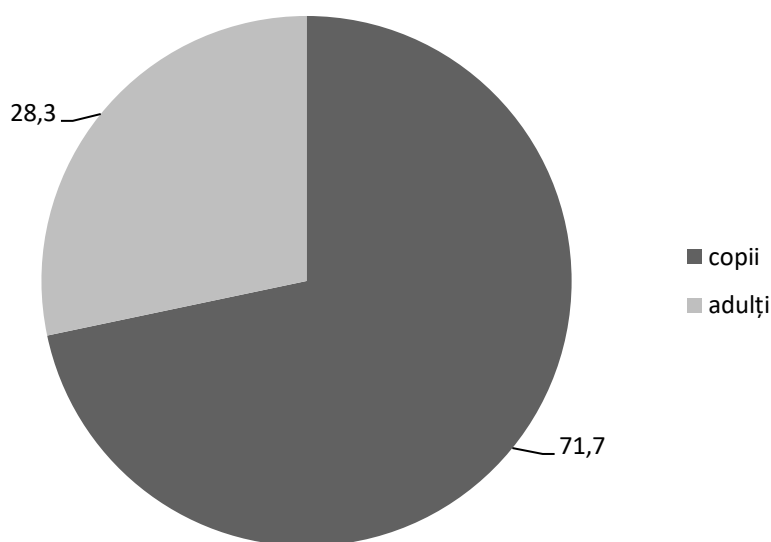


Figura 65. Distribuția morbidității prin tricocefaloză în Republica Moldova în funcție de contingentele de vârstă

Incidența este crescută în sezonul cald al anului, în special în populația rurală, unde contactul cu solul este mai frecvent, iar facilitățile sanitare deseori lipsesc.

În Republica Moldova circa 82% din cazurile de tricocefaloză sunt înregistrate în rândul populației rurale și numai 18% în rândul populației urbane.

În dinamica multianuală morbiditatea prin tricocefaloză este în descreștere (fig. 66).

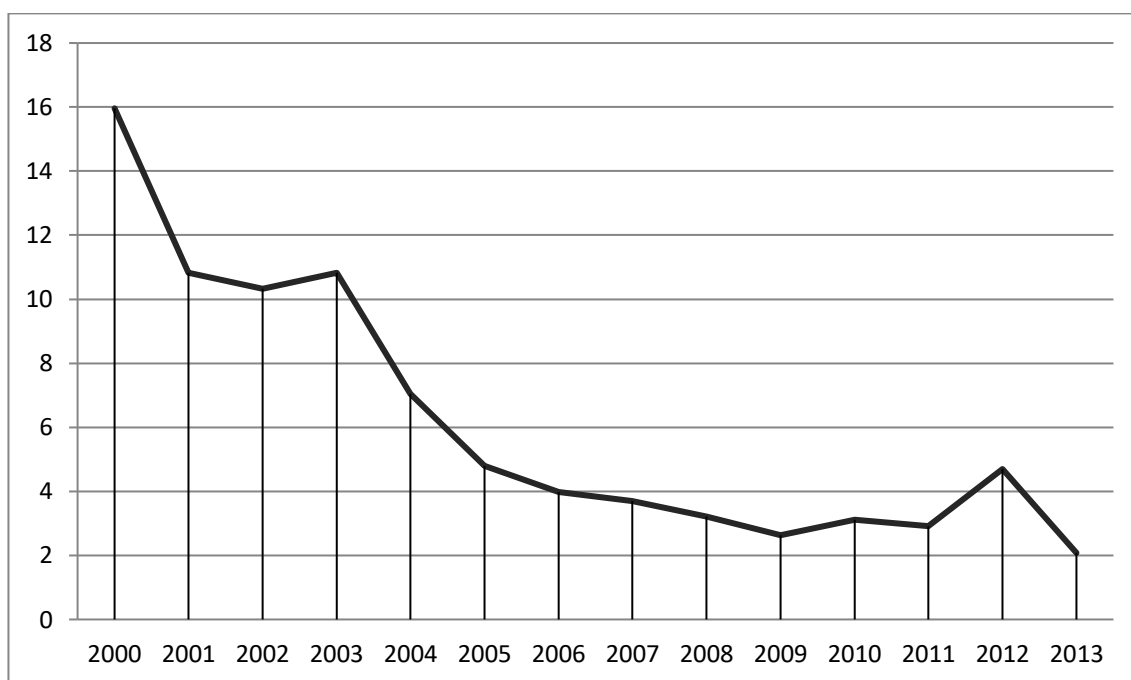


Figura 66. Dinamica morbidității prin tricocefaloză în Republica Moldova, anii 2000-2013

Manifestările clinice

Tricocefaloza se manifestă clinic în funcție de încărcătura parazitară. Infestările masive sunt însoțite de manifestări colitice (dureri abdominale, diaree rebelă cu sânge), prolaps rectal, anemie hipocromă, stare de slăbiciune generală, tulburări nervoase, eozinofilie (6-10%).

Diagnosticul de laborator

Examenul microscopic al materiilor fecale, direct sau după concentrare, permite evidențierea ouălor caracteristice. Sigmoidoscopia poate releva prezența adulților.

Măsuri profilactice. Vezi ascarodoza.

Măsuri antiepidemice

Bolnavii sunt supuși tratamentului ambulator cu mebendazol sau albendazol, iar excrementele sunt decontaminate obligatoriu, pentru a nu admite poluarea solului cu ouă de trichiuri. Metoda de decontaminare – ca și în ascaridoză.

Microfocarele de tricocefaloză se iau în evidență de dispensar pe un termen de 2 ani, cu investigarea parazitologică a tuturor membrilor familiei de 2 ori pe an, primăvara și toamna. În focar se iau măsuri de igienizare și lichidare a condițiilor care ar contribui la infestarea repetată a membrilor familiei.

Microfocarul este scos din evidență dacă pe parcursul perioadei de dispensarizare în familie nu au fost depistați bolnavi de tricocefaloză, iar starea sanitară a gospodăriei corespunde cerințelor.

Microfocarele false sunt scoase din evidență după 3 examinări coproovoscopice negative ale tuturor membrilor familiei.

2.2.1.3. Toxocaroză

Scurt istoric

Primele studii au fost realizate de Fulleborn, care în 1911 presupune posibilitatea parazitării la om a ascaridelor necaracteristice genului *Ascaris*.

În 1952 Beaver descrie migrarea larvelor helmintiazelor animaliere la om și o denumește „larva migrans” (larva migrantă), propunând să fie aprobată ca unitate diagnostică.

În 1969 Beaver propune ca invazia indusă de ascaridele câinelui (*Toxocara canis*) să fie denumită „toxocaroză”.

Agentul patogen al toxocarozei face parte din familia *Anisakidae* (*Ascaridae*), genul *Toxocara*.

Sunt cunoscute două specii de toxocara: *Toxocara canis*, având ca gazdă câinele, și *Toxocara mystax*, având ca gazdă felinele. Rolul parazitului *canis* în patologia omului este demonstrat, pe când al *T. mystax* este discutabil. Din aceste motive prin termenul „toxocaroză” se subînțelege maladia omului cauzată de *Toxocara canis*. Parazitul reprezintă un nematod, a cărui femelă are lungimea de 6-

18 cm, iar masculul – 4-10 cm. Aspectul exterior este asemănător cu cel al ascaridei umane. Ciclul de dezvoltare a toxocarelor în organismul câinelui este același ca și al ascaridelor în organismul omului. Fiind eliminate în mediul extern cu materiile fecale, ouăle de *canis* în condiții optimale se maturizează timp de 5 zile. În acest timp în ou se dezvoltă larva. La om boala este cauzată de migrarea larvei prin organism.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Toxocara canis parazitează în intestin la câini, lupi, vulpi și alți reprezentanți ai caninelor. Paraziții maturi se localizează în intestinul subțire și stomacul gazdelor obligatorii. Durata de viață a indivizilor constituie 4-6 luni. Femela depune mai mult de 200 000 de ouă în zi. Deoarece organismul animalului invaziat este parazitat, de regulă, de sute de exemplare, poluarea mediului cu ouă de toxocare este imensă. Răspândirea largă a toxocarozii printre animale este favorizată și de mecanismele multiple de transmitere: fecal-oral (infestarea cu ouă din mediul înconjurător), transplacentar (infestarea fătului cu larve prin sângele placentar), transmamar (transmiterea larvelor prin lapte).

În sol, la temperatura de 24°-30°, în prezența umidității și luminii, ouăle se maturizează în scurt timp și își păstrează viabilitatea un timp îndelungat, de aceea solul este considerat o componentă obligatorie a rezervorului acestui parazit în natură.

Omul este considerat gazdă ocazională pentru toxocare și nu prezintă potențial epidemiogen, deoarece în organismul omului larvele nu se dezvoltă în paraziți adulți, omul rămânând doar gazdă intermediară.

Modul, factorii și căile de transmitere

Modul de transmitere în toxocaroză este tipic fecal-oral. Omul contractează invazia prin consumarea produselor alimentare (în special legume, fructe, pomușoare), apei pentru băut, dar și prin mâinile contaminate cu ouă de *Toxocara canis*.

Factori favorizanți: populația sporită de câini, în special câini vagabonzi, nerespectarea regulilor de întreținere a câinilor, lipsa măsurilor de decontaminare a excrementelor de animale, contaminarea intensă a terenurilor de joacă pentru copii cu ouă de helminți, ocupația persoanelor adulte (crescătorii de câini, lucrătorii gospodăriei comunale, grădinarii etc.).

Manifestările procesului epidemic

Toxocaroză este răspândită pretutindeni, fiind mai frecventă în țările cu climă caldă și umedă, mai puțin în țările nordice. Incidența prin toxocaroză în lume este în creștere. Se consideră că circa 20% din populația de câini și aproape 80% din căței, care contaminează intensiv mediul ambiant cu ouă sunt infestați cu toxocare. În multe localități nivelul de contaminare a solului atinge 10% din probele examinate. Toxocaroză constituie o problemă deosebită pentru mediul urban. Ouă de *T. canis* au fost depistate în 18-42% din probele de sol, recoltate din locurile de joacă pentru copii din zonele publice pentru odihnă, în orașele din Italia, Marea Britanie, SUA, Cehia, Federația Rusă etc.

Mai frecvent sunt afectați copiii cu vârsta de până la 14 ani, mai puțin adulții. Printre aceștia din urmă invazia este mai frecventă în contingentele cu risc sporit (crescătorii de câini, legumicultorii, lucrătorii gospodăriei comunale etc.).

Sezonalitatea este de vară-toamnă, când numărul de ouă invazive în sol și contactul cu solul sunt maxime.

Manifestările clinice

Perioada de incubație este foarte scurtă – de la câteva ore până la câteva zile, adică de la eliberarea larvei din ou în intestinul subțire și pătrunderea în circuitul sangvin. Manifestările clinice sunt în funcție directă atât de masivitatea invaziei, frecvența reinfecțiilor, modul de migrare a larvelor prin organism, răspândirea larvelor anumite organe și țesuturi, cât și de gradul răspunsului imun al gazdei. Toxocaroză se caracterizează prin evoluție de lungă durată, recidivantă (de la câteva luni până la câțiva ani).

Toxocaroză se manifestă preponderent în două forme clinice – viscerală și oftalmică. În circa 30% din cazuri sunt constatate forme nemanifeste.

Toxocaroză viscerală este rezultatul infestării masive cu larve. Simptomele sunt de ordin general: astenie, febră recidivantă, artralgie și simptome specifice de afectare a organelor: pulmonar, hepatosplenomegalia, limfadenopatia, semne neurologice. Temperatura corpului poartă, de regulă, caracter subfebril, mai rar febril și este constatată frecvent în perioada manifestărilor pulmonare.

Afectarea pulmonilor se înregistrează la circa 65% dintre pacienții cu toxocaroză viscerală. Manifestările clinice în această formă variază de la simptome catarale până la stări astmatiforme severe cu inflamații catarale, bronșite, bronhopneumonii recidivante. Pacienții suferă de tuse uscată, accese frecvente nocturne, în unele cazuri dispnee severă cu respirație astmatică și cianoză. Printre pacienții cu astm bronșic și bronșită recidivantă, toxocaroză se evidențiază în 19% cazuri.

În circa 30% cazuri sunt observate erupții recidivante (eritematoase, urticarie, edem Quincke). Hepatomegalia se înregistrează în circa 80% din cazuri, iar splenomegalia – în 20%. În cazul migrării larvelor în creier se constată convulsii, accese epileptiforme, pareze și paralizii. În unele cazuri toxocaroză viscerală evoluează cu miocardită, pancreatită eozinofilică, afecțiuni ale rinichilor, dureri musculare și articulare.

Eozinofilia constantă și de lungă durată, chiar până la dezvoltarea reacțiilor leucemoideozinozilice, este una din manifestările prioritare și frecvente în forma viscerală de toxocaroză.

Toxocaroză oftalmică este asociată cu infestările în număr mic de larve. Predomină două forme de manifestare: granulom solitar și endooftalmită cronică cu exudație. De regulă, toxocaroză afectează un singur ochi, în care este depistată o singură larvă. În cazurile migrării intraretinale a larvelor la oftalmoscopie poate fi observată mișcarea larvei, iar la pacient în câmpul de vedere apare scotomul migrant. Afectarea nervului oftalmic de către larve poate duce la orbire unilaterală.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul parazitologic în toxocaroză este dificil din cauza dificultăților de identificare a larvelor migrante. Totuși, diagnosticul parazitologic definitiv al toxocarozei este bazat pe identificarea larvelor în bioptatul tisular.

Diagnosticul imunologic are un rol prioritar în testarea toxocarozei. Actualmente există sisteme diagnostice imunoenzimatică pentru identificarea parazitului. Titrul anticorpilor specifici 1:800 și mai mare indică asupra formelor manifeste viscerale, iar titrele 1:200-1:400 – asupra portajului în toxocaroză viscerală sau în forma oftalmică de toxocaroză.

Măsuri profilactice

Complexul de măsuri profilactice include: dehelmintizarea planificat a câinilor, amenajarea locurilor speciale pentru plimbarea câinilor, protecția terenurilor de joacă pentru copii, a grădinilor publice, a locurilor de plimbare a animalelor, respectarea regulilor de igienă personală (spălarea pe mâini după contactul cu animalele, obligatoriu înainte de masă), spălarea minuțioasă a legumelor, fructelor, pomușoarelor, zarzavaturilor înainte de a fi consumate, propagarea cunoștințelor cu privire la epidemiologia, simptomatologia, factorii de risc, pericolul și măsurile de prevenire a toxocarozei.

2.2.1.4. Strongiloidoza

Scurt istoric

În 1876, Joseph Normand depistează agentul patogen în probele de materii fecale ale soldaților francezi afectați de diaree. R. Leuckart (1882) confirmă faptul și denumește parazitul *Strongyloides stercoralis*. În 1928 Nishigori demonstrează invazivitatea parazitului prin autoinfestația endogenă. Un rol deosebit în studierea strongiloidozei îi aparține acad. K.I.Skreabin.

Agentul patogen *Strongyloides stercoralis* face parte din clasa *Nemathoda*, ordinul *Rhabditida*, familia *Strongyloidae*, genul *Strongyloides*. Trăiește ca parazit în intestinul subțire al omului, iar în formă liberă pe sol. *S. stercoralis* este un vierme

mic, subțire, ca un fir de ață (este cel mai mic nematod patogen pentru om). Are dimensiuni mici – femela de numai 2,2/0,77 mm, iar masculul – 0,7/0,05 mm. Femela parazitează în submucoasa duodenului sau a jejunului, afectând stroma vilozităților și glandele Liberquin. În cazuri de invazie masivă poate afecta întregul intestin. Poate pătrunde și în ducturile biliare și pancreatice. Masculul după fecundare este eliminat cu excrementele. În schimb, femela trăiește aproximativ un an și depune zilnic în glandele Liberquin circa 50 de ouă, din care se nasc larve rabditoide. Acestea fiind active (dar nu și invazive), ajung în lumenul intestinului, de unde sunt eliminate cu materiile fecale în mediul extern, unde își continuă ciclul biologic în sol, apă, materii fecale, la temperatura >10°C și umiditate suficientă. În funcție de condiții, larvele rabditoide pot evolua pe două căi: a) directă – în 1-4 zile se transformă în larve filariforme (strongiloide) invazive; b) indirectă – în 4-6 zile se transformă în generație liberă – de femele și masculi care produc în mediul extern o nouă generație de larve rabditoide, acestea la rândul lor evoluând pe cale directă sau indirectă. Larvele strongiloide supraviețuiesc pe sol 12 zile și pot penetra pielea intactă a unei gazde. Pe cale circulatorie ajung în plămân, apoi urcă pe cale respiratorie, iar prin deglutiție ajung în duoden (în a 17-a zi), unde se transformă în adulți (a 27-a zi), dând naștere unui nou ciclu biologic. La persoanele cu tranzit intestinal încetinit (constipații, diverticule intestinale) larvele rabditoide pot evolua în cele filariforme direct în intestin, producând autoinfestarea și cronicizarea bolii.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Sursa de parazit este omul bolnav, care poate elimina larve ani de zile, în special în cazurile cu autoinfestare. Mai rar ca sursă de parazit pot servi câinii și porcii infestați cu *S. stercoralis*. Rezervorul parazitului este constituit atât din populația umană, unde se transformă în adult și depune ouă, cât și din mediul ambiant (solul), unde larvele rabditoide se transformă în cele invazive.

Modul și căile de transmitere

Larvele filariforme pătrund în organism prin tegumentele intacte la contactul cu solul poluat și prin mucoasa cavității bucale și a esofagului în urma consumării

apei, zarzavaturilor, legumelor, fructelor și pomușoarelor contaminate cu larve filariforme. Mai puțin obișnuită este contaminarea prin lapte a sugarului hrănit la sân sau prin transplant de organe.

Factori favorizanți

Condițiile climaterice favorizează evoluția larvelor rabditoide în sol. Condițiile optimale de dezvoltare sunt: temperatura 26°-28°C, pH-ul neutru sau slab alcalin, umiditate suficientă, prezența substanțelor organice nutritive. În aceste condiții favorabile larvele rabditoide se transformă în larve filariforme în numai 24-48 de ore, păstrându-și viabilitatea în sol timp de 3-4 săptămâni.

Manifestările procesului epidemic

Strongiloidoza este răspândită universal, având o incidență sporită în regiunile tropicale și subtropicale (Africa, America de Sud, Asia), unde solul umed și clima caldă favorizează multiplicarea rapidă a generațiilor libere ale parazitului. În lume se înregistrează anual circa 35 mln. de îmbolnăviri prin strongiloidoză, dintre care 21 mln. revin continentului african. Invazia se depistează tot mai frecvent și în zonele cu clima moderată, inclusiv în Europa. În România, strongiloidoza este semnalată, mai ales, în zonele rurale subcarpatice. În Ucraina de Vest incidența acestei invazii constituie 1,5-4,1%. În Republica Moldova strongiloidoza se plasează pe locul 6 în structura helmintiazelor, fiind înregistrate în fiecare an de la 1 până la 46 de cazuri. Se observă o creștere a morbidității.

Receptivitatea este generală, însă infestările predomină în rândul persoanelor adulte din mediul rural. Invazia prezintă un risc crescut pentru persoanele imunodeficiente.

Contingentele cu risc sporit de infestare sunt: lucrătorii din mediul rural antrenați la munci agricole, muncitorii din sere, stațiile de epurare biologică a apelor reziduale, rețelele de canalizare, crescătorii de porci, muncitorii care execută lucrări pe sol, persoanele care activează sau călătoresc în zonele endemice. Sunt caracteristice microfocarele familiale. Au fost descrise erupții în instituțiile de psihiatrie și aziluri de bătrâni.

Sezonalitatea este de vară. În zonele cu climă moderată durata sezonului epidemic este de 4-4,5 luni (lunile mai-septembrie). În zonele tropicale infestările se produc pe parcursul întregului an.

Manifestările clinice

În strongiloidoză simptomele de manifestare a invaziei corespund celor 3 stadii ale bolii: cutanată, pulmonară și intestinală.

Stadiul cutanat se caracterizează prin apariția, în decurs a 24 de ore, a unei dermatite pruriginoase și a unor mici macule și papule la locul de invazie a larvelor filariforme. În autoinfecția exogenă se produce sindromul „larva currens”, care constă în apariția unor leziuni cutanate, lineare, situate la locul de invazie (perianal, fese) și extinzându-se de-a lungul căii de migrare a larvei.

Stadiul pulmonar sau *precoce* corespunde stadiului de migrație a larvelor și se manifestă prin febră, frisoane, dureri difuze în abdomen, tuse seacă și dureroasă în formă de accese preponderent nocturne, prurit cutanat, urticarie, edeme alergice cutanate, în special ale feței, eozinofilie sangvină pronunțată, creșterea dimensiunilor ficatului, mărirea ganglionilor limfatici, manifestări catarale ușoare, la examenul radiologic –infiltrate eozinofilice în plămâni.

Stadiul intestinal sau *cronic* se manifestă preponderent prin dereglări ale sistemului digestiv, exprimate prin dureri abdominale variate, care pot simula boala ulceroasă, colecistita sau gastroduodenita, prin scaune diareice mucoase, uneori cu striuri de sânge, alternând cu perioade de constipație, balonarea abdomenului, grețuri, vărsături, anemie, deshidratare. Sunt importante manifestările alergice: urticaria cronică recidivantă, edemul Quincke, pruritul cutanat și edemațierea tegumentelor în urma gratajului, pruritul perianal, conjunctivita, eozinofilia sangvină înaltă.

În evoluțiile de lungă durată apare anemia secundară. Examenul radiologic pune în evidență semne de dischinezie duodenală.

Forma latentă a invaziei se atestă în 7-10% cazuri. Drept indicatori de diagnostic pot servi eozinofilia sangvină și depistarea larvelor rabditoide în materiile

fecale. Această formă este observată mai frecvent la bolnavii cu reumatism, tonzilită, ciroză hepatică și neoplasm renal.

Diagnosticul de laborator

În strongiloidoză diagnosticul de laborator se bazează pe diagnosticul parazitologic – depistarea agentului patogen în materiile fecale sau în conținutul duodenal, mai rar în spută, urină, sânge și lichidul cefalo-rahidian.

Atât materiile fecale și conținutul duodenal, cât și celelalte substraturi se vor examina în stare proaspătă prin utilizarea metodelor speciale de laborator, cum ar fi metoda Baermann, a cărei eficacitate constituie 92-95% la o singură examinare.

Prin teste serologice (RIFI, RHAI, ELISA) în serul sangvin al bolnavilor pot fi depistați anticorpi specifici pentru larvele parazitului în 82-84% cazuri. Testele serologice sunt indicate în diagnosticarea formelor cronice de invazie și în dificultățile asociate examenului coproparazitologic.

Supravegherea epidemiologică urmărește evidența și analiza cazurilor de strongiloidoză în teritoriul deservit, cu determinarea tendinței de răspândire în timp și spațiu, determinarea contingentelor și factorilor de risc, evaluarea eficacității măsurilor efectuate, pronosticarea situației epidemiogene, propunerea programelor de profilaxie. Un element important constă în instruirea lucrătorilor medicali și celor din laboratoarele de analiză în diagnosticarea strongilidozei.

Măsurile profilactice sunt îndreptate spre protecția mediului ambiant contra poluării cu larve de strongiloizi prin amenajarea instalațiilor sanitare, interzicerea fertilizării solului cu dejecții umane și animale nedecontaminate; măsuri de educație a populației în cunoașterea epidemiologiei, factorilor de risc, semnelor clinice și măsurilor de prevenire; examinarea profilactică a muncitorilor de la minele de piatră, fabricile de cărămidă, rețelele de canalizare, stațiile de epurare a apelor reziduale; examinarea lucrătorilor din sere, chinologilor; examinarea persoanelor îndreptate pentru spitalizare în staționarele de psihiatrie, instituțiile pentru copii cu retard mintal; examinarea persoanelor cu simptome alergice, în special cu urticarie

recidivantă, cu eozinofilie incertă, afecțiuni cronice ale tractului gastrointestinal, ficatului și vezicii biliare, persoanelor cu HIV; examinarea persoanelor (în baza indicațiilor clinice) revenite din zonele endemice (tropicale și subtropicale), cetățenilor străini sosiți din țările endemice, în vederea depistării precoce a strongiloidozei.

Măsuri antiepidemice

În urma depistării cazului de strongiloidoză se va face declararea nominală în CSP.

Bolnavii de strongiloidoză, indiferent de prezența sau absența manifestărilor clinice, vor fi supuși tratamentului în condiții de staționar (spitale sau secții de boli infecțioase).

În cazul depistării unui număr mare de bolnavi în colective, tratamentul se va organiza pe loc sub supravegherea medicului curant și parazitologului. În aceste condiții este obligatoriu tratamentul concomitent al tuturor bolnavilor cu efectuarea examenelor de control. Materiile fecale eliminate de către bolnavi în timpul tratamentului vor fi decontaminate cu apă clocotită, cu soluție de carbation 3% (raportul 1:1) sau cu clorură de var (200 g la conținut cu expoziția 1 oră).

În focarul de strongiloidoză se va efectua ancheta epidemiologică. Toți membrii familiei din focar, dar și persoanele din vecinătate (în special în mediul rural), care au întreținut legături habituale cu cei din focar, vor face 3 examene parazitologice cu intervale de 1-2 zile.

În comunitățile unde prin investigații colective s-a stabilit că incidența strongiloidozei depășește 1% se vor organiza examinări planificate.

La deparazitarea bolnavilor în colective se va efectua curățenia umedă a încăperilor cu soluție Lugol. Soluția poate fi folosită și în decontaminarea mâinilor.

La examinarea materialului patologic în laborator este necesară respectarea măsurilor de securitate (folosirea mănușilor de cauciuc). Vesela de laborator va fi decontaminată prin fierbere sau prin scufundare timp de 5 ore în soluție de 5% de fenol sau lizol.

În cazul poluării părților neacoperite ale corpului, a hainei sau a mobilei cu material infestat, locurile poluate se vor trata urgent cu soluție Lugol.

2.2.2. Biohelmintiaze

2.2.2.1. Echinococoza (Hidatidoza)

Scurt istoric

Boala este cunoscută din Antichitate. Prima descriere a echinococozei îi aparține lui Pallas (1760). Denumirea parazitului este propusă de Karl Rudolphi (1801). Ciclul evolutiv al parazitului a fost stabilit de C. von Siebold (1853), Küchenmeister (1861) și R. Leuckart (1862).

Agentul patogen

Agentul patogen al echinococozei este reprezentat de forma larvară a teniei *Echinococcus granulosus*, parazit din clasa *Cestoda*, familia *Taeniidae*, genul *Echinococcus*. Este cel mai mic cestod cu dimensiuni între 2 și 6 cm. Este compus din cap (scolex), gât și strobilă, care este formată din 4 proglote. Prima și a doua proglotă sunt asexuate, a treia este hermafrodită, iar a patra – distală; cea mai lungă conține un uter, în care se găsesc de la 400-800 până la 2000 de ouă. Forma adultă a *E. granulosus* parazitează în număr mare (sute și mii de exemplare) în treimea anterioară a intestinului subțire la câine, lup, șacal, coiot și vulpe. La aceste gazde definitive parazitul se dezvoltă și atinge maturitatea sexuală. Dezvoltarea parazitului în organismul gazdei definitive se termină în 2-3 luni, iar durata de viață este de 5-10 luni. Proglotele terminale, pline cu ouă, se desprind de strobilă în intestin și împreună cu excrementele se răspândesc în mediul exterior. Având mișcări proprii, ele pot ieși și, în mod activ, oprindu-se în cutele perianale, provoacă un prurit puternic, care face ca animalul să se scarpine, frecând regiunea perianală de pământ, de iarbă și astfel poluând cu ouă mediul ambiant, inclusiv locurile de joacă pentru copii. Făcându-și toaleta, câinele aduce cu limba ouă pe blană, de pe care ele pot adera pe mâinile celor care-l mângâie.

Fiind ingerate de gazde intermediare (ovine, bovine, suine, cămile, unele rozătoare, dar și omul), în tractul gastrointestinal sub acțiunea sucurilor digestive și îndeosebi a bilei, din ouă se eliberează embrionii hexacanți, care traversează activ peretele intestinal, nimeresc în circuitul sangvin și prin vena portă ajung în ficat. Majoritatea din ei se rețin în ficat, iar cei ce depășesc bariera hepatică pe cale circulatorie ajung în plămâni. Unii embrioni depășesc și rețeaua pulmonară și prin circuitul mare se pot localiza în orice organ sau țesut. Acolo unde este localizat, embrionul hexacant se transformă în hidatidă (chist hidatic, echinococ).

Chistul hidatic, inițial, este univezicular (unilocular), iar peste 6-8 luni vezicula devine fertilă, formând pe membrana internă vezicule proligere, în interiorul cărora se formează protoscolecții. În cazul când hidatida este ingerată de gazda definitivă, cu ficatul sau alte organe parazitare, protoscolecții se fixează de peretele intestinal, evoluând în tenii adulte. Numărul lor poate fi destul de mare, deoarece fiecare hidatidă conține un număr foarte mare de protoscolecși (fig. 67).

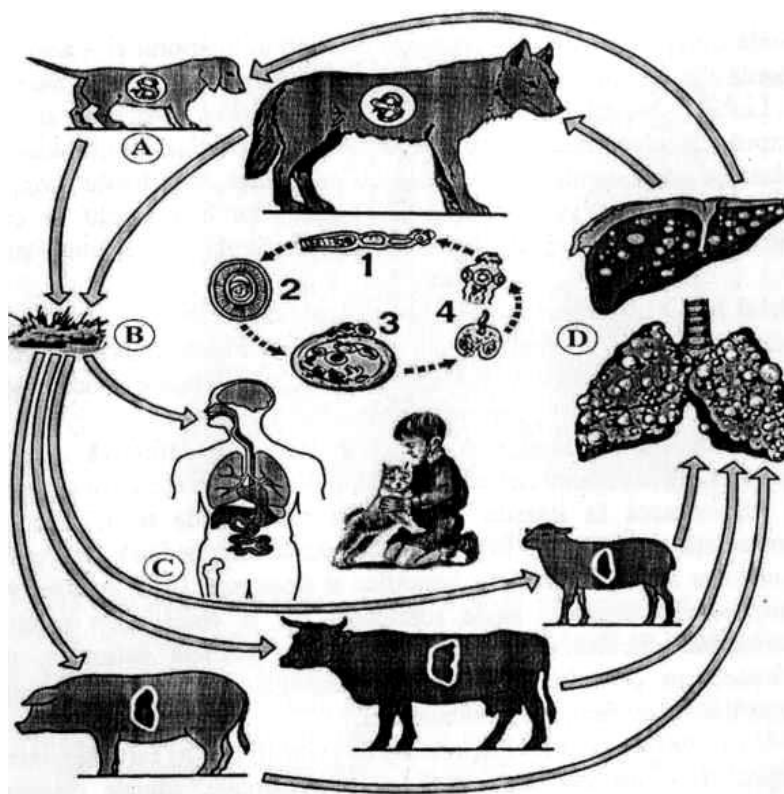


Figura 67. Ciclul biologic la *E. granulosus*: A – stadiul adult în organismul caninelor (gazda definitivă), B – mediul poluat cu excrementele caninelor, C – stadiul larval, chistul hidatic în

organismul omului și animalelor agricole (gazde intermediare),
D – chisturi hidatice în ficat și plămân

Rezervorul și sursa de agent patogen

Rezervorul de invazie pentru *E. granulosus* este reprezentat de animalele bolnave din familia caninelor, iar sursa principală, în special în condiții antropurgice, o constituie câinii, iar în focarele naturale – animalele xenantropice din familia caninelor.

Modul și căile de transmitere

Transmiterea agentului patogen de la gazda intermediară la cea definitivă are loc pe diverse căi: câinii se infestază cu resturile culinare, cu deșeurile de la abatoare și terenurile de sacrificare a animalelor, în urma hrănirii cu organe ale animalelor bolnave, sacrificate în condiții casnice sau alimentându-se cu cadavrele animalelor din cimitirele neamenajate.

Căile de infestare a gazdelor intermediare, la fel, sunt diverse: animalele agricole erbivore se infestază în urma ingerării ouălor și proglotidelor parazitului prin apă sau prin consumul de furaje poluate cu materii fecale ale câinilor infestați. Un rol mare îl au câinii de păstorie, care poluează locurile de pășunat. Câinii ciobănești prezintă cel mai ridicat indice de infestare, fapt ce explică incidența mărită a acestei helmintiaze la oi.

Omul se infestază prin apă, fructe, legume, pomușoare contaminate cu proglote sau ouă de *E. granulosus*. O modalitate frecventă de infestare a omului rămâne a fi contactul direct cu câine atunci când nu sunt respectate regulile de igienă personală. Pericol prezintă și folosirea în alimentație a laptelui crud sau a cașului proaspăt de oi sau capre. O cale de infestare demonstrată experimental este și cea aerogenă.

Factori favorizanți: numărul mare de câini hoinari; densitatea mare a populației de vite, în special de oi; dehelmintizarea insuficientă a câinilor de casă sau de păstorit; standardele reduse de igienă personală.

