

spectiv, în medie: la primele (15 tulpini) 3,15; la 21 – 3,42; la 18 – 5,17; la 23 – 3,65; la 16 – 3,83; la 22 – 4,75 și la 20 – 4,82 u.c. Deci, și în cazul dat, cea mai mică valoare numerică a capacității adezive s-a înregistrat la tulpinile de enterococi, izolate de la copiii de vârstă precoce (0-3 ani), constituind $78,75 \pm 2,20 - 85,50 \pm 3,40$, și la maturi după 50 de ani $91,25 \pm 3,60$. Analizând datele capacității adezive a tulpinilor de enterococi izolați de la animale, am observat că cea mai mică valoare a fost depistată la puii de găină ($95,75 \pm 2,40$), apoi la purcei ($118,75 \pm 3,80$) și viței ($120,50 \pm 4,20$).

Așadar, în baza datelor expuse s-a conchis, că proprietățile probiotice determinate pot fi utilizate în calitate de test informativ la selectarea de perspectivă a enterococilor pentru industria farmaceutică. Concomitent, se recomandă ca la efectuarea suplimentară a unor măsuri de corecție a bacteriocenozei intestinale să fie utilizate tulpini de enterococi cu proprietăți probiotice determinate la nivel sporit.

Pentru fortificarea sănătății, perioadele de vârstă nominalizate: timpurie postnatală (0-3 ani) și după 50 de ani, conform valorii numerice a coeficientului de combatere și indicelui adeziunii, pot fi considerate de risc, în ceea ce privește apariția simptomelor de dismicrobism și disfuncțiilor intestinale diareice.

Concluzii

1. Microorganismele familiei *Streptococcaceae*, izolate din conținutul intestinal uman și animal au fost atribuite la 3 genuri: *Enterococcus* (74,17%), *Streptococcus* (12,63%) și *Lactococcus* (13,18%).

2. Experimental a fost constatat că nivelul cantitativ al enterococilor în conținutul intestinal al copiilor și animalelor agricole tinere se află permanent, în funcție de statusul lor funcțional și de starea sănătății macroorganismului.

3. Microorganismele speciei *Enterococcus faecium*, în baza activității antagoniste și capacității lor adezive sporite, pot fi recomandate spre includere în componența unor preparate microbiene de acțiune probiotică.

4. Din genul *Enterococcus* (reprezentant al familiei *Streptococcaceae*) numai specia *Enterococcus faecium* a demonstrat impact pozitiv în activitatea vitală a organismului uman și animal, fiind nu numai apartenență la genul *Enterococcus* cu prevalență numerică, dar și dispunând de proprietăți nepatogene și probiotice sporite.

References

- Bondarenko VM, Suvorov AN. Simbioticheskie enterokokki i problemy enterokokkovoy oportunisticheskoy infektsii [Symbiotic enterococci and the problems of enterococcal opportunistic infection]. //http://www.plosone.org/article/info:doi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0006775.
- Garmasheva IL, Kovalenko HK. Biologicheskaya aktivnost i bezopasnost enterokokkov [The biological activity and safety of enterococci]. //http://test.org.ua/usefulinfo/zdorovie_kosmetika/info/98
- Intestinal Colonization with *Enterococcus Faecium* Does Not Influence Pulmonary Defense against *Pseudomonas Aeruginosa* in Mice. *PLoS ONE*. 2009;4(8):e6775.
- http://kb.psu.ac.th/psukb/bitstream/2553/1470/7/293920_ch1.pdf.
- http://medi.ru/doc/1951126.htm
- http://www.scribd.com/doc/50957029/3/ GENUL - STREPTOCOCCUS
- http://www.scribd.com/doc/50957029/5/ GENUL - ENTEROCOCCUS
- Timmerman HM, Koning CJ, Mulder L, et al. Monostrain, multistain and multispecies probiotics - a comparison of functionality and efficacy. *Int. J. Food Microbiol.* 2004;96(3):219-233.

