

11. Oliver, R. T. 1990. Atrophy, hormones, genes and viruses in etiology germ cell tumors. Cancer Surv. 9 p.63-286

**PARTICULARITĂȚILE CLINICO-EPIDEMIOLOGICE ALE OREIONULUI
LA PERSOANELE VACCINATE CU ROR ÎN PERIOADA
EPIDEMIEI DIN 2007-2008**

Irina Rusu

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

Summary

**Clinical and epidemiological peculiarity of mumps in MMR
vaccinated persons during the outbreak of 2007-2008**

The recent outbreak of mumps in Republic of Moldova has started in November 2007 and has experienced by now about 30 000 cases. Almost 80% of reported cases occurred among young adults aged 15-24 years. Almost 2/3 of patients were vaccinated with one dose of mumps vaccine at the age of one year of birth. We investigate the cases of mumps in vaccinated persons during the outbreak. Infection evolved atypically with a high frequency of complications in a great number of patients.

Rezumat

Actuala epidemie de oreion în Republica Moldova s-a declanșat în luna noiembrie anul 2007 și până în prezent atinge 30.000 cazuri de boală. Circa 80 la sută din cazurile de oreion au fost înregistrate la grupul de vârstă 15-24 de ani. Din numărul total de pacienți, 2/3 au fost vaccinați cu o singură doză de vaccin contra oreionului la vârsta de un an. În studiu au fost incluse cazurile de oreion la persoanele vaccinate în perioada epidemiei. La un număr impunător de pacienți maladia a evoluat atipic cu o frecvență sporită de complicații.

Actualitatea temei

Oreionul este o maladie virală care se manifestă prin tropism glandular și nervos. Majoritatea cazurilor se identifică la copiii de 5-10 ani, iar aproximativ 85 la sută dintre îmbolnăviri apar la copii sub 15 ani. De la introducerea vaccinării, morbiditatea prin oreion a scăzut considerabil la grupa de vârstă 5-9 ani, devenind mai frecventă la adolescenți.

În Republica Moldova imunizarea împotriva oreionului a început în anul 1983 cu o doză de monovaccin a copiilor la vârsta 15-18 luni. Din anul 2002 monovaccinul a fost înlocuit cu vaccinul combinat contra rujeolei, oreionului și rubeolei (ROR) cu administrarea a două doze la vârstele de 1 și 7 ani. Reieșind din disponibilitatea vaccinului și mijloacelor financiare cu doza a doua au fost cuprinși numai copiii, începând cu anul nașterii 1995.

Realizarea imunizărilor sistematice cu o doză de vaccin a contribuit la diminuarea incidenței prin oreion de 2,5 ori (media multianuală în perioada prevaccinală - 254‰, vaccinării cu o doză - 101‰), periodicitatea anilor epidemici mărindu-se de la 2 la 4 ani. Ultima răspândire epidemică a oreionului în țară a avut loc în anii 1996-1998 cu un număr mediu anual de 9615 cazuri și incidența de 222‰. Creșterea păturii imune a populației în urma circulației naturale a virusului urlian în anii 1996-1998, aplicarea a două doze de vaccin cu componentul parotiditic din 2002 au contribuit la diminuarea continuă a morbidității pe parcursul a 8 ani de la 3198 cazuri (74,6‰) în 1999 la 296 cazuri în (7,05‰) în 2006.

Din octombrie 2007 morbiditatea prin oreion a căpătat o tendință de creștere, manifestându-se prin izbucniri epidemice în unele colective de învățământ în lunile octombrie-noiembrie 2007, continuând în primele luni ale anului 2008. Majoritatea cazurilor sunt înregistrate la persoanele născute în anii 1985-1994, care au primit doar o singură doză de vaccin parotiditic, conform calendarului existent până în 2002. Deoarece epidemia de oreion a cuprins întreaga republică, atingând nivelul morbidității 30 000 cazuri o măsură de stopare a epidemiei

de oreion a fost realizarea unei campanii de imunizare a celor mai afectate contingente. Odată cu începerea vaccinării din luna martie declararea cazurilor de oreion a scăzut. Însă acoperirea populației cu două doze de vaccin antiurlean încă nu asigură imunitate durabilă. Fapt ce poate fi confirmat prin erupția de oreion declanșată în SUA în anul 2006, când au fost raportate 6584 cazuri de oreion printre persoanele de 18-24 ani, care au primit două doze de vaccin antiurlean.

