

ASPECTE CLINICE, EPIDEMIOLOGICE ȘI TRATAMENTUL GRIPEI PANDEMICE DE TIP NOU A (H1N1) LA FEMEI GRAVIDE

Elena Mihnevici, Angela Axinte, Natalia Mihnevici,
Irina Tătăruș, Elena Hristova

Catedra Boli Infecțioase, tropicale și parazitologie medicală

Summary

Clinical, epidemiological aspects and treatment of pandemic flu of new virus type A(H1N1) in pregnant women

Pandemic flu of the new type of virus A(H1N1) has been studied in 44 pregnant women with the age from 19 to 39 years old. 84,1% were local cases. The clinical feature on the first place was the intoxication syndrome, characterized by headache, shiver, myalgia, asthenia, photophobia. The respiratory syndrome has manifested demonstrated by dry cough, nasal congestion, hyperaemia of the soft palate, neck pain. Antiviral treatment has been performed with Tamiflu, which was efficient in all cases.

Rezumat

Gripa pandemică cu virusul de tip nou A(H1N1) a fost studiată la 44 femei gravide în vîrsta de la 19 pînă la 39 de ani. În 84,1% cazuri erau autohtone. În tabloul clinic al gripei pe primul loc s-a evidențiat sindromul de intoxicație, care s-a caracterizat prin cefalee, frison, mialgii, astenie, fotofobie. Sindromul respirator s-a manifestat prin tusea uscată, înfundarea nasului, hiperemia palatului moale, dureri în gît. Tratamentul antiviral s-a efectuat cu Tamiflu, care a fost eficace în toate cazuri.

Actualitatea temei

Gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) este o problemă de o importanță majoră atît pe plan mondial, cît și pe plan social afectînd predominant copiii și persoanele adulte de vîrsta tînăra (pînă la 45 de ani) a populației. Contingentele cu risc major sunt lucrătorii în sistemul de sănătate, gravidele, persoanele vulnerabile (copii sub 5 ani și adulți cu patologii cronice). Gripa de tip nou A (H1N1) este maladie infecțioasă respiratorie acută cauzată de o varietate nouă a unui virus A (H1N1), ce reprezintă o combinație între virusurile umane și animale (porcine și păsări).

În Republica Moldova primul caz de Gripa pandemică de tip nou A (H1N1) a fost înregistrat pe data de 30.07.2009. Apogeul epidemiei a fost atins în luna noiembrie 2009 cu cel mai mare număr de cazuri 3.591 cazuri confirmate pozitiv cu A(H1N1). Din decembrie 2009 numărul de cazuri de gripa pandemică a început să scadă. În prezent în Europa, inclusiv și în Republica Moldova, nivelul de circulație a virusului gripei pandemice continuă să fie scăzut. Actualitatea sporită și situația nefavorabilă în privința gripei pandemice cu virusul de tip nou A (H1N1) pentru tot globul pămîntesc, inclusiv și pentru țara noastră a argumentat necesitatea studierii acestei probleme puțin studiate pe teritoriul nostru.

Obiectivele lucrării

1. Analiza aspectelor clinice și epidemiologice ale gripei pandemice de tip nou A (H1N1) la femeii gravide în Republica Moldova.
2. Aprecierea eficacității tratamentului etiotrop al gripei pandemice cu virusul de tip nou A (H1N1) la femeii gravide.

Materiale și metode

Studiul a inclus 44 gravide bolnave cu gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) din diferite raioane a Republicii Moldova spitalizate în secția special organizată pentru femeile gravide în Institutul Clinic Național de Ocrotire a Sănătății Mamei și Copilului. Toate bolnavele

au fost supuse examenelor epidemiologice, clinice și paraclinice. Metoda specifică de laborator pentru confirmarea gripei cu virusul de tip nou A(H1N1): PCR (polymeraze chain reaction).

Rezultate obținute și discuții

Toate gravidele bolnave cu gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) erau adulte în vîrstă de la 19 pînă la 39 ani. Majoritatea pacienților cu gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) aveau vîrsta 21–25 ani – 23 (52,2%) cazuri. În vîrsta de 26–30 ani au fost 9 (20,5%) bolnave, mai mic procent era în vîrsta de 19–20 ani – 8 (18,2%), cele mai puține cazuri erau confirmate în vîrsta de 31–39 ani – 4 (9,1%).