Manifestările procesului epidemic

Echinococcus granulosus este un parazit cosmopolit, fiind întâlnit pe toate continentele populate. Se consideră că acest fapt a fost favorizat de comercializarea animalelor domestice, preponderent a ovinelor, din Europa în alte țări ale lumii, determinând răspândirea intercontinentală a invaziei. Acest cestod este întâlnit în toate zonele climaterice. Hidatidoza umană este recunoscută ca fiind o problemă majoră de sănătate publică în special pentru țările cu o dezvoltare intensă a oieritului. Cele mai active focare de echinococoză se înregistrează în țările din America de Sud: Argentina, Brazilia, Chile, Peru, Uruguay. Cel mai înalt indice de morbiditate a fost raportat de Uruguay – 20,7 cazuri la 100 mii populație. În Brazilia ponderea câinilor infestați cu *E. granulosus* constituie 11,36-27,69%.

Hidatidoza este de asemenea foarte răspândită în țările din Asia Centrală și de Sud, unde incidența morbidității variază între 5,0 și 25,0 cazuri la 100 mii populație.

În Europa, hidatidoza are o răspândire neuniformă, țările nordice prezentând o morbiditate mai redusă. Grație Programului Național de combatere a hidatidozei, în Islanda, cândva zonă hiperendemică, unde hidatidoză făcea fiecare al 5-lea locuitor, boala a fost eradicată, ultimul caz de hidatidoză fiind înregistrat în anul 1960. În Marea Britanie, cazurile de hidatidoză umană sunt determinate de focarele înregistrate la ovine. Sporadic, echinococoza se înregistrează și în Polonia, Elveția, Austria și Germania. O altă situație este constatată în Europa de Sud, unde așa țări ca Italia, Grecia, Bulgaria, țările din fosta Iugoslavie, România sunt considerate endemice și chiar hiperendemice de echinococoză.

În Italia, de exemplu, incidența prin echinococoză umană în special în regiunile muntoase, constituie 5,6-9,4 cazuri la 100 mii populație, fiindd determinată de dezvoltarea intensivă a oieritului, sacrificările ilegale și numărul mare de câini ciobănești.

Endemică prin hidatidoză este considerată și România, unde în perioada 1979-1988 au fost spitalizați cu chist hidatic 8557 de pacienți, incidența medie a morbidității constituind 5,6 cazuri la 100 mii populație. Din toate zooantroponozele parazitare înregistrate în România sub aspectul prevalenței la om și animale, echinococoza ocupă primul loc.

În Republica Moldova, în perioada 1980-2010 au fost înregistrate cu echinococoză 4703 persoane, incidența medie a morbidității constituind 3,63 cazuri la 100 mii populație.

Pe parcursul anilor numărul îmbolnăvirilor prin echinococoză este în creștere (fig. 68), fenomen determinat nu numai de creșterea incidenței reale, dar și de modernizarea metodelor de diagnostic atât imagistice, cât și prin testări de laborator.

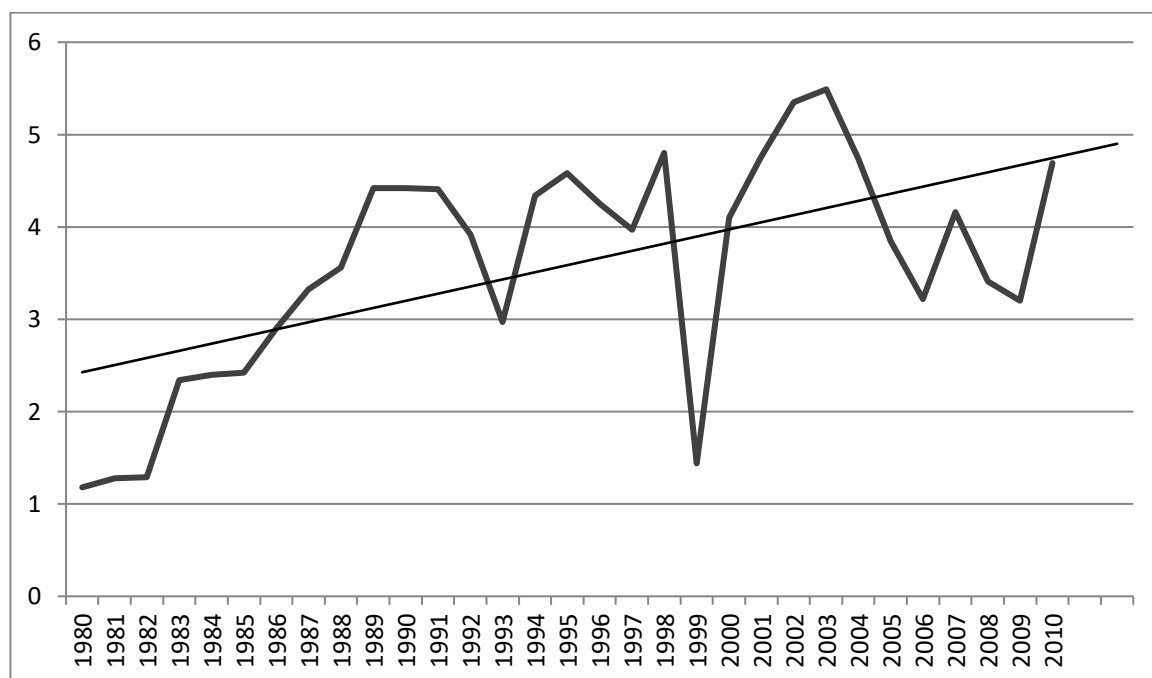


Figura 68. Dinamica și tendința morbidității prin echinococoză în Republica Moldova (0/0000), perioada 1980-2010

Deși contractarea invaziei se produce mai frecvent în copilărie, în legătură cu evoluția de durată a bolii, majoritatea cazurilor de îmbolnăviri prin hidatidoză sunt înregistrate la adulți tineri (18-30 de ani), a căror cotă – parte constituie 23,9% în incidența generală. Totuși, în contingentul de copii (0-17 ani) sunt înregistrate 20,1% din îmbolnăviri, iar 24,5% - la persoanele cu vârstă ≥ 50 ani.

Majoritatea cazurilor de îmbolnăviri, 89,7%, provin din mediul rural (fig. 69), unde și riscul de contractare a acestui cestod este mai mare.

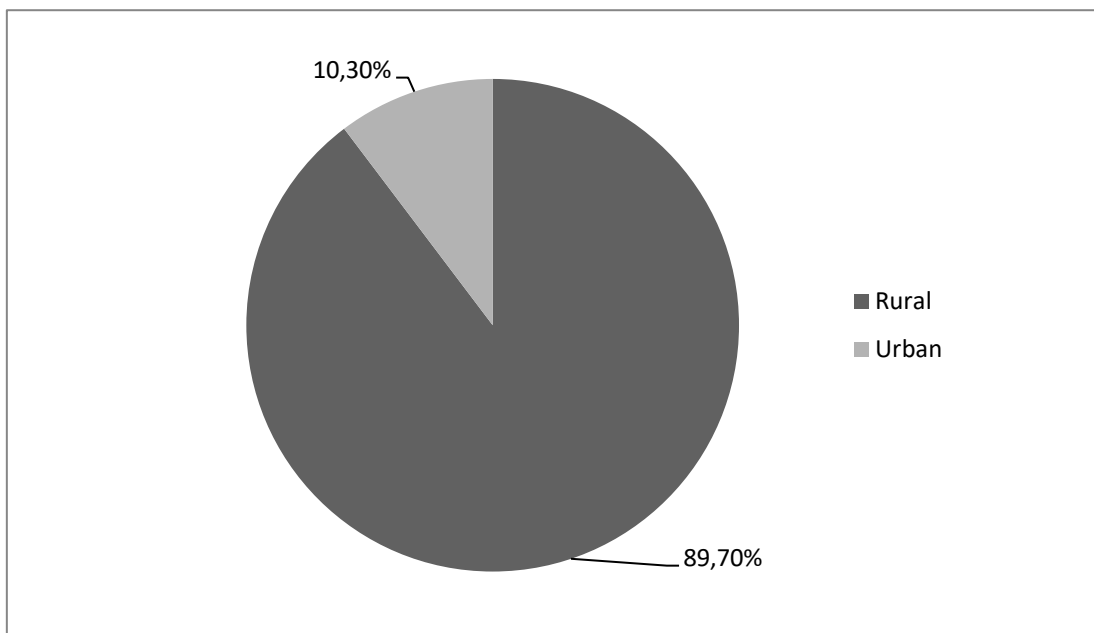


Figura 69. Ponderea populației rurale și urbane în morbiditatea prin echinococoză în Republica Moldova (anii 1980-2010)

Repartiția cazurilor pe sexe demonstrează că atât bărbații, cât și femeile fac boala cu aceeași frecvență, rata lor constituind 50,7 și respectiv 49,3%.

Frecvența focarelor cu un singur caz de echinococoză a constituit 97,7%, cu două și mai multe cazuri – 2,3%.

S-a constatat o corelație directă între numărul animalelor domestice (inclusiv ovinelor) pe cap de locuitor și indicele morbidității în aceste localități, coeficientul de corelație constituind + 0,72.

Infestarea cu *E. granulosus* poate avea loc pe tot parcursul anului și este determinată de rezistența oncosferelor la factorii mediului ambiant. Totuși, există perioade cu un risc sporit de infestare, cum ar fi sezonul cald al anului, care coincide practic cu sezonul pășunatului, sezonul de recoltare a pomușoarelor, legumelor și fructelor.

Manifestările clinice

În echinococoză manifestările clinice sunt determinate de localizarea și numărul chisturilor hidatice.

Echinococoză chistică *hepatică* se manifestă prin hepatomegalie – formațiune tumorală abdominală, care modifică hipocondrul drept sau epigastrul, provocând în hipocondrul drept dureri surde, asociate cu senzația de greutate și vomismente. În

cazul când formațiunea se situează în lobul drept, durerile iradiază în umărul drept și omoplat, simulând clinica unei colecistite. Moartea echinococului poate cauza dezvoltarea unui focar necrotic septic sau aseptice (abces), însoțit de febră, intensificarea durerilor, sporirea în dimensiuni a ficatului, leucocitoză, mărirea VSH. Din alte complicații fac parte: empiema, peritonita (în cazul ruperii chistului hepatic infectat), icterul mecanic, ciroza biliară secundară (în cazul compresiei canalelor biliare magistrale), apariția ascitei.

Chistul hidatic *pulmonar* adesea este asimptomatic, fiind descoperit la un examen radiologic de rutină. La formarea chisturilor hidatice masive cu compresia bronhiilor și vaselor sangvine mari apar dureri în cutia toracică, tuse, hemoptizie. Ruperea chistului hidatic în lumenul bronhiilor este însoțită de o tuse chinuitoare, expectorarea unei cantități variate de lichid cu pelicule semitransparente. În spută se pot depista fragmente de capsulă, protoscolecși sau cârlige. Ruperea chistului hidatic în cavitatea pleurală poate provoca, pe lângă simptomele alergice, apariția unei vome hidatice cu diseminarea parazitului în cavitatea pleurală sau pneumotorax închis.

Hidatidoza *cerebrală* se prezintă sub două forme: 1. primară, apare când embrionul hexacant prin torentul sangvin se implantează în creier (de obicei, este solitară) și 2. secundară sau metastatică, determinată de protoscolecșii proveniți din ruptura unui chist hidatic intracardiac, mai rar hepatic sau pulmonar (de obicei sunt multiple). În hidatidoza cerebrală primară manifestările clinice sunt diferite, în funcție de vârsta pacientului și de localizarea parazitului. La copii perioada asimptomatică durează 6-8 ani, după care se constată o formă disproporționată a craniului, hipertensiune intracraniană, hidrocefalie, cefalee unilaterală care se diminuează după vomă. Treptat apar tulburări de sensibilitate, de vedere sau de vorbire, de echilibru, crize de epilepsie, uneori tulburări de comportament și modificări psihice. La adulți hidatidoza cerebrală debutează prin crize senzitivo-motorii sau hemiplegetice. Evoluția poate avea aspectul unei tumori cerebrale, unui accident vascular cerebral sau altor tulburări clinice în funcție de localizarea formațiunii.

Hidatidoza *cardiacă* poate provoca rupturi ventriculare, pericardită, tamponament cardiac cu diseminarea parazitului în alte organe și țesuturi.

Hidatidoza *osoasă* invadează cavitatea medulară și erodează lent osul, producând fracturi patologice.

Hidatidoza *splenică* debutează cu dureri moderate în hipocondrul stâng, care pot iradia în regiunea lombară sau umărul stâng. Localizările inferioare prezintă tulburări gastrointestinale, iar cele localizate la nivelul polului superior sunt asociate cu semne pulmonare.

Echinococoza *renală* are evoluție lentă, bolnavii acuzând dureri locale surde dar persistente.

Diagnosticul de laborator

Teste imagistice. Hidatidoza este depistată mai frecvent la un examen radiologic ocazional, în special în localizările pulmonare. Din metodele imagistice mai sensibile care pot identifica și caracteriza prezența chistului într-un organ fac parte: ultrasonografia, tomografia computerizată, scintigrafia, cercetarea endoscopică, colecistocolangiografia intravenoasă și colangiografia retrogradă, prin care pot fi evidențiate mai multe detalii ale hidatidei, distingând-o de chisturile de altă genă. Ecografia este metoda de elecție pentru toate localizările, cu excepția celei toracice. Rezonanța magnetică nucleară (RMN) permite detectarea chisturilor foarte mici și diferențierea lor de leziuni de altă origine.

Testele serologice se bazează pe detectarea anticorpilor *anti-E. granulosus* în sângele pacientului. În acest scop sunt utilizate: testul de fixare a complementului (RFC), metoda electroforetică (IEF), iar în ultimii ani – RHAI, ELISA și Western Blot (WB). Numeroase studii, efectuate la acest compartiment, au demonstrat că sensibilitatea maximă aparține testului ELISA, iar specificitatea – testului WB.

Diagnosticul de certitudine *prin evidențierea parazitului* poate fi realizat înaintea intervenției chirurgicale și numai în cazuri excepționale, deoarece puncția exploratoare este contraindicată din cauza riscului diseminării secundare.

Supravegherea epidemiologică include:

- Determinarea structurii și densității gazdelor definitive și intermediare în teritoriu;
- Studierea sistematică a morbidității prin echinococoză în rândul populației umane cu determinarea legăturilor epidemiologice;
- Screeningul serologic în contingentele cu risc sporit de infestare;
- Determinarea și tipizarea focarelor și microfocarelor de echinococoză;
- Elaborarea programelor de prevenire și combatere a echinococozei la diferite niveluri de supraveghere epidemiologică.

Măsuri profilactice

Măsurile profilactice sunt îndreptate spre întreruperea ciclului de viață al agentului patogen, fapt pentru care este necesară efectuarea lor în comun cu serviciul medico-veterinar. Măsurile profilactice vor include:

Activități sanitar-veterinare privitoare la gazda definitivă:

- Câinii aflați în posesiune (de pază, ciobănești, de serviciu, de agrement) vor fi luați în evidență și înmatriculați, cu eliberarea pașaportului, în care vor fi înregistrate investigațiile și tratamentele efectuate pe parcurs;
- Examinarea helmintologică obligatorie a tuturor câinilor cu deparazitarea animalelor afectate de *E. granulosus* sau dehelmintizarea profilactică obligatorie o dată la 45 de zile în lunile decembrie-aprilie și o dată la 30 de zile în lunile mai-noiembrie, iar câinii de vânătoare – obligatoriu la începutul sezonului de vânătoare și lunar pe tot parcursul sezonului de vânătoare;
- Diminuarea numărului de câini vagabonzi;
- Neadmiterea prezenței câinilor în teritoriile abatoarelor sau de înhumare a cadavrelor;
- Neadmiterea folosirii în hrana pentru câini a deșeurilor de la sacrificarea animalelor, inclusiv de vânătoare, fără investigarea lor pentru depistarea larvelor de cestode sau o prelucrare termică.

Activități sanitar-veterinare privitoare la gazda intermediară:

- Sacrificarea animalelor agricole numai în locuri special amenajate;

– Asigurarea controlului cărnii și distrugerea viscerelor animalelor sacrificate în gropi biotermale sau prin ardere;

– Asigurarea controlului condițiilor sanitaro-igienice în cadrul unităților zootehnice.

Activități medico-sanitare:

- Educația pentru sănătate în rândul populației, în special în zonele endemice și în rândul contingentelor de risc. În cadrul acțiunilor de educație trebuie să se insiste asupra factorului de risc pe care-l reprezintă coabitarea cu câinele, consumul produselor agroalimentare nespălate, respectarea strictă a regulilor de profilaxie individuală.

- Screeningul periodic (anual) al contingentelor cu risc sporit de contractare a echinococozei, prin utilizarea mijloacelor imagistice și serologice, cu scopul depistării precoce a bolii;

- Inițierea și realizarea campaniilor de combatere a echinococozei la câine și de depistare a ei la om.

Măsuri antiepidemice:

- Notificarea cazului de echinococoză (se efectuează de către medicul de familie sau chirurg la locul de reședință al pacientului) prin Sistemul Informațional Automatizat și completarea fișei de notificare urgentă a cazului de boală infecțioasă (forma 058/e), care se expediază în CSP teritorial; înregistrarea cazului în Registrul de evidență a bolilor infecțioase (forma 060/e);

- Dispensarizarea pacientului pe o durată de 8 ani cu examinarea clinico-paraclinică la intervale de 2 ani.

- Anchetarea epidemiologică a focarului în comun cu serviciul veterinar, cu evidențierea, investigarea și supravegherea persoanelor cu risc de contractare a echinococozei.

2.2.2.2. Teniarinchoza

Scurt istoric

În anul 1782, Goeze diferențiază pentru prima dată *Taenia saginata* de *Taenia solium*. În anul 1863, Leuckart a demonstrat că bovinele sunt gazde intermediare pentru *Taenia saginata*.

Agentul patogen *Taenia saginata* (*Taeniarhynchus saginatus*) aparține familiei *Taeniidae*, clasa *Cestoda*, genul *Taenia* și reprezintă un cestod cu lungimea de la 4 până la 12 m și mai mult.

Ciclul biologic. În stadiul de adult *T. saginata* parazitează exclusiv în organismul omului, având ca biotop intestinul subțire. Dezvoltarea de la larvochiști până la adult se face în decurs de aproximativ 7 luni de la infestare. Strobila este alcătuită din 500-2000 de segmente (proglote). Fiecare proglotă conține ambele organe sexuale, femele și masculi, care sunt responsabile pentru producerea de ouă. Eliminarea proglotelor terminale începe când strobila atinge 6-7 m, la aproximativ 3 luni de la infestare. Proglotele se desprind câte una și ies în mod activ, sforțând sfîcterul anal, sau sunt evacuate împreună cu masele fecale. În mediul exterior, sub acțiunea factorilor fizico-chimici, proglotele sunt distruse, iar ouăle eliberate, împreună cu apa, cu iarba sau cu alte furaje pătrund în tractul digestiv al gazdei intermediare (bovinele), de unde migrează prin vasele sangvine și limfatice în țesutul interfascicular muscular, localizându-se cu predilecție în cei mai activi mușchi (maseteri, limbă, miocard ș.a.), unde în decurs de 10-70 de zile se transformă în cisticerci (*Cysticercus bovis*), forme larvale veziculoase, cu diametrul de 2-15 mm, conținând invaginat scolexul viitoareii tenii. Cisticercii își rămân viabili timp de 1-2 ani și mai mult. În urma ingerării de către om a cărnii infestate, cisticercii ajung în duoden, unde scolexul invaginat iese și se fixează pe mucoasa intestinului. Aici el se dezvoltă, dând naștere teniei adulte (fig. 70).

În unele cazuri omul poate servi pentru *T. saginata* și drept gazdă intermediară, boala fiind numită *cisticercoză* (vezi Tenioza).

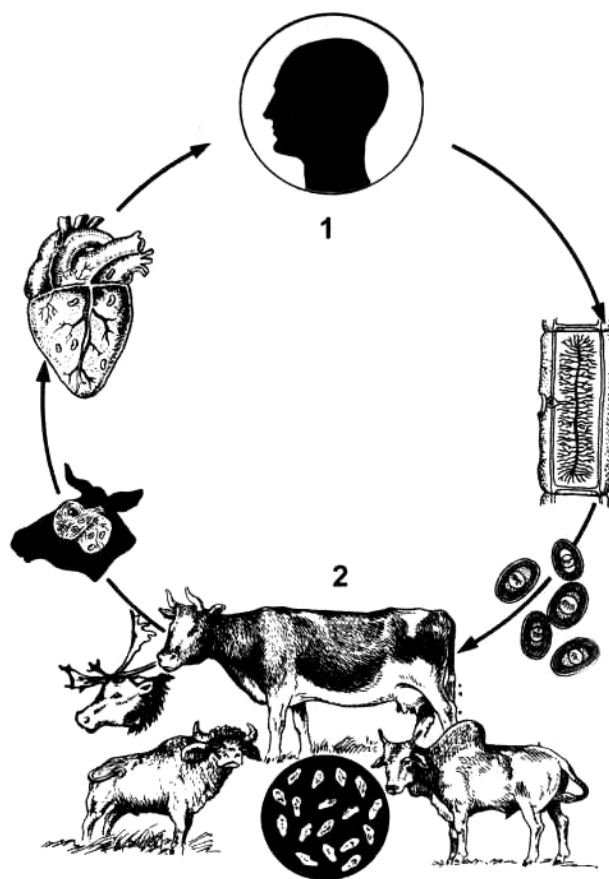


Figura 70. Ciclul biologic la *Taenia saginata* (N.I. Briko et al., 2013)

Rezervorul și sursa de agent patogen

Rezervorul este reprezentat de om drept gazdă definitivă și de bovine drept gazde intermediare *T. saginata*.

Sursa de agent patogen este reprezentată în exclusivitate de omul bolnav, purtător al formelor adulte de *T. saginata*, în formă manifestă sau nemanifestă. Un pericol deosebit în transmiterea invaziei îl prezintă persoanele care îngrijesc de animale.

Modul, factorii și calea de transmitere

Transmiterea invaziei de la om la bovine se produce pe cale alimentară sau hidrică, prin apa, iarba sau furajele contaminate cu excremente umane infestate cu proglote sau ouă de *T. saginata*. Transmiterea poate fi realizată și direct, prin contactul omului purtător de *T. saginata* cu bovinele, în special în timpul îngrijirii vițelilor.

Transmiterea invaziei de la bovine la om se produce în exclusivitate pe cale alimentară, prin consumul de carne infestată cu cisticerci, insuficient fiartă sau prăjită.

Factori favorizanți: utilizarea în alimentație a cărnii insuficient prelucrate termic; tradiția de a gusta tocătura din carne înainte de prepararea bucatelor; standardele igienice joase de întreținere și îngrijire a animalelor; controlul sanitar-veterinar insuficient al calității cărnii la sacrificare.

Manifestările procesului epidemic

Teniarinchoza se întâlnește pretutindeni. Endemice sunt considerate unele țări africane situate la sud de Sahara, în zona orientală a Mediteranei, în sudul Asiei, Japonia, Filipine, Australia și America de Sud. Este frecvent întâlnită în Federația Rusă, țările caucaziene, Mongolia, China, în Europa (Bulgaria, Polonia, România ș.a.). În Republica Moldova sunt înregistrate cazuri sporadice de teniarinchoză.

Teniarinchoza este mai frecventă în rîndurile populației rurale, în raioanele cu intensitate mai înaltă de creștere a bovinelor. Receptivitatea este generală, însă mai afectată este populația adultă. Contingentele de risc sunt reprezentate de lucrătorii de la abatoare, combinatele de carne, din sectorul zootehnic, persoanele care se ocupă de prepararea bucatelor. Sezonalitatea este determinată într-o măsură oarecare de perioadele de sacrificări în masă ale animalelor.

Manifestările clinice

Boala se manifestă clinic prin tulburări dispeptice, dureri abdominale, grețuri, vărsături, diaree intermitentă, pierderi ponderale în pofida apetitului crescut, anemie, eozinofilie inconstantă, stare de apatie, scăderea forței de muncă, vertije, stări depresive și chiar accese epileptiforme. Din cauza acțiunii toxiiritative a parazitului mai pot apărea colici biliare și apendiculare.

Diagnosticul de laborator se stabilește pe baza evidențierii proglotelor sau a ouălor. În faza de formare a parazitului (primele 3 luni de la infestare), absența eliminării de proglote face diagnosticul parazitologic inutil. În această fază este caracteristică hipereozinofilia, care scade până la normal după primele emisii de proglote. După maturarea teniei diagnosticul este constatat mai ușor. Proglotele

teniei, eliminându-se aproape zilnic, pot fi observate pe rufărie și în așternutul bolnavului. Pentru examenul de laborator se indică recoltarea probelor prin raclajul cutelor perianale, unde după trecerea proglotelor rămâne aderent un număr important de ouă – oncosfere.

Măsuri profilactice

Pentru o eficiență crescută a măsurilor de prevenire a teniarinchozei la om este necesară o strânsă colaborare între rețeaua veterinară și cea umană.

Măsuri sanitar-veterinare:

– expertiza veterinară obligatorie a cărnii de bovină, provenită în special din gospodării individuale. Infestația se consideră slabă când pe o suprafață de 40 cm² se găsesc nu mai mult de 3 cisticerci. În aceste situații carnea poate fi consumată numai după sterilizare prin diferite metode (congelare, încălzire ș.a.). În cazul când pe aceeași suprafață sunt depistați mai mult de 3 cisticerci carnea este considerată ca fiind inutilizabilă în consumul alimentar;

– crearea condițiilor igienice și sanitare la fermele de creștere a bovinelor, în special a celor tinere.

Măsuri medico-sanitare:

– depistarea activă și tratamentul bolnavilor;

– controlul parazitologic periodic al lucrătorilor din unitățile de creștere și îngrijire a vitelor;

– activități de educație a populației, cu accent pe importanța de a fi evitată răspândirea ouălor în mediul înconjurător, de a fi exclus consumul de carne infestată, de origine clandestină și sub formă de preparate insuficient prelucrate termic: se atrage atenția gospodinelor și bucătarilor asupra riscului de infestare prin gustarea tocăturii de carne.

Măsuri antiepidemice

Complexul de măsuri antiepidemice în teniarinchoză include:

– declararea cazului de teniarinchoză în sistemul de Sănătate Publică;

- dehelmintizarea persoanelor bolnave în condiții de spital, pentru a obține evacuarea integrală a parazitului și evitarea contaminării mediului ambiant cu proglotide. După dehelmintizare excrementele bolnavului sunt supuse decontaminării cu apă clocotită;
- supravegherea de dispensar a persoanelor supuse dehelmintizării timp de un an și controlul parazitologic periodic;
- neadmiterea purtătorilor de *T. saginata* la activități în gospodăriile de creștere a bovinelor.

2.2.2.3. Teniaza

Scurt istoric

În anul 1865, Leuckart descrie ciclul biologic la *Taenia solium*, care a demonstrat că stadiul larval al parazitului prezent în mușchiul porcului este infectant pentru om.

Agentul etiologic *Taenia solium* face parte din aceeași clasă *Cestoda* ca și *T. saginata*.

Parazitul are lungimea de 3-6 m. Ciclul evolutiv este asemănător cu cel al *T. saginata*, cu excepția gazdei intermediare, care pentru *T. solium* este reprezentat de suine.

În organismul omului-gazdă definitivă, în două luni de la infestare parazitul devine adult și ultimele proglote (câte 5-6) se desprind și se elimină în mediul exterior în mod pasiv, odată cu masele fecale. Fiecare proglotă conține 30-50 000 de ouă, în interiorul cărora se găsesc oncosferele, forme infestante care, pentru a continua ciclul vital al parazitului, trebuie să fie ingerate de o gazdă intermediară, cum sunt porcul sau mistrețul.

În tractul digestiv al gazdei intermediare, sub acțiunea sucurilor digestive, membrana proglotelor se dizolvă și embrionii hexacanți pătrund în mucoasa intestinului, apoi prin vasele sangvine și limfatice ajung în țesutul interfascicular

muscular, în diverse organe (creier, ochi ș.a.), unde în decurs de 3-4 luni se dezvoltă cisticerci (larvochiști), *Cysticercus celulosae*.

La porc infestarea cu cisticerci este asimptomatică. Folosind în consum asemenea carne, omul, practic, dă naștere unui nou ciclu evolutiv al *T. solium*.

Cisticercosia. Atât în teniarinchoză, cât și în tenioză (mai frecvent) omul poate servi și drept gazdă intermediară. Fenomenul se produce mai frecvent la purtătorii de tenie, când prin refluxul de vomă sau prin mișcările antiperistaltice ale intestinului proglotele mature ale strobilei pot ajunge în duoden, unde sub acțiunea sucurilor digestive, oncosferele se eliberează din ouă și pătrund în mucoasa intestinului, iar mai apoi prin torentul circulator ajung în țesutul interfascicular muscular în ochi și în creier, unde se dezvoltă în cisticerci (autoinfestarea).

Infestarea, însă, se poate produce și prin nerespectarea regulilor de igienă individuală. Omul purtător al formei adulte a ambelor cestode se poate autoinfesta și prin mâinile contaminate cu ouă de tenii direct din cutele perianale sau indirect prin consum de fructe și legume poluate cu ouă de parazit și prin pătrunderea în gură a apei din ștranguri sau bazine de înot.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Rezervorul parazitului în natură îl constituie omul drept gazdă definitivă și suinele – drept gazdă intermediară.

Sursa de agent patogen este considerat omul bolnav, purtător al formelor adulte de *T. solium*, iar pentru om – suinele infestate cu larvochiști.

Modul, factorii și căile de transmitere

Suinele se infestază ingerând fecale de om care conțin ouă de *T. solium*.

Omul contractează tenioza exclusiv pe cale alimentară, consumând în alimentație carne de porc infestată, insuficient prelucrată termic sau sub formă de preparate afumate în stare crudă. Bucătarii și gospodinele se pot infesta gustând tocătura de carne crudă.

Manifestările procesului epidemic

Tenioza este răspândită în toate regiunile lumii unde se consumă carne de porc sau populația se ocupă de creșterea porcinelor.

Se deosebesc trei focare vaste de tenioză, în care nivelul de afectare a porcinelor este de 1,5-2,0% și mai mare:

1. Asiatic – cel mai imens (China, India, Indonezia, Filipine, Coreea de Sud, Laos, Taiwan). În provinciile din China, de exemplu, invazivitatea porcinelor atinge 10-20%.
2. Țările Americii Latine (Mexic, Guatemala, Nicaragua, Honduras, Salvador, Columbia).
3. African (Camerun, Madagascar, Kongo, Nigeria).

În Europa, inclusiv în Republica Moldova, nivelul de răspândire a teniozei este sporadic.

Receptivitatea este generală, totuși, mai frecvent se îmbolnăvesc adulții ca rezultat al consumării produselor din carne insuficient prelucrată termic, dar și în urma gustării tocăturilor din carne crudă în timpul preparării bucatelor.

Manifestările clinice

Bolnavul de tenioză prezintă dureri abdominale, grețuri, vărsături, diaree alternativ cu constipație, anorexie, anemie, scădere ponderală și tulburări ale sistemului nervos (apatie, cefalee, amețeli, iritabilitate, insomnie). Sunt pronunțate și semnele de alergizare a organismului. Totuși cisticercoza este cea mai gravă complicație în tenioză. Cisticercoza musculară se caracterizează prin mialgii de intensitate oscilantă în raport cu numărul și gradul de dispersare a larvelor, ceea ce face ca, adesea, această localizare să fie confundată cu boala reumatismală. În cisticercoza oculară se constată tulburări grave ale funcției vizuale (bolnavul vede scânteii, conture deformate), scăderea treptată a acuității vizuale până la pierderea ei totală.

Cisticercoza cerebrală se manifestă prin febră, cefalee și edeme, simptome care se datorează absorbției de toxine eliminate de parazit și rezultate din autoliza oncosferelor, dar și prin dezvoltarea encefalitei sau meningitei.

Cisticercoza subcutanată se recunoaște prin prezența unor chiști elipsoidali, cu dimensiuni până la 10 mm, care se simt la palpare, alunecând sub apăsarea degetului.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul se stabilește prin depistarea proglotelor de *T. solium* în fecale, care necesită diferențiere de cele ale *T. saginata*, apreciindu-se după numărul și felul ramificațiilor uterine. Ouăle de *T. solium* sunt asemănătoare cu cele de *T. saginata*, dar sunt rar decelate în fecale, unde membrana lor fiind distrusă se găsesc mai mult oncosfere.

În cisticercoză diagnosticul prezumtiv se poate confirma prin biopsie. În interiorul larvochiștilor se poate observa o formațiune albă, care este scolexul invaginat. Formațiunile cisticercice pot fi ușor diagnosticate prin mijloace radiologice și imagistice. În diagnosticul topic al cisticercozei oculare se ține seama că în majoritatea cazurilor cisticercul este fixat în camera posterioară a ochiului. La administrarea de adrenalină în ochi, pe lângă dilatarea pupilei, se poate observa cu oftalmoscopul ieșirea din veziculă a scolexului.

Măsurile profilactice și antiepidemice: vezi Teniarinchoza, cu specificarea gazdelor interimare, în tenioză – suinele.

2.2.2.4. Trichineloză

Scurt istoric

Trichineloză umană a fost descrisă pentru prima dată de J. Tideman (1821) în Germania, iar A. Peacock și I. Owen (1835) în Marea Britanie, descoperă larva închistată în mușchii omului infestat. Ciclul evolutiv a fost descris de R. Leuckart și R. Virchow în anii 1855-1859, independent unul de altul.