Efficiency of the national drug pacovirin in the treatment of infectious mononucleosis in children

C. Spinu¹, L. Birca², *I. Spinu¹, S. Cornilov², V. Pantea³

¹National Center of Public Health, the Republic of Moldova

²Municipal Infections Diseases Hospital for Children, Chisinau

³Toma Ciorba Hospital of Infectious Diseases, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: ispinu@cnspl.md. Manuscript received July 17, 2013; accepted February 15, 2014

Abstract

Background: In the article are presented the clinical results of the treatment of children with infectious mononucleosis where the basic therapy has been combined with the administration of the local drug pacovirin which has antiviral, immunomodulatory, interferonogenic and antioxidant activity.

Material and methods: Pacovirin has been administered for one month by 50 mg capsules 2 times a day per os. The object of study has been presented by 175 patients (84 patients in the experimental group and 91 ones in the comparison group) and the records of the patients surveillance (form 003/e), containing the clinical diagnosis of infectious mononucleosis with Epstein-Barr virus and hepatitis syndrome. The duration of the treatment has been one month, the doses being age-appropriate and applied 2 times a day.

Results: The administration of pacovirin as a medicinal remedy in addition to the traditional treatment, in accordance with the method proposed by us, has led to the more intensive normalization of clinical and laboratory indices, decrease of the pathological process and the rapid recovery of the patients, as well as the more intensive normalization of biochemical indices and significant reduction of the duration of the main clinical signs in the experimental group compared with the control group.

Conclusions: The drug pacovirin has a positive effect on the main clinical signs of general toxic syndrome and digestive disorders, which have disappeared in a significant number of patients after the treatment. In most patients in the experimental group a decrease in the size of liver and spleen has been observed through palpatory evaluation by the end of the treatment course with pacovirin. In the the experimental group a positive dynamics of paraclinical indices (Alt, AST and γ GTP) has been evident.

Key words: infectious mononucleosis, children, treatment, pacovirin.

Eficiența preparatului autohton pacovirina în tratamentul mononucleozei infecțioase la copii

Introducere

Mononucleoza infecțioasă este un sindrom clinic, care este cel mai frecvent asociat cu infecția primară cu virusul Epstein-Barr (VEB). Virusul Epstein-Barr este un herpesvirus gamma, cu un genom dublu catenar, ADN-ul având dimensiuni de aproximativ 172 kb [1]. Deși majoritatea covârșitoare a cazurilor de mononucleoză infecțioasă apar în timpul infecției primare cu virusul Epstein-Barr, mononucleoza infecțioasă, de asemenea, a fost raportată și la persoane cu infecție cronică după epuizarea limfocitelor T cu anticorpi monoclonali împotriva CD3 [2]. Infecția cu Epstein-Barr (EBV) este ubicuitară. Gradul de infectare a populației cu EBV este foarte înalt, atingând 80-95% la populația adultă și, în mare măsură, depinde de nivelul socio-economic al țării [3, 4]. În SUA, incidența mononucleozei infecțioase constituie 45 de cazuri la 100 000 populație pe an, cu creștere maximă în grupul de vârstă 15-24 de ani, iar după 35 de ani incidența mononucleozei infecțioase constituie 2-4 cazuri la 100 000 populație [5]. Cel mai frecvent, mononucleoza infecțioasă îi afectează pe cei care fac infecție primară cu EBV în timpul sau după cel de-al doilea deceniu de viață. Deoarece condițiile economice și sanitare s-au îmbunătățit în ultimele decenii, infecția cu EBV în copilăria precoce a devenit mai puțin frecventă și mai susceptibilă pentru adolescenți. De exemplu, ratele de seroprevalență în rândul copiilor de la 5 la 9 ani, în mediul urban în Japonia, au scăzut de la peste 80% în 1990 la 59% în perioada 1995-1999 [6]. Totodată, în țările cu un nivel socio-economic mai jos, datele studiilor seroepidemiologice au decelat o trecere prin infecția cu virusul Epstein-Barr la o vârstă mai fragedă și, respectiv, o seroprevalență mai înaltă la markerii acestei infecții. În Rusia, prezența anticorpilor specifici față de EBV se determină la 60% copii până la 2 ani și la 80-90% adulți, iar incidența maximă a mononucleozei infecțioase se înregistrează în grupul de vârstă 2-5 ani – 43,8%, preponderent la copiii care frecventează colectivități [7]. În țările Americii Latine, Africii Centrale, Asiei de Sud ponderea primoinfecției cu EBV la copiii de până la 4 ani atinge nivelul de 80-90%. Nu sunt evidențe cu privire la modificarea incidenței în dependență de ciclurile multianuale sau sezoniere și nu există nici o predispoziție evidentă în dependență de sex. În Republica Moldova, gradul de infectare (seroprevalența) a populației cu EBV este foarte înalt – 90-95% din populația adultă [7], infecție manifestată preponderent prin hepatosplenomegalie. Algoritmul tratamentului existent poartă un caracter simptomatic, patogenetic. Aspectele etiopatogenetice cer o abordare mai profundă cu utilizarea produselor terapeutice cu activități antivirale, imunomodulatoare, interferonogene și antioxidante, acestea fiind mai puțin reflectate în publicațiile existente [5, 6, 7, 8]. Conform datelor Centrului Național de Sănătate Publică, în perioada 2000-2010, mononucleoza infecțioasă s-a înregistrat în 75-80% cazuri la copiii de până la 7 ani, iar în 10-15% cazuri - la copiii de peste 10 ani [8]. În acest context, un deosebit interes științific și practic îl prezintă stu-

