



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Infecția cu virusul Herpes simplex la copil

Protocol clinic național

PCN-120

Chișinău 2017

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 29.12.2016, proces verbal nr.4**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 126 din 21.02.2017
Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Infecția cu virusul herpes simplex la copil”**

Elaborat de colectivul de autori:

Galina Rusu	USMF „Nicolae Testemițanu”
Ludmila Bîrca	Centrul Național de Sănătate Publică
Constantin Spînu	Centrul Național de Sănătate Publică
Stela Cornilov	Spitalul Clinic Municipal Boli Contagioase la Copii
Igor Spînu	Centrul Național de Sănătate Publică

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	Comisia de specialitate a MS în farmacologie clinică
Valentin Gudumac	Comisia de specialitate a MS în medicina de laborator
Ghenadie Curocichin	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Diana Grosu -Axenti	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

CUPRINSUL

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ	4
A.1. Diagnosticul. Infecția cu virusul Herpes simplex (la copil)	4
A.2. Codul maladiei	4
A.3. Utilizatorii	4
A.4. Scopurile protocolului	4
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data reviziei următoare: ianuarie	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A.9. Abrevierile folosite în document	6
A.10. Informația epidemiologică	6
B. PARTEA GENERALĂ	7
B.1. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească	7
B.2. Nivel de asistență medicală primară	8
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	9
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	13
C1.1. Algoritm de conduită a pacientului cu infecție herpetică	13
C1.2. Algoritm diagnosticului de laborator. Markerii serologici ai infecției cu virusul Herpes simplex	14
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	14
C.2.1. Clasificarea IH	14
C.2.2. Profilaxia IH	15
C.2.3. Conduita pacientului cu infecție herpetică (IH)	16
C.2.3.1. Anamneza	16
C.2.3.2. Manifestările clinice în IH	17
C.2.3.2.1. Manifestările clinice în formele tipice ale IH	17
C.2.3.2.2. Manifestările clinice în formele atipice ale IH	21
C.2.3.3. Investigații paraclinice în IH	23
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial al IH	27
C.2.3.5. Criteriile de spitalizare a pacienților cu IH	34
C.2.3.6. Tratamentul infecției herpetice	35
C.2.3.6.1. Tratamentul IH la domiciliu	35
C.2.3.6.2. Tratamentul stărilor de urgență în forme severe la etapa prespitalicească	38
C.2.3.6.3. Tratamentul pacienților cu IH la etapa spitalicească	40
C.2.3.7. Evoluția și prognosticul IH la copil	42
C.2.3.8. Criteriile de externare a pacienților cu IH	43
C.2.3.9. Supravegherea postexternare a pacienților cu IH	43
C.2.3.10. Semne de prognostic nefavorabil în IH cu encefalită	43
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	44
D.1. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească	44
D.2. Instituțiile de asistență medicală primară; instituțiile / secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	44
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de boli infecțioase ale spitalelor raionale, municipale, republicane și spitalele de boli infecțioase. Secțiile de reanimare și terapie intensivă	44

INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	45
ANEXE	
Anexa 1. Definiție de caz de infecție herpetică cu manifestări mucocutanate	48
Anexa 2. Definiție de caz de encefalită (meningoencefalită) herpetică	48
Anexa 3. Tratamentul etiopatogenic al encefalitelor virale	49
Anexa 4. Formular de conduită a pacientului în vîrstă pînă la 18 ani cu IH forme generalizate	50
Anexa 5. Ghidul pacientului cu IH Infecția herpetică	52
Anexa 7. Fișa standartizată de audit medical bazat pe criteriile pentru PCN „ Infecția cu virusul Herpes simplex la copil “	53
BIBLIOGRAFIE	54

Abrevierile folosite în document

ADN – acidul dezoxiribonucleic
AV – aciclovir
CT – tomografia computerizată
EH – encefalita herpetică
EP – eritem polimorf
EIF - examenul prin tehnica imunofluorescentă
VHS – virusul Herpes simplex
HV – herpesvirusuri
HIV – virusul imunodeficienței umane
IFN – interferon
IH – infecție herpetică
LCR – lichidul cefalorahidian
LT – limfocite T
PCR – polymerase chain reaction (Reacția de polimerizare în lanț)
PIH – primoinfecție herpetică
RH – recurență herpetică
RMN – rezonanță magnetică nucleară
SCID – sindrom de coagulare intravasculară diseminată
SNC – sistemul nervos central
VAL - valtrex
CNSP – Centrul Național de Sănătate Publică

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii catedrei boli infecțioase la copii a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și Direcției Virusologie a Centrului Național de Sănătate Publică.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu Ghidurile internaționale actuale privind infecția cu virusul Herpes simplex și va servi drept bază pentru elaborarea Protocoalelor clinice instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea Protocoalelor clinice instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul clinic național.

Nivelul dovezilor și Gradul recomandărilor (după ANAES)

A.PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Diagnosticul. Infecția cu virusul Herpes simplex (VHS)

Exemple de formulare a diagnosticului clinic de bază:

- ✓ Infecția cu VHS tip 1, gingivostomatită herpetică, gravă, primoinfecție.
- ✓ Infecția cu VHS V tip 1, herpes perioronazal, recurență herpetică, gravitate medie.
- ✓ Infecția cu VHS tip 2, herpes genital primar.
- ✓ Infecția cu VHS tip 2, congenitală, chorioretinită.

A.2. Codul maladiei (CIM 10):

B00 Infecții cu virusul Herpetic (herpes simplex)

B00.0 Eczema herpetică (Pustula variceliformă Kapoși)

B00.1 Dermită veziculară datorită virusului herpetic

B00.2 Gingio-stomatită și faringo-amigdalită cu virusul herpetic

B00.3+ Meningită cu virusul herpetic (G02.2)

B00.4+ Encefalita (Meningoencefalita) cu virusul herpetic (G05.1)

B00.5+ Afecțiuni oculare cu virusul herpetic

B00.8 Alte forme de infecții cu virusul herpetic:

- Hepatită herpetică + (K77.0)
- Panarițiu herpetic

B00.9 Infecția prin virusul herpetic, fără precizare

A.3. Utilizatorii:

- ✓ oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- ✓ centrele de sănătate (medici de familie);
- ✓ centrele medicilor de familie (medici de familie);
- ✓ secțiile consultative raionale (medici infecționiști);
- ✓ asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și medici infecționiști);
- ✓ serviciile de asistență medicală urgentă prespitalicească (echipele AMU specializate și de profil general);
- ✓ secțiile de boli infecțioase, reanimare și de terapie intensivă ale spitalelor raionale/municipale (medici infecționiști, pediatri infecționiști, pediatri, reanimatologi, neuropediatri, dermatologi);
- ✓ spitalele de boli contagioase (medici infecționiști, pediatri infecționiști, reanimatologi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

<i>Nivelul probelor științifice furnizate de literatura</i>	<i>Gradul recomandărilor</i>
Nivel 1 <ul style="list-style-type: none">• Studii randomizate comparative puternice• Meta - analiza studiilor randomizate comparative• Studii de analiza deciziei	A <i>Probe științifice certe</i>
Nivel 2 <ul style="list-style-type: none">• Studii randomizate comparative puțin puternice• Studii comparative non-randomizate bine efectuate• Studii de cohorta	B <i>Prezumții științifice</i>
Nivel 3 <ul style="list-style-type: none">• Studii caz-martor Nivel 4 <ul style="list-style-type: none">• Studii comparative cu erori sistematice importante• Studii retrospective• Studii descriptive (transversale, longitudinale)• Opinii ale unor autorități în domeniu, bazate pe observații clinice, studii descriptive, rapoarte ale unor comisii de experți (conferințe de consens)	C <i>Nivel scăzut al dovezilor</i>

A.4. Scopurile protocolului

1. Facilitarea depistării precoce (în primoinfecție) a copiilor cu infecție herpetică cu formele tipice și atipice și acordarea asistenței medicale la etapa prespitalicească
2. Sporirea calității tratamentului și monitorizării pacientului cu infecție herpetică forme ușoare și medii la domiciliu.
3. Facilitarea diagnosticului precoce și tratamentului antiviral al pacienților cu encefalită (meningoencefalită) herpetică.
4. Sporirea calității tratamentului și monitorizarea pacienților cu infecție herpetică forme grave în staționar.
5. Facilitarea diagnosticării precoce și tratamentului pacienților cu infecție herpetică congenitală și neonatală.
6. Facilitarea depistării precoce și tratamentului infecției herpetice genitale la adolescenți.
7. Sporirea calității supravegherii convalescenților după infecția herpetică (PIH și RH).




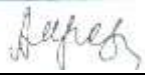


A.5. Data elaborării protocolului: 2010

A.6. Data următoarei revizuirii: 2019

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția
Dr. Galina Rusu, doctor în medicină, conferențiar universitar	Șef Clinică boli infecțioase la copii USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Ludmila Bîrca, doctor în medicină, conferențiar cercetător	Director Spitalul Clinic Municipal Boli Contagioase de Copii, Chișinău, conferențiar Catedră Boli infecțioase Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" , membru al Comisiei de specialitate Boli Infecțioase a MS RM
Plăcintă Gheorghe doctor în medicină, conferențiar universitar	Șef Catedră Boli infecțioase Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" președinte al Comisiei de specialitate Boli Infecțioase a MS RM
Dr. Stela Cornilov	medic infecționist, Spitalul Clinic Municipal Boli Contagioase la Copii, mun. Chișinău
Dr. Constantin Spânu doctor habilitat în medicină, profesor universitar	vice-direcțor CNSP, membru al Comisiei de specialitate Virusologie a MS RM
Dr. Igor Spânu doctor în medicină, conferențiar cercetător	Șef laborator CNSP

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Comisia științifico-metodică de profil „Boli infecțioase”	
Comisia științifico-metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția Medicamentului	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document.

Infecția herpetică – infecție cauzată de virusul Herpes simplex 1 și 2 – maladie cu un spectru extins de manifestări clinice - herpesul mucoaselor și al pielii, afectări oftalmice, urogenitale și a sistemului nervos central, herpesul neonatal, forme generalizate, în dependență de statutul imun al gazdei, vârstă, etc.