Agentul patogen face parte din familia *Trichinellidae*, clasa *Nematoda*, genul *Trichinella* (de la grec. thrix-trihnos=păr). Acesta din urmă include cinci specii: *Trichinella spiralis*, *Trichinella nativa*, *Trichinella britovi*, *Trichinella nelsoni*, *Trichinella pseudospiralis*.

T. spiralis, cea mai răspândită, reprezintă un parazit mic, alb și abia vizibil cu ochiul liber. Masculul măsoară 1,5×0,04, iar femela 3-4×0,06 mm. Ambele stadii ale parazitului, adultul și larva, se dezvoltă în aceeași gazdă. Adultul este localizat în intestinul subțire al omului, porcului sau rozătoarelor, unde supraviețuiește câteva

săptămâni. Masculul trăiește aproximativ o săptămână, moare după fertilizare, iar femela, vivipară, în decurs de două săptămâni produce aproximativ 500 de larve, apoi este eliminată prin materiile fecale. Larvele, pe cale circulatorie, ajung în mușchii scheletici, diafragmali, ai limbii, laringieni, oculari, intercostali, masticatori și chiar în țesutul adipos, unde încep să se dezvolte, în 17-18 zile cresc în lungime, se răsucesc obținând formă spiralată. În decurs de 2-3 luni în jurul acestora se formează o capsulă, care în 6 luni începe să se îmbibe cu săruri de calciu.

Procesul de calcificare se termină cam în doi ani de la infestare și nu influențează asupra viabilității larvelor. Sunt descrise cazuri când larvele și-au păstrat viabilitatea și patogenitatea 20 și chiar 30 de ani. Fiind ingestate de om prin consumul de carne de porc crudă sau insuficient prelucrată termic sau de către porcine care ingerează cadavre de șobolani, larvele ajung în stomac, unde sub acțiunea sucului gastric, larvele sunt eliberate și ajung în intestinul subțire. Aici, în 2-3 zile, larvele ating maturitatea sexuală, reluând ciclul biologic.

Rezervorul și sursele de agent patogen

Rezervorul de agent patogen este reprezentat de porcine, șobolani, pisici, câini – în condiții antropurgice; mistreți, urși, lupi, nurci, nevăstuici, jderi și alte carnivore – în condiții naturale, sursa principală în infestarea omului fiind porcii tăiați fără control sanitar-veterinar, mai rar mistreții sau urșii.

Omul poate servi ca sursă de invazie când un cadavru uman cu *T. spiralis* este devorat de șobolani sau alte animale sălbatice.

Modul, căile și factorii de transmitere

Transmiterea parazitului de la animale la om se produce pe cale alimentară prin ingestia de carne de porc, mistreț sau urs, crudă sau insuficient prelucrată termic (frigărui, costiță, jambon, alte afumături, slănină sărată etc.), care conțin larve vii inchistate de *T. spiralis* (carne trichinată).

Factori favorizanți: utilizarea pe larg în alimentație a cărnii de porc sau mistreț; standardul igienic nesatisfăcător al crescătoriilor de porci; densitatea înaltă a populației de șobolani în crescătoriile de porcine; tradițiile utilizării în alimentație a cărnii crude sau a afumăturilor; controlul sanitar-veterinar nesatisfăcător al cărnii.

Manifestările procesului epidemic

Trichineloză este o helmintiază cu distribuție largă în întreaga lume, formând focare antropurgice, menținute de animale domestice (porci, câini, pisici) și sinantropice (șobolani), și naturale, menținute de animale carnivore xenantropice.

Este mai răspândită în Europa de Est, întreg teritoriul Federației Ruse, regiunile arctice (incidența la eschimoși constituind 50%), Asia, America de Sud și Africa de Est.

Sunt înregistrate focare de trichineloză în Belarus, Lituania, Ucraina, România și Moldova. Trichineloză este înregistrată mai frecvent în zonele cu creștere intensă a porcilor. Printre vânători și familiile lor procesul epidemic se manifestă atât sporadic, cât și eruptiv sau chiar epidemic.

Receptivitatea este generală, fiind mai frecventă la adulți.

Sezonalitatea este caracteristică pentru manifestările epidemice eruptive (în grup). În focarele antropurgice ele se înregistrează mai frecvent în lunile de toamnă-iarnă (perioada de sacrificare în masă a porcilor), iar în focarele naturale sunt legate de sezonul de vânătoare.

Manifestările clinice

Severitatea manifestărilor clinice depinde de numărul de larve ingerate și de starea imunologică a gazdei. În evoluția bolii se disting câteva faze: Faza intestinală se caracterizează prin diaree, greață, vărsături, dureri abdominale. Aceste simptome apar în 1-2 zile după consumul de carne. Faza de diseminare a larvelor în sânge, care durează 7-10 zile, se manifestă prin febră, edeme faciale și palpebrale și eozinofilie până la 50-80%. Faza tisulară de închistare a larvelor în mușchi, de lungă durată, este însoțită de mialgii funcționale, adinamie, uneori de complicații grave cum ar fi encefalita, miocardita și pneumonia.

Diagnosticul de laborator

În formele cronice, când simptomatologia bolii nu este tipică, se impune un diagnostic de laborator serologic sau parazitologic. Anticorpilor anti-*Trichinella* apar în sânge după 2-3 săptămâni de la infestare și persistă mai mulți ani. Evidențierea anticorpilor, în prezența semnelor de boală, permit stabilirea diagnosticului.

În faza localizării musculare se poate obține un diagnostic cert prin evidențierea larvelor în bioptatele de mușchi (deltoid sau solear).

Măsuri profilactice

Măsurile de prevenire sunt generale și constau în controlul sanitar- veterinar strict al cărnii de porc (domestic sau sălbatic), în principal prin examen trichinoscopic (găsirea unei singure larve libere sau incapsulate implică eliminarea cărnii din consum, indiferent de aspectul ei macroscopic); deratizarea în masă la crescătoriile de porci și la întreprinderile de industrializare a cărnii, pentru distrugerea șobolanilor (de 4 ori pe an), cu condiția să se adune imediat cadavrele de șobolani; instalarea depozitelor intacte pentru șobolani, pentru colectarea și păstrarea cadavrelor, a produselor confiscate și a deșeurilor de la tăierile animalelor până la evacuarea lor; educația populației (subliniindu-se pericolul pe care-l prezintă consumul cărnii de proveniență clandestină) și instruirea personalului veterinar. Cea mai eficientă măsură de profilaxie individuală constă în consumul cărnii de porc, de mistreț sau urs numai după o tratare termică prin fierbere sau prăjire, astfel ca în profunzimea cărnii să fie atinsă temperatura de 77°C, sau prin congelare prelungită (minimum 8 zile la – 30°C).

2.2.2.5. Difilobotrioza

Scurt istoric

Parazitul este descris și clasificat pentru prima dată de K. Lyunei în 1778. Epidemiologia și ciclul biologic sunt studiate de M. Braun (1883) și I. Ianițchii (1917).

Agentul patogen *Diphyllobothrium latum* (sin. *Bothriocephalus latus*) reprezintă un cestod cu o lungime de la 2 până la 9 m (dar poate atinge și 20 m) la om și în jur de 6 m la câine, fiind cea mai lungă tenie. Gazda definitivă este omul, câinele, pisica, uneori și porcul; din animalele sălbatice – vulpea, nurca. Parazitul matur elimină ouă prin orificiul uterin situat în partea anterioară a proglotelor. Oul eliminat odată cu fecalele, pentru a se dezvolta și a da în final naștere formei adulte,

trebuie să nimerească într-un mediu acvatic (apă curgătoare, dar lină, lac), unde se deschide și eliberează un embrion hexacant ciliat (oncosfera), care în 1-12 zile (durata existenței lui) trebuie să fie înghițit de un crustaceu – gazda intermediară, în intestinul căruia se transformă în 2-3 săptămâni într-o larvă numită procercoid. Crustaceele sunt înghițite de diverse specii de pești, cum sunt știuca, bibanul, păstrăvul ș.a., care devin astfel gazde intermediare suplimentare. În stomacul peștelui procercoizii eliberați prin acțiunea sucului gastric pătrund prin peretele intestinului și invadează țesutul muscular și organele interne (îndeosebi ficatul și ovarele), unde, în decurs de câteva săptămâni, se transformă în plerocercioizi – larvă infestantă, vermiformă, cu segmentație estompată și scolexul cu botridiile abia vizibile.

Plerocerciozii, fiind ingerați de om sau animale, se dezvoltă în continuare în intestinul subțire până la parazitul adult (fig. 71).

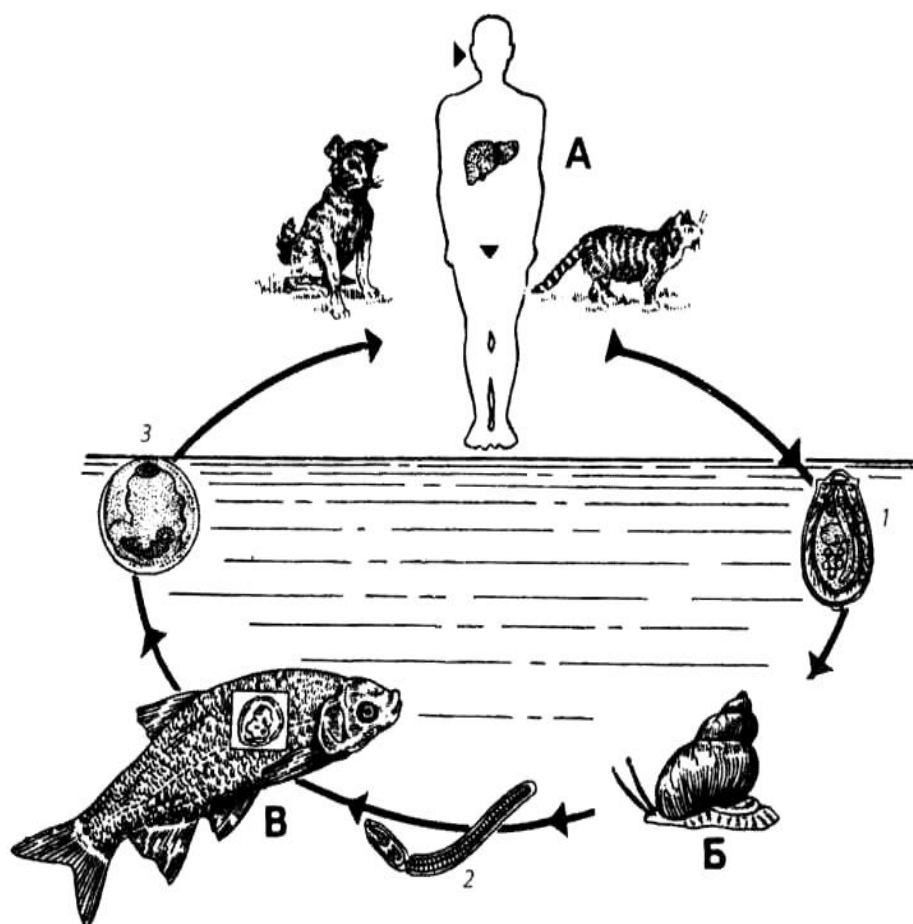


Figura 71. Ciclul biologic la *Diphyllobothrium latum* (N. I. Briko et al., 2013)

Rezervorul și sursele de agent patogen sunt reprezentate atât de gazdele definitive – omul, câinele, pisica și alte animale ce se hrănesc cu pește, cât și de gazdele intermediare – crustaceele și peștii în organismul cărora au loc unele stadii obligatorii de metamorfoză a parazitului.

Modul, căile și factorii de transmitere

Omul se infestază ingerând, împreună cu diverse produse pescărești (icre, în special de știucă, pește afumat sau semiprăjit), larva invadantă. Aceasta se găsește mai cu seamă în organele genitale, ficat și țesutul muscular al gazdei intermediare, care rezistă atât la congelare, cât și la saramurare.

Câinele, pisica și alte animale se pot infesta prin folosirea peștelui ca hrană sau prin deșeuri de la fabricile de conserve și de la bucătărie, care conțin plerocercoci.

Manifestările procesului epidemic

Difilobotrioza este răspândită în rândurile populației care locuiește pe malul râurilor mari, lacurilor naturale și de acumulare. Focare endemice de difilobotrioză s-au semnalat în mai multe țări din Europa, mai ales în bazinele unor fluvii și în zonele cu lacuri de pe toate continentele. În România, endemică este considerată delta Dunării, iar în Republica Moldova – zona de Sud (bazinul lacului Manta).

Receptivitatea este generală, însă mai frecvent contractează difilobotrioza adulții. Infestările sunt mai frecvente pe timp de vară-toamnă – sezonul pescuitului.

Manifestările clinice

Parazitul adult, prin acțiunea sa mecanică, toxicoalergică și de spoliere a organismului, determină tulburări care se manifestă prin anemie pronunțată, anorexie, fenomene dispeptice însoțite de dureri abdominale difuze, constipație sau diaree ușoară, balonări și sialoree. Mai apoi apare glosita, care se manifestă prin pete roșii, dureroase și mici crăpături. Acestea se pot răspândi cuprinzând întreaga mucoasă bucală, glota și esofagul, ceea ce face ca bolnavul să simtă arsuri pe limbă, mai ales când mâncarea este sărată sau acră, și dureri la trecerea bolului alimentar. Temperatura este de obicei subfebrilă și numai uneori, în invazii multiple, poate

atinge 38°-39°C. Difilobotrioza se manifestă de asemenea printr-o stare de apatie, prin edeme, spleno- și hepatomegalie.

Diagnosticul de laborator

Diagnosticul etiologic se stabilește prin prezența în fecale a unor fragmente de strobilă, prin identificarea ouălor de *D. latum* în fecale (chiar și prin frotiu direct). Proglotele se recunosc după forma caracteristică (lată) și prin aspectul pătat al uterului, iar ouăle, după formă și mărime. Prin examen hematologic se constată o scădere simțitoare a hematiilor care, spre deosebire de anemia pernicioasă adevărată, este însoțită de prezența în sucii stomacali a gastromucoproteinei.

Măsuri profilactice

Complexul de măsuri profilactice în difilobotrioză include:

- distrugerea crustaceelor copepode – gazde interimare ale parazitului (prin utilizarea moluscidelor);
- controlul sanitar-veterinar al peștelui și produselor pescărești; se interzice consumul peștelui și al produselor pescărești (icre de știucă și afumături de pește) parazitare;
- investigarea periodică a lucrătorilor din gospodăriile pescărești pentru depistarea purtătorilor de *D. latum*;
- tratamentul antihelmintic periodic al gazdelor definitive și interzicerea în zonele endemice;
- hrănirea câinilor, a pisicilor și a porcilor cu pește și deșeuri de pescărie;
- amenajarea unităților sanitare și desființarea celor cu scurgere spre ape curgătoare sau lacuri. Unitățile sanitare de pe vapoare sau ambarcațiuni de agrement sunt asigurate cu dispozitive care să asigure sterilizarea fecalelor cu ajutorul antisepticilor (var cloros ș.a.);
- inactivarea apelor reziduale și a deșeurilor de la întreprinderile de industrializare a peștelui;
- educația sanitară continuă, în special în zonele endemice;
- prelucrarea termică suficientă a produselor din pește.

Măsuri antiepidemice

Complexul de măsuri antiepidemice în difilobotrioză include:

- declararea obligatorie a cazului de difilobotrioză în sistemul de sănătate publică;
- ancheta epidemiologică a focarului;
- bolnavii cu difilobotrioză sunt supuși tratamentului în condiții de spital, cu decontaminarea obligatorie a excrementelor;
- dispensarizarea foștilor purtători de *D. latum* pe parcurs a 6 luni, după tratament, cu control helmintocoprologic periodic;
- neadmiterea purtătorilor de *D. latum* la activități în gospodăriile pescărești.

2.2.3. Helmintiaze contagioase

2.2.3.1. Enterobioza

Scurt istoric

Boala este cunoscută din Antichitate. Agentul patogen este descris și clasificat pentru prima dată de K. Linney în 1758. Ciclul biologic al parazitului este descris de R. Leuckart în 1865.

Agentul patogen *Enterobius vermicularis* (denumirea veche – *Oxyuris vermicularis*) face parte din clasa *Nematoda*, familia *Oxyuridae*. Este un vierme cilindric mic (femela – 9-12 mm, masculul – 3-5 mm), foarte mobil, cu habitat în cec. Oxiurul este monoxen, ciclul de dezvoltare având loc numai într-o singură gazdă – omul. Femela matură conține în uter 10-12 mii de ouă, pe care le depune noaptea în regiunea perianală și perineală, unde în 4-6 ore are loc maturizarea lor. Ouăle sunt rezistente la mediul extern. Pe hainele contaminate, lenjerie de pat rămân infestabile timp de 3 săptămâni.

Fiind ingestate de om, inclusiv de aceeași gazdă, ouăle infestante eclozează în stomac și duoden, dau naștere la larve rabditoide, care migrează spre zona ileocealică, timp în care (10-12 zile) devin adulți. Timpul total de la ingestia ouălor până la maturizarea sexuală a oxiurilor este de 15-43 de zile. Durata de viață a

oxiurilor este de 3-4 săptămâni. După copulare în regiunea ileocecală masculii mor și sunt eliminați cu materiile fecale, în timp ce femelele se detașează pe mucoasa colonică și migrează activ spre regiunea anală (uneori perianală și perineală), unde își depun ouăle, după care sunt eliminate.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Enterobioza este o antroponoză tipică. Omul reprezintă singura gazdă a *E. vermicularis*, deci și unica sursă de agent patogen este omul bolnav.

Modul și căile de transmitere

Modul sau mecanismul de transmitere este tipic fecal-oral. Factorul principal de transmitere îl constituie mâinile contaminate cu ouă de oxiuri din zona perianală. Ieșirea femelelor parazitului prin anus produce iritații nocturne și inflamația țesuturilor învecinate (uneori, oxiurii ajung și la nivelul vulvei, producând prurit și secreții vaginale), determinând pacientul să se scarpine, ceea ce duce la prezența ouălor de parazit sub unghii și pe degete. Așadar, persoana imparazitată cu oxiuri poate vehicula ouăle din regiunea perianală în cavitatea bucală, fie direct, pe degete, fie indirect, contaminând diferite obiecte sau alimente. Autoinfestarea frecventă la copii explică infestările masive și uneori cronice cu oxiuri (autoinfecție). Contaminarea mâinilor poate avea loc și prin manipularea prosoapelor, pijamalelor sau a lenjeriei de pat contaminate cu ouă de oxiuri. Infestarea are loc odată cu ingestia ouălor direct prin mâinile murdare și indirect prin apa și produsele alimentare contaminate.

Factori favorizanți: condiții habituale neigienizate, nivel precar de cultură igienică, suprapopularea colectivelor de copii, timpul rece al anului.

Manifestările procesului epidemic

Enterobioza este cea mai răspândită helmintiază și prezintă o problemă globală de sănătate publică. Se întâlnește pretutindeni, însă cu o incidență mai înaltă în zonele cu climă moderată, inclusiv în țările cu economie dezvoltată. În lume sunt afectate aproximativ 300 mln. de oameni. În Republica Moldova incidența prin enterobioză în populația generală variază între 400 și 500 de cazuri la 100 mii populație, ocupând primul loc printre alte helmintiaze umane. În structura

helmintiazelor ponderea enterobiozei constituie 75-78%. Receptivitatea este generală, însă mult mai afectați sunt copiii. Printre copiii cu vârsta de 0-17 ani incidența prin enterobioză atinge 20-21 de cazuri la 1000 de copii, iar printre cei cu vârsta de 3-6 ani – 40-47 de cazuri la 1000 de copii (fig. 72).

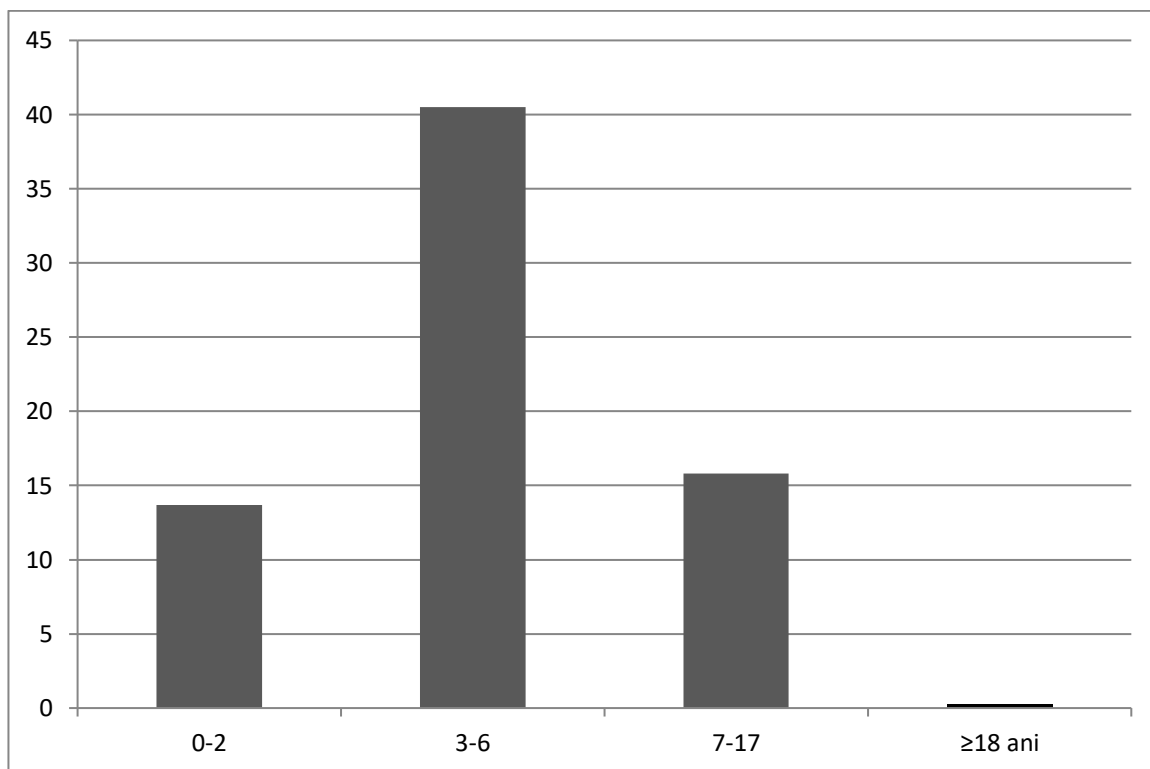


Figura 72. Incidența prin enterobioză în funcție de contingentele de vârstă (%)

Ponderea copiilor de 0-17 ani în morbiditatea generală prin enterobioză constituie 95,2% față de 4,8% în rândul populației adulte.

Incidența prin enterobioză este mai înaltă în populația rurală, media anuală constituind 598 de cazuri la 100 mii populație, în comparație cu 290 de cazuri la 100 mii populație în mediul urban. Ponderea populației rurale în morbiditatea prin enterobioză constituie 75%, iar a celei urbane – 25% (fig. 73).

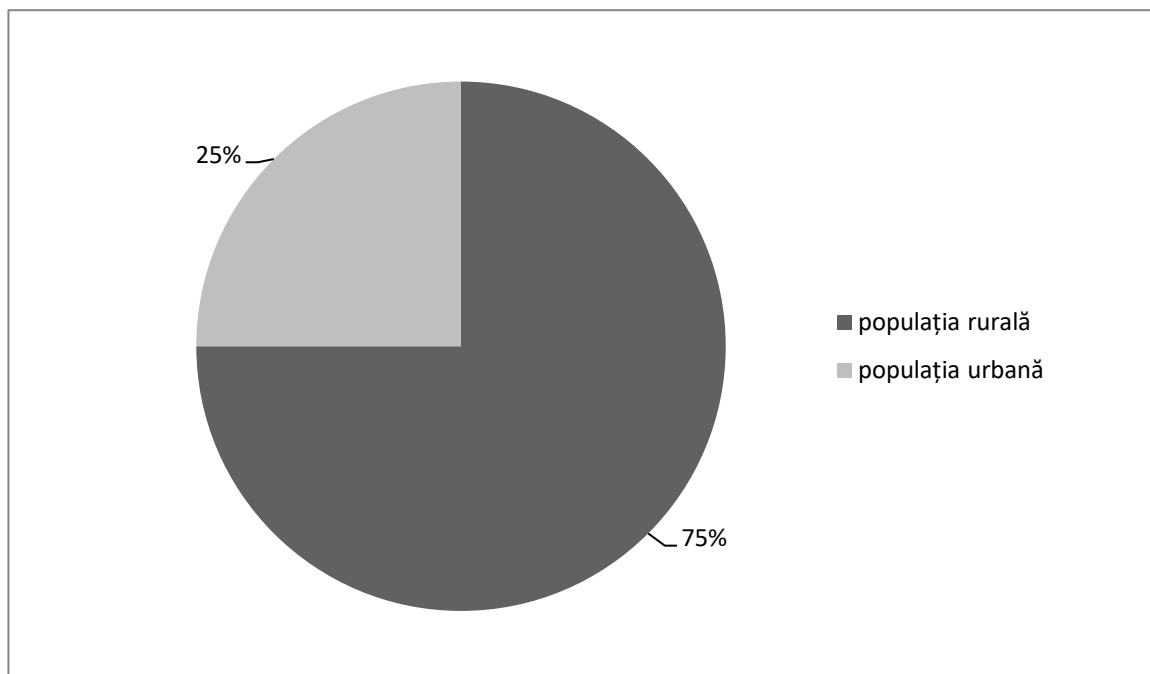


Figura 73. Structura morbidității prin enterobioză în Republica Moldova în funcție de mediul de trai

Acest fenomen poate fi explicat prin nivelul mai scăzut de asigurare a condițiilor igienice atât în rândul populației rurale, cât la nivel habitual, inclusiv la nivel de instituții școlare și preșcolare.

Incidența este mai înaltă printre copiii instituționalizați, în special în colectivele supraaglomerate, slab igienizate, unde se creează condiții favorabile de transmitere a invaziei prin contact habitual. Nivelul de afectare a copiilor în aceste colective poate atinge 20-30%. Ouăle de oxiuri sunt depistate atât pe întreg corpul omului, în special în zona perianală, pe mâini, cât și pe diferite obiecte ale mediului ambiant (lenjerie, podea, mese, jucării etc.), ceea ce contribuie la o infestare intensă, repetată a copiilor, la formarea epidemiilor familiale și instituționale, care, dacă nu se întreprind măsuri profilactice, pot exista un timp îndelungat.

Manifestările clinice

Formele simptomatice se manifestă prin usturime și prurit intens, nocturn, anal sau perianal, asociat cu episoade diareice, dureri abdominale (în regiunea cecului), manifestări nervoase. La copii în infestații severe se produc tulburări de somn, iritabilitate, scrâșnit din dinți nocturn.

La nivel cutanat, în jurul orificiului anal pot fi observate numeroase leziuni de grataj, care în urma pătrunderii microorganismelor se pot extinde și pot produce dermatite liniare sau chiar forma de abcese perianale, care necesită tratament chirurgical.

La fete, parazitul poate determina vulvo-vaginite, iar la adulți, apendicită și prostatită.

Diagnosticul de laborator nu este complicat. Bolnavii singuri pot vedea și recunoaște parazitul. Diagnosticul parazitologic de elecție se bazează pe depistarea ouălor în lavajul sau amprente perianale. Recoltarea ouălor se face la nivelul marginii anale, de preferință dimineața, după trezire, și înainte de orice toaletă locală sau a defecării, prin metoda Grahn cu bandă adezivă transparentă sau celofan. În cazurile negative se recomandă investigații repetate la 2-3 zile, în special în perioadele de prurit anal. Pentru a exclude un diagnostic de enterobioză sunt necesare 7 examene repetate.

Supravegherea epidemiologică este îndreptată spre investigarea selectivă sau planificată a populației și persoanelor care se adresează la medic, în cazul prezenței indicațiilor; controlul sanitaro-helminologic sistematic al obiectelor mediului extern, în special în încăperile instituțiilor de copii; evaluarea situației epidemiogene și a măsurilor întreprinse, elaborarea programelor de control.

Măsuri profilactice

Măsurile profilactice în helmintiazele contagioase, cu transmitere de la om la om, sunt îndreptate spre neutralizarea sursei de agent patogen și întreruperea mecanismului de transmitere. Ele includ:

- depistarea și tratamentul bolnavilor;
- prevenirea (neadmiterea) poluării mediului ambiant cu ouă de helminți;
- respectarea strictă a regulilor sanitaro-igienice în încăperi;
- respectarea regulilor de igienă personală (lupta cu obișnuința dăunătoare de a introduce degetele în gură, spălătul sistematic pe mâini și obligatoriu cu săpun

înainte de a lua masa, tăierea unghiilor, igienizarea zilnică a lenjeriei de corp și de pat);

- respectarea regimului igienic în colectivitățile de copii;
- promovarea măsurilor de educație igienică, în special în rândul copiilor. Este necesar, în mod sistematic, să le fie altoită copiilor deprinderi igienice.

Luând în considerație incidența sporită prin enterobioză în rândul preșcolărilor și elevilor claselor primare, măsurile sanitaro-igienice trebuie să se efectueze cu prioritate în instituțiile pentru copii, case de copii, școli de tip internat, în clasele începătoare ale școlilor cu instruire generală.

Măsuri antiepidemice:

Raportarea cazului la CSP. Tratamentul bolnavului, utilizând mebendazol, pyrantel, piperazin, albendazol etc. În legătură cu eliminarea intensivă a paraziților pe parcursul a 2-3 zile după tratament, se recomandă pe timp de noapte să li se aplice copiilor în regiunea perianală un tampon de vată cu vaselină, ceea ce barează ieșirea oxiurilor din orificiul anal, prevenind astfel răspândirea ouălor. Totodată, se aplică măsuri igienice, spălătul regiunii perianale și a feselor cu apă și săpun, dimineața și seara, tăierea unghiilor, spălarea sistematică pe mâini și obligatoriu înainte de masă. Se recomandă ca pe noapte copiii să fie îmbrăcați în chiloței cu margini închise, care, la bolnavi, trebuie schimbați în fiecare zi și decontaminați prin fierbere sau prin călcarea cu fierul fierbinte. În același mod se procedează cu lenjeria de corp și de pat. Covoarele se curăță cu aspiratorul de praf sau se tratează în camera de dezinfecție. Jucăriile care pot fi spălate urmează a fi tratate cu apă fierbinte și săpun (temperatura apei trebuie să fie de cel puțin 70°C), iar hăinuțele păpușilor trebuie spălate și călcate. Olițele de noapte se tratează cu apă clocotindă. În încăperi se efectuează dereticarea umedă, fierbându-se ulterior toate cârpele. În grădinițe, pe lângă măsurile sanitaro-igienice efectuate în încăperi, nisipul din nisipatoare se schimbă sistematic ori se tratează cu apă clocotintă.

2.2.3.2. Himenolepidoza

Scurt istoric

Tenia pitică a fost descrisă pentru prima dată de T. Bylharĕh (1851) și V. Afanasiev (1890) și sistematizată definitiv de P. Blanschar (1891).

Agentul patogen

Agentul patogen al himenolepidozei *Hymenolepis nana* este un cestod de dimensiuni mici, a cărui lungime nu întrece 3-5 cm. *H. nana* reprezintă un helminț cu ciclul simplificat de dezvoltare, și numai în organismul uman, omul prezentând atât gazdă intermediară, cât și definitivă. Oușoarele parazitului se elimină în mediul extern odată cu materiile fecale. Fiind din nou ingestate pe cale bucală, în intestinul subțire oncosferele ies din oușoare, pătrund în mucoasa lui și se dezvoltă până la stadiul de cisticercoid. Peste 5-7 zile cisticercoidii migrează în lumenul intestinului, apoi se fixează pe mucoasa intestinului, de obicei în partea inferioară a intestinului subțire, unde se dezvoltă până la maturitate. Ciclul de dezvoltare durează timp de o lună.

Rezervorul și sursa de agent patogen

Rezervorul este constituit din populația umană, sursa de parazit fiind omul bolnav.

Modul, factorii și căile de transmitere

Transmiterea oușoarelor de *H. nana* de la omul bolnav la cel sănătos are loc prin intermediul mecanismului fecal-oral. Ingestia are loc pe cale bucală în urma consumului de fructe, legume, pomușoare infestate, prin apa infestată, mâinile murdare, sol, prin intermediul jucăriilor, olițelor de noapte, mânerelor de la ușă și altor obiecte de uz casnic infestate cu ouă de *H. nana*.

Ca transmițători mecanici pot servi și muștele. În mediul extern oușoarele se păstrează de la câteva minute până la 3-4 săptămâni. În himenolepidoză transmiterea ține în mare parte de contactul direct cu bolnavul.

Manifestările procesului epidemic

Himenolepidoza este răspândită pretutindeni, predomină în țările cu climă tropicală și subtropicală și în contingentele de populație care trăiesc în condiții

aglomerate, neigienizate. Deși receptivitatea este generală, invazia este răspândită mai cu seamă printre copii (fig. 74).