dierea și evaluarea particularităților clinice și epidemiologice a mononucleozei infecțioase, preponderent manifestată clinic prin hepatosplenomegalie cu optimizarea tratamentului, prin utilizarea produsului medicamentos autohton „Pacovirina”.

Material și metode

Drept obiect al studiului au servit 175 de pacienți (84 de pacienți – grupul de control și 91 – grupul martor) și fișele lor de observație (forma 003/e), cu diagnostic clinic de mononucleoză infecțioasă cu Epstein-Barr virus (MI cu VEB) cu sindrom de hepatită, internați în IMSP Spitalul Clinic Municipal de Boli Contagioase de Copii, în perioada 2009-2012.

Toți bolnavii cuprinși în studiu au administrat tratament patogenetic și simptomatic, care a inclus regim igienico-dietetic (regim de salon, dieta nr. 5 după Pevzner), antibiotice (în cazul amigdalitelor purulente), hepatoprotectoare (silimarina, fosfolipide esențiale, acid ursodezoxicolic), terapie de dezintoxicare la prezența sindromului de intoxicație generală (administrarea i/v a soluțiilor fiziologice, a glucozei etc.) și vitaminelor. Pacienților din lotul experimental (n=84) li s-a administrat tratament suplimentar cu Pacovirină (în capsule). Durata curei a fost de o lună, în doze conforme vârstei (de 2 ori pe zi).

Rezultate obținute

În ambele grupuri incluse în studiu, ponderea cea mai mare au avut-o băieții: I grup – 47 (55,9%), al II-lea grup – 57 (62,6%), și mai puțin fetele: I grup – 37 (44,1%), al II-lea grup – 34 (37,4%).

Circa 2/3 dintre pacienții I grup de studiu (experimental) au fost copiii de până la 7 ani – 66 (78,6%), inclusiv de până la 3 ani – 34 (40,5%) și de 3-7 ani – 32 (38,1%), iar cei de 7-14 ani și 14-18 ani – 14 (16,7%) și 4 (4,7%), respectiv. Grupul II (martor), de asemenea, maximal a fost alcătuit din preșcolari (copii de până la 7 ani) – 71 (78,0%), iar cei de 7-14 ani – 18 (19,8%), de 14-18 ani – 2 (2,2%) (fig. 1).

Aproximativ 1/2 (43-51,2%) dintre copiii primului lot frecventau colectivități (grădinițe, școli, licee etc.), iar în cazul lotului doi, numărul celor care frecventau colectivități era mai mic (45-43,4%).