Primoinfecția herpetică (PIH) este reprezentată de leziunile apărute în urma primului contact cu VHS 1 sau 2 a unei persoane care nu posedă anticorpi specifici.

Recurența herpetică (RH) - manifestările clinice ale IH (la 1-2% din pacienți cu anticorpi către HSV-1 și 50-90% cu HSV-2), care apar sub acțiunea unor factori declanșatori și sunt mai puțin severe.

Infecția herpetică latentă – este determinată de stoparea ciclului de replicare virală, cu persistența în stare latentă a HSV în ganglionii nervoși senzitivi, unde virusul se află la adăpost de răspunsul imun al gazdei și acțiunea preparatelor antivirale în absența manifestărilor clinice.

Copii – persoane cu vârsta până la 18 ani

Recomandabil - nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.9. Informația epidemiologică

Infecția cu VHS este o boală infecțioasă cu manifestări clinice multiple și răspândire extinsă pe tot globul, în special în țările economic neavansate. Mortalitatea cauzată de infecția herpetică în lume, conform estimărilor OMS, se situează pe locul doi (15,8%) în grupul infecțiilor virale, cedând doar gripei (35,8%).

Existența unui procent mare de forme clinice asimptomatice cu excreția virusului contribuie la extinderea „endemică” a infecției cu VHS [1, 3]. Există două variante antigenice a VHS: VHS tip 1, asociat cu infecția orală, și HSV – 2 - cu infecția genitală, însă pot fi și infecții mixte [1, 20].

În țările cu statut economic redus seroconversia VHS tip 1 se produce la 33% din copii la vârsta pînă la 5 ani și se apreciază la 70-80% din adolescenți. În țările dezvoltate seroprevalența la copii mai mici de 5 ani și la adolescenți este joasă (20%) [1].

Infecția cu VHS tip I de obicei se produce în copilărie și evoluează asimptomatic sau subclinic în 90% din cazuri. Doar la 1% din copii se înregistrează gingivostomatita herpetică, herpes labial, encefalita herpetică etc. [22, 27]. Infecția cu HSV tip 2 se înregistrează la adolescenți, concomitent cu activitatea sexuală [24]. În ultimii 25 ani a crescut incidența herpesului neonatal, în SUA constituind 28,2 cazuri la 100000 nou-născuți, în Europa – 1 la 70000 nașteri. În Republica Moldova conform datelor CNȘPMP (2005) seroprevalența la markerii VHS tip1 a constituit 98% [8]. IH prin polimorfismul său clinic impune probleme majore de diagnostic diferențial.

Sursa de infecție este pacientul cu infecție herpetică manifestă (primoinfecție herpetică sau recurență herpetică) și purtătorul de VHS.

Contagiozitatea pacientului cu primoinfecție herpetică durează 11-18 zile, la gravide – 14-21 zile, la cei cu recurență herpetică – 2-4 zile, la pacienții cu forme severe și la persoanele imunosupresive – mai mult.

Transmiterea infecției are loc pe cale aerogenă, prin contact direct și pe cale transplacentară [22], transfuzională sau pe cale genitală, orogenitală. Este posibilă și infectarea prin autoinoculare, prin obiectele de uz contaminate (mai rar, așa cum VHS este puțin rezistent în mediu), prin transplant renal.

IH se poate realiza ca infecție nozocomială (în maternități, colectivități de copii).

IH produce o **imunitate** umorală, nesterilă, ce nu duce la eliminarea virusului din organism, el persistând în ganglionii trigeminali sau în ganglionii sensitivi paravertebrali toată viața. Reactivarea virusului cu manifestări clinice e cauzată de maladii febrile, infecția cu HIV, stări de stres, insolăție, traumatisme, etc. **Răspunsul imun umoral** constă în apariția de anticorpi specifici IgM (după a 7-a zi a bolii) și IgG (după a 15-a zi a bolii), care vor proteja organismul de noi viremii cu același virus, dar nu vor putea lichida latența virală deja existentă și nu vor preveni reactivările virale. **Răspunsul imun celular** reprezintă baza imunității antiherpetice și constă în distrugerea celulelor infectate sub acțiunea limfocitelor T citotoxice și a celulelor natural killer. Un rol important în răspunsul imun celular anti - VHS li se atribuie interleukinelor 1 și 2, interferonului α , β și γ .

B. PARTEA GENERALĂ**B.1. Nivel de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească**

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși se efectuează în timpul examinării pacientului.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (măști, halate, mănuși). Spălarea pe mâini cu apă și cu săpun.
1. Diagnosticul		
1.1. Diagnosticul preliminar al IH	Diagnosticul urgențelor în infecția herpetică permite efectuarea intervențiilor medicale rapide ce contribuie la reducerea considerabilă a complicațiilor [12, 19].	Obligatoriu <ul style="list-style-type: none"> Anamneza clinico-epidemiologică (caseta 7). Date obiective (casetele 7-22). Algoritmul C.1.1.
2. Tratamentul		
2.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească C.2.3.6.1.	Inițierea precoce a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și va preveni consecințele grave [6,10,12, 13, 29, 30].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Acordarea primului ajutor medical la etapa prespitalicească în formele severe ale IH (caseta 27).
3. Transportarea în secția specializată C.2.3.5.	Stabilizarea și monitorizarea funcțiilor vitale permit evaluarea complicațiilor și transportarea pacientului în staționarul de profil.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Aprecierea criteriilor de stabilizare și asigurarea posibilităților de transportare (caseta 25).

B.2. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși se efectuează în timpul examinării pacientului.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (măști, halate, mănuși). Spălarea pe mâini cu apă și cu săpun.
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia specifică		<ul style="list-style-type: none"> La moment nu se aplică în RM.
1.2. Măsurile antiepidemice în focar (Caseta 6)	Scopul - localizarea infecției [2, 23, 25]. Reducerea complicațiilor.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Depistarea precoce a bolnavilor și izolarea lor (la domiciliu sau la spital).

2. Diagnosticul		
2.1. Diagnosticul preliminar al IH C.2.3.	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza clinico-epidemiologică permite suspectarea IH [10]. Datele obiective permit suspectarea formelor severe ale IH (meningoencefalitei, formelor generalizate). Determinarea cât mai precoce a gradului de urgență în IH va permite asistența prespitalicească corectă și timpurie și prevenirea consecințelor grave [11, 16, 19, 21, 29]. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneza clinico-epide-miologică (<i>caseta 6</i>). Date obiective (<i>casetele 7-22</i>). Diagnosticul diferențial (<i>tab. 5, 6</i>). Determinarea gradului de urgență și a transportabilității pacientului (<i>caseta 25</i>). <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> Investigații de laborator <ul style="list-style-type: none"> ✓ Analiza generală a sângelui (<i>tab. 1</i>) ✓ Algoritmul C 1.1 ✓ Algoritmul C 1.2
2.2. Confirmarea diagnosticului de IH	Ordinul MS RM Nr.385 din 12 octombrie 2007 Chișinău „Cu privire la aprobarea definițiilor de caz pentru supravegherea și raportarea bolilor transmisibile în RM” [31].	<ul style="list-style-type: none"> În forme tipice de gravitate medie și ușoare diagnosticul se stabilește în baza datelor clinico-epidemiologice. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> Investigații virusologice ale cazurilor atipice.
2.3. Deciderea necesității consultației specialistului și/sau spitalizării		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 24</i>). Consultația oftalmologului, pentru copii în formele clinice cu afectarea ochilor (vezi Protocolul Clinic Național Herpesul ocular la copil) [18].
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească C.2.3.6.1.	Inițierea precoce a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și va preveni consecințele grave [11, 15, 19, 20, 28].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul stărilor de urgență în formele severe la etapa prespitalicească (<i>caseta 27</i>).
3.2. Tratamentul IH formelor clinice în care se permite izolarea pacientului la domiciliu	În majoritatea cazurilor acești pacienți nu necesită spitalizarea. [6, 8, 10, 12, 18, 22, 30].	<p>Recomandabil (în prezența condițiilor de izolare la domiciliu și a supravegherii medicale la fiecare 2-3 zile):</p> <ul style="list-style-type: none"> Antivirale (per os și local). Antipiretice (la febră $\geq 38^0$). Antihistaminice. Vitamine. Imunomodulatoare. Aport de lichide (<i>tabelele 7, 8</i>).
4. Supravegherea		
4.1. Supravegherea pacienților cu IH forme clinice în care se permite tratamentul la domiciliu	Va permite depistarea semnelor de progresare a boli, apariția noilor semne	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Contactul cu pacientul și aprecierea eficienței

	clinice, a complicațiilor [10, 12].	tratamentului (după 48 – 72 de ore), vizită activă. • Reevaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 24</i>).
4.2. Supravegherea convalescențelor după meningoencefalită herpetică, forme generalizate și alte forme severe în perioada postexternare. C.2.3.9.	Scopurile: ✓ Tratamentul convalescențelor. ✓ Evaluarea și tratamentul sechelelor IH în comun cu medicii specialiști).	Obligatoriu: • Dispensarizarea se va face cu consultația medicului neurolog sau neuropediatru (<i>caseta 33</i>).
5. Recuperarea		• Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor.