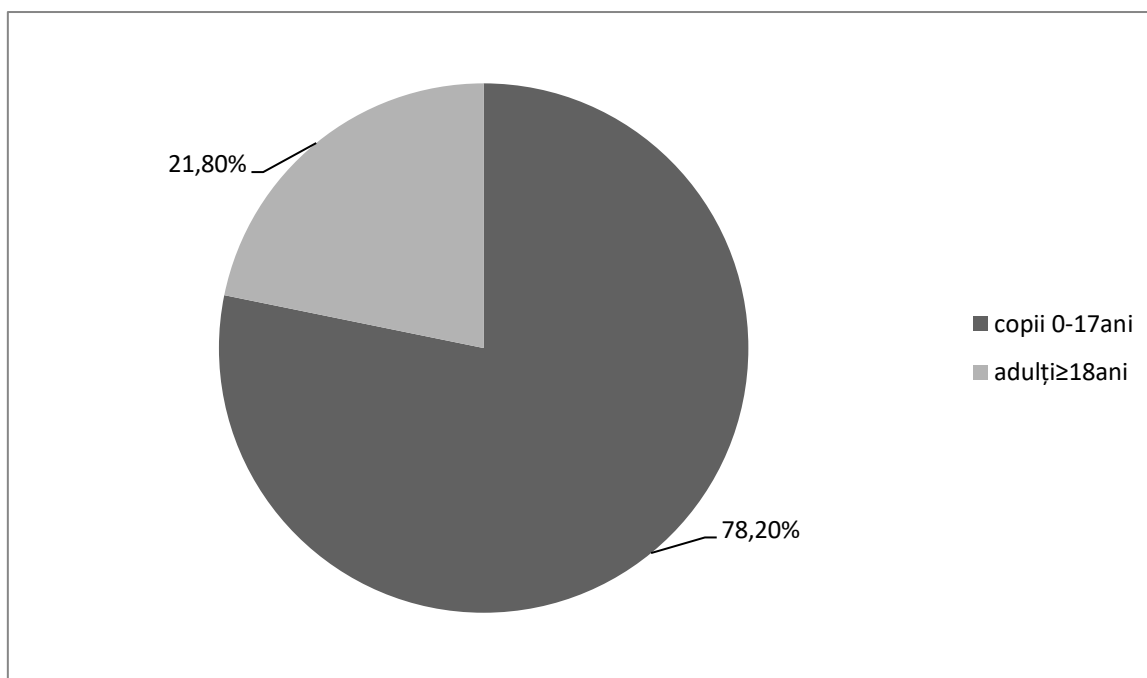


Figura 74. Ponderea copiilor de 0-17 ani în morbiditatea generală prin himenolepidoză în Republica Moldova, anii 2000-2013

În Republica Moldova incidența prin himenolepidoză variază între 1,07 și 5,81 cazuri la 100 mii populație. Dinamica morbidității se caracterizează prin periodicitate și este în descreștere (fig. 75).

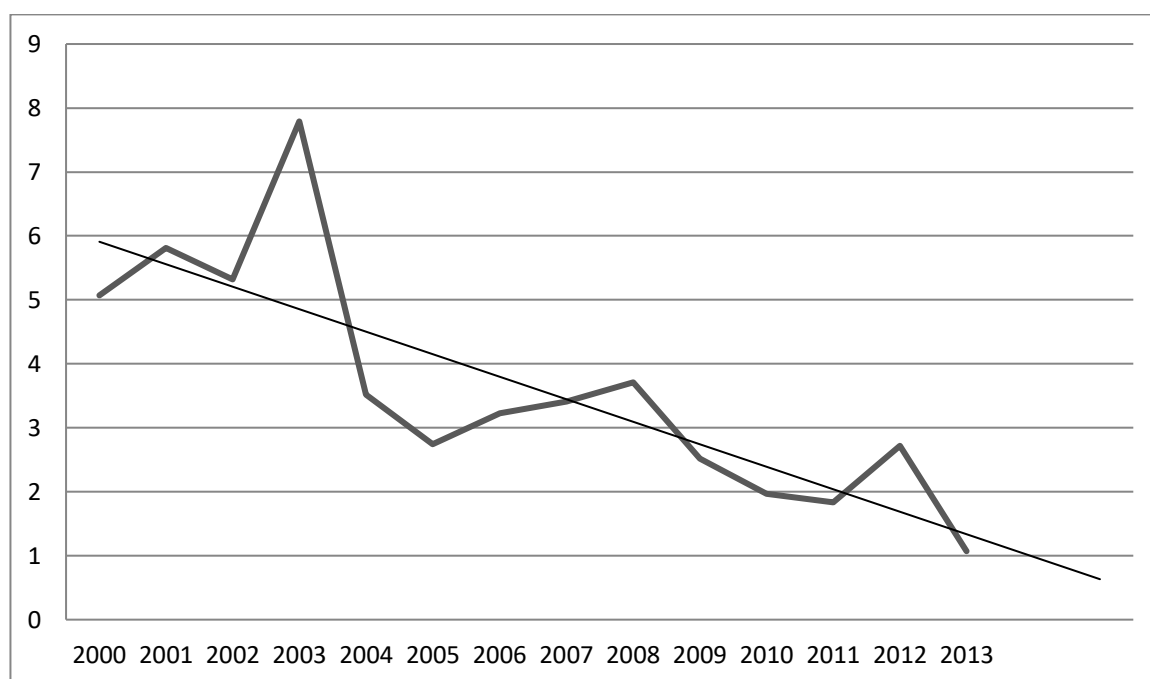


Figura 75. Dinamica și tendința morbidității prin himenolepidoză

în Republica Moldova, anii 2000-2013

Incidența prin himenolepidoză este mai înaltă în rândul populației rurale și în instituțiile de copii, în special aglomerate și insuficient igienizate.

Manifestările clinice

Tabloul clinic în himenolepidoză este polimorf, fiind prevalat de sindromul dispeptic. În patogenia himenolepidozei importanță primordială are lezarea mecanică de către larve și parazitul matur a pereților intestinului subțire, ceea ce conduce la necrotizarea mucoasei și formarea ulcerelor.

Bolnavii acuză grețuri, inapetență, vomă, pirozis, dureri surde în abdomen, uneori cu accese, diaree, frecvent cu mucozități și mai rar cu striuri de sânge, ce necesită diferențiere de alte forme de dizenterie. Bolnavii prezintă slăbiciuni generale, indispoziție, periodic agitație, rămân în urmă față de semeni în dezvoltarea fizică și mintală, pot apărea convulsii epileptiforme, ticuri nervoase, leșin. La o parte din bolnavi pot apărea erupții pe tegumente și prurit cutanat. La o treime din cei infestați himenolepidoza decurge asimptomatic.

Diagnosticul de laborator

Ouăle de *H. nana* se distrug ușor în mediul extern, de aceea pentru diagnosticul parazitologic sunt folosite materii fecale proaspete. În aceste condiții diagnosticul himenolepidozei nu prezintă dificultăți. Diagnosticul este constatat în baza depistării ouălor de *H. nana* în fecalele bolnavului.

În legătură cu ciclicitatea eliminării ouălor de parazit, se recomandă investigarea triplă a bolnavului cu intervale de 2-3 zile.

Măsuri profilactice și antiepidemice – vezi Enterobioza.

B. EPIDEMIOLOGIA MALADIILOR NETRANSMISIBILE

1. Epidemiologia bolilor cardiovasculare

Introducere

Bolile cardiovasculare (BCV) au reprezentat cel mai mare „ucigaș” al secolului XX, rămânând și în noul secol o problemă majoră de sănătate publică. Această constatare se bazează pe datele înregistrate în ultimele decenii atât la nivel de mortalitate, cât și la nivel de morbiditate. Un alt argument are la bază consecințele pe care BCV le produc la nivel individual (anii de viață pierduți ca urmare a instalării bolii – DALY: *Disability-Adjusted Life Year*) și la nivel de comunitate (perturbări economice și sociale) (1, 2).

Grupul BCV se caracterizează prin entități clinice variate, cele mai reprezentative fiind: hipertensiunea arterială (HTA), bolile coronariene, printre care cardiopatia ischemică (CI), bolile cerebrovasculare prin accidentul vascular cerebral (AVC) și alte boli cardiovasculare. Complexitatea manifestărilor clinice și durata lungă de supraviețuire a celor ce suferă de aceste maladii au orientat cercetările în direcția ameliorării posibilităților de diagnostic și de tratament, dar și de optimizare a calității vieții celor ce sunt tributari ai acestei suferințe trenante (3). Totodată, o preocupare prioritară a medicinei a fost identificarea factorilor multipli de risc implicați în producerea acestor boli și implicit de găsim a unor metode de depistare și neutralizare precoce. Studiile observaționale Framingham au adus numeroase informații privind asocierea multiplilor factori, iar în prezent sunt cunoscute peste 200 de astfel de cauze, având la bază condițiile individuale sau de mediu. În conformitate cu teoria tranziției epidemiologice, lansate de Abdel Omran, etapa actuală (cea de a cincea) este dominată de bolile numite generic „ale civilizației”, printre care primează BCV, urmate de cancere, bolile de metabolism și cele psihice (4). În multe țări prevenirea acestor maladii constituie o prioritate a

politicilor de sănătate, fiind antrenate atât structurile profesionale, guvernamentale, cât și cele reprezentate de asociațiile de pacienți. Cunoașterea elementelor constitutive ale procesului epidemiologic în BCV a permis evoluția semnificativă a programelor de prevenție aplicate la nivel individual, dar și în grupurile populaționale cu risc, încă de la vârste foarte tinere, cu rezultate semnificative prin reducerea impactului acestor boli (5).

Scurt istoric

În 1768 William Heberden descrie pentru prima dată entitatea clinică denumită „angina pectorală” pentru ca în secolul XIX să se fundamenteze conceptul anatomo-clinic.

Scarpa (1804) și Johann Lobstein (1833) definesc noțiunea de „ateroscleroză a arterelor coronariene”, iar Rudolf Virchow (1856) – pe cea de „tromboză”. În anul 1910 W. Obrastzow și N.D. Straschesko (Rusia) și apoi în 1912 Herrick (SUA) introduc conceptul clinic de „infarct miocardic”. Diversele entități clinice (angina pectorală și infarctul) sunt corelate în anii '50 cu modificările anatomo-clinice ale „aterosclerozei” și „trombozei”. În aceeași perioadă sunt efectuate primele studii epidemiologice prospective (studiile *Framingham*, oraș situat la 60 km de Boston, ales de Universitatea Harvard și de National Institute of Health și considerat reprezentativ prin populația stabilă și nivelul socio – economic mediu). Au fost incluși 6000 de voluntari dintr-o populație de 10 mii de femei și bărbați, supravegheați la fiecare 2 ani pentru înregistrarea noilor cazuri de afecțiuni determinate de ateroscleroză (afecțiuni coronariene ischemice, cerebrale și arteriale periferice). Se lansează ipoteza cauzalității, prin care se consideră că etiologia afecțiunilor este dominată de asocieri nocive simultane ale unor factori de expunere denumiți *factori de risc*. K. Poper emite intuitiv ipoteza amplificării riscului datorită creșterii colesterolului și valorilor tensiunii arteriale, tabagismului, obezității, diabetului, modificării hematocritului, hiperuricemiei. În anii 1957-1959 Dowber raportează primele rezultate ale studiului Framingham și confirmă predispoziția pentru risc crescut în funcție de sex, vârstă, hipercolesterolemie, HTA, tabagism la subiecții inițial sănătoși, iar Ancel Keys pune bazele studiilor privind metabolismul

(influența grăsimilor alimentare). Aceste cercetări vor fi esențiale pentru derularea studiilor prospective *Seven Countries Study* (14 cohorte supravegheate concomitent: Japonia, SUA, Jugoslavia, Grecia, Italia, Țările de Jos, Finlanda), care vor aduce rezultate asemănătoare cu cele ale studiului Framingham prin evidențierea în populația generală a relației dintre aportul de grăsimi saturate și incidența cardiopatiei ischemice prin intermediul colesterolului seric. După anul 1960 se lansează în Europa un număr important de studii: *Studiul Prospectiv Parizian*, *Withhall Study*, *Studiul Goteborg*, *Studiul Băncilor din Belgia*. Sunt demarate totodată primele studii în populațiile de emigranți (japonezi care trăiau în Japonia, Hawaii, SUA sau yemeniții imigranți în Israel). Cornfield și Truett realizează, în perioada 1962-1967, primele analize ale riscului și propun ecuații predictive între nivelul factorilor: HTA, hipercolesterolemie, tabagism, dependent de vârstă și sexe, *Surgeron General* (1964) va reprezenta prima monografie, în care se precizează rolul causal al tabagismului în cancer, iar din cele 7 criterii de cauzalitate ale lui Hill, 5 au fost stabilite pe baza datelor descriptive în calitate de criterii aplicabile în cazul BCV. Primele studii de prevenție primară (hipercolesterolemie, HTA) au fost: *Studiul spitalelor de psihiatrie finlandeze*, studii pe veteranii americani, *New York Anti Coronary Study*, *Studiul veteranilor din administrație* (acesta din urmă, trial clinic, demonstrează rolul medicației hipotensive). Continuarea studiilor Framingham evidențiază rolul diverselor fracțiuni lipidice serice cu efect protector (HDLc) vs. cele cu risc (LDLc). Studiul pe șoferii londonezi (1966, Morris) subliniază efectul protector al activității fizice profesionale. În anul 1977, *Framingham Heart Study* aduce argumentul conform căruia patologia cardiovasculară din diabetul vascular este mult mai frecventă decât în populația generală, iar United Kindom Prospectiv Diabets Study (UKPDS) publică primele rezultate în 1998 și ulterior, în 2007. G. Rose (1985) este cel care în articolul *Sick individuals and sick population* stabilește că se pot prognoza evenimente coronariene la persoanele cu agregarea factorilor de risc și faptul că la un nivel moderat riscul crește semnificativ.

Această istorie a evoluției cunoașterii epidemiologiei BCV se relevă faptul că este nevoie de o strategie prevențională pentru reducerea consecințelor acestei boli de temut atât prin detectarea subiecților cu risc sporit (*strategie clinică*), cât și prin modificarea nivelului de expunere la factorii de risc a unei întregi populații (*strategie de prevenție populațională*) (6).

Factorii de risc

Factorii de risc (FR) reprezintă un subiect mult discutat atât de epidemiologi, cât și de clinicieni, deoarece succesul unui program de prevenție sau monitorizare în BCV trebuie să urmărească, într-o primă etapă, stabilirea profilului de risc al individului sau al colectivității și ulterior ameliorarea efectelor potențiale ale factorilor identificați. Termenul de FR este utilizat pentru a defini anumite elemente care caracterizează omul sănătos, dar care sunt asociate statistic cu probabilitatea apariției în viitor a bolii. Acest termen combină conceptul clasic al relației de cauzalitate (de tip „cauză - efect”) cu cel al relației de tip probabilitate, predicție, prognoză. De exemplu, unii FR ai cardiopatiei ischemice (hipercolesterolemia, tabagismul) sunt asociați statistic cu evenimentele viitoare ale bolii, dar în același timp au și o legătură directă cauzală cu aterogeneza- ateroscleroza. *Indicatorii de risc* sunt acele elemente sau caracteristici care, deși sunt asociate statistic cu riscul viitor de CI sau al altor BCV aterosclerotice, nu au o legătură cauzală încă demonstrată cu aterogeneza-ateroscleroza. Acești factori se mai numesc factori „predictivi” ai CI, printre care: obezitatea, hiperuricemia, hipertrigliceridemia sau hiperinsulinismul. Diferența dintre cele două noțiuni este relativă, deoarece ceea ce astăzi este doar un „indicator” de risc, poate deveni în timp un factor cauzal, ca o consecință a viitoarelor achiziții științifice în acest domeniu atât de dinamic și fascinant. Este frecvent acceptată clasificarea în FR *modificabili* și *nemodificabili* sau FR *majori* și *alții*. Între FR majori modificabili cel mai frecvent menționați sunt: hipercolesterolemia, hipertensiunea arterială (HTA), fumatul, obezitatea, diabetul zaharat. Factorii nemodificabili sunt: vârsta, istoria personală și familială de BCV etc.

Alte clasificări împart FR în: *tradiționali* (convenționali): HTA, hipercolesterolemie, fumat, diabet zaharat și *noi* (non-convenționali): obezitate abdominală, microalbuminurie, anemie, sindrom metabolic.

În studiul Interheart sunt menționați ca FR: raportul apoB/apoA1, fumatul, diabetul zaharat, HTA, obezitatea abdominală, factorii psihosociali, sedentarismul, consumul regulat de alcool și consumul scăzut de fructe și legume.

Cercetările recent au permis definirea noțiunii de *sindrom metabolic*, care reprezintă o asociere de anomalii metabolice cu risc crescut de apariție a BCV. În cadrul acestui sindrom sunt identificați următorii FR: distribuția anormală de țesut adipos, insulinorezistența cu sau fără hiperglicemie, dislipidemia aterogenă (trigliceride crescute, HDLc scăzut, particule LDL_c mici și dense), HTA, status protrombotic, status proinflamator. *Riscul cardiometabolic* reunește totalitatea FR care sunt asociați cu riscul cardiovascular și cu riscul de apariție a diabetului zaharat.

Este important de înțeles semnificația acțiunii FR. Astfel, unii factori acționează: a) *acționează asimetric și asincron*; unii acționează în perioada copilăriei (hipercolesterolemia familială), alții în perioada de adult (fumatul, obezitatea, HTA), intensitatea lor fiind diferită de la un individ la altul. În acest sens se utilizează conceptul de *risc global* sau *starea de risc*; b) asupra unui individ acționează mai mulți FR, iar rezultatul reprezintă nu atât suma lor, cât creșterea exponențială a riscului. Cel mai frecvent se asociază situațiile care caracterizează hiperglicemiile moderate, HTA ușoară, obezitatea de gradul I și fumatul; c) distribuția riscului determinat de un factor este continuă, nefiind o dihotomie reală între riscul sporit și absența riscului. Din acest motiv *valorile-limită* sunt stabilite oarecum arbitrar și sunt aplicate doar orientativ la nivel individual. În prezent se utilizează anumiți indicatori pentru aprecierea riscului la nivel individual cum ar fi *riscul relativ*, care exprimă raportarea la o valoare de referință standard; *riscul absolut* de apariție a evenimentului clinic într-o perioadă definită. *Riscul pe termen lung (lifetime risk)* identifică riscul de apariție a BCV și a diabetului de tip 2 pe parcursul vieții unei persoane sau riscul de mortalitate datorat bolii curente în următorii 30 de ani. *Riscul rezidual* pentru microangiopatie și pentru

macroangiopatie este riscul care rămâne după controlul mono- sau multifactorial aplicat corect.

La nivel populațional *riscul relativ* este valoarea riscului raportat la o altă populație; *riscul absolut* este un eveniment clinic apărut într-o anumită populație și într-o anumită perioadă; *riscul atribuabil* constituie riscul absolut atribuabil expunerii la un FR (calculat prin diferența dintre rata de apariție a bolii la subiecții sau populațiile expuse față de situațiile celor neexpuși la FR). *Starea de risc* sau *riscul global* se referă la rezultatul de ansamblu al acțiunii FR asupra organismului. Evaluarea se face prin metode rapide estimative sau prin metode complexe, având la bază cuantificarea (7).

Evaluările clinico-epidemiologice au importanță majoră în cunoașterea incidenței și prevalenței unor FR cardiovasculari. În acest scop a fost formulat profilul a 4 grupuri populaționale cu:

1. *risc scăzut*: bărbați < 55 ani și femei < 65 ani, cu HTA gradul I; fără factori de risc (riscul de eveniment CV major, în următorii 10 ani, este de 15%);
2. *risc mediu*: pacienți cu HTA de niveluri diferite; prezența mai multor factori de risc (riscul de eveniment CV major, în următorii 10 ani, este de 15-20%);
3. *risc înalt*: pacienți cu HTA gradul I și II care au 3 sau mai mulți factori de risc asociați, între care și diabet, la care se adaugă afectarea organelor-țintă; pacienți cu HTA severă, fără factori de risc asociați (riscul de eveniment CV major la 10 ani este de 20-30%);
4. *risc foarte înalt*: pacienți cu HTA gradul III și unul sau mai mulți factori de risc asociați; pacienți cu BCV clinic manifestă sau boală renală (riscul de eveniment CV major la 10 ani este $\geq 30\%$) (8).

Factorii de protecție

Studiile epidemiologice au demonstrat că în BCV, pe lângă FR, există o categorie de factori numiți *de protecție*, la care fac referire strategiile de prevenție actuale. Dintre acestea cei mai cunoscuți sunt: *creșterea HDL_c*, *activitatea fizică*, *estrogenii* și *consumul moderat de alcool*. Mecanismele prin care HDL_c asigură protecția cardiovasculară acționează ca urmare a rolului acestei fracțiuni de a

transporta colesterolul din țesuturi către ficat, unde este metabolizat. *Activitatea fizică* influențează controlul unor FR ca: HTA, obezitatea, diabetul. Acesta este în strânsă legătură cu ameliorarea fracțiunilor lipidice în sensul scăderii trigliceridelor și LDL_c, dar și prin creșterea HDL_c, la rândul său element de protecție cardiovasculară. Modificarea tonusului fizic și psihic (eustres) are o influență majoră în limitarea riscului pentru o BCV. Studiile epidemiologice au demonstrat consistența observațiilor conform cărora *consumul în cantități moderate de alcool* (un pahar de vin sau 25 ml de țarie sau 200 ml de bere pe zi) poate contribui la reducerea riscului cardiovascular. Fenomenul, numit și „paradoxul francez”, este justificat atât prin efectul alcoolului de vasodilatație moderată, cât și prin prezența moleculelor de antioxidanți, mai ales în vinurile ceare conțin tanin. Creșterea riscului cardiovascular după instalarea menopauzei subliniază rolul *estrogenilor* în protecția cardiovasculară atât prin mecanisme complexe de modulare a fracțiunilor lipidice (cresc HDL_c și scad LDL_c), cât și prin stimularea eliberării de oxid nitric care diminuează contractilitatea celulelor musculare lezate (9).

Manifestările procesului epidemiologic / Amploarea fenomenului / Incidență, prevalență, mortalitate

Bolile cardiovasculare sunt prima cauză de deces la nivel mondial. Se estimează că peste 17,5 milioane de oameni au decedat în anul 2012 prin aceste maladii, ceea ce reprezintă 31% din mortalitatea totală. Dintre toate BCV, 7,4 milioane au fost datorate CI și 6,7 milioane – AVC. Ca fenomen general, mai mult de un sfert dintre aceste decese au fost înregistrate în țările cu un nivel de dezvoltare intermediar sau scăzut, ceea ce subliniază tendința de epidemizare a acestor boli chiar și în zonele mai sărace ale lumii, unde în deceniile anterioare rata deceselor prin BCV era mult scăzută. După categoria de vârstă, 16 milioane dintre cei decedați prin boli neinfecțioase aveau vârsta de până la 70 de ani, dintre care 37% prin BCV și 82% provenind din țările slab dezvoltate.

Datele raportate în Europa estimează că 4 milioane de persoane au decedat din această cauză, ceea ce reprezintă 47% din total. La sexul feminin s-a înregistrat o rată a mortalității de 52%, ceea ce demonstrează faptul că față de sexul masculin,

femeile sunt mai expuse acestui risc de îmbolnăvire și deces. Pe continentul european 1,5 milioane dintre decese se produc înaintea vârstei de 75 de ani și dintre acestea 710 mii sunt considerate ca decese premature, fiind înregistrate la persoane sub 65 de ani. Morbiditatea înregistrată în Europa în anul 2010 a fost de 2500 cazuri la 100 mii de locuitori. ceea ce demonstrează că, față de anul 2000, aceasta a avut o tendință de stabilizare (Tabelul 7) (10).

Tabelul 7. Mortalitatea bolile cardiovasculare în Europa (10)

	BCV (total)	Boli coronariene	Boli cerebrovasculare	Alte boli cardiovasculare
Bărbați				
Total decese (toate vârstele)	1 862 774 42%	876 017 20%	429 756 10%	557 001 12%
Decese >75 ani	939 698 36%	473 501 18%	201 780 8%	264 417 10%
Decese < 65 ani	508 132 31%	253 432 16%	95 249 6%	159 451 10%
Femei				
Total decese (toate vârstele)	2 219 326 51%	903 330 21%	627 227 14%	688 769 16%
Decese >75 ani	536 712 37%	232 683 16%	155 702 11%	148 327 10%
Decese < 65 ani	201 492 27%	77 166 10%	54 470 7%	69 856 9%
Total				
Total decese (toate vârstele)	4 082 100 46%	1 779 347 20%	1 056 983 12%	1 245 770 14%
Decese >75 ani	1 476 410 37%	706 184 18%	357 482 9%	412 744 10%
Decese < 65 ani	709 624 30%	330 598 14%	149 719 6%	229 307 10%

Costul BCV reprezintă 51% din totalul cheluielilor pentru îngrijirile de sănătate, ceea ce denotă că, acestea sunt o povară considerabilă și din punct de vedere economic. Din valoarea totală a cheluielilor, 54% sunt costuri directe, 24% prin pierderea productivității și 22% datorate îngrijirilor informale ale pacienților. Statele din Uniunea Europeană alocă în medie 60 miliarde de euro/an pentru bolile coronariene și 38 miliarde /an pentru persoanele cu AVC (11).

Manifestările clinice

Bolile cardiovasculare se caracterizează printr-un ansamblu de manifestări care afectează atât cordul, cât și vasele sangvine. Dintre cele mai frecvente forme clinice se remarcă: cardiopatia ischemică (CI), datorată vaselor sangvine care irigă mușchiul cardiac; bolile cerebrovasculare prin localizarea leziunilor la nivelul vaselor sangvine cerebrale care vascularizează creierul; arteriopatiile periferice care asigură circulația de la nivelul membrelor superioare și inferioare; cardita reumatismală care afectează mușchiul și valvele cardiace în urma unor infecții streptococice repetate; malformațiile cardiace congenitale prin modificările cordului prezente încă de la naștere; trombozele venoase profunde și embolia pulmonară rezultate în urma obstrucțiilor venoase de la nivelul membrelor inferioare produse ca urmare a migrării unui tromb sangvin care se eliberează din placa de aterom și progresează în torentul circulator către inimă și pulmon.

Infarctul miocardic acut (IMA) și accidentele vasculare cerebrale (AVC) sunt evenimente principale cu caracter acut, produse ca urmare a obstrucției arteriale brutale care determină fie ischemia, fie declanșarea unei hemoragii cu efect devastator la nivelul cordului sau creierului. Cel mai frecvent aceste evenimente care intervin brusc se finalizează cu deces sau, în cazul supraviețuirii, generează importante dizabilități (3).

Diagnosticul paraclinic (laborator, imagistică, anatomie patologică)

Diagnosticul paraclinic în BCV se stabilește pe baza unor explorări complexe și variate, care asociază testarea parametrilor bioumorali, teste specifice pentru evidențierea leziunilor cardiace, explorări morfologice sau ale parametrilor bioelectrici, biomecanici și teste de efort, utile pentru evaluarea funcției cardio – pulmonare.

Evaluările parametrilor bioumorali, identificate ca teste nespecifice, dar utilizate frecvent în practica clinică, sunt cele care dozează: colesterolul total, HDL_c (High Density Lipoproteins), respectiv LDL_c (Low Density Lipoproteins), trigliceridele, apolipoproteinele sau lipoproteina de mică densitate. Alte teste sunt turbiditatea plasmei, glicemia, acidul uric etc. Dintre parametrii specifici sunt de

menționat: Creatin fosfokinaza (CPK), Lact acid dehidrogenaza (LDH) indicate mai ales în evaluarea lezării fibrelor miocardice și a gradului de necroză din IMA.

Explorările morfologice sunt posibile prin efectuarea examenului radiologic clasic, radiografia plană, radiografiile seriate și prin utilizarea diverselor tehnici de ecocardiografie (unidimensională, bidimensională). Scintigrafia cardiacă oferă posibilitatea unei explorări cu ajutorul unor markeri de tipul: Technetiu – pirofosfat ($^{99}\text{Tc-PYP}$), anticorpi monoclonali, Thaliu-201. Cateterismul cardiac și angiocardiografia aduc informații utile pentru diagnosticarea unei conformații sau a defectelor de la nivelul cavităților cardiace, al valvelor și vaselor cordului. Electrocardiografia și vectorcardiografia, la care se pot adăuga monitorizarea EKG standard și de tip Holter, sunt extrem de utile pentru stabilirea aspectelor legate de o eventuală disfuncție cardiacă. Testul la efort măsoară capacitatea fizică, fiind posibilă depistarea afecțiunilor coronariene latente la subiecții cu risc crescut (3).

Depistarea precoce (screening)

Depistarea activă a FR trebuie să fie o acțiune permanentă în populația generală sau în grupurile cu risc. Metodele utilizate sunt variate și pot consta în tehnici simple sau mai complexe, în funcție de obiectivul depistării. Un exemplu este screening-ul dislipidemiilor, care se realizează prin dozarea colesterolului total, dacă starea de risc este absentă, și poate fi extins la investigarea profilului lipidic (colesterol total, trigliceride, HDL_c sau LDL_c , apolipoproteinele A și B, apolipoproteina de mică densitate).

Principiile care stau la baza realizării screening-ului sunt:

- depistarea FR trebuie să fie globală, în sensul că se va avea în vedere evaluarea tuturor factorilor posibili implicați în creșterea probabilității de apariție a bolii;

- depistarea ocazională a unui FR impune la cercetarea și a altora, care eventual sunt asociați (ex: fumătorul cu antecedente familiale de BCV va fi evaluat privind stilul de viață, valoarea tensiunii arteriale, profilul lipidic și toleranța la glucide);

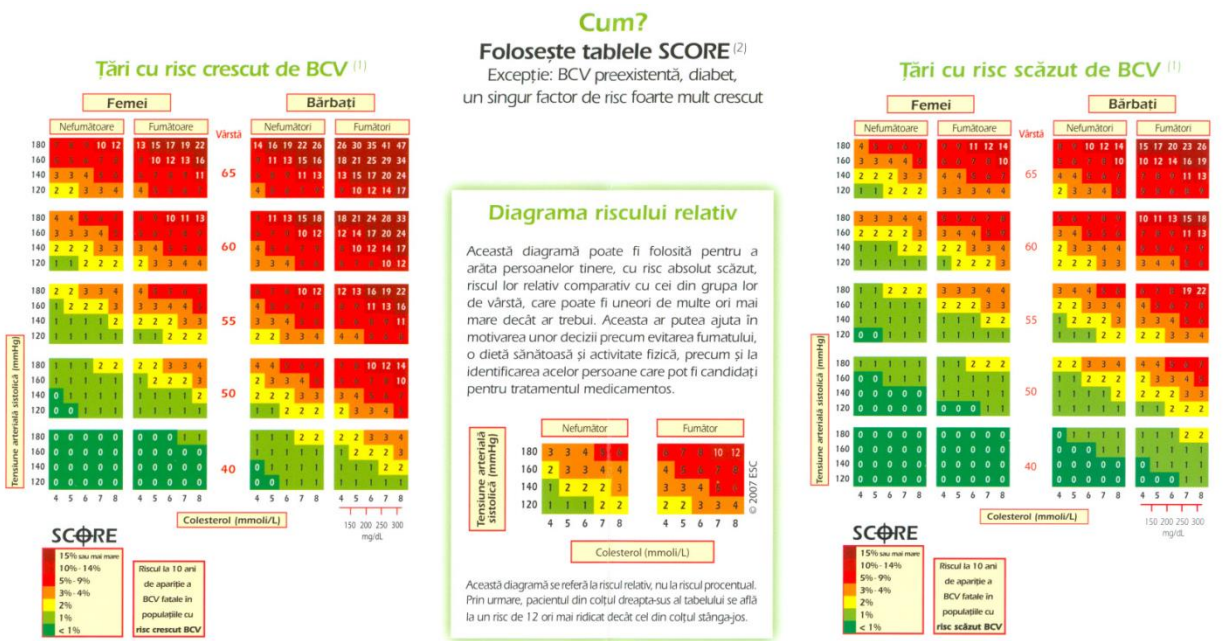
- acțiunea de screening trebuie să fie permanentă;
- puterea predictivă a unui factor de risc investigat va depinde de numărul de măsurători care se realizează (ex: în cazul unor dozări repetate ale colesterolului total puterea predictivă pentru estimarea riscului real va crește cu 50%).

Organizarea acțiunilor de screening implică fundamentarea unei strategii bine standardizate, fiind posibilă derularea acestora fie cu ocazia fiecărui consult medical preventiv sau curativ, fie în situația unor acțiuni în care sunt implicați diverși specialiști în echipe multidisciplinare.