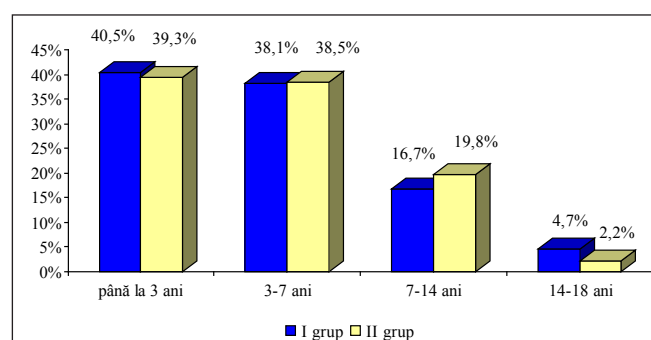


Fig. 1. Repartizarea bolnavilor cu mononucleoză infecțioasă cu Epstein-Barr virus cu s-m hepatită din studiu în dependență de vârstă.

Debutul maladiei a fost acut la majoritatea pacienților: în I grup – la 80 (95,2%) copii, în al II-lea grup – la 87 (95,6%). După criteriile de severitate a bolii (semne de intoxicație generală, nivelul febrei, intensitatea poliadenopatiei, hepatosplenomegaliei etc) la secția de internare, starea generală gravă a fost apreciată la 20 (23,8%) de copii și de gravitate medie la 64 (76,2%) de copii din I lot. La copiii lotului II, starea generală gravă s-a stabilit mai rar (14-15,4%), iar gravitatea medie, respectiv, mai frecvent (77-84,6%).

Au fost consultați la domiciliu de către medicul de familie sau alți specialiști 35 (41,7%) și 40 (43,9%) copii din I și al II lot. Majoritatea (I lot – 32 (38,0%), II lot – 33 (36,3%) dintre ei au început un tratament ambulator cu antibiotice, care nu a dus la ameliorarea stării generale. Cel mai frecvent antibiotic administrat în lotul I a fost din gr. cefalosporinelor (19 pacienți). De menționat, că la 8 copii s-a prescris augmentina sau amoxicilina.

La inițierea tratamentului, toți pacienții, atât din grupul experimental, cât și din cel martor, prezentau un complex specific de simptome (febră, respirație nazală dificilă, amigdalită cu sau fără depuneri purulente, poliadenopatie, hepatomegalie, splenomegalie și semne hematologice specifice) caracteristice primoinfecției cu virusul Epstein-Barr (mononucleoză infecțioasă) cu sindrom de hepatită mononucleozică.

Febra s-a apreciat la 78 (92,8%) bolnavi din grupul I, apărând la 29 (34,5%) în primele trei zile de la debutul bolii. Valorile maxime ale febrei între 38°C-39°C au fost înregistrate la 34 (40,4%) și peste 39°C – la 44 (52,4%) pacienți. Durata medie a febrei a fost de 7 zile, inclusiv între 4-7 zile – la 35 și între 8-14 zile – la 34, iar la 9 copii aceasta a persistat mai mult de 14 zile.

La peste 2/3 (62-73,8%) dintre pacienții lotului I s-a observat o respirație nazală dificilă cu senzație de nas înfundat, voce nazală, aceleași simptome fiind remarcate și la 66 (72,5%) din lotul II. Pastozitatea feței cu edem palpebral, în unele cazuri cu edem periganglionar, a fost observată în 28 (33,3%) cazuri, odinofagie – în 67 (79,8%), dureri abdominale în 11 (13,1%) cazuri.

La internarea în staționar, amigdalită purulentă s-a depistat la majoritatea pacienților din lotul I (72-85,7%) și din lotul II (80-87,9%).

Poliadenopatia cu mărirea ganglionilor limfatici cervicali anteriori și posteriori, submandibulari, axilari, inghinali, cubitali a fost prezentă la toți (100%) pacienții.

Hepatomegalia, în lotul I, a fost determinată la 82 (97,6%) pacienți, în lotul II – la 89 (97,8%). La majoritatea copiilor din lotul I, ficatul depășea rebordul costal drept cu 4 cm, inclusiv cu 2-3 cm – la 39 (46,4%) și cu 3-4 cm – la 19 (22,6%). Hepatomegalie pronunțată cu depistarea ficatului cu 4-5 cm sub rebordul costal a fost constatată la 14 (16,7%) și peste 5 cm – la 10 (11,9%) bolnavi.