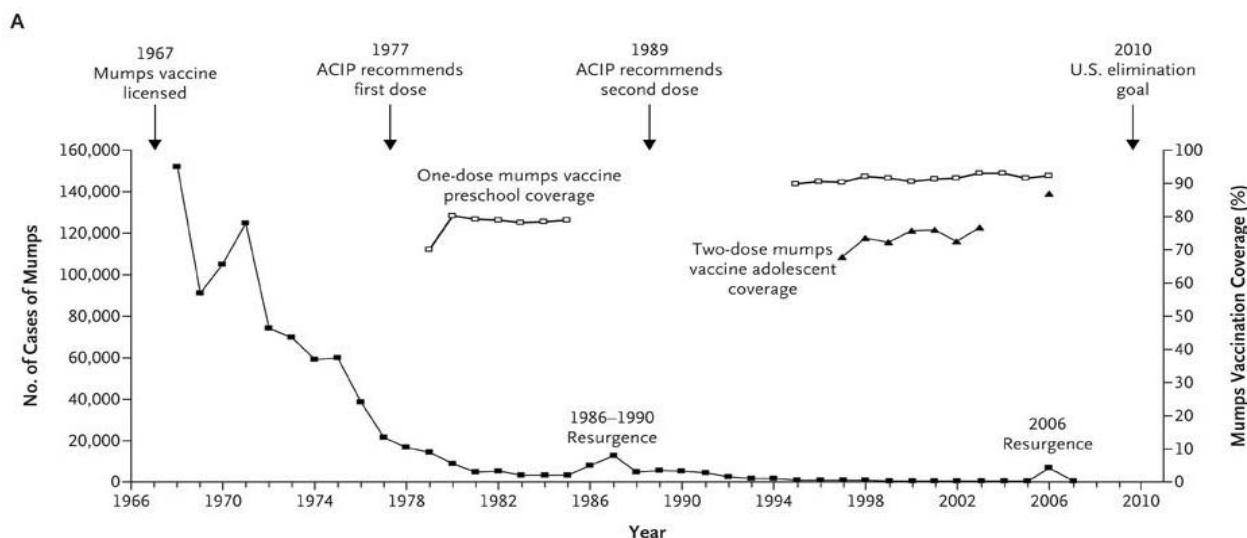


Figura 1. Asocierea între cazurile de oreion și acoperirea cu vaccin în SUA

În SUA vaccinarea cu a doua doză de vaccin antiurlean a început încă în 1990, ceea ce a contribuit la reducerea substanțială a morbidității. Către anul 2010 se prevedea eradicarea oreionului, dar în 2006, când acoperirea populației cu două doze de vaccin atinsese 87% s-a declanșat o nouă epidemie printre adolescenți și adulți. Erupția de oreion din SUA a înregistrat cazuri în 48 state, 8 dintre care a avut o incidență de la 6,5 până la 65,9 cazuri la 100 000 populație. Oreionul a fost confirmat prin PCR sau izolarea virusului în cele mai afectate state. La 25 pacienți din 12 state a fost identificat genotipul G și genotipul H – la cazurile de oreion importate din Bulgaria. Mai frecvent (64%) au fost afectate femeile, în 88% cazuri – pacienții de rasă albă. Complicațiile au fost raportate la 5% pacienți și numai 2% au fost spitalizați.

Nu a fost găsită o singură explicație pentru declanșarea epidemiei de oreion din SUA. Au putut contribui mai mulți factori, printre care: reducerea imunității, densitatea înaltă a populației, contactul larg în instituțiile de învățământ și imunitatea incompletă indusă de vaccinul antiurlean către virusul sălbatic. Acoperirea vaccinării cu 2 doze a demonstrat crearea imunității în 90% cazuri, dar e posibilă descreșterea titrului anticorpilor antiurlieni chiar și după a II doză de vaccin. Virusul urlian în epidemia din SUA a fost asemenea genotipului G, virus care a circulat în aa.2004-2006 în Marea Britanie. Cercetările virusologice au demonstrat, că vaccinul antiurlean induce imunitate care derivă de la virusul genotip A și poate fi mai puțin efectiv împotriva altor genotipuri (inclusiv genotipul G). Posibil v-or fi necesare vaccine antiurliene mai eficiente sau schimbată tactica de vaccinare pentru a preveni viitoarele erupții și obține eradicarea infecției urliene.