Din 44 cazuri 37 (84,1%) erau autohtone și 7 (15,9%) importate, din care o gravidă era venită din Moscova, alta întoarsă din Italia, patru femei gravide au venit din Ucraina.

În figura 1 sunt prezentate manifestările clinice la femei gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1). În urma analizei simptomelor clinice la bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A(H1N1) în tabloul clinic pe primul loc era sindromul de intoxicație, care s-a manifestat prin febră, cefalee la toate pacientele, de asemenea foarte des se observau: frison, mialgii, artralгии, astenie, fotofobii.

Sindromul respirator important pentru diagnosticul gripei pandemice cu virusul de tip nou A (H1N1) a inclus tusea uscată (manifestarea traheitei), dureri retrosternale, hiperemia și granulozitatea palatului moale, înfundarea nasului și dureri în gît. În prima-a doua zi a gripei se constată înfundarea nasului, iar rinoreea se începe de la a 3-a zi cu eliminări vîscoase și în cantitate mică.

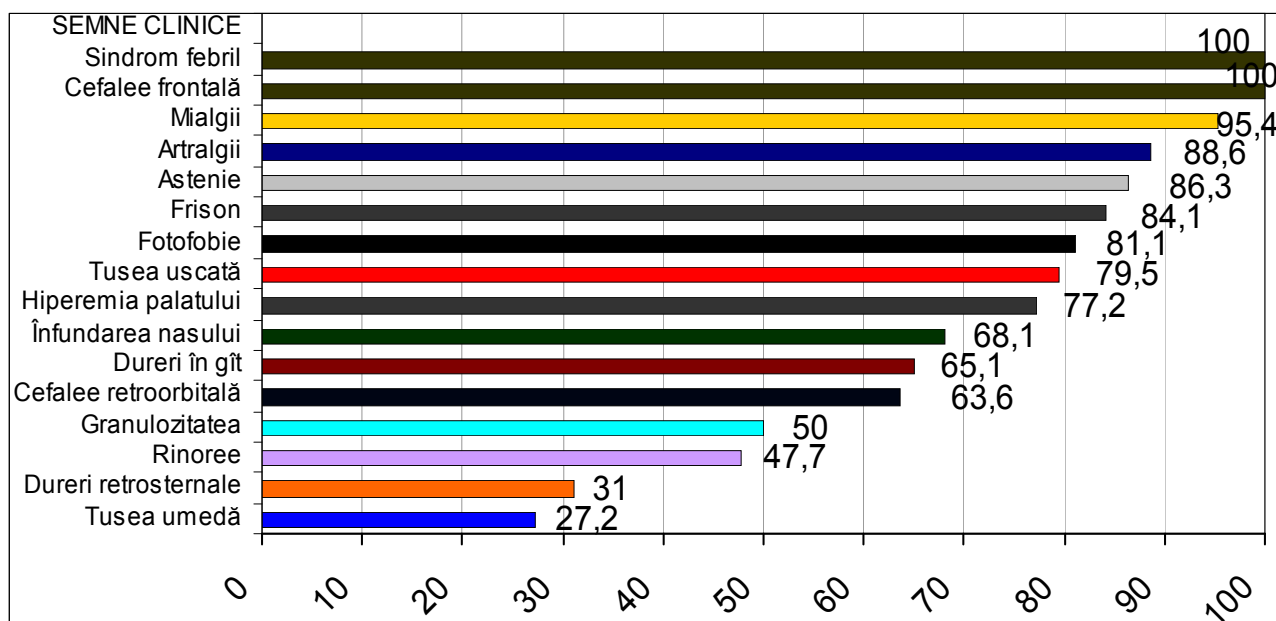


Fig.1. Frecvența semnelor clinice la femei gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A(H1N1)