Splenomegalia a fost observată la 63 (75,0%) bolnavi din I lot, cu 1 cm sub rebordul costal stâng – la 16 (19,0%), cu 1-2 cm – la 14 (16,7%) și cu 2-3 cm – la 15 (17,8%). Splenomegalia evidentă a fost observată la 18 pacienți (cu 3-4 cm sub rebord la 11 (13,1%), cu 4-5 cm – la 4 (4,8%) și peste 5 cm – la 3 (3,6%).

Semnele clinice caracteristice au fost prezente în egală măsură și în cazul copiilor din lotul II (tab. 1).

Tabelul 1

Semne clinice prezente la pacienții cu MI cu EBV incluși în studiu

Semne clinice	Grupul experimental		Grupul martor	
	Abs.	%	Abs.	%
Febră	78	92,8	85	93,4
Odinofagie	67	79,8	64	70,3
Dureri abdominale	11	13,1	16	17,6
Respirație nazală dificilă	62	73,8	66	72,5
Faringoamigdalită	72	85,7	80	87,9
Limfadenopatie generalizată	84	100,0	91	100,0
Hepatomegalie	82	97,6	89	97,8
Splenomegalie	63	75,0	70	76,9

La spitalizare, hemoleucogramele se caracterizau prin prezența anemiei, cu o frecvență mai mare la copiii din grupul experimental (34-40,5%) decât la copiii din grupul martor (28-30,8%). Leucocitoza a fost prezentă în ambele grupuri de studiu, cu aceeași frecvență (în grupul I – la 58,3%, în grupul II – la 56,0%). La prima investigație, limfocitoza și monocitoza a fost depistată cu aceeași legitate ca și leucocitoza: la copiii grupului I – în 58,3% cazuri, la copiii grupului II – în 50,5% cazuri. Limfocite atipice s-au vizualizat la 61,9% copii din lotul I de studiu și la 59,2% din lotul II. Nivelul limfocitelor atipice, în majoritatea cazurilor, la copiii grupului I a fost de 30-50% (41,6%), comparativ cu copiii grupului II (26,6%). Viteza de sedimentare a hematiilor accelerată în ambele grupuri s-a înregistrat la același nivel (grupul I – la 76,2%, grupul II – la 73,6% copii).

Hipertransaminazemie, ca semn de citoliză hepatică, cu nivelul crescut al ALT a fost determinată la 100% copii din ambele grupuri și al AST – la 83,3% din I grup precum și la 83,5% din grupul II. Valorile ALT între 49-100 UI/oră au fost determinate la 56 (66,7%) bolnavi din grupul experimental, între 101-150 UI/oră – la 14 (16,7%), între 151-250 UI/oră – la 9 (10,7%), peste 250 UI/oră – la 5 (5,9%) copii. Nivelul bilirubinei a fost în limitele normei în toate cazurile.

Toți copiii incluși în studiu (atât din grupul experimental, cât și cei din grupul martor) au beneficiat de tratament patogenetic și sindromal, iar după necesitate li s-a administrat antibiotice și tratament de detoxificare. În faza acută a bolii au fost indicate: repaus la pat, dietă bogată, dar echilibrată pentru menajarea ficatului.

Toți pacienții au fost monitorizați zilnic în timpul spitalizării și la o lună de catamneză, de medicul curant, cu aprecierea tuturor parametrilor clinici caracteristici sindromului mononucleozic și a posibilelor reacții adverse la administrarea preparatului. Evoluția bolii la toți pacienții a fost benignă. La externare, hepatomegalia s-a păstrat în grupul experimental – la 50 (59,5%) copii și în grupul martor – la 55 (60,4%).

Splenomegalia spre momentul externării s-a observat la 32 (38,0%) copii din I grup și la 33 (36,3%) din grupul II.

Evaluarea comparativă a semnelor clinice de bază la copiii cu mononucleoză infecțioasă cu Epstein-Barr virus și cu sindrom de hepatită, care au administrat tratament cu Pacovirină și cei cărora li s-a indicat tratament patogenetic, este prezentată în tabelul 2.