Obiectivele lucrării sunt de a studia particularitățile evoluției oreionului la persoanele vaccinate cu ROR în perioada epidemiei din Republica Moldova din aa. 2007-2008.

Materiale și metode

În studiu au fost incluși 64 pacienți cu oreion, recent vaccinați cu ROR, internați în IMSP SCBI „Toma Ciorbă” în perioada martie-aprilie 2008. Gradul de severitate al maladii a fost stabilit luând în considerație acuzele bolnavului, datele clinice, paraclinice și de laborator.

Rezultatele obținute și discuții

Lotul de examinare a constituit din persoane de 16-24 ani, care au fost elevi și studenți vaccinați în perioada epidemiei declanșate în 2007-2008, la care s-a dezvoltat tabloul clinic de oreion. Deoarece epidemia de oreion căpăta proporții mari a fost luată decizia de a iniția

vaccinarea grupelor de vârstă de risc chiar în perioada de epidemie. O mare parte din persoane au fost vaccinate fiind deja în perioada de incubație. Din anamneza colectată de la bolnavi toți au fost vaccinați în colectivitățile unde învățau: cu 3 săptămâni până la boală – 19(29,7%), cu 2 săptămâni - 26 (40,6%) și în termeni de la o zi până la o săptămână până la îmbolnăvire – la 19 (29,7%). Conform datelor din literatură după aplicarea vaccinului viu contra parotiditei epidemice anticorpii apar doar la 26,4 - 72,6% vaccinați. Chiar și după suportarea maladei, anticorpii antiurlieni apar doar la 72 - 83,5% reconvașenți. După aplicarea primei doze de vaccin antiurlian anticorpii se formează în mediu după a 3-a săptămână – la 77% vaccinați, la introducerea dozei a 2-a de vaccin – anticorpii antiurlieni apar mai devreme, după a 2-a săptămână postvaccinală. Cu toate că în lotul de pacienți examinați de noi oreionul s-a instalat la majoritatea 45 (70,3%) după a 2-a și a 3-a săptămână după aplicarea vaccinului morbiditatea pe republică a început brusc să scadă.

La pacienții examinați au fost stabilite următoarele forme clinice:

Tabelul 1. Frecvența formelor clinice a bolnavilor cu oreion

Formele clinice	Num. de cazuri	%	In SUA %
Parotidită	57	89,0	92
Pancreatită	37	57,8	1
Submaxilită	24	37,5	7
Orhită unilaterală	29	55,7	10
Orhită bilaterală	7	7,7	
Ooforită	3 din 12	25,0	1
Meningită	9	14,0	1

Spre deosebire de epidemia din SUA din 2006, în cadrul epidemiei din Republica Moldova oreionul a evoluat mult mai des cu complicații cum sunt orhita, ooforita, meningita, pancreatita. Majoritatea din ei 52 (81,3%) au fost bărbați, femei – doar 12(18,7%). Cea mai mare parte din bolnavi 57 (89,%) au făcut forme combinate de oreion, cu afectarea solitară a glandelor parotidiene doar la 7 (11%) bolnavi.

Tabelul 2. Frecvența formelor clinice combinate la bolnavii cu oreion

Formele clinice	Num. de cazuri	%
Parotidită	7	10,9
Parotidită + submaxilită	13	20,3
Parotidită + orhită + pancreatită	28	43,7
Parotidită + meningită	4	6,3
Parotidită + submaxilită + orhită + pancreatită	6	9,4
Parotidită + submaxilită + ooforită	2	3,1
Parotidită + submaxilită + meningită + pancreatită	1	1,6
Parotidită + pancreatită + orhită + meningită	2	3,1
Submaxilită + meningită	1	1,6

Maladia, de regulă, a debutat cu dureri în regiunea paraauriculară și tumefiere a glandelor parotidiene, după care apăreau semnele de intoxicație cu febră, fatigabilitate, uscăciune în cavitatea bucală. Febra a fost prezentă la 52 (81,3%) pacienți și în majoritatea cazurilor a apărut în primele 2 zile: 1 zi la 16 (25%) bolnavi, a 2-a zi – la 21 (32,8%), a 3-a zi – la 6 (9,4%), a 4-a zi – la 4 (6,3%), a 5-a zi – la 1(1,6%), a 7-a zi – la 2(3,2%), a 8-a zi – la 2 (3,2%). Maladia a evoluat afebril – la 12 (18,7%) pacienți.