Sunt aplicate variate diagrame de estimare a riscului în condiții de screening. Astfel, ele au evoluat de la *Scorul Framingham* prin estimarea riscului global pe 10 ani prin utilizarea a 6 FR (sex, vârstă, stare de fumător, colesterol total, HDL_c, tensiunea arterială sistolică), pentru stratificarea riscului în: risc scăzut <10%, risc moderat 10-20%, risc crescut ≥20%, la *Diagramele Framingham* [*Diagrama de risc cardiovascular pentru bărbați* utilizând fracțiile CT și LDL_c. Se ia în calcul vârsta, CT (sau LDL_c), HDL_c, tensiunea arterială, diabetul și fumatul. Se estimează riscul cardiovascular pe o perioadă de 10 ani, bazat pe experiența Framingham la bărbații cu vârste între 30 și 74 de ani. Estimarea riscului mediu este bazată pe subiecții tipici Framingham, iar estimarea riscului idealizat este bazată pe tensiunea arterială optimă, CT = 160-199 mg/dl (sau LDL_c = 100-129 mg/dl), HDL_c = 45 mg/dl la bărbați, non-diabetici și nefumători. Utilizarea fracțiilor LDL_c este potrivită când sunt disponibile măsurători rapide ale LDL_c. *Diagrama de risc cardiovascular pentru femei* se bazează pe estimarea riscului mediu și riscului idealizat, folosindu-se ca variabile: tensiunea arterială optimă, CT = 160-199 mg/dl (sau LDL_c = 100-129 mg/dl), HDL_c = 55 mg/dl la femei, non-diabetice și nefumătoare. Utilizarea fracțiilor LDL_c este potrivită când sunt disponibile măsurători rapide ale LDL_c]. Avantajul acestei diagrame este de a fi ușor utilizabile, iar dezavantajele că se bazează pe o populație americană (cea inclusă în studiul Framingham); subestimează riscul la persoanele cu mai mulți FR exprimați moderat sau un singur factor exprimat agresiv; nu oferă predicție pentru teritoriul cerebrovascular. Alte modalități de

evaluare a riscului sunt: *Diagrama de predicție a riscului coronarian elaborată de Societățile Britanice Reunite; Diagrama Euro'97 sau Diagrama de stratificare a riscului și cuantificarea pronosticului după valoarea tensiunii arteriale conform Ghidului Societății Europene de Hipertensiune din 2003. Diagrama SCORE poate fi folosită pentru a demonstra persoanelor tinere cu risc absolut scăzut că riscul lor relativ, comparativ cu cei din grupa lor de vârstă, poate fi uneori de multe ori mai mare decât cel recomandat. Aceasta ar putea ajuta în motivarea unor decizii precum: evitarea fumatului, o dietă sănătoasă și activitate fizică, precum și identificarea acelor persoane care pot necesita tratament medicamentos. Din februarie 2009, Diagrama SCORE a fost tradusă în limba română de Societatea Română de Cardiologie și este aplicată la întreaga populație (fig.76) (12).*

Avantajele Diagramei SCORE sunt multiple: se bazează pe populație europeană, este ușor utilizabilă, oferă predicție pe 10 ani, se întemeiază pe 5 factori de risc (sex, vârstă, stare de fumător, colesterol total, tensiune arterială sistolică) și asigură stratificarea în clasele de risc: <1% (risc scăzut); 1-5% risc moderat; ≥5% risc crescut. Dezavantajele constau în subevaluarea riscului la anumite categorii (persoane cu diabet, cu risc metabolic, rude ale persoanelor cu boală cardiovasculară prematură).



[1] Folosește **diagrama riscului scăzut** în Belgia*, Franța, Grecia*, Italia, Luxemburg, Spania*, Elveția și Portugalia; folosește **diagrama riscului crescut** în celelalte țări europene (inclusiv România)
 * Diagrame actualizate și recalibrate sunt disponibile în prezent pentru Belgia, Germania, Grecia, Olanda, Spania și Suedia.

Pentru limitări și instrucțiuni cum se folosesc tablele SCORE, folosește „Ghidul de buzunar pentru prevenția BCV”.

www.escardio.org

[2] sau **HeartScore®**, instrumentul interactiv pe care îl poți accesa la www.HeartScore.org, pentru a avea un ajutor în practica medicală de zi cu zi.

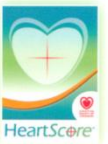


Figura 76. Diagrama SCORE recomandată de Societatea Română de Cardiologie (12)

În prezent pentru estimarea riscului se utilizează și variate soft-uri cum ar fi *UKPDS*, lansat în Marea Britanie. Acesta se aplică specific la persoanele cu DZ tip 2 și cuantifică: morbiditatea coronariană, morbiditatea cardiovasculară, mortalitatea coronariană, mortalitatea cerebrovasculară. FR incluși în evaluare sunt: vârsta, durata diabetului zaharat, sexul, etnicitatea, prezența sau absența fibrilației atriale, starea de fumător, A1c, colesterol total, HDLc, tensiunea arterială. Metoda are avantajul de a fi specifică și aplicabilă pentru bolnavii diabetici cu risc cardiometabolic, iar dezavantajul constă în faptul că necesită utilizarea unui computer.

Modelul ARHIMEDES reunește recomandări rezultate în urma utilizării datelor mai multor studii clinice randomizate care au cuantificat riscul bolii cardiovasculare (IM, AVC), al diabetului zaharat și a complicațiilor microvasculare

ale diabetului zaharat. Sunt măsurate peste 20 de variabile (inclusiv medicația), modelul fiind educativ și interactiv.

Supravegherea epidemiologică

Supravegherea epidemiologică (SE) este definită ca un proces continuu și sistematic de colectare, prelucrare, analiză, interpretare a datelor și diseminare a informației pentru inițierea acțiunilor de prevenire și control. Bolile supuse sistemului de supraveghere sunt cele cu frecvență crescută în rândul populației sau cu impact medical, social sau economic particular. Din aceste considerente, și în cazul BCV este necesară instituirea SE, care are ca obiective: urmărirea problemelor de sănătate generate de aceste maladii (descrierea istoriei naturale a bolii; a modului de manifestare în populația generală a procesului epidemiologic; urmărirea instalării unor schimbări prin creșterea influenței anumitor FR; modificări în practica asistenței de sănătate etc.); realizarea legăturii cu intervenția de sănătate publică (stabilirea unor priorități bugetare, a unor măsuri de prevenire și/sau control; evaluarea unor noi strategii; prognozarea tendințelor de evoluție a BCV în populație); verificarea unor ipoteze (stabilirea rolului cauzal al anumitor FR, a duratei de supraviețuire în urma unor intervenții cu rol prevențional sau terapeutic; efectul tehnologiilor medicale implementate la nivelul populației pentru creșterea capacității diagnostice sau pentru reducerea mortalității etc.); arhivarea datelor privind manifestarea bolii la nivel populațional.

Creșterea eficienței SE se bazează pe atingerea parametrilor lor optimi ai caracteristicilor relevante. Sistemul trebuie să fie: *simplu, sensibil, flexibil, acceptabil, oportun; reprezentativ, cu valoare predictivă pozitivă crescută*. Etapele parcurse în SE a BCV sunt cele de: culegere a datelor, prelucrare, interpretare și difuzare a rezultatelor și punerea lor la dispoziția decidenților și a populației (13). Reprezentarea tip iceberg a SE din BCV relevă importanța acțiunilor prevenționale care se aplică mai ales la nivelurile de bază, respectiv în populația generală, la grupurile de persoane purtătoare de FR și a celor în stadii de preboală. Acțiunile intervenționale sunt specifice etapelor de depistare a bolnavilor cu forme clinice

inaparente sau ignorate, dar și de monitorizare și spitalizare a cazurilor care prezintă manifestări clinice evidente și/sau la care se asociază complicații (fig. 77).

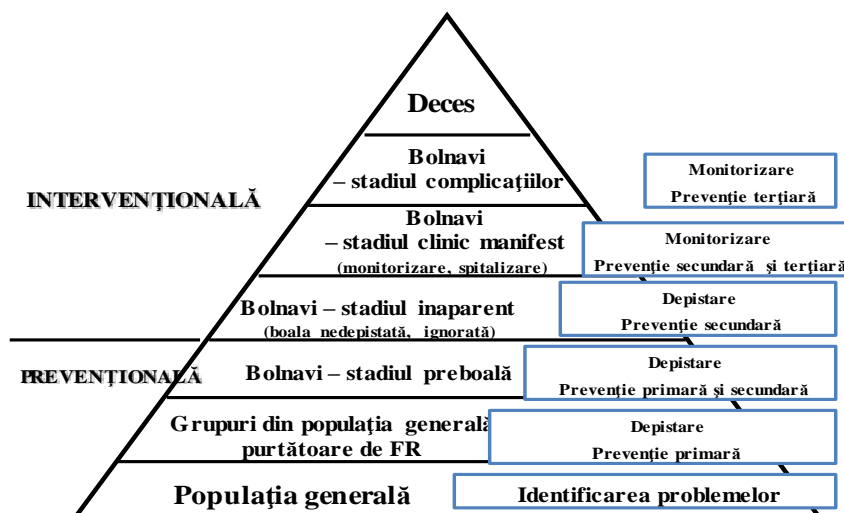


Figura 77. Nivelurile sistemului de supraveghere epidemiologică în bolile cardiovasculare

Măsurile prevenționale

Prevenția BCV se prezintă ca o acțiune dificilă și complexă, care presupune o bună coordonare a activităților tuturor factorilor implicați.

Prevenția primară se adresează populației generale, aparent sănătoase și urmărește depistarea și neutralizarea FR și protecția populației față de agresiunea acestora. Dintre aceste acțiuni sunt de subliniat cele care se dezvoltă ca politici de sănătate pentru: lupta împotriva tabagismului; creșterea taxelor pentru alimentele bogate în grăsimi, zahăr și sare; reducerea utilizării în exces a alcoolului; oferirea posibilităților pentru asigurarea unei alimentații sănătoase în școli.

Prevenția secundară se adresează persoanelor care prezintă un risc crescut, în scopul limitării apariției primului infarct miocardic sau AVC. În acest sens, pe lângă acțiunile de screening pentru monitorizarea riscului, vor fi aplicate măsuri individuale prin tratamentul diabetului, hipertensiunii arteriale sau hipercolesterolemiei. Intervențiile cu caracter preventiv vizează utilizarea aspirinei, a betablocantelor, inhibitorilor de enzimă de conversie a angiotensinei, împreună cu monitorizarea stilului de viață în ceea ce privește alimentația, consumul de alcool, tabagismul și activitatea fizică.

Prevenția terțiară cuprinde intervenții preponderent cu caracter terapeutic și recuperator în scopul limitării evoluției complicațiilor și a deceselor. Grupurile de persoane cărora se adresează acest tip de prevenție sunt în special: pacienții cu boală coronariană, boală arterială periferică și boală aterosclerotică cerebrală. Recuperarea bolnavului reprezintă un obiectiv complex care presupune refacerea biologică, reintegrarea în muncă, în viața socială și în familie. Obiectivul principal este de creștere a calității vieții chiar la cei la care s-a instalat o invaliditate consecutivă BCV.

Tratamentele medicamentoase actuale creează o varietate de soluții în stabilirea unor asocieri tot mai mult adaptate la particularitățile cazului. Tratamentele chirurgicale prin metodele deja utilizate la scară largă de angioplastie și plasare de stenturi, pontaj coronarian, chirurgia malformațiilor congenitale, a valvelor și transplantul cardiac au suplinit în multiple situații limitele întâlnite în rezolvarea urgențelor sau a tratamentului medicamentos.

Strategiile Organizației Mondiale a Sănătății recomandă realizarea următoarelor obiective globale până în anul 2025: reducerea cu 25% a mortalității prin BCV, cancer, diabet și boli pulmonare cronice; scăderea cu 10% a consumului excesiv de alcool; reducerea cu 10% a prevalenței activității fizice insuficiente; diminuarea cu 30% a consumului populațional mediu de sare; reducerea cu 30% a prevalenței fumătorilor în rândul persoanelor de peste 15 ani; scăderea cu 25% a prevalenței HTA; reducerea prevalenței diabetului zaharat și a obezității; cel puțin 50% dintre persoanele eligibile trebuie să primească medicație adecvată și consiliere pentru prevenirea IMA și AVC prin elaborarea unor Sisteme Naționale de Răspuns (14).

Bibliografie

1. Levi F, Chatenoud L, Bertuccio P. et al. *Mortality from cardiovascular and cerebro-vascular disease in Europe and other areas of the world: an update. Eur J Cardiovasc. Prev. Rehabil* 2009; 16 : 333-350.

2. World Health Organization, WHO Mortality Database: 1st May 2013 update (http://who.int/healthinfo/statistics/mortality_rawdata/en/index.html) Department of Health Statistics and Information Systems, Switzerland, 2013.
3. Braunwald's Heart Disease: *A Textbook of Cardiovascular Medicine*, editors Douglas L. Mann, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow, 10th Edition, edit Saunders, 2015.
4. Omran Abdel R. *The epidemiologic transition theory revisited thirty years later*. World Health Statistics Quarterly 1998; 51 : 2-4.
5. Gaiță D., Avram C., Avram A. și col. *Optimizarea stilului de viață în prevenția cardiovasculară. De la ghiduri actuale la practica clinică*. În: *Progrese în cardiologie*, MediaMedPublicis, București, România, 2007, II, 361-384.
6. Mahmood SS, Lavy D, Vasa RS et al. *The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective*. *Lancet* 2013; 383 (9921) : 999-1008.
7. Davidson DM. *Preventive cardiology*. Ed. Williams and Wilkins, USA, 1990.
8. Freedman G, Freeman MK, Gakidou E. et al. *A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systemic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010*. *Lancet* 2013; 381 : 628-1276.
9. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE et al. *Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle*. *N Engl J Med* 2000; 343 : 16-22.
10. Nichols M, Townsend N, Scarborough P, Rayner M. *Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update*. *Eur Heart J* 2013; 34 : 3028-3034.
11. Nichols M, Townsend N, Luengo-Fernandez R et al. *European Cardiovascular Disease Statistics 2012*, European Heart Network, Bruxelles, European Society of Cardiology, Sophia Antipolis, 2012.
12. *** *Ghidul european de prevenție a bolilor cardiovasculare în practica clinică (versiunea 2012)*. În *Romanian Journal of Cardiology* 2014; 24 : 4.

13. Goff DC Jr, Brass L, Braun LT et al. *Essential features of a surveillance system to support the prevention and management of heart disease and stroke: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Stroke, and Cardiovascular Nursing and the Interdisciplinary Working Groups on Quality of Care and Outcomes Research and Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease. Circulation* 2007; 115: 127–155.

14. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. European Heart J* 2007; 28 (19) : 2375-2414.

2. Epidemiologia cancerelor

Introducere

Cancererele reprezintă principala cauză de deces la nivel mondial și dețin o pondere importantă în decesele premature la nivel global (1). Totuși, mortalitatea, luată separat, nu reflectă în totalitate povara pe care această patologie o generează la nivelul societății, având în vedere că unele tipuri de neoplazii afectează persoanele tinere mai frecvent decât altele (2, 3).

O altă modalitate de a exprima povara bolii în populație, în afara indicatorilor de incidență, prevalență și mortalitate, este evaluarea indicatorului DALYs (*Disability Adjusted Life Years*), introdus de Global Burden of Disease (GBD), care face legătură între povara produsă de mortalitatea prin cancer și gradele de boală și de dizabilitate la pacienți și supraviețuitorii pe termen lung. Cele două componente ale DALYs sunt: anii de viață pierduți ca urmare a decesului prematur (YLLs = *Years of Life Lost*), adică înainte de vârsta de 80 de ani pentru bărbați și înainte de 82,5 ani pentru femei și anii trăiți cu dizabilități (YDLs = *Years Lived with Disability*), exprimați ca număr sau ca o rată la 100 mii (4). Estimările arată că în anul 2008, 169,3 milioane de ani de viață sănătoși au fost pierduți la nivel global ca urmare a cancerelor. Cel mai important rol, în cele mai multe din regiunile lumii, l-au avut cancerul colorectal, cel pulmonar, cancerul de sân la femei și cel de prostată, explicând 18-50% din totalul anilor de viață sănătoși pierduți (5, 6). Costurile

economice ale acestor DALYs au fost de 895,2 miliarde de dolari (7). Asia și Europa sunt regiunile cu o rată majoră (73%) în povara globală produsă de DALYs pierduți ca urmare a cancerelor. În 2008, la nivel global, bărbații au avut cu 6% mai mulți DALYs produși de cancer decât femeile, pentru cei din estul Europei povara acestei patologii fiind cea mai ridicată, situație datorată incidenței și mortalității crescute în aceste regiuni pentru câteva tipuri de neoplazii, printre care cancerul colorectal, pulmonar, pancreatic și renal. Pentru femei DALYs datorati afecțiunilor canceroase au fost mai importanți în Oceania și Africa sub – sahariană (5).

După cum se poate observa din datele prezentate anterior, cancerul reprezintă o importantă problemă de sănătate publică, atât prin numărul mare de cazuri și decese, prin vârstele din ce în ce mai tinere pe care le afectează, cât și prin povara pe care o pun pe „umerii” sistemului de sănătate.

Există două mari instituții care sunt considerate de referință în ceea ce privește epidemiologia cancerului și ale căror evaluări au valoare de „gold standard” în acest domeniu, și anume: *International Agency for Research on Cancer (IARC)* și *World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR)*.

IARC evaluează dovezile științifice legate de riscul carcinogenic al expunerii la tabagism, alcool, radiații, medicamente și al expunerilor ocupaționale (8), iar WCRF/AICR evaluează relația dintre cancer și factori precum dieta, suprapondera și obezitatea și activitatea fizică, din punctul de vedere al Medicinii Bazate pe Dovezi (9).

IARC a contribuit și continuă să contribuie la punerea în aplicare a Planului de Acțiune Globală pentru Prevenirea și Controlul Bolilor Netransmisibile Cronice 2013-2020 (The Global Action Plan for the Prevention and Control of NCDs 2013-2020) prin furnizarea de dovezi științifice credibile și de înaltă calitate, esențiale pentru dezvoltarea și fundamentarea unor ghiduri și politici de sănătate de către Organizația Mondială a Sănătății (WHO), pentru protecția sănătății populației la nivel mondial (10).

Scurt istoric

Câteva dintre cele mai vechi dovezi ale existenței cancerului au fost identificate ca fiind: tumori osoase fosilizate, mumii umane din Egiptul Antic (la care au fost identificate niște creșteri celulare sugestive pentru osteosarcom) și manuscrise antice. Cea mai veche descriere a unui cancer (deși nu s-a utilizat această denumire) este conținută în *Papirusul Edwin Smith* (în care au fost descrise 8 cazuri de tumori/ulcere ale sânelui). Ea datează din anul 3000 î.Hr. și a fost descoperită în Egipt.

Originea cuvântului *cancer* este atribuită lui *Hippocrates* (460-370 î.Hr.), care a utilizat termenii de *carcinosis* și *carcinoma* pentru a descrie tumori neformatoare sau formatoare de ulcer. În limba greacă, aceste cuvinte sunt utilizate pentru *crab*, probabil, folosite pentru a denumi această boală, deoarece răspândirea tumorii în țesut este asemănătoare formei unui crab. Mai târziu, medicul roman *Celsius* (28-50 î.Hr.) a tradus termenul grecesc în *cancer*, denumirea latină pentru crab, iar *Galen* (130-200 î.Hr.), un alt medic grec, a utilizat termenul de *oncos* (= tumefiere în limba greacă) pentru a descrie tumorile. În prezent, acest cuvânt intră în structura termenului medical care denumește specialitatea al cărui profil este patologia canceroasă – *oncologia* (11, 12).

În 1761, *Giovanni Morgagni* de Padua a fost primul care a făcut o autopsie. Acest fapt a constituit baza studiului cancerelor (adică a oncologiei științifice).

Chirurgul scoțian *John Hunter* (1728-1793) a sugerat că unele cancere pot fi tratate cu ajutorul chirurgiei și a descris cum se face luarea deciziei referitoare la cancerele care trebuie operate (cele care nu au invadat țesuturile vecine și care sunt „mobile”). Un secol mai târziu, dezvoltarea anesteziei a permis efectuarea intervențiilor chirurgicale clasice pentru cancer, precum mastectomia radicală.

În secolul al XIX-lea, odată cu dezvoltarea microscopiei moderne, *Rudolf Virchow* (părintele patologiei celulare) furnizează bazele științifice pentru studiul anatomopatologic modern al cancerului. Metoda a permis înțelegerea distrugerilor provocate de cancer și a permis stabilirea unui diagnostic precis. De asemenea, a permis anatomopatologului să confirme sau să infirme dacă intervenția chirurgicală a îndepărtat sau nu complet tumora (11, 12).

Primele teorii referitoare la cauzele cancerului au fost:

- *Teoria umorală*. Hippocrates credea că organismul are patru umori (fluidele corpului): sângele, flegma, bila galbenă și bila neagră. Când umorile sunt în echilibru, organismul este sănătos, însă un exces al bilei negre se considera a fi cauza cancerului. Teoria a fost preluată de Galen și a rămas neschimbată aproximativ 1300 de ani (până în Evul Mediu).
- *Teoria limfei*. Stahl și Hoffman au emis o teorie, conform căreia cancerul era compus din limfă fermentată și degenerată, cu densitate, aciditate și alcalinitate variabile. Celebrul chirurg scoțian John Hunter (anii 1700) a susținut această teorie.
- *Teoria blastemei*. În 1838, patologul german Johannes Muller a demonstrat că acest cancer este alcătuit din celule anormale, și nu din limfă. Muller precizează că celulele canceroase se dezvoltă din elemente structurale (*blastema*), care se găsesc între țesuturile normale.
- *Teoria iritației cronice*. Virchow este cel care introduce noțiunea de iritație cronică – o cauză a cancerului. În anii 1860, chirurgul german Karl Thiersch arată cum metastazarea cancerului se produce prin răspândirea celulelor maligne, și nu prin intermediul unor fluide neidentificate.
- *Teoria traumei*. De la sfârșitul anilor 1800 și până în anii 1920, trauma a fost considerată de unii cercetători ca o cauză care poate determina apariția cancerului.
- *Teoria bolilor infecțioase*. Zacutus Lusitani (1575-1642) și Nicholas Tulp (1593-1674), doi medici olandezi, au concluzionat, aproape în același timp (1649, respectiv 1652), că patologia canceroasă este contagioasă, iar persoanele afectate trebuie izolate (la bază a stat experiența lor cu membrii unor familii identificate cu cancer de sân). Această teorie a fost preluată de-a lungul secolelor al XVII-lea și al XVIII-lea. În prezent, deși este demonstrată implicarea unor virusuri sau bacterii în etiologia unor cancere, se știe că această patologie nu este una contagioasă.

Teoriile moderne referitoare la cauzele cancerului includ: *carcinogenii chimici* și *virali*. John Hill (Londra) a identificat tutunul ca fiind un carcinogen, iar Katsusaburo Yamagiwa și Koichi Ichikawa (Universitatea din Tokyo, 1915) au evidențiat efectul carcinogen al gudronului de cărbune pentru animal. Până astăzi numeroase substanțe au fost identificate ca fiind responsabile de cancer: gudronul de cărbune și derivații, diverse hidrocarburi, anilina, azbestul etc. Radiațiile ionizante din mediu, arsenicul din apa potabilă sau agenții biologici (Virusurile Hepatitelor B și C – VHB, VHC, Virusul Epstein-Barr, Virusul Imunodeficienței Umane – HIV, Papilomavirusurile Umane – HPV) fac, de asemenea, parte din categoria factorilor cauzatori de cancer. Până în 2014, IARC a identificat peste 100 de carcinogeni fizici, chimici și biologici (11, 12).

Ulterior, cercetătorii au descoperit că radiațiile, virusurile sau carcinogenii chimici pot distruge structura ADN și astfel pot conduce la dezvoltarea cancerului.

În anii '70 ai sec. XX, au fost descoperite două familii importante de gene asociate cancerelor: *oncogenele* (care permit multiplicarea necontrolată și apariția celulelor canceroase) și *genele supresoare tumorale* (care sunt gene normale ce încetinesc diviziunea celulară, repară erorile ADN și sunt răspunzătoare de apoptoză = moartea celulară programată). În anii '90 ai sec. XX au fost identificate genele **BRCA (BR**east **CA**ncer) **1** și **BRCA 2**, care produc o parte din cancerele de sân, moment de importanță majoră, deoarece permite identificarea subiecților cu risc crescut de a dezvolta acest cancer, promovarea măsurilor de prevenție și intervenția precoce. De asemenea, au fost identificate gene asociate cu cancerele familiale colorectal, ovarian, pancreatic, renal, tiroidian și cu melanomul pielii.

Odată cu identificarea rolului unor gene specifice care sporesc riscul de apariție a cancerului, cercetătorii au demarat studiile pentru dezvoltarea unor *terapii genice țintite*.

Trei momente importante au fost identificate în secolul al XVIII-lea în istoria epidemiologiei cancerelor, și anume:

- În 1620, Thomas Venner (Londra) a fost primul care a avertizat asupra rolului nociv al tutunului. În 1761, John Hill a asociat expunerea la tabagism cu

apariția cancerului, dar abia în 1950-1960 s-a demonstrat relația dintre fumat și cancerul pulmonar.

- În 1713, Bernardino Ramazzini, medic italian, a raportat absența cancerului de col uterin și incidența relativ crescută a cancerului de sân la călugărițe, demonstrând importanța factorilor hormonal și a infecțiilor cu transmitere sexuală (ITS) pentru riscul de a dezvolta cancer.
- În 1775, Percival Pott (Spitalul Sfântul Bartholomew, Londra) a descris cancerul de scrot la hornari (expunere ocupațională).

Epidemiologii continuă să studieze efectul atât al unor *factori de risc* (FR) (fumat, obezitate, radiații ultraviolete etc.), cât și al *factorilor de protecție* (FP) împotriva cancerului (activitatea fizică, dieta sănătoasă etc.) cu scopul de a furniza dovezile științifice necesare pentru elaborarea unor recomandări de sănătate publică.

Primul test de screening cu utilizare largă pentru identificarea precoce a cancerului a fost *Pap-testul*, dezvoltat de George Papanicolaou (1923). Deși au existat rețineri la început față de acest test, American Cancer Society (ACS) l-a promovat intens în anii '60 ai secolului XX, devenind un test de largă utilizare și contribuind la scăderea mortalității prin cancer de col uterin cu 70% în Statele Unite ale Americii (SUA). Mamografia modernă a fost dezvoltată la sfârșitul anilor '60 și a fost recomandată oficial de ACS în 1976. În prezent, ghidurile ACS includ metode de screening pentru depistarea precoce a cancerului de col uterin, de sân, colorectal, de endometru, de prostată, pulmonar, precum și recomandări pentru controale periodice, în funcție de vârsta și sexul subiecților, pentru cancerul tiroidian, oral, de piele, testicular și ovarian.

Primul tratament pentru cancer a fost cel chirurgical, la care s-au adăugat în decursul timpului tratamentul hormonal, radioterapia, imunoterapia, terapia țintită (inhibitorii semnalului de creștere, inhibitorii angiogenezei, medicamente ce induc apoptoza) (11, 12).

Factorii de risc

Orice factor care crește probabilitatea de apariție a unui eveniment, în dat a cancerului, poartă numele de *factor de risc*, iar factorii care scad șansa de a dezvolta acest eveniment se numesc *factori de protecție*. O parte dintre acești factori de risc pot fi evitați, în timp ce acțiunea altora nu poate fi influențată, astfel factorii de risc se împart în factori de risc modificabili (tabagismul, dieta, numărul de nașteri etc.) și nemodificabili (factorii genetici, vârsta, sexul etc.).

Lumea științifică studiază factorii de risc și de protecție pentru a găsi modalități de a preveni apariția cazurilor noi de cancer.

Conform IARC și WCRF/AICR, factorii de risc (FR) sau de protecție (FP) pentru cancer se împart în următoarele categorii, în funcție de tipul dovezilor identificate în literatura de specialitate (8, 9):

- *factori care cresc riscul* (dovezi suficiente sau convingătoare);
- *factori care ar putea crește riscul* (dovezi limitate sau probabile);
- *factori care scad riscul* (dovezi suficiente sau convingătoare);
- *factori care ar putea crește riscul* (dovezi limitate sau probabile).

Factorii care cresc riscul de apariție a cancerului includ: tabagismul, infecțiile, radiațiile, medicamentele imunosupresoare etc.

Factorii care ar putea crește riscul de apariție a cancerului includ: dieta, consumul de alcool, activitatea fizică, obezitatea, carcinogenii din mediu etc.

Tabagismul. Fumatul este un factor care crește riscul de apariție a multor tipuri de cancer, constituind principala cauză pentru următoarele neoplazii: cancerul pulmonar, esofagian, al cavității orale, cancerul de vezică urinară, cancerul renal, cancerul gastric, pancreatic, cancerul de col uterin și leucemia mieloidă acută (13). Relația dintre fumat și cancerul pulmonar variază în funcție de durata și intensitatea expunerii la tabagism, întreruperea sau nu a fumatului, tipul de țigarete fumate, tipul histologic de cancer pulmonar și caracteristicile populației (14). După 10 ani de abțință, riscul pentru cancer pulmonar scade cu 30-50% comparativ cu riscul la care sunt expuși cei care continuă să fumeze, iar riscul pentru cancer oral și esofagian se înjumătățește la 5 ani după încetarea fumatului. De asemenea, cei care renunță la

fumat își pot scădea riscul de a dezvolta cancer de col uterin, gastric sau de vezică urinară (13).

Majoritatea studiilor care evaluează relația dintre fumat și cancerul de col uterin printre femeile care prezintă infecție cu *Human Papilloma Virus* (HPV), fumătoare sau foste fumătoare, evidențiază un risc relativ de 2-3 în raport cu nefumătoarele. Fumatul pasiv este și el asociat cu o creștere a riscului pentru neoplazia cervicală, însă într-o mai mică măsură (14, 15). Această asociere între expunerea la tabagism și cancerul de col uterin nu dispare nici atunci când valoarea riscului este ajustată pentru factori care sunt binecunoscuți a influența apariția acestui neoplasm: vârsta precoce la debutul vieții sexuale, partenerii sexuali multipli, statutul socio – economic scăzut sau infecția cu HPV (14).

Riscul pentru cancer colorectal este mai mare atât la fumătorii activi (17-21%), cât și la foștii fumători (17-25%), comparativ cu nefumătorii. Asocierea este mai puternică la bărbați comparativ cu femeile și este mai importantă pentru neoplasmul rectal comparativ cu cel de colon (16, 17). Riscul relativ evidențiat în literatură pentru asocierea fumat – cancer colorectal este de 1,18 (fumători *versus* nefumători) (18). IARC clasifică fumatul ca un factor care poate crește riscul pentru cancer de sân sau ca o cauză probabilă pentru această neoplazie, datorită dovezilor științifice limitate (8). Literatura de specialitate evidențiază un risc cu 12% mai mare la fumătorii activi comparativ cu nefumătorii și cu 9% mai ridicat la foștii fumători (19, 20, 21), parțial explicat de faptul că fumatul se asociază cu nivele ridicate ale hormonilor sexuali (22).

Infecțiile. Unele virusuri sau bacterii pot crește riscul de apariție a cancerelor (în general, în țările aflate în curs de dezvoltare).

Infecția cu HPV crește riscul pentru cancer de col uterin, orofaringian, vaginal, anal și penian, în funcție de tipul de HPV implicat (23). Tipurile oncogene HPV 16 și 18 sunt responsabile pentru aproximativ 70% din toate cazurile de cancer de col uterin și aproape 50% din cele de cancer vaginal, vulvar și penian (15). IARC include tipurile de HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 în categoria factorilor de risc dovediți pentru cancerul de col uterin, iar tipurile 26, 53, 66, 67, 68, 70, 73 și

82 - în categoria cauzelor probabile (23, 24). În afara infecției HPV pot acționa o serie de cofactori care sporesc riscul de apariție a cancerului de col uterin prin creșterea riscului de expunere la HPV, sau de infecție persistentă (25): riscul pentru neoplasm cervical este de aproximativ 3 ori mai mare la femeile care au avut ≥ 6 parteneri sexuali, comparativ cu cele care au avut un partener; riscul de cancer este dublu la cele care au început viața sexuală la vârstă ≤ 14 ani, comparativ cu cele care au început după 25 ani (26); riscul scade la jumătate la femeile al căror partener a fost supus circumciziei, comparativ cu cele al căror partener nu are circumcizie (27). Tipurile de HPV 16, 33, 31 și 18 sunt frecvent implicate în creșterea riscului pentru cancer vulvar și vaginal. De asemenea, tipurile 16 și 18 de HPV sunt asociate cu o creștere a riscului pentru neoplasm penian (24).

Infecția cu virusurile hepatitelor virale B și C (VHB și VHC) constituie un factor dovedit a crește riscul pentru cancer hepatic, conform IARC, și o cauză probabilă pentru colangiocarcinom (28). Studiile epidemiologice arată că infecția cu VHB este responsabilă pentru 50-90% din cazurile de carcinom hepatocelular în zonele cu endemicitate crescută. În literatura care cercetează relația dintre infecția cu VHB și cancerul hepatic, riscul relativ variază între 9,6 și 71, valorile ajungând la 161 în cazul coinfectiei cu VHC (24).

Radiațiile. Expunerea la radiații este o binecunoscută cauză de cancer. Două tipuri de radiații sunt asociate cu creșterea riscului pentru cancer, și anume: radiațiile ultraviolete solare (principala cauză a cancerelor de piele de tip non-melanom) și radiațiile ionizante, care includ iradierea medicală provenită de la testele de diagnostic pentru cancer (radiografia, CT, fluoroscopia sau medicina nucleară) și radonul care se găsește în atmosfera locuințelor (concentrație mai crescută în case și la parterul blocurilor). Cercetătorii au documentat legătura dintre expunerea la radiații ionizante și creșterea riscului de apariție a leucemiei, cancerului tiroidian și de sân, precum și a melanomului, cancerului pulmonar, gastric, de colon, esofagian, de vezică urinară și ovarian (29).