La gravide bolnave de gripa pandemică de tip nou A (H1N1) s-a dezvoltat trei forme clinice principale: ușoară, medie, gravă (severă). Aceste trei forme au fost evidențiate după următoarele semne clinice: în caz de formă ușoară temperatura corpului poate fi normală sau să nu depășească 38°C, semnele de intoxicație sunt slab exprimate sau lipsesc; în cazul formei de gravitate medie temperatura crește până la la 38,5-39,5°C și apar semnele clinice clasice, moderat exprimate; în formei gravă (severă), debutul bolii este brutal: în câteva ore temperatura corpului atinge mai mult de 39,5- 40- 41°C. Semnele de intoxicație generală sunt foarte pronunțate. S-a constatat că majoritatea cazurilor erau cu forma medie 30 (68,2%) paciente. Gripa pandemică de tip nou A (H1N1) de gravitate ușoară au suportat 5 (11,3%) bolnave, pe

cînd forma gravă a avut 9 (20,5%) femei gravide. Ponderea formelor de gripa pandemică de tip nou A (H1N1) la femei gravide putem observa în figura 2.

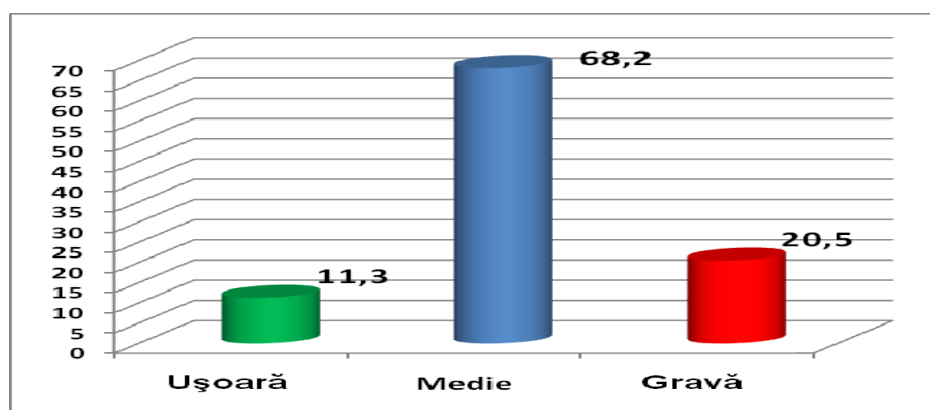


Fig.2 Frecvența formelor clinice după gravitate la femei gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1)

Din 44 femei gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) pneumonia s-a dezvoltat la 14 (31,8%). Din 14 cazuri de gripa pandemică complicată: pneumonie virală s-a diagnosticat în 2 (14,3%) și viro-bacteriană 12 (85,7%). După localizare procesului pneumoniei erau unilaterale 4 (28,6) și bilaterale 10 (71,4%). În cazuri de pneumonie virală tusea era secă mucoasă, cu eliminări nesemnificative. În pneumonii viro-bacteriene tusea era umedă, cu volum mediu și spută eliminată. Unele paciente au avut dispnee. Pneumonia virală s-a dezvoltat la 2 femei gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1). Clinic a debutat brutal la începutul gripei (12-24 ore), a parcurs sever.

La fiecare femeie gravidă a fost efectuată oximetria, rezultatele: 30 bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) necomplicată au avut 96-98%, dar celelalte 14 cu gripa complicată cu pneumonie – 90-92%.

La toate 44 femei gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) a fost investigate următoarele analize biochimice: bilirubina cu fracțiile ei directă și indirectă, ALAT, proba cu timol. Bilirubina a fost mărită de 2,5 ori la 3 bolnave, ce a putut să fie legată cu gestoza gravidelor. ALAT la aceste 3 bolnave a fost în limitele normei. Markerii hepatitelor virale în cazuri acestea erau negative. ALAT a fost mărită de 2-3 ori la 16 (36,3%) bolnave. Aceasta, probabil, se poate lămurii prin acțiunea virusului gripal A(H1N1) la hepatocite. Ureea a fost examinată la 12 (27,2%) de bolnave cu boala concomitentă ca pielonefrită cronică în acutizare. Mărirea ureei a fost constatată în 7 cazuri. În analiza generală a urinei era depistată: proteinuria neînsemnată la 21 (47,7%). La femei gravide cu boala concomitentă – pielonefrită, s-a constatat leucociturie neînsemnată.