B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator

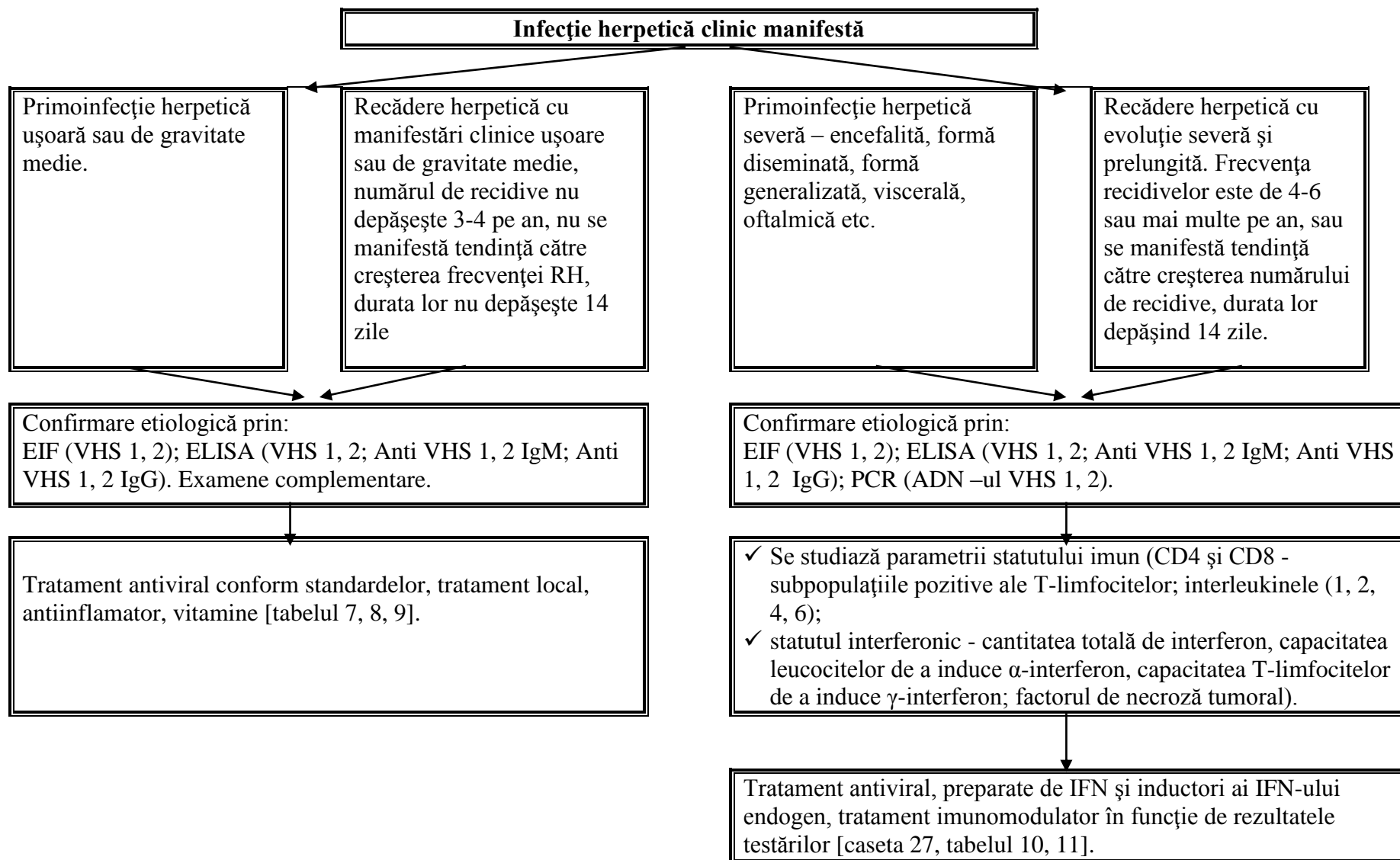
Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
Pacienții vor fi consultați la solicitarea medicului de familie în cazuri neclare de diagnostic și conduită terapeutică		
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși se efectuează în timpul examinării pacientului.	Obligatoriu: • Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (măști, halate, mănuși). • Spălarea pe mâini cu apă și cu săpun.
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia specifică		• La moment nu se aplică în RM.
1.2. Măsurile antiepidemice în focar (<i>caseta 6</i>)	Scopul - localizarea infecției [2, 21, 23]. Reducerea complicațiilor.	Obligatoriu: • Depistarea timpurie a bolnavilor și izolarea lor (la domiciliu sau la spital).
2. Diagnosticul		
2.1. Diagnosticul preliminar al IH C.2.3.	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza clinico-epidemiologică permite suspectarea IH [10]. Datele obiective permit suspectarea formelor severe ale IH (meningoencefalitei, formelor generalizate). Determinarea cât mai precoce a gradului de urgență în IH va permite asistența prespitalicească corectă și timpurie și prevenirea consecințelor grave [11, 15, 18, 19, 27]. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza clinico-epidemiologică (<i>caseta 7</i>). Date obiective (<i>casetele 8-22</i>). Diagnosticul diferențial (<i>tab. 5, 6</i>). Determinarea gradului de urgență și a transportabilității pacientului (<i>casetele 24, 25</i>). Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> Investigații de laborator <ul style="list-style-type: none"> ✓ Analiza generală a sângelui (<i>tab. 2</i>).

2.2. Confirmarea diagnosticului de IH	Ordinul MS RM Nr.358 din 12 octombrie 2007 Chișinău „Cu privire la aprobarea definițiilor de caz pentru supravegherea și raportarea bolilor transmisibile în RM” [31].	<ul style="list-style-type: none"> În cazuri tipice ușoare și medii diagnosticul se stabilește în baza datelor clinico-epidemiologice. Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> Investigații virusologice ale primelor cazuri atipice.
2.3. Deciderea necesității consultației altor specialiști și/sau spitalizării		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 24</i>). Consultația oftalmologului, pentru copii în formele clinice cu afectarea ochilor (vezi PCN Herpesul ocular la copil)[23].
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul stărilor de urgență la etapa prespitalicească C.2.3.6.1.	Inițierea precoce a tratamentului de urgență stopează progresarea bolii și va preveni consecințele grave [17, 19, 26, 27].	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Tratamentul stărilor de urgență în formele severe la etapa prespitalicească (<i>caseta 27</i>).
3.2. Consultă tratamentul IH formelor clinice în care se permite izolarea pacientului la domiciliu	În majoritatea cazurilor acești pacienți nu necesită spitalizarea.[21, 25, 29].	Recomandabil (în caz de prezență a condițiilor de izolare la domiciliu și a supravegherii medicale la fiecare 2-3 zile): <ul style="list-style-type: none"> Antivirale (per os și local). Antipiretice (la febră $\geq 38^0$). Antihistaminice. Vitamine. Imunomodulatoare. Aport de lichide (<i>tabelele 7, 8</i>).
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
Protecția personalului	Protejarea de contact cu lichidele biologice, de expunere la agenți infecțioși se efectuează în timpul examinării pacientului.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (măști, halate, mănuși). Spălarea pe mâini cu apă și cu săpun.
1. Profilaxia		
1.1. Măsurile antiepidemice		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Respectarea condițiilor de izolare. Declararea cazului la CMP teritorial.
2. Spitalizare C.2.3.5.	Vor fi spitalizați pacienții care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare [17, 19, 26,	<ul style="list-style-type: none"> Pacienții cu IH se vor spitaliza în secțiile de boli infecțioase ale spitalelor raionale (municipale) și în

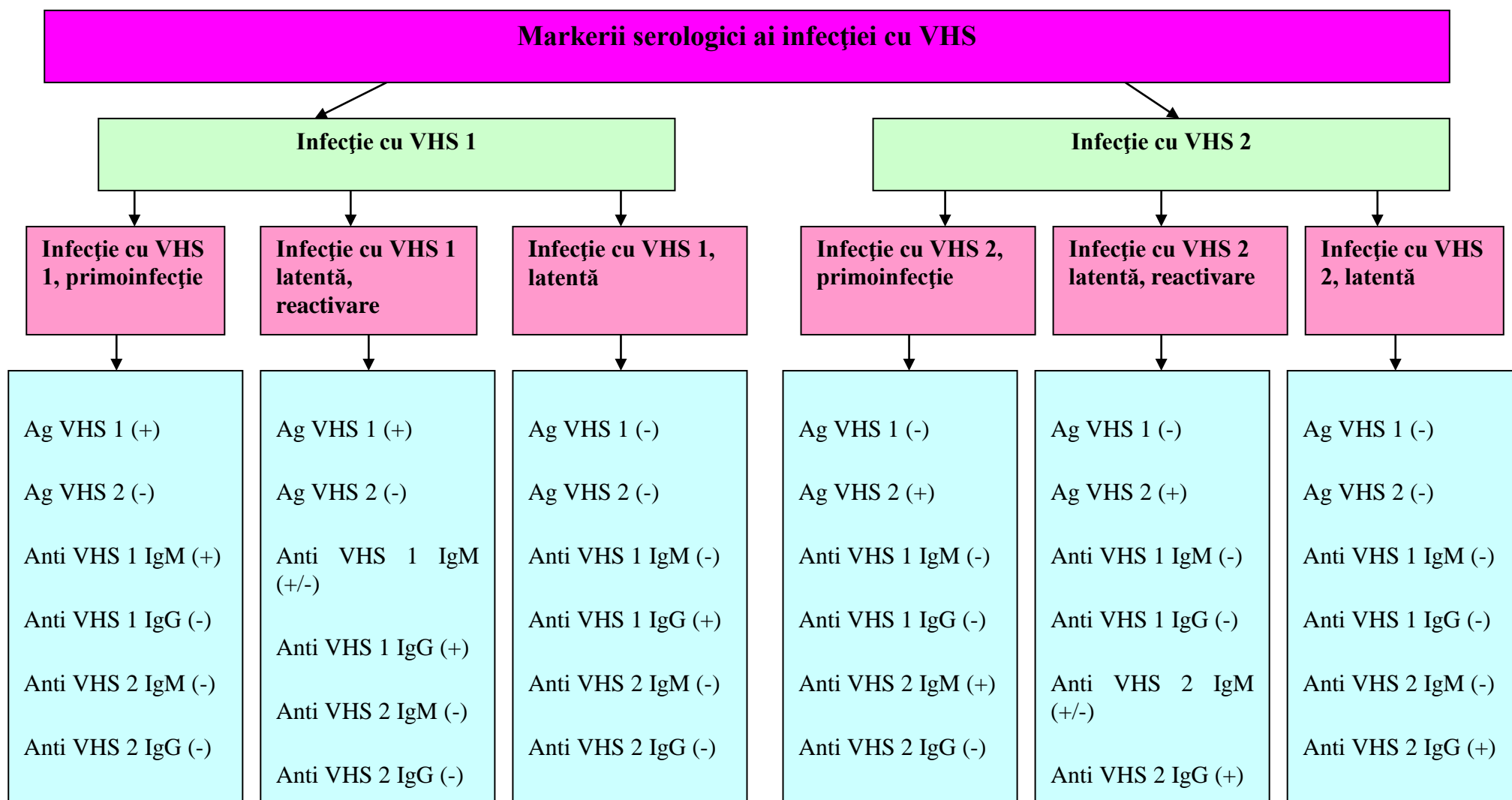
	27]	<p>spitalele clinice de boli contagioase (caseta 24).</p> <ul style="list-style-type: none"> • În secțiile de Reanimare și Terapie intensivă se vor spitaliza copii cu IH forme grave și/sau stări urgente.
3. Diagnosticul		
<p>3.1. Confirmarea diagnosticului de IH și evaluarea severității</p> <p>3.2. Efectuarea diagnosticului diferențial</p>	<p>Tactica de conduită a pacientului cu IH și alegerea tratamentului medicamentos depind de severitatea și complicațiile bolii precum și de factorii de risc și maladiile concomitente (premorbidul nefavorabil) [1, 4, 10].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza clinico-epidemiologică (casetă 7). • Date obiective (casetele 8-22). • Examenul de laborator: (tabelele 2, 3; caseta 23) Algoritmul C.1.2. • Diagnosticul diferențial (tabelele 5, 6). • Determinarea gradului de urgență . <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Deciderea necesității consultului specialiștilor: neurolog sau neuropediatru, oftalmolog.
4. Tratamentul		
<p>4.1. Continuarea tratamentului stărilor de urgență C.2.3.6.2.</p>	<p>Continuarea tratamentului stărilor de urgență va preveni consecințele grave [10, 19].</p>	<p>Obligatoriu (numai în stări de urgență):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se continuă tratamentul inițiat la etapa prespitalicească (casetă 27).
<p>4.2. Tratamentul IH conform formelor clinice C.2.3.6.</p>	<p>În majoritatea cazurilor în formele tipice ușoare și medii nu este necesară spitalizarea</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul IH se va efectua conform formelor clinice și severității bolii (tabelele 9, 10, 11).
<p>5. Externarea</p>	<p>Externarea pacientului se recomandă după vindecarea completă.[12, 16, 18]</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conform criteriilor de externare (casetă 30)
<p>6. Externarea cu referirea la nivelul primar pentru tratament (în perioada de convalescență) și supraveghere</p>		<p>Extrasul din foaia de observație va conține obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul confirmat desfășurat • Rezultatele investigațiilor efectuate • Tratamentul efectuat • Recomandările explicite pentru pacient • Recomandările pentru medicul de familie