Numeroși alți factori au fost asociați cu o creștere a riscului pentru diferite tipuri de cancer. Dintre aceștia amintim: *dieta bogată în grăsimi, proteine, calorii și carne*

roșie (cancerul colorectal); *alcoolul* (cancer oral, esofagian, de sân, colorectal și hepatocelular); *obezitatea* (asociată cu un risc crescut de apariție a cancerului de sân postmenopauzal, colorectal, endometrial, esofagian, renal și pancreatic); *carcinogenii din mediu* (fumatul pasiv, poluarea aerului din mediul extern și expunerea la azbest, care sporesc riscul pentru cancer pulmonar; concentrațiile ridicate de arsenic din apa potabilă, asociate cu un risc crescut de apariție a cancerului de piele, vezică urinară sau pulmonar) și medicația imunosupresoare, utilizată frecvent la pacienții cu transplant de organ (30).

Între factorii de risc pentru **cancerul de sân** se numără: *vârsta* (80% dintre cazuri fiind diagnosticate după vârsta de 50 de ani); *hormonii endogeni* (nivelele crescute de estradiol, estriol, androsteron și testosteron sau de IGF-1 – factorul de creștere insulin-like 1) (31, 32, 33); *factorii reproductivi* (nuliparitatea și numărul mic de nașteri; vârsta peste 35 de ani la prima naștere; menarha precoce – sub vârsta de 12 ani; menopauza tardivă – peste 52 de ani) (34); utilizarea *contraceptivelor orale* (CO) combinate (estro-progestative) (31, 35); *terapia hormonală de substituție* (THS) (31, 36, 37); *istoricul familial* (are un rol major în acest tip de cancer) și *factorii genetici* (BRCA1, BRCA2, ATM, p53, CHEK2, PTEN, CDH1, STK11, PALB2) (19, 20, 38); *antecedente personale de cancer* (de sân, endometrial, limfom Hodgkin, leucemie limfatică cronică, melanom, adenocarcinom pulmonar); *supraponderea și obezitatea* (39); *expunerea la radiații ionizante*; *expunerea la carcinogeni din mediu* (ex. oxid de etilenă); *densitatea mamară crescută*; *afecțiunile benigne ale sânului* (ex. hiperplazia atipică); *dieta bogată în grăsimi*; *consumul de alcool*; *fumatul*; *condiții medicale și tratamente* (diabetul zaharat, tiroidita autoimună, densitatea minerală osoasă crescută; tratamentul cu digoxină sau dietilstilbestrol) (31).

Pentru **cancerul ovarian**, cercetătorii au identificat următorii factori de risc: *factori generali* (vârsta, rasa/etnia, statusul socio – economic); *factori reproductivi* (numărul crescut de ovulații/cicluri ovulatorii, vârsta la prima menstruație sub 12 ani, vârsta la instalarea menopauzei peste 52 de ani, vârsta la prima naștere peste 35 de ani, nuliparitatea, infertilitatea); *hormonii exogeni* (terapia hormonală de

substituție, tratamentul fertilizant) (40); *fumatul*; *expunerea ocupațională la carcinogeni*; *radiațiile ionizante*; *istoricul familial* (rol important în acest tip de neoplazie) și *factorii genetici* (mutații ale genelor: BRCA1, BRCA2, p-53, HNPCC, OVCA1, CYP1A1, *HER-2/neu*, CYP1A2, CHEK2, EMSY, p21, PTEN, CTNNB1, PIK3CA, AKT2, SOD2, MPO, NQC1, B7-H4) (19, 41); *supraponderea și obezitatea*; *antecedentele personale de cancer* (de sân sau colorectal); *utilizarea perineală a pudrei de talc*; *condiții medicale și tratamente* (endometrioza sau diabetul zaharat) (19, 42, 43).

Factorii care pot crește riscul de apariție a ***cancerului colorectal*** includ atât factori modificabili, cât și factori nemodificabili. Dintre aceștia amintim: *vârsta* (43% din cazuri au peste 75 de ani); *sexul* (mai frecvent la bărbați); *dieta* (bogată în carne roșie sau carne procesată; bogată în grăsimi animale; utilizarea zaharurilor dietetice); *obezitatea și supraponderea*; *consumul de alcool*; *fumatul*; *expunerea ocupațională la substanțe carcinogene* (expunerea la azbest); *radiațiile ionizante*; *prezența infecțiilor în antecedente* (cu *H. Pylori*, HPV); *variate condiții medicale* (polipi adenomatoși; afecțiuni intestinale inflamatorii – boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică; litiază biliară; diabet zaharat; sindrom metabolic); *antecedente personale de cancer* (colorectal, esofagian, laringian, pulmonar, de prostată, endometrial sau de sân, de asemenea, la cei cu leucemie limfatică cronică și melanom); *istoricul familial și sindroamele genetice* (polipoză adenomatoasă familială – PAF; cancerul colorectal non-polipozic ereditar; mutațiile genelor BRCA1) (44, 45).

Factorii de protecție

În afara factorilor de risc mai există o categorie de factori care pot influența riscul de apariție a cancerului, factori cărora se adresează strategiile de prevenție atât la nivel mondial (de exemplu: *Global Action Plan for the prevention and control of NCDs 2013-2020*) (46), cât și la nivel național (exemplu: *Programul de prevenire și control al bolilor netransmisibile*).

Dieta. A fost studiată atât ca FR, cât și ca FP, fiind greu de evaluat cu acuratețe doar unul dintre efecte, deoarece dieta unei persoane conține și alimente care cresc

riscul de apariție a cancerului, și alimente care scad acest risc. Unele studii susțin ipoteza conform căreia dieta bogată în legume fără amidon și fructe poate oferi protecție împotriva cancerului oral, esofagian și gastric. De asemenea, consumul de fructe poate proteja împotriva cancerului colorectal (29).

Activitatea fizică. Cercetările arată că există o relație puternică între activitatea fizică și scăderea riscului pentru cancer colorectal. Există dovezi științifice care susțin că aceasta protejează împotriva cancerului de sân postmenopauzal și cancerului de endometru (29).

Chimioprevenția constă în administrarea unor preparate medicamentoase care previn apariția cancerelor sau a recurențelor: *tamoxifen* sau *raloxifen* (tratamentul administrat o perioadă de 5 ani reduce riscul de cancer de sân cu 50%) sau *finasterida* pentru scăderea probabilității de apariție a cancerului de prostată. Noi substanțe sunt în permanență cercetate în speranța identificării unor preparate eficiente pentru prevenția diferitor tipuri de neoplazii. Astfel, *inhibitorii COX-2* sunt studiați pentru prevenția cancerului colorectal și de sân (dar cresc incidența evenimentelor cardiovasculare), iar *aspirina* pentru cea a cancerului colorectal (47).

Dintre factorii de protecție pentru **cancerul de sân** amintim: *alăptarea* (riscul scade cu 4% pentru fiecare 12 luni de alăptare) (48); *activitatea fizică* (49); *boala celiacă* (50); *consumul regulat de aspirină sau antiinflamatorii nesteroidiene (AINS)* (51); *dieta* (consumul de fructe și legume; fibre; carotenoizi; soia; ciuperci; cafea) (19, 20, 32); *histerectomia cu ovariectomie* (practicate înainte de menopauză scad riscul cu 24-41%) (32).

În ceea ce privește **cancerul ovarian**, factorii care scad riscul includ: *multiparitatea*; *alăptarea* (scade riscul cu 24%); *utilizarea CO* (scade riscul cu 25-28%); *histerectomia* (scade riscul cu 27-31%); *ovariectomia*; *ligatura tubară* (scade riscul cu 30%); *utilizarea statinelor* (scade riscul cu 21%); *prezența lupusului eritematos sistemic* (scade riscul cu 34%); *consumul de legume fără amidon* (19, 41, 42).

Factorii de protecție pentru **cancerul colorectal** includ: *activitatea fizică*; *terapia hormonală de substituție* (scade riscul cu 16%) (52); *utilizarea CO* (scade

riscul cu 14%) (53); *utilizarea zilnică de aspirină* (o perioadă de 5 ani sau mai mult scade riscul cu 32-49%); *boala Parkinson* (scade riscul cu 24%); *dieta* (bogată în fibre, usturoi, lapte, calciu) constituie un factor care probabil scade riscul pentru cancer colorectal (44).

Manifestările procesului epidemiologic/ Amploarea fenomenului / Incidență, prevalență, mortalitate

Cele mai recente date disponibile referitoare la patologia canceroasă au fost publicate de *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, care este o agenție a Organizației Mondiale a Sănătății (WHO) specializată în studiul cancerelor (54). Conform GLOBOCAN 2012, numărul de cazuri noi de cancer a crescut la 14,1 milioane în anul 2012 (înregistrând o incidență de 182,3 cazuri noi/100 mii locuitori), iar numărul de decese ca urmare a cancerelor a ajuns la 8,2 milioane în același an (cu o valoare a mortalității de 102,4 decese/100 mii de locuitori). De asemenea, prevalența la 5 ani, pentru persoanele de peste 15 ani, a înregistrat o creștere, atingând valoarea de 32,6 milioane persoane care trăiesc cu un cancer, diagnosticate în ultimii 5 ani (2, 54, 55). Riscul unui subiect de a dezvolta un cancer înainte de vârsta de 75 ani a fost de 18,5%, iar riscul de a deceda din cauza unui cancer înainte de vârsta de 75 ani, de 10,3% (54).

Cele mai frecvent diagnosticate neoplazii la nivel mondial au fost cancerul pulmonar cu o rată de 1,8 milioane de cazuri (13% din totalul cancerelor), cancerul de sân (1,7 milioane cazuri, reprezentând 11,9% din total) și cancerul colorectal cu 1,4 milioane de cazuri (9,7%). Dacă ne referim la numărul de decese, vom constata că primul loc este ocupat tot de cancerul pulmonar cu 1,6 milioane decese (19,4% din total), urmat de cancerul hepatic cu 0,8 milioane (9,1% din total) și cel gastric cu 0,7 milioane (8,8% din total). Cea mai îngrijorătoare creștere a înregistrat-o cancerul mamar (o creștere de peste 20% față de anul 2008) (54, 55).

O altă caracteristică a acestei patologii, pentru anul 2012, este că afectează mai frecvent țările mai puțin dezvoltate, atât în ceea ce privește numărul de cazuri noi, 8 milioane (reprezentând 56,8% din totalul de cancere la nivel mondial) față de 6 milioane în țările mai dezvoltate, cât și numărul de decese, 5,3 milioane (64,9% din

total la nivel mondial) față de 2,8 milioane pentru țările dezvoltate. Dacă analizăm însă prevalența la 5 ani, se observă că situația se inversează, țările dezvoltate preluând conducerea cu 16,9 milioane față de 15,6 milioane în țările mai slab dezvoltate.

De asemenea, incidența generală, standardizată după vârstă, este cu 25% mai mare la bărbați (205 cazuri noi/100 mii locuitori, cu un număr de 7,4 milioane) față de femei (165 cazuri noi/100 mii locuitori, cu un număr de 6,6 milioane). Referitor la mortalitate, cea mai ridicată rată la bărbați s-a înregistrat în Europa Centrală și de Est (173 decese/100 mii locuitori) și cea mai scăzută în Africa de Vest (69/100.000 locuitori) (2, 54).

În Europa Centrală și de Est s-au identificat 1,03 milioane cazuri noi de cancer, incidența fiind de 216,1 cazuri noi/100 mii de locuitori (valoare superioară mediei la nivel mondial) și 638.187 decese, mortalitatea fiind de 123,4/100 mii locuitori (valoare, de asemenea, superioară mediei la nivel mondial). Riscul unui subiect de a dezvolta cancer pe parcursul vieții, înainte de vârsta de 75 ani a fost de 25,5%, iar riscul de deces prin cancer înainte de 75 ani, de 13,7%. Numărul total de pacienți care trăiesc cu cancer în această regiune este de 2,44 milioane (980,1 cazuri/100 mii locuitori). Referitor la evaluarea pe sexe a acestei patologii în regiunea centrală și de est a Europei, se remarcă prezența unei incidențe mai ridicate la bărbați comparativ cu femeile (260 cazuri noi /100 mii locuitori față de 193,5/100 mii), precum și a unei mortalități cu valori superioare la sexul masculin (173,4 decese/100 mii față de 91,6/100 mii). Totuși, numărul total de cazuri care trăiesc cu cancer este mai mare la femei comparativ cu bărbații (1,39 milioane cazuri, respectiv 1,04 milioane) (54, 56, 57). Ca urmare a datelor prezentate, se poate concluziona că în Europa Centrală și de Est au fost diagnosticate 7,09% dintre toate cazurile noi de cancer la nivel mondial, și au fost înregistrate 7,68% din toate decesele cauzate de cancer la nivelul întregii lumi.

În Republica Moldova, în anul 2012, s-au înregistrat 9.894 cazuri noi de cancer (incidența fiind de 194,1 cazuri noi/100 mii locuitori) și 6.292 decese produse de cancer (mortalitatea fiind de 120,3 decese /100 mii). Valorile au fost mai mari decât

media la nivel mondial, însă sub media valorilor pentru Europa Centrală și de Est. Riscul unei persoane din această regiune de a dezvolta cancer pe parcursul vieții până la vârsta de 75 de ani a fost de 21,1%, în timp ce riscul de deces prin aceeași afecțiune a fost de 13,9%. Și în această zonă incidența cancerelor a fost mai mare la sexul masculin (230 cazuri noi/100 mii), comparativ cu sexul feminin (170,3 cazuri noi/100 mii). Mortalitatea prin neoplazii a fost aproape dublă la bărbați față de femei (163,6 decese/100 mii, respectiv 88,4 decese/100 mii), în timp ce prevalența la 5 ani a fost mai mare la femei față de bărbați (835,7 cazuri/100 mii, respectiv 733,1/100 mii).

Prognozele efectuate pentru anul 2025, bazate pe estimările acelei surse (GLOBOCAN 2012), arată că numărul de cazuri noi de cancer va continua să crească, atingând 19,3 milioane (54).

Estimările publicate de American Cancer Society arată că, până în anul 2020, 10 milioane de persoane vor muri în fiecare an de cancer.

Manifestările clinice

Cancerul reprezintă un grup de boli care pot cauza aproape orice semn sau simptom, în funcție de localizarea procesului malign, mărimea acestuia sau de partea din organ sau țesut afectată. Odată cu răspândirea celulelor canceroase în organism (metastazarea), semnele și simptomele pot apărea la distanță de localizarea inițială a cancerului. Astfel, există cancer care debutează în zone critice, unde chiar și o mică tumoră va produce semne și simptome (*exemplu*: la nivel cerebral), în timp ce alte neoplazii debutează în regiuni anatomice unde nu vor produce simptome decât după ce vor atinge dimensiuni semnificative și vor cauza presiuni asupra organelor sau structurilor vecine (*exemplu*: cancerul de pancreas), de obicei, într-un stadiu avansat. De asemenea, o serie de semne și simptome generale (*exemplu*: febră, oboseală extremă, pierdere în greutate) pot apărea ca manifestare clinică a cancerelor, fiind probabil consecința unei utilizări excesive a resurselor energetice ale organismului de către celulele canceroase (58).

Dintre manifestările clinice ale cancerelor amintim:

- modificări ale pielii: o aluniță nouă sau modificări ale unei alunițe mai vechi, o leziune care nu se vindecă;
- modificări la nivelul sânului: modificări de formă și volum ale sânului sau mamelonului, modificări în textura tegumentului sânului;
- noduli la nivelul tegumentului sau subtegumentar;
- răgușeală și tuse persistente, care nu se vindecă; dispnee;
- modificări ale tranzitului intestinal (în cancerul colorectal);
- urinare dificilă sau dureroasă;
- probleme legate de alimentație: discomfort abdominal după masă, dificultate la înghițire, arsuri gastrice persistente sau indigestie, modificări ale apetitului (în general, inapetență), balonare persistentă;
- pierdere în greutate inexplicabilă (mai frecvent în cancerul de pancreas, stomac, esofag sau pulmonar) sau câștigare în greutate fără explicație;
- dureri inexplicabile (în cancerul osos sau testicular, dureri de cap în tumorile cerebrale sau dureri de spate în cancerul colorectal sau ovarian);
- transpirații nocturne inexplicabile;
- sângerări inexplicabile: prezența de sânge în urină (în cancerul renal sau de vezică urinară) sau în materiile fecale, sângerare vaginală în afara perioadelor menstruale (în cancerul de col uterin sau cel endometrial);
- senzație de slăbiciune sau de oboseală extremă (în leucemie, cancer de colon sau gastric) (59, 60).

Diagnosticul paraclinic (laborator, imagistică, anatomie patologică)

Diagnosticul paraclinic al cancerelor se bazează pe variate investigații, între care amintim: testele de laborator, procedurile imagistice și examenul anatomopatologic (biopsia).

Testele de laborator. Acestea includ:

- a. *Numărătoarea elementelor sangvine* (numărul de globule roșii, albe sau trombocite, hemoglobina, numărul de neutrofile sau limfocite).

- b. *Evaluarea nivelelor sanguine de uree și electroliți* (care permit aprecierea funcției renale).
- c. *Efectuarea testelor funcționale hepatice* care apar modificate în cancerele hepatice sau de vezică biliară. Acestea includ testele enzimatiche: transaminazele (alanin aminotransferaza = ALAT, aspartat aminotransferaza = ASAT), care sunt un marker al inflamației ficatului; fosfataza alcalină și gama glutamiltransferaza (δ -GT), enzime cu un nivel crescut în prezența unui blocaj la nivelul unui duct hepatic sau biliar sau ca urmare a consumului excesiv de alcool; precum și testarea nivelului bilirubinei și albuminei.
- d. *Evaluarea unor markeri tumoralii*. Acești markeri pot fi produși de tumoră sau pot fi produși de organism ca răspuns la dezvoltarea tumorii. Interpretarea prezenței lor trebuie făcută cu precauție, deoarece unii sunt produși în cadrul unui anumit tip de cancer, în timp ce alții apar în diferite tipuri de cancer sau chiar și în cadrul altor condiții patologice non-maligne. Spre exemplu, CA125 (**C**ancer **A**ntigen) este un marker cu valori ridicate în cancerul ovarian, în timp ce PSA (**P**rostate **C**ancer **A**ntigen) prezintă valori ridicate în cancerul de prostată, iar HCG (**H**uman **C**horionic **G**onadotrophin) în tumorile maligne ale celulelor germinale.
- e. *Testele genetice*. Sunt cele care evaluează prezența unor mutații genetice, ca de exemplu mutațiile genelor BRCA1 sau BRCA2 întâlnite în cancerul mamar sau ale genei OVCA, pentru cancerul ovarian.

Procedurile imagistice. În această categorie se pot grupa: CT (tomografia computerizată), evaluarea imagistică nucleară (care utilizează markeri radioactivi), RMN (Rezonanță Magnetică Nucleară), radiografia, PET (Tomografie cu Emisie de Pozitroni), ecografia, mamografia, endoscopia sau cistoscopia.

Examenul anatomopatologic (Biopsia). Reprezintă „standardul de aur” în domeniul diagnosticului de cancer și este un test de certitudine. Poate fi efectuat cu ac fin, cu ajutorul endoscopului sau chirurgical (61, 62).

Depistarea precoce (screening-ul)

Screening-ul este o evaluare de orientare și permite identificarea prezumtivă a unei boli nerecunoscute sau a unui factor de risc, cu ajutorul testelor, examinărilor sau altor investigații, cu posibilitatea aplicării rapide în populație. Testul screening identifică, într-o populație aparent în stare bună de sănătate, persoanele probabil afectate de boală, ceea ce face posibilă selecția acestora pentru a fi supuse unor investigații suplimentare sau măsurilor de prevenție secundară. În general, testele screening sunt o componentă a unui program de sănătate publică; ele urmăresc depistarea unei stări patologice în populație, fiind diferite de testele diagnostice, care sunt mai precise în stabilirea tipului de boală (63).

Scopurile acțiunilor de screening pentru cancer includ: precizarea prevalenței cancerelor în populație în vederea alcătuirii programelor de sănătate; depistarea precoce a unui cancer în cadrul măsurilor de prevenție secundară (înainte de apariția simptomelor); determinarea evoluției naturale a unui cancer; identificarea unui cancer aflat într-o fază mai ușor de tratat sau care se poate vindeca; scăderea riscului de deces prin cancer; evaluarea unor programe de sănătate publică aplicate în populație.

Principiile elaborate de Organizația Mondială a Sănătății pentru instituirea unui program de screening includ: să se adreseze unei probleme majore de sănătate; să existe posibilitate de tratament, acceptată de către bolnavul depistat; să fie prezente facilități de diagnostic și tratament; să depisteze afecțiuni în stadii incipiente; să existe un test adecvat evaluării; să fie cunoscute elementele de istorie naturală a bolii; să fie acceptabil pentru populație; să existe o strategie bine stabilită și acceptată referitoare la cei care trebuie tratați ca pacienți; costul depistării și tratării subiecților depistați prin screening să nu depășească costul total al îngrijirilor de sănătate necesare cazurilor oncologice; să permită o depistare continuă (asigurarea continuității acțiunii) (63, 64).

Pentru depistarea precoce a cancerelor, aceste examinări și testări includ: anamneza și examenul clinic; teste de laborator (examen de sânge, urină, țesuturi etc.); proceduri imagistice (mamografia, ecografia, colposcopia, colonoscopia, Rezonanța Magnetică Nucleară – RMN etc.) și teste genetice (pentru identificarea

unor posibile mutații la nivelul unor gene cunoscute a crește riscul pentru diferite cancere). Dintre *metodele* utilizate pentru screening, *metoda observației directe* sau *asistate vizual* este cea mai ușor de efectuat pentru examinarea cancerului, fiind utilă pentru identificarea leziunilor pielii, retinei, buzelor, cavității bucale, laringelui, organelor genitale externe și colului uterin. A doua cea mai disponibilă metodă pentru depistarea precoce a cancerelor este identificarea prin *palpare* a unor noduli sau tumori la nivelul sânelor, cavității bucale, glandelor salivare, tiroidei, țesutului subcutanat, anusului, rectului, prostatei, testiculelor, ovarelor și uterului sau a unor noduli limfatici voluminoși la nivelul gâtului, axilei sau regiunii inghinale. Vizualizarea cancerelor interne necesită *proceduri și teste imagistice* precum endoscopia (*ex.* cancerul colorectal), radiografia, mamografia (*ex.* cancerul de sân), ecografia sau RMN. *Testele de laborator* (*ex.* citologia Babeș-Papanicolaou sau testul cu guaiac pentru identificarea hemoragiilor oculte în scaun) pot fi și ele utilizate pentru depistarea anumitor cancere. Pentru subiecții care prezintă un risc crescut de a dezvolta cancer, ca de exemplu cei care au un istoric personal sau familial încărcat (două sau mai multe rude de gradul I afectate) și care au o probabilitate ridicată de existență a unei mutații sau polimorfism genetic, se utilizează diverse *teste genetice* pentru screening (64, 65).

Performanța testelor screening este măsurată, de obicei, în termeni de sensibilitate (Se), specificitate (Sp), valoare predictivă pozitivă (VPP) și valoare predictivă negativă (VPN). *Sensibilitatea* este probabilitatea ca testul să fie pozitiv când persoana este într-adevăr bolnavă (cu alte cuvinte, este capacitatea de a depista corect persoanele afectate de cancer). *Specificitatea* reprezintă probabilitatea ca testul să fie negativ când persoana nu este bolnavă (altfel spus este capacitatea testului de a identifica în mod real persoanele fără cancer). *VPP* indică probabilitatea ca persoana să aibă cancer când testul este pozitiv, iar *VPN* evidențiază probabilitatea ca persoana să nu fie bolnavă când testul este negativ. Un test screening este cu atât mai performant cu cât sensibilitatea și specificitatea sunt mai apropiate de 100% (63, 64).

Beneficiile screening-ului. Cancerelor identificate prin screening sunt, în general, descoperite într-un stadiu incipient, sunt mai ușor de tratat, necesită mai puțin tratament și, uneori, este posibil să se vindece.

Dezavantajele screening-ului sunt variate, cele mai multe țin de tehnică sau de semnificația rezultatului, și includ:

- a. *Rezultatele fals pozitive*, care reprezintă rezultatele pozitive apărute la persoane care nu au cancer și care pot produce anxietate subiecților în cauză și determina utilizarea unor teste suplimentare de diagnostic pentru persoane care nu au nici un risc;
- b. *Rezultatele fals negative* reprezintă rezultatele negative identificate la persoane care suferă de cancer, având drept consecință întârzierea descoperirii leziunilor de cancer, subiecții respectivi fiind diagnosticați în stadii avansate, cu pronostic mai rezervat;
- c. *supradiagnosticul și supratratamentul* se referă la identificarea unor cancere cu evoluție foarte lentă, care nu ar fi produs niciodată neplăceri/probleme subiecților respectivi. Majoritatea femeilor cu cancer de sân, de exemplu, primesc ca recomandare terapeutică intervenția chirurgicală pentru îndepărtarea cancerului, însoțită, pentru cea mai mare parte dintre ele, de radioterapie, chimioterapie sau hormonoterapie. Pentru femeile care au cancere cu evoluție lentă este posibil ca tratamentul să nu fie necesar niciodată, dar la momentul actual nu se poate face o departajare între cele două categorii de neoplazii (cu evoluție foarte lentă și cele cu evoluție rapidă);
- d. *efectele secundare ale testelor* (ex.sângerare după sigmoidoscopie sau colonoscopie; expunerea la doze mici de radiații în timpul mamografiei) (64, 66).

Exemple de screening.

- a. *Screening-ul pentru identificarea precoce a cancerului de sân* include (64, 65, 66, 67, 68):

- *autoexaminarea sânilor*, începând cu vârsta de 20 de ani, efectuată la 5-7 zile după perioada menstruală;
- *examenul clinic la medicul specialist*, efectuat o dată la 3 ani pentru femeile cu vârstă între 20 și 40 de ani și anual pentru cele peste 40 de ani;
- *mamografia anuală*, începând cu vârsta de 40 de ani, conform American Cancer Society;
- pentru femeile cu risc crescut (cele care au istoric familial încărcat; cele cunoscute ca având mutații ale genelor BRCA1 și BRCA2; cele care au rude de gradul I cu mutații BRCA1 sau BRCA2; persoanele care au fost expuse la radiografiile toracice în intervalul de vârstă 10-30 de ani; femeile cu sdr. Li-Fraumeni, sdr. Cowden sau cele care au rude de gradul I cu astfel de sindroame) se recomandă *mamografie și RMN anual*.

Screening-ul pentru identificarea precoce a cancerului de col uterin

include (64, 66, 69, 70):

- *pentru femeile cu vârstă între 21 și 29 de ani* se recomandă un test Papanicolaou la fiecare 3 ani; testarea HPV nu se recomandă înaintea identificării unui test Papanicolaou anormal;
- *pentru femeile cu vârstă între 30 și 65 de ani* se recomandă testare Papanicolaou și testare HPV la fiecare 5 ani (această recomandare este preferată), dar se poate utiliza și testarea Papanicolaou la fiecare 3 ani;
- *la femeile peste 65 de ani* care au fost testate regulat și au avut rezultat negativ nu se mai efectuează testare;
- *femeile vaccinate împotriva HPV* trebuie să continue screening-ul conform vârstei.

Conform ghidului WHO, testele screening pentru depistarea precoce a cancerului de col uterin includ: testarea HPV, inspecția vizuală cu acid acetic, citologia Papanicolaou și colposcopia. Strategiile de screening diferă incluzând diverse combinații ale acestor teste, în funcție de existența sau lipsa unor programe

de screening anterior implementate în populația respectivă și resursele disponibile (70).

Supravegherea epidemiologică

Supravegherea epidemiologică (SE) a cancerelor reprezintă sistemul de culegere activă sistematică, analiză și interpretare a datelor de sănătate esențiale pentru planificarea, aplicarea și evaluarea măsurilor de sănătate publică, strâns legate de difuzarea periodică a acestor date celor interesați (sursa de date și factorii de decizie). Finalitatea SE este aplicarea datelor în prevenirea și controlul îmbolnăvirilor.

Majoritatea țărilor lumii au programe naționale de supraveghere a unor boli, atât transmisibile, cât și netransmisibile.

Etapele SE a cancerelor includ: identificarea priorităților, utilizarea definițiilor de caz standardizate pentru definirea problemelor, elaborarea unui algoritm de raportare, analiza datelor, personalul implicat, feedback-ul acțiunilor. Vom exemplifica aceste etape pentru cancerul de col uterin.

Identificarea priorităților se poate face utilizând mai multe metode: culegerea informațiilor anterioare privitoare la prevalența cancerelor și FR la nivel zonal; efectuarea unui studiu transversal pentru evaluarea prevalenței FR pentru cancer la populația asistată; derularea unui studiu analitic, de cohortă sau caz-martor pentru ierarhizarea FR după puterea de asociere cu neoplaziile: riscul relativ (RR) sau Odds ratio (OR) > 2.

Utilizarea definițiilor de caz standardizate pentru definirea problemelor include:

- a) Verificarea ca fiecare FR identificat să corespundă definiției.

Exemple:

1. Menarha precoce = apariția menstruației înaintea vârstei de 12 ani;
2. Debutul precoce al vieții sexuale = începerea vieții sexuale înainte de 18 de ani;
3. Prima sarcină după vârsta de 30 de ani = prima sarcină la termen, prematură sau oprită în evoluție după vârsta de 30 de ani;

4. Menopauza tardivă = ultima menstruație din viața femeii la vârsta de peste 52 de ani;

5. Tratamente hormonale cu contraceptive orale cu doze crescute de estrogeni = doze de estrogeni > 0,625mg/pilulă;

6. Tabagism:

- Tabagism activ = > 5 țigarete/zi, timp de ≥ 3 ani

- Tabagism pasiv: expunere > 3 ore/zi într-un spațiu închis, timp de ≥ 3 ani.

b) Evaluarea corectă a diagnosticului și încadrarea formelor de cancer după definiția de caz.

Exemplu: Stadializarea Federației Internaționale de Obstetrică și Ginecologie (FIGO) a cancerului de col uterin (71).

Analiza datelor. Se va crea o bază de date și se va verifica înregistrarea corectă a informațiilor. De asemenea, se vor analiza și raporta următorii indicatori:

- *lunar:* număr de bolnavi tratați pe stadii; număr de bolnavi tratați pe tipuri de terapie;

- *trimestrial:* număr persoane examinate prin screening; valorile incidenței cazurilor diagnosticate pe stadii; număr decese prin cancer.

Personalul implicat. Problemele legate de acest aspect includ: motivarea personalului implicat prin sistemul de contract cu CNAS, formarea medicală continuă a personalului implicat în supravegherea cancerelor (epidemiologie descriptivă și analitică, recomandările Ghidurilor de practică, utilizarea PC), utilizarea unui sistem de control și competiție pentru creșterea calității prestației (46, 72).

Elaborarea unui algoritm de raportare. Algoritm de raportare pentru supravegherea cancerelor include transmiterea informațiilor de la nivel periferic (medic specialist, medic de familie sau medic primar) către nivelul intermediar (Direcții de Sănătate Publică, Institute de Sănătate Publică sau Registrul de Cancer), de aici datele fiind direcționate către nivelul central (reprezentat de Ministerul Sănătății), care raportează nivelului internațional reprezentat de organisme

internaționale (Organizația Mondială a Sănătății – WHO sau Centrul European pentru Prevenirea și Controlul Bolilor – ECDC).

Feedback-ul acțiunilor, reprezintă o etapă foarte importantă, care permite evaluarea eficienței sistemului de supraveghere în prevenirea și controlul cancerelor, cu îmbunătățirea acțiunilor aplicate în populație.

Obiectivele SE a cancerelor includ: determinarea prevalenței cancerelor în populație; depistarea factorilor de risc pentru cancer (*exemple:* viața sexuală cu debut precoce, nașteri și avorturi repetate, contraceptivele orale cu doze crescute de estrogeni administrate > 5 ani la femeile foarte tinere sau foarte în vârstă ~ pentru cancerul de col uterin) și depistarea cancerului incipient prin diverse metode (laborator, imagistică).

Modalitățile de realizare a SE a cancerelor sunt multiple și includ:

- Triajul epidemiologic (screening) pentru depistarea precoce a cancerului de col uterin (examen citodiagnostic Babeș-Papanicolau);
- Triajul epidemiologic (screening) pentru depistarea precoce a cancerului mamar (autoexaminarea sânilor, examen clinic, mamografie);
- Triajul epidemiologic (screening) pentru depistarea altor cancere cu incidență mare (cancer de colon, pulmonar, de prostată etc.);
- Instruirea și reinstruirea medicilor de familie și a altor specialiști;
- Educația pentru sănătate, individuală și în grup a pacienților cu factori de risc.

Măsurile prevenționale

Un aspect important este reprezentat de faptul că cel puțin o treime din totalul cazurilor de cancer sunt prevenibile, iar prevenția oferă cea mai cost-eficientă strategie pe termen lung pentru controlul cancerului (WHO).

Deși genele noastre influențează riscul pentru cancer, de cele mai multe ori diferența riscului pentru cancer în populație se datorează unor factori care nu sunt ereditari.