La bolnavii din lotul experimental s-a redus semnificativ hepatomegalia și splenomegalia, la o lună după externare, față de cei din lotul martor. Dinamica sindromului toxic general, manifestat prin febră și semne toxice generale (inapetență, somnolență, slăbiciuni generale) pe parcursul perioadei de

supraveghere nu s-a deosebit esențial la pacienții din grupul I și II.

Datele obținute în grupul martor sunt mai modeste, totuși s-a depistat o diferență statistică semnificativă conform criteriilor clinice monitorizate în catamneză. Hepatomegalia (la o lună după externare) era prezentă la 8 (9,5%) pacienți din I grup, comparativ cu grupul II – la 29 (31,9%). Prezența splenomegaliei a fost determinată la 4 (4,8%) copii din grupul I și la 14 (15,4%) din grupul II.

O dinamică pozitivă mai rapidă s-a observat în descreșterea nivelului ALT și AST în ser (tab. 3). Valorile ALT la finele tratamentului au fost în limitele normei la 56 (66,7%)

Tabelul 2

Evaluarea comparativă a principalelor simptome și sindroame clinice la bolnavii cu hepatită cu EBV (lotul experimental – tratați cu Pacovirină și lotul martor – tratament de bază) până și la o lună după tratament

Nr.	Parametrii clinici / numărul de pacienți	Lotul I (experimental) (n = 84)				p	Lotul II (martor) (n = 91)				p
		Până la tratament		După tratament (1 lună catamneză)			Până la tratament		După tratament (1 lună catamneză)		
		Abs.	M ± m (%)	Abs.	M ± m (%)		Abs.	M ± m (%)	Abs.	M ± m (%)	
1	Debut acut (cu febră, respirație nazală dificilă etc.)	80	95,2 ± 2,4	0	0	p < 0,001	87	95,6 ± 2,2	0	0	p < 0,001
2	Amigdalită purulentă	72	85,7 ± 4,1	0	0	p < 0,001	80	87,9 ± 3,6	0	0	p < 0,001
3	Poliadenopatie generalizată	84	100	67	79,8 ± 4,9	p < 0,001	91	100	83	91,2 ± 3,1	p < 0,01
4	Hepatomegalie	82	97,6 ± 1,7	8	9,5 ± 10,3	p < 0,001	89	97,8 ± 2,2	29	31,9 ± 8,6	p < 0,001
5	Splenomegalie	63	75,0 ± 5,4	4	4,8 ± 10,7	p < 0,001	70	76,9 ± 5,0	14	15,4 ± 9,6	p < 0,001

Tabelul 3

Caracteristica indicilor biochimici la pacienții cu mononucleoză infecțioasă cu virusul Epstein-Barr cu sindrom de hepatită (lotul experimental – tratați cu Pacovirină și martor – tratament de bază), până și după tratament

Parametrul biochimic/termenul testării/ numărul de pacienți		Grupul I (pacienți, care au beneficiat de tratament cu Pacovirină) n = 84				Grupul II (pacienți, care au beneficiat de tratament de bază) n = 91			
		norma		> norma		norma		> norma	
		abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
ALT (indicele) 0-49mmol/l	Pâna la tratament	0	0	84	100	0	0	91	100
	După tratament	56	66,7	28	33,3	43	47,2	48	52,8
	p	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	
AST (indicele) 0-46mmol/l	Pâna la tratament	14	16,7	70	83,3	15	16,5	76	83,5
	După tratament	68	80,9	16	19,1	56	61,5	35	38,5
	p	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001	
Creșterea nivelului γGTP (indicele) 35-100	Pâna la tratament	78	92,8	6	7,2	89	97,8	2	2,2
	După tratament	84	100	0	0	91	100	0	0
	p	p < 0,05		p > 0,05		p > 0,05		p > 0,05	

pacienți din grupul experimental, comparativ cu 43 (47,2%) din grupul martor. Nivelul AST normal la externare a fost apreciat la 68 (80,9%) copii din grupul I și la 56 (61,5%) din grupul II. Hiperbilirubinemie nu a fost determinată nici la un grup de copii incluși în studiu (tab. 3).