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C1.1. Algoritm de conduită a pacientului cu infecție herpetică [18].



C1.2. Algoritmul diagnosticului de laborator: Markerii serologici ai infecției cu virusul Herpes simplex [18].



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea IH [1, 20, 27].

Caseta 1. Clasificarea IH în funcție de localizarea afecțiunilor

Forme clinice:

1. IH cu manifestări mucocutanate.
2. IH cu manifestări urogenitale.
3. IH cu afectarea căilor respiratorii superioare (IRA).
4. IH cu manifestări oftalmice (oftalmoherpes).
5. IH cu manifestări neurologice (encefalită, meningoencefalită).
6. IH cu afectări viscerale (hepatită, esofagită, colită).
7. IH generalizată (diseminată și viscerală).
8. IH neonatală.

Caseta 2. Clasificarea IH cu manifestări mucocutanate

A. Forme clinice în funcție de teren:

- gingivostomatita herpetică;
- herpes labial;
- herpes perioronazal;
- herpes temporal;
- herpes gluteal;
- rinita herpetică.

B. Forme rare:

- eczema herpetică Kapoși-Juliusberg (sinonime: pustuloza varioliformă, sindromul Kapoși)
- eritem polimorf asociat herpesului
- panarițiu herpetic și herpesul palmar
- herpes gladiatorum (herpesul luptătorilor)

Caseta 3. Clasificarea IH în funcție de severitatea bolii și tipul manifestărilor clinice

1. Formele tipice:

- ușoare;
- medii ;
- severe.

2. Formele atipice:

- hemoragică;
- hemoragico-necrotică;
- zosteriformă;
- edematoasă;
- abortivă;
- diseminată;
- migrantă.

Caseta 4. Criteriile de severitate în IH:

2. Intoxicație severă
3. Afecțiuni neurologice severe (encefalita, meningoencefalita)
4. Erupție herpetică multiplă, masivă

IH generalizată

Caseta 5. Clasificarea Herpesului neonatal [1, 17, 20]

1. Forma clinică cu afectarea pielii, ochilor și gurii.
2. Forma clinică cu afectarea S.N.C.
3. Herpesul diseminat neonatal.

C.2.2. Profilaxia IH

1. Profilaxia specifică în IH la moment nu se utilizează în Republica Moldova.

2. Profilaxia nespecifică (caseta 6)

Caseta 6. Profilaxia nespecifică a IH [25]

Profilaxia primară:

- izolarea pacientului cu infecție herpetică și respectarea regimului sanitar-antiepidemic;
- respectarea regulilor de igienă personală (spălatul pe mâini, utilizarea prosoapelor, batistelor, periștelor de dinți, lengeriei de pat individuale, etc.);
- aerisirea încăperilor, folosirea lămpii bactericide;
- efectuarea curățeniei generale cu soluții dezinfectante;
- educația sanitară a populației.

Profilaxia secundară:

- imunocorecție (2 ori pe an);
- vitaminoterapie (2 ori pe an);
- preparate antivirale sistemic și local (colire oftalmice)

Nota 1. În caz de ignorare a măsurilor de profilaxie primară și secundară a infecției herpetice din partea serviciului medical, părinților și pacientului în instituții medicale, preșcolare și școlare se pot declanșa erupții.

Nota 2. Copiii cu IH necesită consultația medicilor specialiști: infecționist, imunolog, pediatru, ORL etc., care vor recomanda tratament profilactic, termenii privind imunizarea copilului, grupa de sănătate.

C 2.3. Conduita pacientului cu IH

C. 3.3.1. Anamneza

Caseta 7. Recomandări pentru culegerea anamnezelor

Datele epidemiologice:

- Contact cu bolnavul cu manifestări herpetice mucocutanate sau IH în anamneză.
- Pentru nou-născuți – naștere din mamă cu anamneză de herpes genital în sarcină sau contactul din primele zile de viață cu persoane cu IH.
- Cazuri de IH în instituția școlară, preșcolară etc.

Istoricul bolii:

- ✓ Când și în ce formă clinică a suportat primoinfecția herpetică;
- ✓ Câte recăderi suportă pacientul timp de un an;
- ✓ Care factori condiționează recăderea: stresurile, suprarăcelile, traumatismele, etc.;
- ✓ Durata și severitatea manifestărilor clinice;
- ✓ Tratamentul efectuat și eficacitatea;
- ✓ Rezultatele examenelor virusologice și serologice.

C.2.3.2. Manifestările clinice în IH

C.2.3.2.1. Manifestările clinice în formele tipice ale IH

8. Date clinice în IH forma mucocutanată [1, 5, 17, 19].

Prezent de localizare infecția herpetică cu afectarea pielii are trăsături clinice comune:

- Perioada de incubație - 2-26 zile (în medie 6-10 zile).
- Durere locală, senzație de înțepătură și prurit.
- Erupție veziculară pe piele și mucoase grupată în buchete, pe fond eritematos, care se va decapita rapid, pe piele fiind înlocuită cu cruste.
- Crusta va cădea fără a lăsa cicatrice.
- Inconstant: adenopatie discretă.
- Evoluția - 7-14 zile, urmând 4 etape: eritem, veziculă, crustă, convalescență.
- Simptome generale (stare generală alterată, cefalee, febră, mialgii).

Caseta 9. Date clinice în encefalita (meningoencefalita) herpetică [20, 21, 29].

- Debut acut, precedat de un sindrom de catar respirator.
- Sindrom meningeal inconstant.
- Sindrom encefalic cu tulburări de conștiență.
- Sindrom convulsiv.
- Semne de focar cerebral.
- Evoluție severă.
- Sechele importante.
- Deces posibil.

Caseta 10. Encefalita herpetică la sugari

- În anamnezic - manifestări herpetice mucocutanate sau contact cu persoane apropiate cu RH manifestă.
- În prezent - stomatită aftoasă, herpes oftalmic sau alte manifestări ale IH.
- Debut acut.
- Semne toxice generale.
- Febră.
- Convulsii.
- Tulburări de conștiență până la comă.
- Semne de focar cerebral.
- Sechele importante: decorticare, decerebrare, agnozie parțială sau totală, hemi- și tetrapareze, ataxie, tulburări comportamentale, accese epileptice.

Caseta 11. Encefalita herpetică la copii mai mari de 1 an (predomină formele focale asupra celor difuze) [29].

- Perioada de incubație este de 2-26 zile.
- Debutul maladiei acut.
- Febră 38-40°C.
- Eruptii herpetice mucocutanate (15-25%).
- Cefalee progresivă.
- Vome repetate.
- Tulburări de conștiență până la comă.
- Convulsii generalizate repetate.
- Semne de focar cerebral, hemi- și tetrapareze, hiperchinezii, agnozie, apraxie, afazie
- Sechele: tulburări motorii locale, sindrom epileptic, dereglări intelectuale și psihice severe.

Caseta 12. Evoluția infecției herpetice cu afectarea S.N.C. [28, 29].

Două variante de evoluție a infecției cu HSV la copii:

- **I variantă** – infectarea cu VHS intrauterină, intranatală sau postnatală precoce, în special la prematuri conduce la declanșarea infecției herpetice generalizate cu afectarea S.N.C. și a altor organe, mai rar are loc afectarea izolată a S.N.C.
- **a II-a variantă** – infectarea cu HSV a copiilor mai mari de 3 ani mai frecvent realizează persistența latentă a virusului în ganglionii senzoriali. Declanșarea encefalitei se produce prin activarea virusului latent și răspândirea lui spre SNC pe căi neurogene. În acest caz EH se caracterizează prin afectarea focală a encefalului. Formele generalizate sunt rare.

Caseta 13. Date clinice în herpesul neonatal [9, 17].