Tumefierea glandelor parotidiene in debutul maladiei s-a stabilit la 47 (73,4%) bolnavi, în rest oreionul la persoanele vaccinate a debutat cu afectarea glandelor submaxilare la 2 (3,1%), cu afectarea testiculelor la 13 (20,3%), cu meningită – la 2 (3,1%), fiind urmate apoi de afectarea glandelor parotidiene sau chiar și fără implicarea lor în proces. Tumefierea glandelor parotidiene a început, de regulă, unilateral apoi a fost afectată și cea de a doua glandă. Semnele de parotidită s-au menținut timp de 2-3 zile la 11 (17,2%) bolnavi, 4-5 zile – la 15 (23,4%), 6-7 zile – la 13 (20,3%), 8-9 zile – la 12 (18,7%), 10-12 zile – la 6 (9,4%). La 7 (10,9%) pacienți nu au fost afectate glandele parotidiene, diagnosticul fiind stabilit în baza afectării altor organe, luându-se în considerație și anamneza epidemiologică.

Submaxilita a apărut mai frecvent (83,3%) concomitent cu parotidita în primele 3 zile de boală, rareori, s-a instalat la a 4-6 zi. Semnele de submaxilită au regresat la o mare parte din bolnavi (46%) timp de 5-6 zile și au persistat timp de 9-13 zile la 33% pacienți.

Pancreatita urliană a fost stabilită la 37 (57,8%) bolnavi în baza acuzelor la dureri abdominale, modificări ale scaunului (diaree sau constipații), majorării amilazei sângelui. Amilaza sângelui a variat între 30,6 – 448,4 mcmol/l, în medie fiind 153,8 mcmol/l

Afectarea testiculelor s-a înregistrat destul de frecvent – la 36 (63,4%) bolnavi cu oreion. Spre deosebire de datele din literatură când orhita apare la 5-7 zi de boală, la 1/3 din bolnavii vaccinați orhita s-a instalat în prima zi a maladiei, la 5-6 zi – la 33,2%, mai rar la a 7-9 zi (19,7%). Semnele de orhită au regresat timp de 5-15 zile la un număr impunător 32(61,5%) de pacienți.

La pacienții din lotul examinat meningita urliană a fost diagnosticată la 9 (14%) bolnavi, dintre care la 8 ea a apărut în primele 3 zile ale maladiei. La un singur pacient semnele de meningita au apărut la a 12 zi de boală. Meningita a fost însoțită, de regulă, de grețuri, vome repetate, cefalee intensă, semne meningiene pozitive, nistagm. La majoritatea bolnavilor (66,6%) meningita a evoluat în forme semigrave cu diminuarea și dispariția semnelor de intoxicație timp de 1-2 zile. La 33,4% meningita a evoluat grav, cu febră durabilă până la 6-9 zile, cefalee persistentă până la 10-16 zile și menținerea semnelor meningiene până la 6-7 zile. La 2 pacienți diagnosticul de meningită a fost stabilit doar în baza prezenței ascensiunilor termice și nistagmului orizontal sau vertical. La ei au lipsit grețurile, vomele și semnele meningiene au fost negative. Lichidul cefalorahidian la bolnavii cu meningită urliană s-a caracterizat printr-o pleiocitoză limfocitară în mediu 579,5 leucocite, variind de la 34 până la 1519 celule. Nivelul proteinei în LCR a variat între 0,66 – 2,31, în mediu fiind 1,36.

În hemoleucogramă a fost stabilită anemia feriprivă – la 5 (7,81%) bolnavi, leucopenia – la 4 (6,25%), leucocitoza – la 27 (42,2%), devierea spre stânga – la 38 (59,4%), VSH majorat – la 25 (39%). Modificările în analiza generală a urinei s-au stabilit la 18 (12,5%) bolnavi atât cu parotidită cât și cu orhite.