Prevenția generală se adresează populației aparent sănătoase expuse acțiunii unor factori de risc și include măsuri pentru evitarea și/sau limitarea acțiunii factorilor de risc modificabili (evaluare medicală regulată; evitarea fumatului; limitarea consumului de alcool; evitarea expunerii excesive la radiațiile ultraviolete solare sau cele utilizate în saloanele de înfrumusețare, pentru bronzare etc.) și promovarea factorilor de protecție (utilizarea unei diete bogate în legume și fructe; menținerea unei greutate corporale sănătoase și efectuarea activității fizice) (73, 74). Aceste măsuri includ: supravegherea epidemiologică, educația pentru sănătate etc. Opțiunile pentru adoptarea unui stil de viață sănătos pot fi făcute de fiecare dintre noi, însă ele pot fi susținute sau încetinite de mediul social, fizic și economic în care trăim, precum și de reglementările legislative existente. Pentru crearea unui mediu favorabil care să faciliteze adoptarea de către populație a acestor comportamente sanogene este nevoie de eforturile susținute ale comunității respective (46).

Prevenția specială se adresează grupurilor populaționale identificate cu un risc crescut de a dezvolta cancer și include măsuri precum: ovariectomia profilactică bilaterală pentru prevenirea cancerului de sân și ovar la purtătorii de mutații BRCA sau OVCA (OVarian CAncer) sau mastectomia profilactică pentru a reduce riscul pentru cancer de sân la purtătorii de mutații BRCA (67, 75).

Prevenția specifică include măsuri țintite față de anumiți FR sau tipuri de cancer: vaccinarea sau screening-ul. Spre exemplu, vaccinarea împotriva infecției cu tipurile oncogene 16 și 18 de HPV poate preveni peste 90% din infecțiile persistente cu acest agent patogen și astfel poate preveni apariția cancerului de col uterin. Există mai multe preparate vaccinale care pot fi utilizate: *vaccinul bivalent* (care include două dintre tulpinile oncogene cele mai frecvent implicate în producerea cancerului de col uterin: 16 și 18); *vaccinul tetravalent* (include cele două tulpini oncogene – 16, 18 și alte două tulpini non-oncogene – 6 și 11, responsabile pentru producerea verucilor cutanate) și, cel mai nou, aprobat anul acesta de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), *vaccinul nonavalent* (care include, pe lângă cele patru tulpini amintite anterior, încă patru tulpini oncogene 31, 33, 45, 52, 58) (76). Un alt exemplu de vaccinare care previne apariția unui tip de

cancer este cea împotriva infecției cu VHB, măsură ce poate preveni apariția carcinomului hepatocelular.

Screening-ul pentru depistarea precoce a cancerelor este o măsură de prevenție secundară, care permite depistarea transformărilor pre-canceroase, a celor aflate într-un stadiu reversibil sau într-un stadiu precoce de boală (72, 73, 76).

Măsurile terapeutice includ: chimioterapia, radioterapia, chirurgia, terapia genică.

Bibliografie

1. Burnet NG, Jefferies SJ, Benson RJ, Hunt DP, Treasure FP. *Years of life lost (YLL) from cancer is an important measure of population burden--and should be considered when allocating research funds. Br J Cancer* 2005; 92 (2) : 241-245.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBOCAN 2012 v1.0, *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase* No. 11, 2013 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. (<http://globocan.iarc.fr>.)
3. Brustugun OT, Møller B, Helland Å. *Years of life lost as a measure of cancer burden on a national level. BJC* 2014; 111:1014-1020. doi: 10.1038/bjc.2014.364.
4. Aoun S, Pennebaker D, Pascal R. *To what extent is health and medical research funding associated with the burden of disease in Australia? Aust N Z J Public Health* 2004; 28 (1) : 80-86.
5. Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Parkin DM, Ferlay J, Mathers C, Forman D et al. *Global burden of cancer in 2008: a systematic analysis of disability-adjusted life-years in 12 world regions. Lancet* 2012; 380 (9856) : 1840-1850.
6. Soerjomataram I, Lortet-Tieulent J, Ferlay J, Forman D, Mathers C, Parkin DM, Bray F. *Estimating and validating disability-adjusted life years at the global level: a methodological framework for cancer. BMC Med Res Methodol* 2012; 12 : 125.

7. *** *The global economic cost of cancer*. Report of American Cancer Society and LIVESTRONG, 2010.
8. *** *International Agency for Research on Cancer. List of Classifications by cancer sites with sufficient or limited evidence in humans*, Volumes 1 to 112. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/index.php>). Accesat în aprilie 2015.
9. *** World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington DC: AICR, 2007.
10. Stewart BW, Wild CP. *World Cancer Report 2014*, IARC, WHO Press, 2014.
11. *** American Cancer Society. *History of cancer*, 2014.
12. Faguet GB. *A brief history of cancer: age-old milestones underlying our current knowledge database*. *Int J Cancer* 2015; 136 (9) : 2022-2036. Doi: 10.1002/ijc.29134.
13. *** PDQ database of National Cancer Institute. *Cigarette Smoking: Health Risks and How to Quit* - Aprilie 2015 (<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/control-of-tobacco-use>).
14. *** IARC. *Tobacco smoke and involuntary smoking*. In: *IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans*, vol. 83; Lyon, France, 2004. Disponibilr on-line. Accesatr on Aprilie 2015. (<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol83/mono83.pdf>).
15. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. *Human papillomavirus and cervical cancer*. *Lancet* 2007; 370 (9590) : 890–907.
16. Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. *Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis*. *Int J Cancer* 2009; 124 (10) : 2406-2415.
17. Huxley RR, Ansary-Moghaddam A, Clifton P, et al. *The impact of dietary and lifestyle risk factors on risk of colorectal cancer: a quantitative overview of the epidemiological evidence*. *Int J Cancer* 2009; 125 (1) : 171-180.

18. *** PDQ database of National Cancer Institute. *Colorectal prevention* – aprilie 2015
(<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/colorectal/HealthProfessional/page2>).
19. *** Centre d'Expertise Collective de l'Inserm. *Cancer de l'ovaire*. In: *Cancer et environnement*. Les ũditions Inserm, Paris, France, 2008, 511-555.
(www.inserm.fr/content/download/.../cancer+environnement.pdf).
20. *** PDQ database of National Cancer Institute. *Breast cancer prevention* – April 2015.
(<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/breast/HealthProfessional/page2>)
21. Gaudet MM, Gapstur SM, Sun J et al. *Active Smoking and Breast Cancer Risk: Original Cohort Data and Meta-Analysis*. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105 (8) : 515-525.
22. Endogenous Hormones Breast Cancer Collaborative Group. *Circulating sex hormones and breast cancer risk factors in postmenopausal women: reanalysis of 13 studies*. *Br J Cancer* 2011; 105 (5) : 709-722.
23. *** PDQ database of National Cancer Institute. *Cervical cancer Prevention* – Aprilie 2015
(<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/cervical/HealthProfessional>)
24. *** IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. *Biological agents*. In: (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, vol. 100, part B; Lyon, France, 2009. Disponibilr on-line – accesatr on aprilie 2015.
(<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100B/mono100B.pdf>)
25. Rositch AF, Koshiol J, Hudgens MG. *Patterns of persistent genital human papillomavirus infection among women worldwide: a literature review and meta-analysis*. *Int J Cancer* 2013; 133 (6) : 1271-1285.

26. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. *Cervical carcinoma and sexual behaviour: collaborative reanalysis of individual data on 15,461 women with cervical carcinoma and 29,164 women without cervical carcinoma from 21 epidemiological studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18 (4) : 1060-1069.
27. Albero G, Castellsagué X, Giuliano AR, Bosch FX. *Male circumcision and genital human papillomavirus: a systematic review and meta-analysis. Sex Transm Dis* 2012; 39 (2) : 104-113.
28. Coglianò VJ, Baan R, Straif K, et al. *Preventable exposures associated with human cancers. JNCI* 2011; 103 : 1827-1839.
29. *** National Cancer Institute. *Cancer Prevention PDQ Overview*. (http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/overview/HealthProfessional/page2#section_2.5).
30. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF Jr. et al. *Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. JAMA* 2011; 306 (17) : 1891-1901.
31. Anothaisintawee T, Wiratkapun C, Lerdsitthichai P, Kasamesup V, Wongwaisawan S et al. *Risk factors for breast cancer: a systematic review and meta-analysis. Asia Pac J Public Health* 2013; 25 (5) : 368-387.
32. *** Cancer Research UK. *Breast cancer risk factors – aprilie 2015* (<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/breast/riskfactors/breast-cancer-risk-factors>).
33. *The Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Insulin-like growth factor 1 (IGF1), IGF binding protein 3 (IGFBP3), and breast cancer risk: pooled individual data analysis of 17 prospective studies. Lancet Oncol* 2010; 11 (6) : 530-542.
34. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. Lancet* 2012; 13 : 1141-1151.

35. Moorman PG, Havrilesky LJ, et al. *Oral contraceptives and risk of ovarian cancer and breast cancer among high-risk women: a systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol* 2013; 31 (33) : 4188-4198.
36. Chlebowski RT, Manson JE, Anderson GL, et al. *Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in the Women's Health Initiative Observational Study. J Natl Cancer Inst* 2013; 105 (8) : 526-535.
37. Thorbjarnardottir T, Olafsdottir EJ, Valdimarsdottir UA, et al. *Oral contraceptives, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A cohort study of 16 928 women 48 years and older. Acta Oncol* 2014; 53 (6) : 752-758.
38. Turnbull C, Rahman N. *Genetic Predisposition to Breast Cancer: Past, Present, and Future. Ann Rev Genom Hum Genet* 2008; 9 (1) : 321-345.
39. Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, et al. *Effect of Body Mass Index on Breast Cancer during Premenopausal and Postmenopausal Periods: A Meta-Analysis. PLoS ONE* 2012;7(12):e51446.
40. Vo C, Carney ME *Ovarian cancer hormonal and environmental risk effect. Obstet. Gynecol Clin N Am* 2007; 34 : 687-700.
41. *** Cancer Research UK. *Ovarian cancer risk factors – aprilie 2015* (<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/ovary/riskfactors/uk-ovarian-cancer-risk-factors#source19>).
42. *** PDQ database of National Cancer Institute. *Ovarian, Fallopian Tube, and Primary Peritoneal Cancer Prevention – aprilie 2015* (<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/prevention/ovarian/HealthProfessional>)
43. Jervis S, Song H, Lee A, et al. *Ovarian cancer familial relative risks by tumour subtypes and by known ovarian cancer genetic susceptibility variants. J Med Genet* 2014; 51 (2) : 108-113.
44. *** Cancer Research UK. *Bowel cancer risk factors – aprilie 2015* (<http://www.cancerresearchuk.org/cancer-info/cancerstats/types/bowel/riskfactors/bowel-cancer-risk-factors>)

45. Johnson CM, Wei C, Ensor JE et al. *Meta-analyses of colorectal cancer risk factors. Cancer Causes Control* 2013; 24 (6) : 1207-1222.
46. *** World Health Organization. *Global Action Plan for the prevention and control of noncommunicable diseases*. WHO Press, Geneva, Switzerland, 2013.
47. Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, et al.: *Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet* 2011; 377 (9759) : 31-41.
48. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96 973 women without the disease. Lancet* 2002; 360 (9328) : 187-195.
49. Wu Y, Zhang D, Kang S. *Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. Breast Cancer Res Treat* 2013; 137 (3) : 869-882.
50. Ilus T, Kaukinen K, Virta LJ, et al. *Incidence of malignancies in diagnosed celiac patients: a population-based estimate. Am J Gastroenterol* 2014; 109 (9) : 1471-1477.
51. Luo T, Yan H-M, He P, et al. *Aspirin use and breast cancer risk: a meta-analysis. Breast Cancer Res Treat* 2012; 131 (2) : 581-587.
52. Tsilidis KK, Allen NE, Key TJ, et al. *Menopausal hormone therapy and risk of colorectal cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Cancer* 2011; 128 (8) : 1881-1889.
53. Luan NN, Wu L, Gong TT, et al. *Nonlinear reduction in risk for colorectal cancer by oral contraceptive use: a meta-analysis of epidemiological studies. Cancer Causes Control* 2015; 26 (1) : 65-78.
54. ***GLOBOCAN 2012: *Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012*. (http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx)
55. *** International Agency for Research on Cancer. *Latest world cancer statistics*. Press release 2013; nr. 223.

56. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D, Bray F. *Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012*. *Eur J Cancer* 2013; 49 (6) : 1374-1403.
57. *** EUCAN (<http://eco.iarc.fr/EUCAN/Reference.aspx>).
58. *** American Cancer society. *Signs and symptoms of cancer* (<http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/signs-and-symptoms-of-cancer>).
59. *** National Cancer Institute. *Symptoms of cancers* (<http://www.cancer.gov/cancertopics/diagnosis-staging/symptoms>)
60. *** Cancer Research UK. *Key signs and symptoms of cancer* (<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancer-symptoms>).
61. *** National Cancer Institute. *Diagnosis*. (<http://www.cancer.gov/cancertopics/diagnosis-staging/diagnosis>).
62. *** CancerResearchUK. *Cancer tests*. (<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/tests/blood-tests?script=true>).
63. Azoică D, Boiculese L, Pisiță-Donose G. *Noțiuni de metodologie epidemiologică și statistică medicală*. Editura Edit. DAN, Iași, 2001.
64. *** National Cancer Institute. *Cancer Screening Overview (PDQ®)*. (<http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/screening/overview/>).
65. *** American Cancer Society. *American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer*. (<http://www.cancer.org/healthy/findcancerearly/cancerscreeningguidelines/american-cancer-society-guidelines-for-the-early-detection-of-cancer>).
66. *** Cancer Research UK. *Understanding Cancer Screening*. (<http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/screening/understanding-cancer-screening>).
67. *** American Cancer Society, 2014. *Breast Cancer Prevention and Early Detection*. (<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003165-pdf.pdf>).

68. *** American Cancer Society, 2014. *Cervical Cancer Prevention and Early Detection*
(<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003167-pdf.pdf>).
69. *** American Cancer Society, 2014. *Cervical Cancer Prevention and Early Detection*
(<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003167-pdf.pdf>).
70. *** WHO guidelines. *WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention*. WHO Press, Geneva, Switzerland, 2013.
(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94830/1/9789241548694_eng.pdf).
71. *** FIGO Committee on Gynecologic Oncology: FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. *Int J Gynaecol Obstet* 2014; 125 (2) : 97-98.
72. *** WHO. *National cancer control programmes: policies and managerial guidelines*. 2nd ed. Health & Development Networks, Italy, 2002.
(<http://www.who.int/cancer/media/en/408.pdf>).
73. *** Kushi L H, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T and the American Cancer Society 2010 Nutrition and Physical Activity Guidelines Advisory Committee. *American Cancer Society Guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention*. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2012; 62 : 30–67. doi: 10.3322/caac.20140.
74. dos Santos Silva I. *Cancer Epidemiology: principles and methods*. International Agency for Research on Cancer, Lyon France, 1999.
75. *** American Cancer Society, 2014. *Ovarian cancer*.
(<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003130-pdf.pdf>).
76. Nelson R. *EU Recommends Approval of Gardasil 9 Vaccine*. *Medscape*. March 27, 2015.

3. Epidemiologia obezității

Introducere

Obezitatea este o afecțiune complexă, care presupune existența unei cantități excesive de grăsime corporală. Ea reprezintă nu numai o afecțiune individuală cu consecințe individuale, ci o reală problemă de sănătate publică, cu multiple cauze și consecințe. Obezitatea nu induce numai o preocupare „cosmetică”, ci crește riscul de apariție a bolilor cardiace, a diabetului zaharat (DZ) sau hipertensiunii arteriale (HTA) (1, 2, 3, 4, 5, 6).

La nivel mondial, prevalența obezității aproape s-a dublat în perioada 1980-2014. În anul 2014, această boală a afectat 11% dintre bărbații cu vârstă de 18 ani și peste și 15% dintre femeile din aceeași categorie de vârstă, iar în anul 2013 numărul copiilor supraponderali cu vârstă sub 5 ani a ajuns la 42 de milioane (7).

Obezitatea poate fi prevenită prin aplicarea unei serii de măsuri multisectoriale care să promoveze activitatea fizică și utilizarea unei diete sănătoase pe parcursul vieții, la nivel populațional, la nivelul comunității (instituțional) și la nivel individual (7).

Scurt istoric

Termenul de „obezitate” provine din latinescul „*obesitas*”, ceea ce înseamnă „robust”, „grăsime” sau „îngrășare”, fiind menționat pentru prima dată de către Randle Cotgrave, în dicționarul său publicat în anul 1611 (8).

Obezitatea a fost evidențiată în populația umană încă din cele mai îndepărtate timpuri prin numeroase figurine, cea mai cunoscută dintre statuetele produse cu 23000-25000 de ani în urmă, în Paleolitic, fiind „Venus din Willendorf”, găsită pe teritoriul Austriei de azi, sau „Zeița Mamă” din Neolitic (8000-5500 BC) de pe teritoriul actual al Turciei. Tipic pentru multe asemenea statuete era o importantă obezitate abdominală. Astfel de statuete „obeze”, provenind din aceeași perioadă, au fost găsite în multe situri din Europa și alte continente. Studiile antropologice au arătat că obezitatea era un lucru neobișnuit în populație, la acea vreme, dar un evident avantaj pentru supraviețuire. În antichitate, de asemenea, obezitatea era rar

întâlnită și considerată „inacceptabilă”, totuși, istoricii au demonstrat că regina Inhapi și faraonul Ramses al III-lea sufereau de obezitate. Riscurile asociate cu obezitatea erau bine cunoscute școlii lui *Hipocrate*, care notează că „moartea subită este mai frecventă la cei obezi decât la cei slabi” și că „obezitatea este o cauză de infertilitate la femei”. 500 de ani mai târziu, școala medicală romană a lui *Galen* clasifică obezitatea în „moderată” și „nemoderată” sau morbidă, iar școala arabă a lui *Avicenna* descrie obezitatea ca fiind „un pericol” pentru sănătate. În India, medicii *Susrata* și *Charak* (500-400 BC) observă legătura dintre „gustul dulce al urinei diabeticilor” și faptul că boala apare frecvent la persoanele obeze, care mănâncă excesiv, în special „dulciuri și grăsimi”. În 1679, *Bonetus* a fost primul care a realizat disecții pe decedați obezi, ulterior, descrieri ale obezității au fost făcute de *Morgagni* și *Haller*. Adipocitele au fost evidențiate microscopic în anii '50 ai sec. XIX, iar creșterea adipoasă a fost descrisă de către *Hassal* în 1849, care a sugerat că anumite tipuri de obezitate pot rezulta din cauza creșterii numărului de celule adipoase, fiind, astfel, precursorul conceptului de obezitate „hiperplazică”, concept elaborat ulterior de către *Bjurulf*, *Hirsch* și *Björntorp*. *Short*, în 1727, în prima monografie referitoare la obezitate, preciza că tratamentul și recuperarea echilibrului natural al organismului se pot realiza prin exercițiu fizic și printr-o dietă „moderată”. Prezintă interes cele patru cauze esențiale ale obezității, menționate de către *Fleming*, în 1760: prima, „o cantitate prea mare de mâncare, bogată în grăsimi” (notând că nu toate persoanele obeze sunt și „mari mâncători”); a doua, „o laxitate prea mare a membranei celulelor grase”; a treia, „o anomalie a sângelui, care favorizează depunerea de grăsimi”; a patra, „o evacuare defectuoasă”. De-a lungul timpului, au existat numeroase încercări de clasificare a obezității (medicul englez *Sydenham* în secolul al XVII-lea, medicul și chimistul englez *Cullen* și medicul francez *Sauvages*, un secol mai târziu), iar statisticianul belgian *Quételet* a fost unul dintre primii care au dezvoltat și validat metodele matematice de măsurare a obezității, sugerând că raportul dintre greutatea individului și pătratul taliei ar putea fi utilizat ca o măsură a grăsimii corporale. Acest raport, cunoscut ca *Indicele de Masă Corporală* (IMC) este și în prezent denumit în unele țări europene „indice

Quetelet” (QI). A fost demonstrat că IMC este corelat cu conținutul de țesut adipos și că poate prognoza riscul pentru anumite comorbidități legate de obezitate. În secolul al XIX-lea este formulat conceptul de macronutrienți și rolul acestora în diferite patologii, inclusiv legătura dintre consumul crescut de glucide și obezitate, cu predispoziție crescută pentru diabet de tip II și moarte subită. Astfel, asigurările de viață precizau, la începutul secolului XX, că „excesul de greutate, în special în jurul abdomenului, a fost asociat cu o speranță de viață scăzută”. Acest risc a fost, ulterior, demonstrat prin numeroase studii epidemiologice, la nivel mondial, iar OMS realiza, în 1995, prima clasificare a obezității cu stratificarea riscului, odată cu creșterea valorilor IMC. Alte importante descoperiri legate de patologia obezității sunt sindromul metabolic (sau sindromul „X”) legat de cercetările lui *Vague* (1947) și *Reaven* (anii 1980), obezitatea neuro-endocrină și cercetările lui *Babinski*, *Fröhlich* și *Cushing*, adipostatul și studiile lui *Kennedy* (1953), leptina și cercetările echipei lui *Friedman*, în 1983 (denumirea provenind din grecescul „leptos” – „slab”, „subțire”). *Davenport*, în 1923, observa o transmitere familială a valorilor crescute ale IMC, iar studiile actuale de genetică moleculară aduc date noi referitoare la obezitatea „comună”, frecvent întâlnită în populațiile contemporane (9).

Factorii de risc

Obezitatea este o afecțiune complexă, a cărei apariție este determinată de acțiunea combinată a mai multor factori (comportamentali, genetici și de mediu), care includ: lipsa echilibrului energetic, inactivitatea, mediul înconjurător, factorii genetici și istoricul familial, dieta și obiceiurile alimentare nesănătoasă, unele afecțiuni medicale, sarcina, lipsa somnului, unele medicamente, vârsta, factorii emoționali, fumatul și factorii culturali (6, 10, 11, 12, 13, 14).

Lipsa de echilibru energetic. Deși există factori genetici și hormonali care influențează greutatea corporală, supraponderabilitatea și obezitatea sunt cel mai adesea produse de lipsa unui echilibru energetic. Obezitatea se instalează în timp, atunci când, în mod constant, cantitatea de calorii aduse în organism prin alimente și băuturi (energia produsă) este mai mare decât cantitatea de calorii arse pentru a

susține procesele zilnice de respirație, digestie și activitate fizică (energia consumată) (11).

Inactivitatea. Stilul de viață sedentar favorizează excesul de calorii aduse de organism, care nu reușesc să fie arse în totalitate prin activitatea fizică zilnică naturală. Motivul pentru care unele persoane sunt sedentare este acela că petrec multe ore în fața televizorului sau calculatorului, lucrând, făcând teme sau distrându-se. Studiile arată că o perioadă de timp mai mare de 2 ore petrecută zilnic, regulat, în fața televizorului crește riscul de apariție a supraponderiei și obezității. Alte cauze de inactivitate includ: utilizarea autovehiculelor în locul mersului pe jos, mai puține cerințe de activitate fizică la serviciu sau acasă ca urmare a utilizării tehnologiilor moderne și lipsa orelor de educație fizică în școli. Persoanele inactive au o probabilitate mai mare de a câștiga în greutate, dar și un risc crescut de a dezvolta boli coronariene, HTA, DZ sau cancer colorectal (10, 11, 12, 13).

Mediul înconjurător (condițiile socio-economice). Mediul în care trăim mai degrabă încurajează obezitatea decât promovează sau susține un stil de viață sănătos: lipsa trotuarelor pentru pietoni, a parcurilor sau locurilor recreaționale sigure; lipsa unor săli de sport accesibile; programul de lucru încărcat (lipsa de timp pentru activități fizice); porțiile alimentare supradimensionate în restaurante, „fast food”-uri, supermarket-uri sau acasă; lipsa de acces la alimentele sănătoase (nu există în apropiere sau sunt scumpe); reclamele pentru produse alimentare (aceste reclame au frecvent ca țintă copiii, pentru promovarea unor produse hipercalorice) (11).

Factorii genetici și istoricul familial. Studiile epidemiologice arată că genele au o puternică influență asupra greutateii corporale a unei persoane, iar supraponderea și obezitatea tind să se manifeste în familie. Probabilitatea de a fi obez este cu atât mai mare cu cât unul sau ambii părinți sunt supraponderali sau obezi. De asemenea, genele pot influența cantitatea de grăsime pe care o persoană o poate stoca în organismul său și locurile unde această grăsime va fi distribuită.

În familie există gene comune, dar și obiceiuri comune (în ceea ce privește dieta și activitatea fizică), astfel încât riscul de a fi supraponderal sau obez este rezultatul interacțiunii complexe gene-factori de mediu. De exemplu, dacă un copil are părinți

supraponderali sau obezi, care au obiceiuri alimentare nesănătoase (dietă hipercalorică) și sunt inactivi, are un risc mare de a deveni și el supraponderal sau obez, deoarece copiii adoptă comportamentul părinților. Dacă, însă, părinții copilului adoptă un stil de viață sănătos (dietă și activitate fizică), riscul acestuia de a ajunge obez va fi redus (10, 11).

Dieta și obiceiurile alimentare nesănătoase. Dieta bogată în calorii, săracă în fructe și legume, plină de alimente de tip „fast food”, cu lipsa micului dejun, încărcată de băuturi hipercalorice și porțiile supradimensionate de mâncare contribuie la creșterea în greutate a organismului (6, 10, 11, 12, 13, 14).

Unele afecțiuni medicale. Obezitatea poate fi uneori secundară unor boli precum sindromul (sdr.) Prader-Willi, sdr. Bardet Biedl, sdr. Cushing sau sdr. de ovar polichistic (care afectează 5-10% dintre femeile la vârsta fertilității). Artrita, prin afectarea articulațiilor, conduce la scăderea activității fizice cu creșterea în greutate. De asemenea, în situația unui metabolism lent (așa cum se întâmplă în hipotiroidism) riscul câștigului în greutate, cu apariția obezității este crescut (10, 11).

Sarcina. Câștigul în greutate pe parcursul sarcinii este normal, însă unele femei nu reușesc să revină la greutatea anterioară sarcinii, acest fapt contribuind la instalarea în timp a obezității la aceste femei (10, 12).

Lipsa somnului. Somnul insuficient poate produce modificări ale hormonilor responsabili de creșterea apetitului, persoana în cauză căutând alimente bogate în calorii și carbohidrați, care contribuie la creșterea în greutate. La persoanele private de somn se produce un dezechilibru hormonal cu creșterea nivelului de grelină (care este responsabilă de senzația de foame) și scăderea nivelului de leptină (responsabilă de senzația de sațietate), fapt care favorizează apariția obezității (10, 12).

Unele medicamente. Anumite terapii (unele antidepresive, medicația anticonvulsivantă, antidiabetică, antipsihotică, corticosteroizii și betablocantele) pot conduce la câștig în greutate (prin creșterea apetitului, scăderea ratei de ardere a calorilor, creșterea retenției de apă în organism), dacă nu sunt compensate de dietă sau activitate fizică (11, 12, 13, 14).

Vârsta. Odată cu înaintarea în vârstă, masa musculară se pierde (în special la persoanele mai puțin active), iar rata de ardere a caloriilor în organism scade. Dacă ingestia de calorii nu se reduce la persoanele în vârstă, atunci acestea pot câștiga ușor în greutate. De asemenea, femeile aflate în perioada menopauzală adesea câștigă câteva kilograme în plus la greutatea corporală (10, 11).

Factorii emoționali. Unele persoane au un apetit mai crescut atunci când se plictisesc, sunt furioase sau stresate. În timp, acest comportament conduce la câștig ponderal și obezitate (11).

Fumatul. Unii indivizi cresc în greutate atunci când opresc fumatul. O explicație ar putea fi aceea că mâncarea are gust mai bun și miros mai plăcut după excluderea fumatului (11).

Factorii culturali. Cultura unei anumite persoane poate influența greutatea corporală a acesteia. Unele culturi utilizează alimente cu un conținut crescut de grăsimi sau zahăr, care fac dificil de menținut greutatea corporală în limite normale, alte culturi au o serie de evenimente familiale la care indivizii consumă cantități crescute de alimente (6).

Factorii de protecție

Factorii de protecție sunt acele caracteristici sau comportamente individuale sau extrinseci, care au rolul de a reduce efectele unor evenimente cauzatoare de stres sau de boală și, de asemenea, cresc abilitatea persoanei de a evita riscurile, promovând competența socială și emoțională, prezentă și viitoare (15). Deci, categoria factorilor de protecție include factori care scad probabilitatea de apariție a obezității.

Se consideră că factorii de protecție împotriva obezității sunt: activitatea fizică regulată, consumul crescut de polizaharide fără amidon sau bogate în fibre, mediul familial și școlar (pentru copii) sau social (tineri, adulți) favorabil, precum și alăptarea (Tabelul 8) (16).

Tabelul 8

Factori de protecție în obezitate (după: 16)

Factori de protecție	Dovada științifică
Activitatea fizică regulată	Convingătoare

Dieta bogată în polizaharide fără amidon sau în fibre	Convingătoare
Alăptarea	Probabilă
Mediul familial și școlar / social suportiv pentru alegerea alimentației sănătoase	Probabilă
Alimentația cu index glicemic scăzut	Posibilă
Creșterea numărului de mese zilnice	Insuficientă

Activitatea fizică regulată. Este unul dintre factorii de protecție importanți pentru prevenirea creșterii în greutate. Majoritatea studiilor sugerează că niveluri moderate de 40-60 minute de activitate fizică zilnică pot preveni apariția obezității (17). Susținerea efectuării de exerciții fizice moderate, încă de la vârsta copilăriei, reprezintă un mod atractiv și nerrestrictiv pentru a preveni apariția obezității, dar acest fapt depinde de mai multe sectoare ale comunității, nu numai de acelea care promovează sănătatea (18).

Dieta bogată în polizaharide fără amidon / în fibre. Pentru că adesea se fac confuzii, zaharurile sunt predominant mono- sau dizaharide, iar polizaharidele sunt cu sau fără amidon (cele fără amidon numindu-se „fibre dietetice”). Un aport crescut de astfel de polizaharide non-amidonice sau „fibre” a fost asociat cu valori scăzute ale IMC în numeroase studii epidemiologice (19, 20). Mecanismele de acțiune postulate pentru explicarea efectelor dietei bogate în fibre sunt multiple. Între acestea amintim efectele hormonale, incluzând acțiuni asupra glicemiei și insulinemiei pre- și postprandiale sau acțiuni asupra colonului (fermentația cu obținerea de acizi grași cu lanț scurt și influențarea senzației de sațietate) (21).

Alăptarea. Un număr semnificativ de studii efectuate pe loturi mari de persoane și timp îndelungat au demonstrat că alăptarea este un potențial factor de protecție împotriva obezității apărute în copilărie, acest fapt fiind important deoarece creșterea în greutate la copil și adolescent duce la obezitatea adultului (22, 23). Într-un studiu extins, von Kries și colaboratorii au arătat că prevalența obezității în lotul de copii alăptați a fost de 2,8%, comparativ cu 4,5% în lotul care nu fuseseră niciodată alăptați. Această legătură protectivă depinde și de durata alăptării, astfel că, un studiu de cohortă, desfășurat în SUA, pe un număr de peste 15000 de fete și băieți cu vârste între 9 și 14 ani, a raportat o reducere semnificativă (aproximativ de 20%) a riscului

de a deveni supraponderal / obez, asociată cu alăptarea în primele 6 luni de viață a sugarului (24).

IMC al mamei este un determinant important al obezității în copilărie, mamele supraponderale sau obeze având tendința să alăpteze mai puțin și pentru o perioadă scurtă de timp (25).

Mediul familial și social promotor al unui stil de viață sănătos, prin consumul regulat de fructe și legume, evitarea consumului de alimente de tip „fast-food” și a consumului de băuturi dulci de tip „energizante”, efectuarea de activități fizice zilnice reprezintă, *per se*, un factor de protecție împotriva obezității la copil și adult (16).

Indicele glicemic. Aportul crescut de carbohidrați duce la creșterea valorilor glicemiei și ale insulinemiei, aceste modificări producând efecte ulterioare asupra aportului alimentar, crescându-l, din cauza efectului lor asupra nivelului sațietății. Deci, consumul de alimente și băuturi cu un indice glicemic scăzut reprezintă un factor de protecție (probabil, după unele studii), prin creșterea nivelului de sațietate (26).

Creșterea numărului de mese zilnice este un factor protectiv cu insuficiente dovezi științifice, până în prezent. Totuși, unele studii susțin că porționarea aportului alimentar în mai multe mese zilnic ajută la menținerea unei greutate optime (16).

Manifestările procesului epidemiologic/ Amploarea fenomenului / Incidență, prevalență, mortalitate

În ultimele patru decenii, prevalența obezității a avut o creștere importantă, fiind descrisă ca o pandemie globală, dar cu variații marcate de la o regiune la alta și cu caracteristici regionale distincte. În țările dezvoltate, creșterea valorilor prevalenței a început în anii '80, dar s-a atenuat în ultimii 8 ani. În regiunile în dezvoltare, unde trăiesc două treimi din obezii lumii actuale, ea continuă să crească. Populațiile din insulele Pacificului și Arhipelagul Caraibelor, precum și din țările Orientului Mijlociu și Americii Centrale au înregistrat, de asemenea, rate crescute ale obezității (27, 28, 29).