1. Forma clinică cu afectarea pielii ochilor și mucoasei bucale

- Este cea mai frecventă (50% din cazuri).
- Apare la a 2-7-a zi a vieții, manifestările fiind uneori prezente chiar la naștere.
- Veziculele herpetice sunt localizate la nivelul ochilor, gurii și în zonele cutanate traumatizate cu forceps, etc. Veziculele se decapitează rapid.
- În formele severe apar bule, pustule sau leziuni necrotico-hemoragice diseminate.
- La nivelul ochilor – conjunctivită sau keratoconjunctivită herpetică.
- La nivelul cavității bucale – gingivo-stomatită și faringită herpetică.
- În 90% din cazuri se extinde către S.N.C. sau evoluează către forma diseminată.

2. Forma clinică cu afectarea S.N.C.

- Reprezintă 40% din cazuri
- Debutează mai târziu, după a 11-a zi de viață, uneori după 4-6 săptămâni (contaminare postpartum).
- Tablou de meningoencefalită severă cu debut progresiv (febră, iritabilitate). sindrom encefalic (convulsii, bombarea fontanelei, opistotonus, sindrom piramidal), instalarea comei după 2-3 zile.
 - Modificări sugestive în LCR: pleiocitoză limfocitară discretă ($5-200/\text{mm}^3$ hiperalbuminorahie ($5-10 \text{ g/l}$), creșterea titrului interferonului în LCR.
 - Evoluție severă cu letalitate peste 70% și sechele neurologice severe la 90-95% din supraviețuitori în absența tratamentului.

3. Herpesul diseminat neonatal

- Debut precoce în primele săptămâni de viață.
- Febră.
- Refuzul sânelui.
- Apnee.
- Peteșii.
- Icter cu sau fără hepatosplenomegalie.
- Hipoglicemie.
- Acidoză.
- Detresă respiratorie acută.
- Colaps cardiovascular brutal.
- În 50% din cazuri – erupții eritematoveziculoase, uneori cu evoluție necrotico-hemoragică.

În absența tratamentului cu aciclovir:

- Afectare a S.N.C. (în 50% din cazuri) – convulsii și comă.
- Afectare hepatică (hepatită necrozantă).
- Pneumonie interstițială gravă.
- Hemoragie cutaneo-mucoasă difuză – trombocitopenică.
- Miocardită.
- Enterocolită necrozantă.
- Esofagită.
- Keratită.
- Sindromul CID.

Caseta 14. Date clinice în Herpesul labial și perioronazal [5, 14]

- Subfebrilitate.
- Prurit, arsură în locul în care va apare herpesul.
- Vezicule în buchet cu conținut lichid clar.
- În 2-3 zile - cruste superficiale.
- După detașarea crustelor la a 7-10 zi - macule pigmentate, care apoi dispar.

Caseta 15. Date clinice în rinita herpetică

- Vezicule herpetice grupate pe mucoasa nazală și pe tegumentele perinazale.
- Rinoree.
- Febră.
- Adenopatie laterocervicală.
- Evoluție favorabilă, 7-10 zile.

Caseta 16. Date clinice în gingivostomatita herpetică [5, 14]

- Apare mai frecvent la copiii în vârstă de 1-4 ani (perioada de apariție a dinților).
- Debut acut, cu febră 38-39°C.
- Disfagie, grețuri.
- Stomatită veziculoasă, ulterior aftoasă.
- Dureri intense.
- Hipersalivare.
- Halenă fetidă.
- Tulburări de masticatie.
- Adenopatie submandibulară și laterocervicală.
- Uneori - autoinoculare pe față, gât, torace.
- La copiii care sug degetul - panarițiu herpetic.
- Evoluție favorabilă, 8-15 zile.

C.2.3.2.2. Manifestările clinice în formele atipice (rar întâlnite) ale IH [1, 8, 27, 30]

Caseta 17. Date clinice în Eczema herpetică Kaposi-Juliusberg (sinonime: pustuloza varioliformă, sindromul Kaposi) la sugari. Apare ca PIH la sugarii ce suferă de dermatită atopică, în acutizare .

- Febră (39-40°C).
- Semne toxice generale pronunțate.
- Limfadenopatie.
- Elemente cutanate veziculoase, grupate, cu evoluție pustulo-hemoragică.
- Localizarea inițială - în locurile afectate de eczema atopică (mai frecvent - pe față).
- Confluează, formând zone erozive extinse, la periferia cărora pot apare elemente eruptive noi.
- Eroziunile pe parcurs se acoperă cu cruste sero-hemoragice sau sero-purulente.
- După detașarea crustelor rămân pete hipo- sau hiperpigmentate, rareori – cicatrice superficiale.
- În formele severe se afectează și mucoasa bucală (stomatită veziculoasă, ulterior aftoasă).
- Conjunctivită foliculară cu hiperemie conjunctivală moderată, lacrimare, secreție conjunctivală și edem palpebral, fotofobie.
- Diseminări pluriviscerale (hepatită, pneumonie, etc.).
- Necroze suprarenale.
- Șoc toxiinfecțios.
- Meningism.
- Prognostic favorabil, însă afectările pluriviscerale îl agravează mult.
- Durata - 2-6 săptămâni.

Caseta 18. Date clinice în eczema herpetică Kaposi-Juliusberg la adolescenții imunodeprimați cu diverse dermatoze sau arsuri extinse

- Vezicule herpetice unice sau grupate la periferia zonelor de eroziuni cutanate.
- Au tendință spre confluare.
- Starea generală ușor alterată.
- Uneori subfebrilitate.
- Limfadenopatie regională.
- Durează 10-14 zile.
- Prognostic favorabil.
- Complicațiile sunt rare (suprainfecții cu Staphylococcus aureus sau Streptococcus pyogenes).

Caseta 19. Date clinice în Panarițiu herpetic (herpesul digital) și herpesul palmar.

- Apare mai frecvent la copiii cu stomatită herpetică (PH), care își sug degetele (autoinoculare).
- Erupții veziculare pe degete, tegumentele periungziale, palme.
- Hiperimie și indurație dureroasă la baza veziculelor.
- Veziculele confluențe sau multicamerale, realizând bule mari.
- Conținutul turbure, uneori hemoragic.
- Regresarea erupțiilor decurge fără stadiul de cruste.
- Limfadenită și limfangită.
- Nevralgii.
- Infectarea conținutului veziculelor cu stafilococ auriu mimează un panarițiu stafilococic.
- Poate evolua atât prin PI, cât și prin RH.

Caseta 20. Date clinice în herpesul gladiatorum (herpesul luptătorilor). [8]

- Posibil la persoanele care practică sporturi de contact (rugby, trântă, etc).
- Erupții epidemice în timpul competițiilor sportive.
- Frecvența 2,6-7,6% la sportivi crește odată cu durata practicării acestui sport.
- Erupțiile herpetice (veziculele grupate) sunt localizate pe porțiunile corpului care vin în contact direct (violent) în timpul luptelor.
- Mai frecvent (70%) se afectează fața, membrele, trunchiul.
- Este posibilă afectarea pleoapelor, sclerelor, corneei prin autoinoculare.
- Evoluția clinică este similară formelor cutanate ale IH.
- Herpes gladiatorum în condiții similare recidivează în 1/4 din cazuri.

Caseta 21. Date clinice în eritemul polimorf asociat herpesului [23, 27]

- Maladia este precedată cu 2-10 zile de un epizod de IH (herpes labial, genital etc) recidivantă.
- Debutează cu fenomene toxice generale (cefalee, febră).
- Erupții polimorfe, eritematos-papuloase pe bază edemată.
- Dimensiuni de 4-15 mm în diametru, tendință spre extindere.
- Culoare roșie aprinsă cu nuanță cianotică, centrul înfundat ("ombilicat").
- Erupțiile afectează simetric tot corpul, inclusiv palmele, tălpile și pavilioanele urechilor, cu tendință notabilă către fotodistribuția leziunilor pielii.
- Sunt caracteristice cruste hemoragice ale buzelor.
- Leziunile se vindecă de obicei în 3-6 săptămâni, dar pot fi recidivante.
- În cazuri severe (cu asocierea leziunilor mucoaselor) apar și erupții urticariene și/sau buloase extinse, durează 5-7 săptămâni, sfârșit letal în 5-10% din cazuri.

Caseta 22. Date clinice în formele cu evoluție atipică a infecției herpetice [27, 30]:**Forma hemoragică și hemoragico-necrotică:**

- la imunodeprimați (SIDA, neoplazii, leucemii, limfoame, chimioterapii etc.),
- vezicule cu conținut hemoragic, în buchete, extinse,
- pe fon edematos-hiperemiat al pielii,
- uneori în locuri caracteristice pentru herpes zoster (de menționat absența sindromului dolor),
- necroze și formare de cruste groase, cicatrizante,
- durata 14-16 zile.

Herpesul zosteriform:

- erupții herpetice tipice în zona de proiecție a unui nerv (pe membre, trunchi, față),
- dureri de tip nevralgic,
- semne toxice generale (cefalee, insomnie, nervozitate, febră, mialgii),
- în herpesul zosteriform, spre deosebire de herpesul zoster, lipsește nevralgia postherpetică (durerea cronică postzosteriană) în perioada de latență.

Forma edematoasă – poate fi întâlnită în cazul recidivelor herpesului în locurile bogate în țesut adipos subcutanat lax (buze, zona periorbitală, vulva) și se manifestă printr-un proces edematos în locurile sus-numite.

Forma abortivă - stoparea procesului herpetic la etapa de eritem și edem, cu senzații de usturime și prurit, fără formare de vezicule. Este o formă ușoară caracteristică pentru RH.

Forma diseminată - erupțiile tipice pot apărea simultan pe diverse porțiuni ale corpului.

Forma migrantă - fiecare RH are o altă localizare.