Concluzii

1. La majoritatea (70,3%) pacienților luați în studiu oreionul s-a instalat după a 2-a și a 3-a săptămână după aplicarea vaccinului ROR.
2. Cea mai mare parte din bolnavi 57 (89,%) au făcut forme combinate de oreion, cu afectarea solitară a glandelor parotidiene doar la 7 (11%) bolnavi.
3. La o mare parte din pacienți (26,6%) maladia a debutat cu afectarea glandelor submaxilare, a testiculelor, cu meningită, fiind urmate apoi de afectarea glandelor parotidiene sau chiar și fără implicarea lor în proces.
4. Spre deosebire de epidemia din SUA din 2006, în cadrul epidemiei din Republica Moldova oreionul a evoluat mult mai des cu complicații cum sunt orhita, ooforita, meningita, pancreatita.
5. La majoritatea pacienților cu pancreatită diagnosticul s-a stabilit numai în baza datelor de laborator, lipsind manifestările clinice.
6. La o mare parte din bolnavi (66,6%) meningita a evoluat în forme semigrave cu diminuarea și dispariția semnelor de intoxicație timp de 1-2 zile. Doar la 33,4%

meningita a evoluat grav cu febră durabilă până la 6-9 zile, cefalee persistentă până la 10-16 zile și menținerea semnelor meningiene până la 6-7 zile.

Bibliografie

1. Cazanțev A.P. Parotidita epidemică, 1988.
2. Date A., Kyaw M., Rue A. Longterm persistence of mumps antibody after receipt of two MMR vaccination and antibody response after a third MMR vaccination among a university population. 2006
3. Galazca A.M. Robertson S.E. Mumps and mumps vaccine: a global review. Bull World Health Organ, 1999 p. 3-14
4. Gustavo H. Dayan, M.D., M. Patricia Quinlisk. Recent Resurgence of Mumps in the United States. The new engl. And journal of medicine, 2008 p.1580-1589
5. Mumps epidemic – United Kingdom 2004-2005. MMWR Report 55, p.173-177
6. Plotkin S.A. Mumps vaccine. Philadelphia, Elsevier, 2004 p. 441-469
7. Stokley S., Fishbein D. Adolescent vaccination coverage levels : results from the 1997-2003 National Health Interview Survey. Atlanta, 2006 p.366-388
8. Цукер М.Б. Клиническая невропатология детского возраста. Москва, 1978, стр.27-33

CARACTERISTICA CLINICĂ ȘI EVOLUTIVĂ A MENINGITEI URLIENE LA ADOLESCENȚI ȘI ADULȚI

**Galina Ormanji, Liubovi Curinnaia, Irina Rusu,
Gabriela Negrescu, Zinaida Calistru, Lilia Baba**

Catedra Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală USMF „N.Testemițanu”,
Spitalul Clinic de Boli infecțioase „T.Ciorbă”

Summary

The clinical and evolutionary characteristics of mumps meningitis in teenagers and adults

Out of 40 patient with mumps meningitis admitted to the T.Ciorba Clinical Hospital of the Infectious Diseases between November 2007-February 2008 most frequently were affected the men (98%), their age being between 14-29 years old, presented by students pupils. Meningitis, as a rule, appeared at the 6-9 day. The combined form (parotiditis +orhitis +pancreatitis + meningitis) has been revealed in 72% of cases. Meningitis symptoms have been diagnosed in 58% of cases. The lumbar puncture has revealed hypertensive transparent liquor, limphocitosis and insignificant modifications of the glucose and chloride levels.

Rezumat

Au fost examinați 40 de bolnavi cu oreion la care s-a dezvoltat tabloul clinic de meningită urliană, spitalizați în SCBI ”T. Ciorbă” pe parcursul a 4 luni (noembrie 2007 – februarie 2008). Vîrsta pacienților a variat între 14 – 29 ani, majoritatea fiind elevi și studenți din diferite colectivități, printre care predominau bărbați (98%). Meningita s-a declanșat, de regulă, la a 6-9 zi de boală. La majoritatea (72%) pacienților s-a stabilit forma combinată a maladiei (oreion + meningită + pancreatită +orhită). Semnele meningiene s-au depistat la doar 25 (58%) pacienți. LCR s-a caracterizat printr-o pleiocitoză limfocitară și modificări neesențiale a glucozei și hlorizilor.

Actualitatea temei

La finele anului 2007- începutul 2008 Republica Moldova s-a confruntat cu o epidemie de oreion. În proporție mare a fost afectată pătura de adolescenți și adulți dintre care 2/3 nu au fost vaccinați conform schemei calendarului de vaccinare obligatorii, primind doar o singură doză de vaccin la vârsta de 1 an.