Toți pacienții, la momentul inițierii și finalizării tratamentului cu Pacovirină, au fost supuși investigațiilor serologice cu determinarea markerilor specifici anti-EBV. Seroconversia markerilor infecției cu EBV în catamneză a fost depistată mai frecvent (56-66,7%) la copiii, care au beneficiat de tratament cu Pacovirină, comparativ cu cei care au administrat tratament de bază (39-42,8%).

Concluzii

Astfel, din rezultatele studiului clinic pe un lot de 84 de bolnavi, rezultă că administrarea preparatului Pacovirină a avut o acțiune pozitivă asupra principalelor semne clinice ale sindromului toxic general, poliadenopatiei, dereglărilor digestive care au dispărut la un număr semnificativ de bolnavi. La majoritatea pacienților din grupul experimental s-a observat diminuarea dimensiunilor ficatului și splinei apreciate palpator, spre finele curei de tratament cu Pacovirină. În lotul experimental, dinamica pozitivă a indicilor paraclinici (nivelul ALT, AST și γ GTP) a fost mai evidentă.

Administrarea preparatului Pacovirină în calitate de remediu medicamentos suplimentar la tratamentul tradițional al mononucleozei infecțioase, a dus la o normalizare mai rapidă și mai intensivă a indicilor clinici și paraclinici, favorizând o evoluție mai favorabilă a procesului patologic și la o recuperare mai rapidă a bolnavilor, o normalizare mai intensivă a indicilor biochimici, reducerea semnificativă a duratei de manifestare a principalelor semne clinice în lotul experimental, comparativ cu lotul martor.

Alt aspect important în viziunea noastră este faptul că

sporirea eficacității tratamentului etiopatogenetic la utilizarea produsului medicamentos nominalizat are semnificație epidemiologică manifestată prin reducerea riscului de contractare a acestei infecții de către contacți, în special în colectivele organizate de copii.

Aceste circumstanțe benefice denotă acțiunea terapeutică eficientă a Pacovirinei, de asemenea aceasta poate duce la evitarea evoluției mononucleozei (primoinfecție) acute în cronică, cu reducerea riscului de implicare a virusului Epstein-Barr în limfoproliferare malignă și neoplazii [9].

References

1. Luzuriaga K, Sullivan JL. Epstein-Barr virus. In: D.D. Richman, R.J. Whitley, F.G. Hayden. Clinical virology. 3rd ed. Washington: ASM Press, 2009:521-36.
2. Keymeulen B, Vandemeulebroucke E, Ziegler AG, et al. Insulin needs after CD3-antibody therapy in new-onset type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;352:2598-608.
3. Negro F. The paradox of Epstein-Barr virus-associated hepatitis. *J of Hepatology.* 2006;44:839-41.
4. The Increasing Importance of Cytomegalovirus, Epstein-Barr Virus and the Human Herpesviruses Types 6, 7 and 8. Recommendations from the International Herpes Management Forum. 1995;34.
5. Mononucleoza cu virusul Epstein-Barr la copil. Protocol Clinic Național [Epstein-Barr virus mononucleosis in children. National Clinical Protocol]. Chișinău, 2010. Available from: http://www.ms.gov.md/_files/6572Mononucleoza%2520infecțioasa%2520redactat%2520pentru%2520ordin.pdf.
6. Takeuchi K, Tanaka-Taya K, Kazuyama Y, et al. Prevalence of Epstein-Barr virus in Japan: trends and future prediction. *PatholInt.* 2006;56:112-6.
7. Ivanova VV, Rodionova OV, Malinovskaya VV, et al. Effectivnost viferona v kompleksnom lechenii infektsionnykh bolezney u detey [Efficiency of viferon in treatment of infectious diseases in children]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 2000;2:49-54.
8. Spînu C, Spînu Ig. Actualități în tratamentul și profilaxia infecțiilor virale. [Current facts in the treatment and prophylaxis of viral infections]. Chișinău, 2012;739.
9. Ciufecu Elvira Sinziana. Virusologie medicală [Medical Virology]. București: Editura Medicală Națională, 2003.