C.2.3.3. Investigații paraclinice în Infecția herpetică**Tabelul 1. Investigații paraclinice în IH forma mucocutanată**

Investigația paraclinică	Rezultatele scontate	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
Analiza generală a sângelui	Leucopenie, neutropenie, limfocitoză, VSH- în normă, uneori în primele zile ale bolii se înregistrează leucocitoză și neutrofilie	R	R	O
Analiza generală a urinei	În normă		R	O
Examenul microscopic al probelor recoltate din leziuni (cutanate, mucoase, biopsat, etc.) (Grad de recomandare B)	Celule gigante polinucleare și incluziuni intranucleare			R
Metoda virusologică clasică - evidențierea VHS în culturi celulare în sânge și conținutul vezicular (Grad de recomandare A)	Decelarea virusului herpetic			R
Metoda imunofluorescență cu anticorpi monoconali pentru depistarea antigenului VHS în sânge și conținutul vezicular	Depistarea antigenului VHS			R
PCR pentru depistarea ADN-ului VHS în sânge și conținutul vezicular (Grad de recomandare A)	ADN VHS		R	R

ELISA pentru depistarea anticorpilor IgM și IgG anti VHS tip I și II în serul sanguin	Vezi algoritmul C 1.2	R	R	O
Notă: O – obligatoriu, R - recomandabil				

Tabel 2. Investigații paraclinice în Encefalita (meningoencefalita) herpetică

Investigația paraclinică	Rezultatele scontate	Nivelul acordării asistenței medicale		
		AMP	Nivelul consultativ	Staționar
Analiza generală a sângelui	Leucocitoză până la 20×10^9 l cu deviere a formulei leucocitare spre stânga, VSH - creștere ușoară/moderată			O
Analiza generală a urinei	În normă			O
LCR (Grad de recomandare B)	hipertensiv, clar sau opalescent, pleiocitoză limfocitară moderată ($20- 500 \times 10^6/l$), proteinorahie - 1,5 – 2,0 g/l, eritrocite solitare, hipoglicorahie moderată, clorurorahie nemodificată			O
Examenul microscopic al probelor recoltate din leziuni (cutanate, mucoase, biopsat, etc.) (Grad de recomandare B)	Celule gigante polinucleare și incluziuni intranucleare			R
Metoda virusologică clasică - evidențierea VHS în culturi celulare în sânge, LCR și conținutul vezicular(Grad de recomandare A)	Decelarea virusului herpetic			R
Metoda imunofluorescență cu anticorpi monoconali pentru depistarea antigenului VHS în sânge, LCR și conținutul vezicular	Depistarea antigenului VHS			R
PCR pentru depistarea ADN-ului VHS în sânge, (Grad de recomandare A)	ADN VHS			O
PCR pentru depistarea ADN-ului VHS ÎN LCR (Grad de recomandare A)	ADN VHS			O
PCR pentru depistarea ADN-ului VHS în conținutul vezicular(Grad de recomandare A)	ADN VHS			R
ELISA pentru depistarea anticorpilor IgM și IgG anti VHS tip I și II în serul sanguin (Grad de recomandare B)	Vezi algoritmul C 1.2			O
Computer tomografia, Rezonanța Magnetică Nucleară cerebrală (la necesitate)	Focare de hipodensitate, apoi de necroză în lobul frontal, temporal sau occipital al encefalului.			R
Examenul fundului de ochi	Edem papilar a n. optic (persistă 3-4 săptămâni)			O
Electroencefalograma (la necesitate)	Modificări difuze a activității bioelectrice a creierului			R
Notă: O – obligatoriu, R - recomandabil				

Tabel 3. Evaluarea eficacității practice a metodelor de diagnostic de laborator a infecției herpetice [7, 20, 27]

Metoda de diagnostic	Sensibilitatea (%)	Specificitatea (%)	Timpul necesar pentru efectuare
A. Virusologică (Grad de recomandare A)	80-100	100	2-7 zile
B. Depistarea antigenilor: 1. Metoda imunofluorescentă 2. Analiza imunoenzimatică	70-75	90	1-2 ore
C. Depistarea genomului viral: PCR (Grad de recomandare A)	95	100	1-2 zile
D. Microscopia electronică	10-80	?	1-2 ore
E. Teste serologice (Grad de recomandare B)	95-99	99-100	4-6 ore

Notă. Pentru stabilirea diagnosticului etiologic al IH se recomandă **A, B, C**, pentru a evalua dinamica maladii – **A, B, C, E**.

Caseta 23. Indicații pentru efectuarea puncției lombare

- În cazul suspectării encefalitei (meningoencefalitei) herpetice.
- În absența semnelor de șoc toxiinfecțios (gr. II-III) și a edemului cerebral acut (gr. II-III).
- Cu acordul informat al pacientului sau al părinților (persoanelor de îngrijire a lui) sau, în absența lor, la decizia unui consiliu medical.
- Exclusiv în condiții aseptice de spital (secția de boli infecțioase sau secția de reanimare și terapie intensivă a spitalelor raionale (municipale), a spitalelor de boli infecțioase).

Tabelul 4. Monitorizarea pacienților cu encefalită (meningoencefalită) herpetică și alte

Monitorizare clinică	Monitorizare paraclinică
<ul style="list-style-type: none"> • Monitoring cardiopulmonar continuu; dacă nu este posibil – FR, FCC fiecare 15 minute. • Saturarea cu oxigen. • Diureza – fiecare ora. • TA – fiecare ora. • Reexaminarea clinică – fiecare ora. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ionograma (K, Na, Cl, Ca) sângelui. • Echilibrul acido-bazic. • Ureea. • Creatinina. • Glucoza. • ALT, AST. • Bilirubina și fracțiile ei. • Electrocardiograma. • Coagulograma (timpul de coagulare, timpul de sângerare, protrombina, D-dimerii, testul cu o-fenantrolina). <p><i>Nota:</i> În primele 2-3 zile zilnic, apoi la necesitate.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grupa sangvină. • Rh-factor.

C.2.3.4. Diagnosticul diferențial al IH

Tabelul 5. Diagnosticul diferențial al encefalitei (meningoencefalitei) herpetice

Nr. d/r	Semne clinice	Meningita (meningoencefalita) herpetică	Meningita (meningoencefalita) gripală	Encefalita variceloasă	Meningita (meningoencefalita) urliană	Meningita (meningoencefalita) enterovirală
1	2	3	4	5	6	7
1	Debutul manifestărilor neurologice	La nou-născuți – după a 11-a zi de viață. La copii mari - după 2-3 zile de la instalarea manifestărilor generale și respiratorii	În primele 1-2 zile ale bolii – sindrom neurotoxic, în perioada de retrocedare – meningită (meningoencefalită) seroasă	În I-a săptămână a erupției sau în perioada de formare a crustelor.	În a a 5-7-a zi a parotiditei, dar poate preceda sau apare concomitent.	Acut, asociindu-se la alte sindroame clinice.
2	Febra	38-40°C	38-40°C	37-38°C	38-39°C	38-39°C
3	Dereglări de conștiență	+	+	-	-	-
4	Convulsii	+	+	-	+/-	+/-
5	Semne meningiene	+	+	+/-	+	+/-
6	Semne de focar cerebral	Pareze ale nervilor cranieni, hemi- și tetrapareze, hiperchinezii; agnozie, afazie	Tranzitorii în neurotoxicoză, stabile în meningoencefalită	Ataxie acută cerebeloasă, tulburări de echilibru și mers, vertij	Uneori afectiuni de nervi facial si acustic, ataxie, hiperkineze.	Absente
9	Caracteristica erupției cutanate	Erupții herpetice pe tegumente sau mucoase (17-20%)	Absentă	Vezicule multiple rotunde sau ovale, superficiale, cu conținut clar, transparent uniloculare, înconjurate de o areolă (halou) congestivă.	Absentă	Erupție maculoasă, maculo-papuloasă (rareori peteșială).
8	Localizarea erupției	Mai frecvent – pe zona oronazală	Absente	Pe tot corpul, inclusiv pe părțile piloase. Pot fi și pe	Absentă	Pe față, trunchi, membre

				mucoase.		
9	Modificări ale mucoaselor	Erupții herpetice pe mucoasele bucale sau a organelor genitale externe.	Secreții nazale sero-mucoase, sclere injectate.	Erupții veziculoase multiple pe mucoasa bucală, conjunctiva ochilor, mucoasele genitale.	În cavitatea bucala orificiul canalului Stenon infiltrat (rosu, proeminent) – simptomul Moursou (50-80%).	Hiperemia mucoasei orofaringiene herpangină, injecția sclerelor.
10	Alte simptome și sindroame	Uneori - diaree	Dureri retrosternale, mialgii, artralгии.	Laringotraheită stenoizantă	Parotidită, submaxilită, pancreatită, orhită.	Diaree, mialgie (pleurodinie), hepatomegalie, etc.
11	LCR	Hipertensiv, clar sau opalescent, pleiocitoză limfocitară moderată ($20-500 \times 10^6/l$), proteinorahie 1,5 – 2,0 g/l, eritrocite solitare, hipoglicorahie moderată, clorurorahie nemodificată	Hipertensiv, clar, pleiocitoză limfocitară ($200-300 \times 10^6/l$), proteinorahie nemodificată.	Hipertensiv, clar, pleiocitoză limfocitară, hiperalbuminorahie.	Hipertensiv, clar, proteinorahie în normă, pleiocitoza limfocitară, glicorahie și clorurorahie – în normă (în primele 2-3 zile ale bolii – pleiocitoză mixtă, uneori neutrofilică)	Hipertensiv, clar, uneori opalescent, proteinorahie normală sau ușor crescută, pleiocitoză limfocitară, glicorahie și clorurorahie – în normă (în primele 2-3 zile ale bolii – pleiocitoză mixtă, uneori neutrofilică)
12	Analiza generală a sângelui	Leucocitoză până la $20 \times 10^9/l$ cu deviere a formulei leucocitare spre stânga, creștere ușoară/moderată a VSH-lui.	Leucopenie cu neutropenie și limfomonocitoză moderată, VSH în normă.	Leucopenie, limfocitoza, VSH în normă.	Leucopenie, limfocitoza, VSH în normă.	Leucopenie, limfocitoză, VSH în normă.
15	TC (RMN) cerebrală	Focare de hipodensitate, apoi de necroză în lobul frontal, temporal sau occipital al encefalului.	Focare multiple reversibile	Fără modificări	Fără modificări	Fără modificări
16	Alte date sugestive	Pacienți cu IH în familie sau colectivitate, PIH sau	Gripă suportată recent, pacienți cu gripă în familie,	Varicelă suportată recent, contact cu bolnavi cu Herpes	Oreion suportat recent sau contact cu pacienți cu oreion	