Tratamentul antiviral la gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A(H1N1) a fost efectuat cu Tamiflu (Oseltamivir). Preparatul carboxilat de oseltamivir, metabolitul activ al oseltamivirului este un puternic inhibitor al neuraminidazei. Neuraminidaza virală este importantă pentru pătrunderea virusurilor în celulele neinfectate și eliberarea noilor virusuri formate din celulele infectate. Oseltamivir carboxilat inhibă neuraminidaza virusurilor gripale. Preparatul Oseltamivir comercializat sub numele de Tamiflu de către compania Roche. După administrare din tubul digestiv este rapid absorbit, după care este puternic metabolizat în special prin esterazele hepatice, rezultând un metabolit activ unic, carboxilatul de O.Cmax =3-4h. Biodisponibilitatea orală a oseltamivirului este ridicată (75%). Oseltamivirul fosfat este convertit în metabolismul activ de esterazele localizate preponderent în ficat.

Tratament antiviral la gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1)

Indicații Doze de Tamiflu	75mg x 2 ori / zi		150mg x 2 ori / zi	
	Darata curei			
	5 zile		10zile	
	n	%	n	%
Gripa necomplicată	30	68,0	0	0
Gripa cu pneumonie virală	0	0	1	2,2
Gripa pneumonie viro-bacteriană	0	0	12	27,6
Total	30	68,0	13	29,8

30 (68,0%) femei gravide bolnave de gripa pandemică cu virusul de tip nou A (H1N1) necomplicată au primit tratament cu preparat Tamiflu din prima –a doua zi, în doze de 75mg x 2 ori/zi, timp de 5 zile. Tratamentul era eficace: simptomele clinice ale gripei se diminuau. Febra s-a normalizat, s-a micșorat sindromul de intoxicație, intensificarea cefaleei s-a micșorat, frisonul a dispărut. La 13 (29,8%) cazuri complicate de pneumonie doza a fost dublată pînă la 150mg x 2 ori/zi timp de 10 zile.

Concluzii

1. Gripa pandemică cu virusul de tip nou A(H1N1) s-a înregistrat la femei gravide din Republica Moldova mai frecvent în vîrsta 21-25 (52,2%) ani, 84,1% cazuri au fost autohtone.

2. În tabloul clinic al gripei pandemice de tip nou A(H1N1) la femei gravide ca și la acele negravidă, pe primul loc s-a evidențiat sindromul de intoxicație, care s-a manifestat din prima zi a bolii și s-a caracterizat prin cefalee frontală, frison, mialgii, artralгии, astenie și fotofobie.

3. Sindromul respirator important pentru diagnosticul gripei pandemice de tip nou A(H1N1) la gravide bolnave a inclus: tusea uscată, dureri retrosternale, hiperemia și granulozitatea palatului moale, înfundarea nasului și dureri în gît.

4. Tratamentul etiotrop cu Tamiflu (Oseltamivir) la 30 gravide bolnave de Gripa pandemică de tip nou A(H1N1) necomplicată era aplicat în doze 75mg x 2 ori/zi timp de 5 zile și în 13 cazuri complicate cu pneumonia în doze 150mg x 2ori/zi timp de 10 zile. La toate bolnavele tratamentul antiviral cu Tamiflu a fost eficace. În cazurile dezvoltării pneumoniei în asociere cu Tamiflu s-au administrat și antibiotice.

Bibliografie

1. Andriuța C., Iarovoii L., Holban T., Cojocaru S. Infecție cu virusul gripal de tip nou A (H1N1). Anale științifice, Ediția I-a, vol.3., Chișinău, 2009, p292-296.

2. Avilov, S. V., Ferbitz, L., Daigle, N., Cusack, S., Ellenberg, J. (2010). Nuclear Import and Assembly of Influenza A Virus RNA Polymerase Studied in Live Cells by Fluorescence Cross-Correlation Spectroscopy. J. Virol. 84: 1254-1264 [Abstract] [Full Text].

3. Cojocaru V., Borș M., Cojocaru D. Ghid practic de management al complicațiilor severe ale Gripei pandemice cu virusul de tip nou A (H1N1). Chișinău, 2009, 19p.

4. ORDIN, №366 din 30.10.2009 Cu privire la măsurile de vigilență și răspuns la pandemia cu noul virus gripal A (H1N1).