În 2008, se estima că 35% din adulții cu vârsta peste 20 de ani sunt supraponderali ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$) (34% din bărbați și 35% din femei). La nivel mondial, valorile prevalenței obezității aproape că s-au dublat între 1980 și 2008, astfel că 10% din bărbați și 14% din femei erau obeze ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), comparativ cu 5% din bărbați și 8% din femeile anilor '80, adică o cifră estimativă de 205 milioane de bărbați și 297 milioane de femei cu vârste peste 20 de ani erau obeze, cu un total de peste jumătate de miliard de adulți obezi în toată lumea. Prevalența supraponderii și obezității a avut valorile cele mai crescute în regiunile Americii (62% supraponderali și 26% obezi), iar cele mai scăzute valori în regiunile din Asia de Sud-Est (14% supraponderali și 3% obezi). În regiunile Europei, Mediteranei de Est și Americilor, peste 50% dintre femei erau supraponderale (dintre acestea: 23% în Europa, 24% în Mediterana de Est și 29% în Americi). Conform raportărilor, la nivel mondial, femeile au înregistrat valori ale prevalenței obezității mai mari decât bărbații. În regiunile Africii, Mediterana de Est și Asia de Sud-Est, prevalența obezității la femei înregistra valori duble comparativ cu cea a bărbaților. Epidemia dată de obezitate s-a extins, în ultimele decenii, și în populațiile care prezentau valori scăzute, cum ar fi regiunile din Asia și Pacific (30).

În 2010, supraponderea și obezitatea au cauzat 3,4 milioane decese, 4% din YLL (anii de viață pierduți) și 4% din DALY (anii de viață ajustați prin dizabilitate, estimând povara bolii în populație) (29, 31). În anul 2013, 42 milioane de copii cu vârste sub 5 ani au fost supraponderali sau obezi, iar în 2014, conform statisticilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), mai mult de 1,9 miliarde de adulți peste 18 ani au fost supraponderali (39%), dintre aceștia, peste 600 milioane au fost obezi (13%) (32).

În Europa, prevalența obezității la copil s-a triplat în ultimele două decenii: la copiii de 6-11 ani, de la 6,5% în 1980 la 19,6% în 2008, la adolescenții din grupul de vârstă 12-19 ani, de la 5% la 18,1%, iar la preșcolarii de 2-5 ani, de la 5% în 1980 la 10,4% în 2008.

Modificarea stilului de viață cu adoptarea celui „vestic”, urbanizarea și mecanizarea extinse în toate regiunile Terrei sunt asociate cu creșteri ale valorilor

prevalenței, dar și mortalității prin complicații ale obezității (DZ de tip II, infarct miocardic, accident vascular cerebral, moarte subită) (33).

Manifestările clinice și complicațiile/riscurile obezității

Creșterea în greutate este un fenomen care apare, de obicei, în timp și se manifestă prin următoarele semne și simptome: hainele devin strâmte și persoana necesită îmbrăcăminte cu o mărime mai mare decât cea uzuală; cântarul arată o greutate mai mare; prezența unei mase grăsoase în jurul taliei (36).

Consecințele obezității sunt atât de ordin medical, cât și emoțional și socio-economic. Persoanele obeze au o probabilitate mai mare de a dezvolta o multitudine de probleme de sănătate, precum: creșterea nivelului trigliceridelor și scăderea nivelului de HDL-colesterol (HDL = lipoproteine cu densitate crescută); DZ tip II, care reprezintă o cauză importantă de deces prematur, afecțiuni cardiace, accident vascular cerebral (AVC), boli renale și cecitate; HTA; sdr. metabolic (obezitate abdominală, hiperglicemie, HTA, trigliceride crescute și HDL-colesterol scăzut), care crește riscul pentru boli cardiovasculare, DZ și AVC; afecțiuni cardiace (angină pectorală, infarct de miocard sau insuficiență cardiacă); AVC; cancer (endometrial, de col uterin, ovarian, de sân, colorectal, esofagian, hepatic, de vezică biliară, pancreatic, renal sau de prostată); tulburări de respirație (apnee de somn); afecțiuni ale vezicii biliare (litiază); reflux gastro-esofagian; tulburări ginecologice (infertilitate, menstruație neregulată); probleme medicale în timpul sarcinii (diabet gestațional, HTA); disfuncții erectile; steatohepatită non-alcoolică; osteoartrită (ce include afectarea articulară la nivelul genunchilor, șoldurilor și coloanei vertebrale); afecțiuni cutanate (vindecare dificilă a leziunilor); sdr. de hipoventilație în obezitate (hipoventilație cu hipoxemie); copiii și adolescenții care prezintă supraponderare sau obezitate au un risc crescut de a dezvolta DZ de tip II și de a deveni adulți cu supraponderare sau obezitate (6, 34, 35, 36, 37, 38).

De asemenea, calitatea vieții unei persoane obeze este mai scăzută, fiind influențată de următorii factori: existența depresiei, dizabilității, problemelor sexuale, rușinii și senzației de vinovăție sau de izolarea socială (persoana evită locurile publice), simțindu-se discriminată (la angajare, în ceea ce privește veniturile

salariale, oportunitățile de închiriere a unei locuințe sau șansele de a se căsători) (36, 37).

Diagnosticul

Metodele utilizate pentru a stabili diagnosticul de suprapondere sau obezitate includ: anamneza, examenul clinic și efectuarea unor teste (6, 34, 35, 39, 40, 41, 42).

Anamneza evaluează istoricul greutateii corporale, eforturile făcute pentru a scădea în greutate, obiceiurile legate de activitatea fizică (exerciții fizice), obiceiurile alimentare, prezența altor comorbidități, medicația existentă (care ar putea duce la o creștere în greutate) sau nivelul de stres. De asemenea, se evaluează și istoricul familial pentru identificarea unor posibile condiții predispozante.

Examenul clinic general

Efectuarea unor teste pentru identificarea unor probleme de sănătate asociate (HTA, DZ): teste de sânge (glicemie, colesterol, teste funcționale hepatice etc.); electrocardiograma (EKG).

Calcularea IMC

Diagnosticul de obezitate este foarte probabil când indicele de masă corporală (IMC) al unui individ este mai mare de 30 kg/m².

IMC este definit ca raportul dintre greutatea exprimată în kilograme și talia la pătrat, exprimată în metri pătrați.

$$\text{IMC} = G \text{ (kg)} / T^2 \text{ (m}^2\text{)}.$$

În funcție de valoarea IMC se precizează statusul ponderal al unei persoane (Tabelul 9).

Pentru cei mai mulți subiecți IMC reprezintă o estimare rezonabilă a grăsimii corporale, însă are unele limite. De fapt, IMC nu este o măsurătoare directă a grăsimii corporale, astfel încât unele persoane precum atleții pot avea un IMC care i-ar plasa în categoria celor obezi fără a avea un exces de grăsime corporală (supraevaluare) (35) sau subestimează nivelul grăsimii corporale la persoanele vârstnice sau cele care au pierdut masa musculară (41).

Tabelul 9

Statusul ponderal în funcție de IMC

IMC (Kg/m²)	Status ponderal
< 18,5	Subponderal
18,5 - 24,9	Normoponderal
25 – 29,9	Supraponderal
30 – 34,9	<i>Obezitate clasa I</i>
35- 39,9	<i>Obezitate clasa II</i>
≥ 40	<i>Obezitate extremă</i>

Această măsurătoare ar trebui efectuată măcar o dată pe an.

Măsurarea circumferinței taliei.

O evaluare mai bună a excesului de grăsime se obține măsurând circumferința taliei, măsurătoare care poate fi utilizată adițional IMC pentru un diagnostic cât mai corect al persoanelor supraponderale (IMC = 25 – 29,9 kg/m²) sau cu obezitate moderată (IMC = 30 – 34,9 kg/m²).

În general, bărbații care au o circumferință a taliei mai mare de 94 cm și femeile peste 80 cm prezintă o probabilitate ridicată de a dezvolta probleme de sănătate asociate obezității. Valorile mai mari de 88 cm la femei și 102 cm la bărbați sunt considerate a fi reprezentative pentru diagnosticul de obezitate și cresc riscul apariției bolilor cardiace și a DZ.

Și această măsurătoare ar trebui efectuată cel puțin o dată pe an (39, 40, 41).

Depistarea precoce (screening-ul)

Screening-ul supraponderii și obezității, atât la adult, cât și la copil, include **măsurarea IMC**. Alte măsurători precum raportul talie-șold, circumferința abdominală, obezitatea centrală au valoare predictivă independentă de IMC, referitor la cuantificarea unui viitor risc de morbiditate și mortalitate legate de această patologie (43).

La copil, programele de screening evaluează cu ajutorul IMC statusul nutrițional, pentru a-i identifica pe cei expuși riscului de a deveni supraponderali sau obezi și a le oferi părinților informații pentru a-i ajuta să acționeze adecvat. După stabilirea IMC al copilului, valorile obținute se compară cu valorile de referință din nomogramă, respectând culoarul de creștere corespunzător vârstei și sexului

copilului. Valorile de referință din nomograme sunt exprimate în percentile sau în deviații standard (Scor Z). Prin comparație, se identifică percentila sau deviația standard la care se află copilul investigat. Scorul Z reprezintă o măsură cantitativă care determină deviația IMC al unui anumit copil față de IMC al unei populații de referință formată din copii de aceeași vârstă și sex. Partea numerică a scorului Z reprezintă numărul deviațiilor standard față de medie. Astfel, un scor Z de +1,0 este o deviație standard peste medie și un scor de -1,0 reprezintă o deviație standard sub medie. Un scor Z de 0 este echivalent cu mediana sau cu valoarea percentilei 50, iar unui scor Z de +2,00 îi corespunde aproximativ valorii percentilei 95 (44).

Screening-ul genetic pentru obezitate include secvențieri pentru genele *MC4R* (Melanocortin 4 Receptor – pentru obezitate autozomal dominantă), *FTO* (Fat Mass and Obesity Associated – gena asociată cu obezitatea), *LEP* (leptin – pentru obezitatea severă), *PCSK9* (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9, o genă asociată cu sindromul de hipercolesterolemie familială, cu transmitere autozomal dominantă), *LDLR* (Low-Density Lipoprotein Receptor, asociată cu hipercolesterolemia familială, cu transmitere autosomal dominantă), Apolipoproteina E - *APOE* (*ApoE-e4* – genă asociată cu ateroscleroza; *Apo-e2* – genă asociată cu hiperlipoproteinemia III). *FTO* este cea mai relevantă genă asociată cu obezitatea, iar cercetările efectuate pe un lot de peste 40000 de persoane au arătat că indivizii purtători ai unei copii *FTO* mutante au riscul de 30% mai mare de a deveni obezi, în timp ce indivizii cu ambele allele mutante au un risc de 70% (45, 46, 47, 48, 49).

Supravegherea epidemiologică

La copii și adolescenți, programele de supraveghere evaluează statusul nutrițional într-o anumită populație, de exemplu, elevii dintr-o anumită școală, dintr-o anumită regiune etc., pentru a identifica procentul de elevi care sunt expuși riscului de a dezvolta probleme de sănătate legate de greutatea necorespunzătoare vârstei și sexului. În prezent, se acordă o atenție deosebită monitorizării stării de nutriție pentru identificarea copiilor supraponderali și obezi, considerând că identificarea

problemei și intervenția precoce pot îmbunătăți rezultatele pe termen lung. Pentru prevenirea obezității la copil și a complicațiilor posibile, se recomandă ca medicii de familie și cadrele medicale școlare să includă calculul IMC în activitatea uzuală de supraveghere a sănătății copilului (44).

Inițiativa europeană a OMS de Supraveghere a Obezității Copilului (The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative – COSI) furnizează măsurile și datele referitoare la suprapondere / obezitate la copiii de vârstă preșcolară și școlară. Statele-membre au recunoscut necesitatea unor sisteme de supraveghere armonizate, element esențial pentru politicile de sănătate la nivel european. În acest context, a fost elaborat *Planul European de Acțiune pentru Alimentație și Nutriție 2015-2020* (eng. *European Food and Nutrition Action Plan 2015-2020*). Sistemul COSI nu are ca țintă să înlocuiască sistemele de supraveghere naționale existente, ci, dimpotrivă, să se integreze, pe cât posibil, în acestea. Țările care au aderat până în prezent la protocolul COSI sunt în număr de 24 (Albania, Belgia, Bulgaria, Croația, Cipru, Republica Cehă, Grecia, Ungaria, Irlanda, Italia, Kazakhstan, Letonia, Lituania, Malta, Norvegia, Polonia, Portugalia, Republica Moldova, România, Slovenia, Spania, Suedia, fosta Republică Iugoslavă Macedonia și Turcia). Principalele ținte ale acestui Plan de acțiune sunt: de a reduce inegalitățile referitoare la accesul la alimentația sănătoasă, de a asigura dreptul fiecărui individ de a avea acces la alimentație, de a promova un stil de viață sănătos, de a le permite oamenilor și comunităților să trăiască într-un mediu care să le îmbunătățească starea de sănătate și de a utiliza, în acest sens, strategiile bazate pe dovezi (50, 51).

Măsurile prevenționale

Prevenția obezității include măsuri de prevenție primară, secundară și terțiară.

Prevenția primară vizează identificarea factorilor de risc, limitarea acțiunii factorilor modificabili (de mediu, comportamentali) pentru a preveni apariția obezității și promovarea acțiunii factorilor de protecție (sanogeni).

Prevenția secundară include o serie de măsuri pentru a limita trecerea în stadiul ireversibil de boală. Se adresează celor care au suferit dezechilibre homeostatice, aflate însă într-un stadiu reversibil, incipient.

Prevenția terțiară se adresează persoanelor deja obeze, pentru a preveni apariția complicațiilor datorate obezității, a decesului prematur și pentru a crește calitatea vieții persoanelor care suferă de supraponderă și obezitate.

La nivel mondial există o serie de planuri de acțiune și strategii care includ între obiectivele lor și măsuri de prevenire a obezității și control al acesteia.

Aceste strategii se grupează în trei categorii și vizează toți factorii implicați în apariția obezității la un anumit subiect, precum și pe cei care influențează evoluția particulară a acestei afecțiuni în populație: politici la nivel populațional; intervenții la nivelul comunității și intervenții la nivel individual (7).

Politicile la nivel populațional includ o serie de intervenții multisectoriale adresate simultan producției, distribuției și marketing-ului produselor alimentare și asigurării unui mediu care promovează și facilitează activitatea fizică (7):

- modificarea subvențiilor agricole acordate pentru încurajarea producției de legume și fructe ar fi benefică pentru creșterea consumului de fructe și legume și îmbunătățirea dietei;
- stabilirea unor taxe pe produsele alimentare sănătoase, care să permită fixarea unor prețuri permissive la aceste produse, favorizând accesibilitatea populației la acestea;
- fixarea unor taxe suplimentare pentru produsele alimentare nesănătoase și băuturile îndulcite (care favorizează apariția supraponderii și obezității);
- legislația care reglementează comerțul produselor alimentare poate fi eficientă în reducerea disponibilității alimentelor și băuturilor nesănătoase și modificarea obiceiurilor alimentare ale populației;
- OMS a stabilit o serie de recomandări privind reclamele la alimente și băuturi alcoolice pentru copii, cunoscut fiind faptul că aceste reclame influențează preferințele și atitudinea copiilor;

- măsurile de educație alimentară (prin campanii educaționale și media susținute) pot contribui la modificarea dietei consumatorilor;
- campanii de promovare a activității fizice.

Intervențiile la nivelul comunității se adresează familiei și comunității în care indivizii trăiesc, muncesc și se joacă (școli, universități, locuri de muncă, comunități, spitale, biserici etc.) (7): școala este o instituție importantă pentru promovarea dietei sănătoase și activității fizice (*de ex.* furnizarea de fructe elevilor la școală poate influența și comportamentul alimentar al acestora în afara școlii); intervențiile la locul de muncă referitoare la dietă și activitatea fizică pot fi eficiente în modificarea comportamentului indivizilor; creșterea disponibilității opțiunilor alimentare sănătoase la locul de muncă; mesajele care promovează alimentația sănătosă în cofetării/ restaurante.

Intervențiile la nivel individual se adresează atât persoanelor care au risc de a deveni obeze, celor care sunt deja supraponderale sau obeze, dar și celor care au o greutate normală. Acestea includ aceleași măsuri destinate scăderii în greutate, și anume: efectuarea de exerciții fizice zilnice, o dietă sănătoasă și un angajament pe termen lung de supraveghere a tot ceea ce mănâncă și bea (7, 52, 57).

Recomandările Centrului pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (eng. Centers for Disease Control and Prevention – CDC, USA) pentru prevenirea obezității includ 24 de strategii comunitare pe care guvernele locale le pot implementa (53). Acestea au fost împărțite în 6 categorii:

1. Strategii pentru promovarea disponibilității produselor alimentare și băuturilor sănătoase la prețuri accesibile;
2. Strategii pentru a sprijini alegerea de alimente și băuturi sănătoase;
3. Strategii pentru a încuraja alăptarea;
4. Strategii pentru a încuraja activitatea fizică sau pentru a limita sedentarismul în rândul copiilor și tinerilor;
5. Strategii pentru a crea comunități sigure care să sprijine activitatea fizică;
6. Strategii pentru a încuraja comunitățile să se organizeze pentru a facilita schimbarea.

Un alt plan de acțiune care vizează, între altele, prevenția și controlul obezității este „Planul de acțiune globală pentru prevenirea și controlul bolilor netransmisibile 2013-2020” (eng. „Global Action Plan for the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases 2013-2020”) al OMS, care are ca scop furnizarea unei serii de opțiuni de politici, pentru statele-membre și alte structuri interesate, referitoare la stabilirea și implementarea unor măsuri coordonate și coerente la toate nivelurile, local și global, pentru a atinge cele nouă ținte globale fixate (ținta 7 – stoparea creșterii numărului de cazuri de DZ și obezitate) (54).

„Planul cuprinzător de implementare a alimentației mamei, sugarului și copilului mic” (eng. „Comprehensive Implementation Plan on Maternal, Infant and Young Child Nutrition”), elaborat de OMS, a fost aprobat la nivel mondial (global) în anul 2012. Acest plan de acțiune prezintă o serie de acțiuni prioritare care ar trebui implementate de statele-membre și partenerii internaționali, desigur, adaptate la condițiile locale regionale și naționale, pentru a putea realiza cele șase obiective privind alimentația (nutriția) globală (56). Obiectivele trebuie atinse până în anul 2025 și includ:

1. O reducere de 40% a numărului global de copii sub 5 ani care sunt subnutriți;
2. O reducere de 50% a anemiei în rândul femeilor aflate la vârsta fertilității;
3. O reducere de 30% a greutateii mici la naștere;
4. Nici o creștere a prevalenței supraponderii în perioada copilăriei;
5. Creșterea procentului de copii hrăniți exclusiv prin alăptare în primele șase luni până la cel puțin 50%;
6. Reducerea cașexiei în perioada copilăriei la 5% și menținerea la acest nivel.

Pentru atingerea obiectivului 4 – „Nici o creștere a prevalenței supraponderii în perioada copilăriei”, factorii implicați ar trebui să fixeze ca fiind prioritare următoarele acțiuni (55): dezvoltarea unor politici publice coerente care să se adreseze sectoarelor relevante implicate, de la producția până la consumul alimentelor și băuturilor; elaborarea unor ghiduri alimentare pentru toate grupele de vârstă; aplicarea măsurilor de prevenire a expunerii în cursul primilor ani de viață, pentru a îmbunătăți statusul nutrițional și a influența modelul de creștere și

dezvoltare a organismului; sprijinirea cercetărilor legate de cauzele de bază ale supraponderiei și obezității, precum și măsurile de prevenție și control; crearea unui mediu înconjurător care să promoveze activitatea fizică, pentru a preveni sedentarismul încă din primii ani de viață.

Măsurile pentru controlul obezității includ (55, 57):

Scăderea în greutate prin:

1. *dieta* (săracă în calorii): bogată în fructe și legume; bogată în cartofi, orez, paste; uneori lapte și produse lactate; uneori carne, pește, fasole, ouă; cantități mici de alimente și băuturi bogate în grăsimi (58);
2. *exerciții fizice* (alergare, înot, tenis etc).

Medicație. Tratamentul cu *orlistat* previne câștigul în greutate, dar nu ajută neapărat la pierderea în greutate.

Chirurgie. Obezitatea extremă poate fi tratată cu ajutorul *chirurgiei bariatrice* (59).

Bibliografie

1. *** Mayo clinic. *Obesity. Definition.* (<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obesity/basics/definition/con-20014834>). Accesat la 11 Mai, 2015.
2. *** Centers for Disease Control and Prevention. *Defining overweight and obesity.* (<http://www.cdc.gov/obesity/adult/defining.html>) Accesat la 3 Mai, 2015.
3. *** National Heart, Lung and Blood Institute. *What Are Overweight and Obesity?* (<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe>). Accesat la 11 Mai, 2015.
4. *** American Medical Association House of Delegates. *Recognition of obesity as a disease;* pag. 78-84 (<http://www.ama-assn.org/assets/meeting/2013a/a13-addendum-refcomm-d.pdf>.) Accesat la 2 Mai, 2015.

5. *** Report of the Council on Science and Public Health. *Is Obesity a Disease?* pag. 19-32 (<http://www.ama-assn.org/assets/meeting/2013a/a13-addendum-refcomm-d.pdf>.) Accesat la 2 Mai, 2015.
6. *** National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Understanding adult overweight and obesity.* (<http://win.niddk.nih.gov/publications/understanding.htm>). Accesat la 13 Mai 2015.
7. *** World Health Organisation. *Global status report on noncommunicable diseases 2014.* WHO Press, Geneva, Switzerland, 2014.
8. *** *Oxford English Dictionary.* Oxford University Press, 2015. (www.oed.com). Accesat la 17 Mai 2015.
9. Bray, G.A. History of Obesity. In: G. Williams and G. Fruhbeck (eds). *Obesity: Science to Practice.* Chichester: Wiley-Blackwell 2009, pp 2-18.
10. *** Mayo clinic. *Obesity. Risk factors.* (<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obesity/basics/risk-factors/con-20014834>). Accesat la 11 Mai, 2015.
- 11.*** National Heart, Lung and Blood Institute. *What Causes Overweight and Obesity?*(<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe/causes>). Accesat la 10 Mai, 2015.
12. *** Mayo clinic. *Obesity. Causes.* (<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obesity/basics/causes/con-20014834>). Accesat la 11 Mai, 2015.
13. *** Centers for Disease Control and Prevention. *Causes and Consequences.* (<http://www.cdc.gov/obesity/adult/causes/index.html>). Accesat la 9 Mai, 2015.
14. McAllister EJ, Dhurandhar NV, Keith SW, Aronne LJ, Barger J, Baskin M et al. Ten Putative Contributors to the Obesity Epidemic. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2009; 49 (10) : 868–913. doi:10.1080/10408390903372599.
15. *** Centers for Disease Control and Prevention. *Protective Factors.* (<http://www.cdc.gov/healthyyouth/protective/>). Accesat la 17 Mai 2015.

16. Swinburn BA, Caterson I, Seidell JC, James WP. Diet, nutrition and the prevention of excess weight gain and obesity. *Public Health Nutr* 2004; 7 (1A) : 123-146.
17. Wareham NJ, van Sluijs EM, Ekelund U. Physical activity and obesity prevention: a review of the current evidence. *Proc Nutr Soc* 2005; 64 (2) : 229-247.
18. Steinbeck KS. The importance of physical activity in the prevention of overweight and obesity in childhood: a review and an opinion. *Obes Rev* 2001; 2 (2) : 117-130.
19. Pereira MA, Ludwig DS. *Dietary fiber and body-weight regulation. Observations and mechanisms. Pediatric Clinics of North America* 2001; 48 (4) : 969–980.
20. Aller EEJG, Abete I, Astrup A, Martinez JA, van Baak MA. Starches, Sugars and Obesity. *Nutrients* 2011; 3 (3) : 341–369.
21. Burton-Freeman B. Dietary fiber and energy regulation. *J Nutrition* 2000; 130 (2S Suppl.) : 272S–275S.
22. Shields L, Mamun AA, O'Callaghan M, Williams GM, Najman JM. Breastfeeding and obesity at 21 years: a cohort study. *J Clin Nurs* 2010; 19 (11-12) : 1612-1617.
23. Arenz S, Ruckerl R, Koletzko B, von Kries R. Breast-feeding and childhood obesity--a systematic review. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28 (10) : 1247-1256.
24. Wadsworth M, Marshall S, Hardy R, Paul A. Breast feeding and obesity. Relation may be accounted for by social factors. *BMJ* 1999; 319 (7224) : 1576.
25. Gillman MW, Rifas-Shiman SL, Camargo CA Jr., Berkey CS, Frazier AL, Rockett HR, et al. Risk of overweight among adolescents who were breastfed as infants. *J Amer Med Assoc* 2001; 285 (19) : 2461–2467.
26. Brand-Miller J, Holt SHA, Pawlak DB, McMillan J. Glycemic index and obesity. *Amer J Clin Nutrit* 2002; 76: 281S–285S.
27. *** World Health Organization. *Obesity and overweight.*

- (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>). Accesat la 19 Mai 2015.
28. Roth, J, Qiang, X, Marbán, SL, Redelt, H, and Lowell, BC. The obesity pandemic: where have we been and where are we going?. *Obes Res* 2004; 12: 88S–101S.
29. Ng M, Fleming T, Robinson M, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384 (9945) : 766–781.
30. *** World Health Organization. *Obesity. Global Health Observatory (GHO) data*. (http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/obesity_text/en/). Accesat la 20 Mai 2015.
31. Eclemea I, Mincă DG. Analiza influenței ajustorilor utilizați în calculul DALY asupra estimării poverii bolii. *Acta Medica Transilvanica* 2013; 2 (2) : 1-6.
32. *** World Health Organization. *Obesity and overweight. Situation and trends*. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>). Accesat la 20 Mai 2015.
33. The Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1,8 million participants. *Lancet* 2013; 383 (9921) : 970–983.
34. Baron RB. Nutritional disorders. In: Papadakis MA, McPhee SJ (eds.), Rabow MW (assoc. ed). *Current Medical Diagnosis & Treatment 2014*. 53nd ed, The McGraw-Hill Companies, New York, 2014.
(<http://www.accessmedicine.com/resourceTOC.aspx?resourceID=1>). Accesat la 12 Mai 2015.
35. *** Mayo clinic. *Obesity. Symptoms*. (<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obesity/basics/symptoms/con-20014834>). Accesat la 11 Mai, 2015.
36. *** National Heart, Lung and Blood Institute. *What Are the Signs and Symptoms of Overweight and Obesity?*

- (<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe/signs>). Accesat la 10 Mai, 2015.
37. *** Mayo clinic. *Obesity. Complications.* (<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obesity/basics/complications/con-20014834>). Accesat la 11 Mai, 2015.
38. *** National Heart, Lung and Blood Institute. *What Are the Health Risks of Overweight and Obesity?* (<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe/risks>).
39. *** NHS choises. *Diagnosing obesity.* (<http://www.nhs.uk/Conditions/Obesity/Pages/Diagnosis.aspx>).
40. *** Mayo clinic. *Obesity. Tests and diagnosis.* (<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obesity/basics/tests-diagnosis/con-20014834>). Accesat la 10 Mai, 2015.
41. *** National Heart, Lung and Blood Institute. *How Are Overweight and Obesity Diagnosed?* (<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/obe/diagnosis>). Accesat la 10 Mai, 2015.
42. Moyer VA, et al. Screening for and management of obesity in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2012; 157 : 373-378.
43. LeBlanc E, O'Connor E, Whitlock EP, Patnode C, Kapka T. *Screening for and Management of Obesity and Overweight in Adults.* Evidence Report No. 89. AHRQ Publication No. 11-05159-EF-1. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2011.
44. *** Ministerul Sănătății din România. Institutul pentru Ocrotirea Mamei și Copilului „Prof. Dr. Alfred Rusescu”. *Îndrumar privind screeningul obezității la copil.* Editura Oscar Print, București, 2010.
45. Wang C, Gordon ES, Stack CB, Liu CT, Norkunas T, Wawak L, Christman MF, Green RC, Bowen DJ. A randomized trial of the clinical utility of genetic testing

- for obesity: design and implementation considerations. *Clin Trials* 2014; 11 (1) : 102-113.
46. *** The National Center for Biotechnology Information. *MC4R melanocortin 4 receptor [Homo sapiens (human)]. Gene ID: 4160.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=DetailsSearch&Term=4160>) Accesat la 23 Mai 2015.
47. *** The National Center for Biotechnology Information. *PCSK9 proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 [Homo sapiens (human)]. Gene ID: 255738.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=DetailsSearch&Term=255738>). Accesat la 23 Mai 2015.
48. Alicezah MK, Razali R, Rahman T, Hoh BP, Suhana NH, Muid S, Nawawi HM, Koshy M. Homozygous familial hypercholesterolemia. *Malays J Pathol* 2014; 36 (2) : 131-137.
49. *** The National Center for Biotechnology Information. *APOE apolipoprotein E [Homo sapiens (human)]. Gene ID: 348.* (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene?Db=gene&Cmd=DetailsSearch&Term=348>). Accesat la 23 Mai 2015.
50. *** World Health Organization. *WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI).* (<http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/activities/monitoring-and-surveillance/who-european-childhood-obesity-surveillance-initiative-cosi>) Accesat la 20 Mai 2015.
51. *** World Health Organization. *European Food and Nutrition Action Plan 2015–2020.* Regional Committee for Europe, 64th session. Copenhagen, Danemarca, 15–18 Septembrie 2014. (http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0008/253727/64wd14e_FoodNutAP_140426.pdf?ua=1).
52. *** Mayo clinic. *Obesity. Prevention.* (<http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/obesity/basics/prevention/con-20014834>). Accesat la 10 Mai, 2015.

53. *** Centers for Disease Control and Prevention. Recommended Community Strategies and Measurements to Prevent Obesity in the United States. *MMWR* 2009; 58 (RR-7) : 1-29.
<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr5807.pdf>. Accesat la 10 Mai, 2015.
54. *** World Health Organisation. *Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020*. WHO Press, Geneva, Switzerland, 2013.
55. *** World Health Organisation. *Global Nutrition Targets 2025: Childhood overweight policy brief*. WHO Press, Geneva, Switzerland, 2014 (WHO/NMH/NHD/14.6)
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/149021/2/WHO_NMH_NHD_14.6_eng.pdf?ua=1.
56. *** World Health Organisation. *Comprehensive implementation plan on maternal, infant and young child nutrition*. Geneva, Switzerland, 2014 (WHO/NMH/NHD/14.1)
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/113048/1/WHO_NMH_NHD_14.1_eng.pdf.
57. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *JACC* 2014; 63 (25) : 2985–3023.
<http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1770219>. Accesat la 3 Mai, 2015.
58. Sacks F, Bray GA, Carey VJ, Smith SR, Ryan DH, Anton SD et al. Comparison of weight-loss diets with different compositions of fat, protein, and carbohydrates. *N Engl J Med* 2009; 360 (9) : 859-873.
59. Nelson DW, Blair KS, Martin MJ et al. Analysis of obesity-related outcomes and bariatric failure rates with the duodenal switch vs. gastric bypass for morbid obesity. *Arch Surg* 2012; 47 (9) : 847-854.

Bibliografie selectivă

1. Bocșan Ioan Stelian. Epidemiologie practică pentru medicii de familie. Cluj-Napoca, 1999, 710 p.
2. Boli infecțioase la copii. Sub redacția conf. univ., dr. Galina Rusu. Chișinău, 2012, 290 p.
3. Buiuc Dumitru, Neagu Marian. Tratat de microbiologie clinică. Ediția a III-a, București, 2009, 1250 p.
4. Ciufecu Constantin, Ciufecu Elvira-Sînziana. Viroze transmisibile umane supravegheate în Uniunea Europeană. București, 2011, 165 p.
5. Cârșina Dumitru, Ciutică Ionel. Infecția cu virusuri hepatitice. Cluj-Napoca, 2002, 191p.
6. Ciufecu Constantin, Prisacari Viorel. Vibriionul holeric – holera. Chișinău, 1995, 150 p.
7. Iarovoi Petru. Combaterea bolilor infecțioase în Republica Moldova. Chișinău, 2012, 97 p.
8. Pântea Victor. Hepatite virale acute și cronice. Chișinău, 2009, 221 p.
9. Prisăcaru Viorel. Epidemiologie generală. Bazele medicinei prin dovezi. Chișinău, 2012, 379 p.
10. Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile. Sub redacția prof. univ. dr. Aurel Ivan, Polirom, 2012, 837 p.
11. Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С., Ряпис Л.А. Стрептококки и пневмококки. Ростов-на Дону „Феникс”, 2013, 301 с.
12. Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И., Сергиев В.П., Шкарин В.В. Эпидемиология. Том I. М., 2013, 832 с.

13. Брико Н.И., Зуева Л.П., Покровский В.И., Сергиев В.П., Шкарин В.В. Эпидемиология. Том II. М., 2013, 654 с.
14. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. Санкт-Петербург, 2005, 745 с.
15. Частная эпидемиология. Том 2. Под редакций академика РАМН, профессора Б.Л. Черкасского. М., 2002, 272 с.
16. Частная эпидемиология. Том 1. Под редакций академика РАМН, профессора Б.Л. Черкасского. М., 2002, 385 с.
17. Шкарин В.В., Ковалишена О.В. Новые инфекции: Систематизация, проблемы, перспективы.
18. Шляхов Э.Н. Практическая эпидемиология. Издание пятое. Издательство „Штиинца”, 1991, 566 с.