		RH în anamneză.	colectivitate sau în zonă	zoster sau cu varicelă.		
17	Diagnostic etiologic:	Vezi tabelul 2, algoritmul C1.2	1. Decelarea, antigenelor virusului gripal sau ARN-ului viral în LCR și sânge prin metode imunofluorescente și prin testul de amplificare genică (PCR). 2. RHAI (reacția de hemaglutinoinhibare) - detecția anticorpilor specifici cu creștere de 4 ori a titrelor la un interval de 2 săptămâni.	1. Detecția anticorpilor specifici IgM-anti-VZV - în cursul primei săptămâni a bolii (tehnică ELISA). 2. Detecția ADN-ului VVZ în LCR și sânge prin PCR.	1. Cultura LCR la virusul urlian. 2. Determinarea anticorpilor specifici IgM în serul sanguin prin ELISA. 3. Depistarea anticorpilor fata de virusul urlian (RFC, RHAI) în seruri perechi (creșterea titrului de anticorpi de 4 și mai multe ori).	1. Cultura LCR, secrețiilor rinofaringiene și a maselor fecale la enterovirusuri; 2. Detectarea anticorpilor față de enterovirusuri (RN, RHAI) în seruri perechi (creșterea titrului de anticorpi de 4 și mai multe ori).
18	Prognosticul	În formele severe decesul poate survine în 50% din cazuri; 70-80% din supraviețuitori pot rămâne cu sechele grave	Mai frecvent favorabil, cu restabilirea completă a funcțiilor, e posibilă cerebrastenia.	Favorabil, vindecare completă în 2-4 săptămâni, chiar și în absența tratamentului antiviral	Favorabil, asanarea LCR - peste 3 săptămâni	Favorabil, asanarea LCR în 2-3 săptămâni
19	Sechelele	Agnozie parțială sau totală, hemi- și tetrapareze, ataxie, tulburări comportamentale, convulsii epileptiforme, dereglări intelectuale și psihice severe	Importante în cazul formei trunculare	Absente	Absente	Absente

C.2.3.4.2. Diagnosticul diferențial al maladiilor infecțioase cu exantem la copii

Tabelul 6. Diagnosticul diferențial al maladiilor infecțioase cu exantem la copii

Semne clinice	Infecția herpetică	Varicela	Exantem enteroviral	Scarlatina	Rujeola	Rubeola
1	2	3	4	5	6	7
Perioada prodromală	Câteva ore	Deseori lipsește sau 1-2 zile	-	-	Durează 3-4 zile	Deseori lipsește sau 1-2 zile
Temperatura corpului	Normală sau subfebrilă 2-3 zile	Febră 3-5 zile, care coincide cu puseele eruptive	Febră 3-5 zile	Febră 3 – 5 zile	Subfebrilă 3-4 zile, apoi febră – 3 zile	Normală sau subfebrilă 2-3 zile
Catar respirator	Posibil	-	Prezent	-	Pronunțat	Slab pronunțat
Conjunctivita	-	Posibilă, catarală cu mici vezicule	Prezentă (rareori hemoragică)	-	Caracteristică	Rareori
Angina	-	-	Herpangina	Catarală, lacunară, necrotică	-	-
Intoxicația	Moderată, 2-3 zile	Moderată, 2-3 zile	Moderată, 2-3 zile	Moderată, sau pronunțată timp de 3-5 zile	Moderată, timp de 6-8 zile	Moderată sau lipsește
Apariția erupțiilor	1-2-a zi, simultan	Din 1-2-a zi, timp de 4-5 zile în pusee	1-2-a zi, simultan	1-2 –a zi, simultan	Din a 3-4-a zi, în etape	1-2 zile simultan
Durata de progresare a erupțiilor	1 zi	4-5 zile	1-2 zile	1 zi	3 zile pe etape: față – trunchi-membre	1-2 zile
Caracterul erupției	Erupție cutaneo-mucoasă veziculoasă grupată în buchete, pe fond eritematos, care se va decapita rapid, fiind înlocuită cu cruste, senzație de înțepătură și prurit	Erupție reprezentată simultan (polimorfism fals) de macule, papule, vezicule rotunde sau ovale, uniloculare, înconjurate de o areolă congestivă. superficiale, au un conținut clar, transparent și se aseamănă cu picaturile	Macule, papule, posibil vezicule, rareori peteșii	Punctiformă, rozeoloasă, posibil peteșială, pe fon hiperemiat al pielii	Maculo-papuloasă confluentă	Micro-macule, nu confluează

		de rouă.				
Localizarea erupțiilor	Piele (față, fese, pavilionul auricular etc.) și mucoase (buze, mucoasa bucală, mucoasa nazală, genitală)	Pe piele (trunchi, membre, față, partea piloasă a capului). Lipsește pe palme și plante.	Față, trunchi, membre	Mai ales în plicile cutanate, pe suprafețele flexorii ale membrelor, părțile laterale a trunchiului, triunghiul inghinal. Lipsește în triunghiului nazo-labial	Pe tot corpul	Pe tot corpul, mai ales pe suprafețele extensorii ale membrelor, fese
Pigmentația	Caracteristică, de scurtă durată	Crustele se detașează ușor în ziua 7 - 10, lăsând o zonă de tegument depigmentată	-	-	Caracteristică	-
Descuamarea	-	-	-	În lambouri pe palme, tălpi, furfuracee – pe trunchi	Furfuracee	-
Enantem	Erupții herpetice pe mucoasa bucală.	Erupții veziculare pe mucoasa bucală.	Absent, sau vezicule, eroziuni mici	Punctiform, roz, cu localizare pe palatul dur și moale, care apare odată cu exantemul	1) depozit albicios pe gingii; 2) petele Belschi-Filatov-Coplic, care apar în a 2-3-a zi a bolii, și se mențin 2-3 zile; 3) pe mucoasele palatului moale și dur – pete roze, care apar odată cu exantemul	Poate fi pe mucoasa vălului palatin dur și moale, care apare odată cu exantemul
Modificările limbii	-	-	-	Saburală în primele 2 zile, apoi „zmeurie”	-	-
Ganglionii limfatici	Limfadenopatie regională discretă	Fără particularități	Limfadenopatie cervicală	Sunt măriți ganglionii limfatici submandibulari	Fără particularități	Limfadenopatie generalizată, în special sunt măriți ganglionii limfatici

						cervicali posteriori și occipitali
Afecțiuni de organe și sisteme	Posibile meningită, meningoencefalită seroasă, hepatită. Forma generalizată la imunodeprimați.	Forma generalizată la imunodeprimați.	Meningită, meningoencefalită seroasă, hepatită și a.	-	Bronșite, pneumonii.	Absente.

C.2.3.5. Criteriile de spitalizare a pacienților cu IH

Caseta 24. Criteriile de spitalizare a pacienților cu IH

- Meningita și meningoencefalita herpetică.
- Forme severe.
- Forme generalizate.
- Copiii de vârstă fragedă cu IH (forme severe).
- Eczema herpetică Kapoși-Juliusberg.
- Eritemul polimorf asociat herpesului forma severă.
- Pacienții cu IH mucocutanată în lipsa condițiilor de izolare și tratament la domiciliu sau cei din centre de plasament, școli-internate, etc.

Caseta 25. Criteriile de transportare a pacienților cu IH

- Forme medii și grave
- În formele severe după **acordarea asistenței urgente.**
- Bolnavul cu IH forma gravă, după asistenta urgentă va fi transportat la spital, în regim de protecție **însoțit de echipa de reanimare pediatrică ambulantă.**
- În prezența edemului cerebral acut (gr.I-II) **după acordarea asistenței urgente.**
- Bolnavul cu IH meningită sau meningoencefalită va fi recuperat înainte de transportare, care se va efectua în regim de protecție **însoțit de echipa de reanimare pediatrică ambulantă.**

C.2.3.6. Tratamentul infecției herpetice [6, 10, 12, 14, 29, 30]

NOTĂ Produsele neînregistrate în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor sunt marcate cu asterisc (*) și sunt însoțite de o argumentare corespunzătoare pentru includerea lor în protocol.

C.2.3.6.1. Tratamentul IH la domiciliu

Caseta 26. Supravegherea medicală la domiciliu la nivel de asistență medicală primară și specializată

- Supravegherea medicală și tratamentul la domiciliu va dura 7-10 zile de la debutul bolii
- Izolarea la domiciliu a pacientului va dura pînă la dispariția semnelor clinice, dar nu mai puțin de 7 zile.
- Medicul de familie va vizita pacientul la 2-3 zile.
- Termometria de 2 ori pe zi.
- La apariția complicațiilor (cefaleei, vomei, semnelor meningiene), agravării stării generale, pacientul se va spitaliza în secția (spitalul) de boli infecțioase sau secția de terapie intensivă și reanimare.

Tabelul 7. Tratamentul IH, forme mucocutanate, la domiciliu

Tipul de tratament	Recomandări obligatorii
Tratament nemedicamentos	
Regimul zilei	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Repaus la pat 4-5 zile (pînă la cedarea febrei) ✓ Igiena cavității bucale (clătături cu Sol.Natrii hydrocarbonas 2%, Hexetidinum (Stomatine) – soluție pentru uz extern 1mg/1 ml, infuzie de mușețel) ✓ În stadiu de epitelizare – badijonări ale mucoasei bucale cu ulei de cătină albă, ulei de măcieșe, caratolină, regesan.
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> • Regimul alimentar adaptat toleranței digestive. • Alimente semilichide. • Aport sporit de lichide (apă minerală plată, suc, compot, ceai).
Tratament medicamentos	
Antivirale (Grad de recomandare A)	<p>Aciclovirum: 10-15 mg/kg per os de 4 ori/zi</p> <ul style="list-style-type: none"> • copii peste 6 ani pînă la 3,2 g/zi (doză divizată în 4 prize); • 2-6 ani – 1-1,6 g/zi (doză divizată în 4 prize); • sub 2 ani – 500-800 mg/zi (doză divizată în 4 prize); <p>Adulți 200-800 mg per os de 2-5 ori pe zi timp de 5-7 zile.</p> <p>Tratament local cu Aciclovirum cremă 5% (de 5 ori pe zi timp de 4 zile) sau penciclovir (aplicații locale peste fiecare 2 ore timp de 4 zile).</p> <p>Pacovirinum 50 mg</p> <ul style="list-style-type: none"> • adolescenți și copii cu vârsta de 13 ani sau mai mare - câte un comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile • copii cu vârsta de la un an pînă la 12 inclusiv - oral, câte 1/2 de comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile
Antipiretice	<p>Paracetamolium – 10-15 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, la fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-3 ani – 125 mg • 3-5 ani – 250 mg • >5 ani – 500 mg <p>Ibuprofenum – 5-10 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, la fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <p>6-12 luni – 50 mg 1-3 ani – 50 mg 4-6 ani – 100 mg 7-9 ani – 100 mg 10-12 ani – 200 mg Peste 12 ani – 200-400 mg</p>
Vitamine	<p>Acidum ascorbicum – 100 mg de 2 ori pe zi, <i>per os</i>, 7-10 zile, sau Revit (combinație), <i>per os</i>, 10-14 zile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-3 ani – 1 drajeu pe zi • 3-7 ani – 1 drajeu de 2 ori pe zi • după 7 ani – 1 drajeu de 3 ori pe zi
Antihistaminice (la necesitate)	<p>Chlorpiraminum – 25 mg, <i>per os</i>, 7-10 zile</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-12 luni – 1/4 comprimat de 2 ori pe zi • 1-6 ani – 1/3 comprimat de 2 ori pe zi • 7-14 ani – 1/2 comprimat de 2 ori pe zi • după 14 ani – 1 comprimat de 2 ori pe zi <p>sau</p>

	<p>Cetirizinum -10 mg, 7-10 zile</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6-12 luni – 2,5 mg/zi • 1-2 ani – 2,5 mg de 2 ori pe zi • 2-6 ani – 5 mg pe zi (2,5 mg de 2 ori pe zi) • Peste 6 ani – 10 mg pe zi (5 mg de 2 ori pe zi)
Imunomodulatoare (în recidiv herpetic) (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> • Interferonum alfa-2b (1mln U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vîrstă școlară • Interferonum alfa-2b (500 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vîrstă preșcolară • Interferonum alfa-2b (150 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vîrstă mică
Supravegherea medicală la domiciliu- caseta 26.	

Tabelul 8. Tratamentul IH, gingivostomatită, la domiciliu [13]

Tipul de tratament	Recomandări obligatorii
Tratament nemedicamentos	
Regimul zilei	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Repaus la pat 4-5 zile (pînă la cedarea febrei) ✓ Igiena cavității bucale (clătiri cu Natrii hydrocarbonas 2%, Stomatidin(Hexetidinum) –soluție pentru uz extern 1mg/1 ml, infuzie de mușetel) ✓ În stadiu de epitelizare – badijonări ale mucoasei bucale cu ulei de cătină albă, ulei de măcieșe, caratolină, regesan.
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> • Regimul alimentar adaptat toleranței digestive. • Alimente semilichide. • Aport sporit de lichide (apă minerală plată, suc, compot, ceai).
Tratament medicamentos	
Antivirale (Grad de recomandare A)	<p>Aciclovirum: 10-15 mg/kg per os de 4 ori/zi</p> <ul style="list-style-type: none"> • copii peste 6 ani pînă la 3,2 g/zi (doză divizată în 4 prize); • 2-6 ani – 1-1,6 g/zi (doză divizată în 4 prize); • sub 2 ani – 500-800 mg/zi (doză divizată în 4 prize); <p>Tratament local pe piele cu Aciclovirum cremă 5% (de 5 ori pe zi timp de 4 zile) sau penciclovir (aplicații locale peste fiecare 2 ore timp de 4 zile).</p> <p>Pacovirinum 50 mg</p> <ul style="list-style-type: none"> • adolescenți și copii cu vârsta de 13 ani sau mai mare - câte un comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile • copii cu vârsta de la un an pînă la 12 inclusiv - oral, câte 1/2 comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile
Antipiretice	<p>Paracetamolom – 10-15 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, la fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-3 ani – 125 mg • 3-5 ani – 250 mg • >5 ani – 500 mg
Vitamine	<p>Acidum ascorbicum – 100 mg de 2 ori pe zi, <i>per os</i>, 7-10 zile, sau Revit(combinație), <i>per os</i>, 10-14 zile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-3 ani – 1 drajeu pe zi • 3-7 ani – 1 drajeu de 2 ori pe zi • după 7 ani – 1 drajeu de 3 ori pe zi

Antihistaminice (la necesitate)	Cetirizinum -10 mg, 7-10 zile <ul style="list-style-type: none"> • 6-12 luni – 2,5 mg/zi • 1-2 ani – 2,5 mg de 2 ori pe zi • 2-6 ani – 5 mg pe zi (2,5 mg de 2 ori pe zi) • Peste 6 ani – 10 mg pe zi (5 mg de 2 ori pe zi)
Imunomodulatoare (în recidiv herpetic) (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> • Interferonum alfa-2b (1mln U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vîrstă școlară • Interferonum alfa-2b (500 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vîrstă preșcolară • Interferonum alfa-2b (150 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vîrstă mică
Supravegherea medicală la domiciliu- caseta 27.	

C.2.3.6.2. Tratamentul stărilor de urgență în forme severe la etapa prespitalicească

Caseta 27. *Tratamentul stărilor de urgență în forme severe ale IH la etapa prespitalicească*

1. La febra peste 38,0° C amestec litic, *i.m.*:

- Sol. Metamizoli natrium 50% - 0,1 ml/an viață si
- Sol. Difenhidramina 1% - 0,1 ml/an viață cu
- Sol. Papaverinum 2% - 0,2 ml/an viață (în febra “albă”).

2. În caz de convulsii

Sol. Diazepamum 0,5% 2 ml (0,1-0,2 ml/an)-doza unică

- pînă la 1 an – 0,3-0,5 ml
- 1-7 ani – 0,5-1 ml
- 8-14 ani – 1,2 ml-1,5 ml *i.m.*, *i.v.*

sau

Sol. Diazepamum *rectal* 0,5 mg/kg

- 1-4 luni – 0,5 ml
- 4-12 luni – 1,0 ml
- 12 luni - 3 ani – 1,25 ml
- 3 ani - 5 ani – 1,5 ml

3. Diuretice:

- Furosemidum 0,1-0,2 ml/kg /24 ore, *i.v.*

4. Glucocorticoizi:

- Prednisolonum 0,5-1,0 mg/kg *i.v.* sau *i.m.*
- Dexamethasonum 0,2-0,5 mg/kg/24 ore *i.m.*, *i.v.* sau 2-8 mg/24 ore.

5. Oxigen prin cateter nazal sau mască

Caseta 28. *Criteriile de transportare a pacienților cu IH în secția specializată*

- În forme ușoare, medii și grave (fără semne de edem cerebral sever)
- În prezența edemului cerebral acut (gr. I) - după **acordarea asistenței urgente**
- Bolnavul cu IH forma gravă, înainte de transportare la spital va fi supus asistenței urgente și va fi transportat în regim de protecție **însoțit de echipa de reanimare pediatrică ambulantă**

C.2.3.6.3. Tratamentul pacienților cu IH la etapa spitalicească

Tabelul 9. *Tratamentul de spital al copiilor cu gingivostomatită herpetică severă*

Tipul de tratament	Recomandări obligatorii
Tratament nemedicamentos:	
Regimul zilei	<ul style="list-style-type: none"> • Repaus la pat pe parcursul perioadei acute a bolii • Igiena cavității bucale (clătături cu Sol. bicarbonat de sodiu 2%, Stomatidină (Hexetidinum) –soluție pentru uz extern 1mg/1 ml, infuzie de mușețel) • În stadiu de epitelizare – badijonări ale mucoase bucale cu ulei de cătină albă, ulei de măcieșe, caratolină, regesan.

Dieta	<ul style="list-style-type: none"> Alimentație adaptată vârstei și toleranței. Alimentație la sân sugarilor. Aport sporit de lichide (apă minerală plată, compot, ceai, lapte)
Tratament medicamentos	
Tratament antiviral	<p>Aciclovirum (Grad de recomandare B)</p> <ul style="list-style-type: none"> 10-15 mg/kg la fiecare 8 ore (30-45 mg/kg/24 ore) intravenos lent, 7-10 zile. Tratament local cu Aciclovirum cremă 5% (de 5 ori pe zi timp de 4 zile) sau penciclovir (aplicații locale peste fiecare 2 ore timp de 4 zile). <p>Pacovirinum 50 mg (Grad de recomandare C)</p> <ul style="list-style-type: none"> câte un comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile adolescenților și copiilor cu vârsta de 12 ani sau mai mare oral, câte 1/2 de comprimat de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile copiilor cu vârsta de la un an până la 12 inclusiv. <p>Monitorizarea creatininei serice, ureei, transaminazelor serice.</p>
Antibiotice (la necesitate, în cazul suprainfecției bacteriene) (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> Ampicillinum –100-200 mg/kg/24 de ore, în 3-4 prize, 10 zile, <i>i.m.</i>, sau Cefotaximum – 100 mg/kg/24 de ore, în 2-4 prize, 10 zile, <i>i.m.</i>, sau <i>i.v</i>
Terapia de detoxifiere și/sau refacerea volumului plasmatic	<ul style="list-style-type: none"> Rehidratare perorală (ceai, apă, rehidron), <i>sau/si</i> Perfuzii intravenoase cu soluții de Glucosum 10%, Ringer (Natrii chloridum+ Kalii chloridum+ Calcii chloridum) și coloizi: Albuminum 10%. Raportul cristaloizi :coloizi = 3 : 1 Monitorizarea diurezei orare Volumul de lichide pentru 24 ore va fi egal cu necesarul fiziologic de lichide (100% sau 75%), <i>i/v</i> se va administra 1/3 din acest volum
Antipiretice	<p>Paracetamolum 500 mg – 10-15 mg/kg doză unică, la febra peste 38,0°C, fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> 1-3 ani – 125 mg 3-5 ani – 250 mg >5 ani – 500 mg <p>Ibuprofenum – 5-10 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <p>6-12 luni – 50 mg 1-3 ani – 50 mg 4-6 ani – 100 mg 7-9 ani – 100 mg 10-12 ani – 200 mg Peste 12 ani – 200-400 mg</p>
Antipiretice/analgezice și spasmolitice (la febra peste 38,0°C)	<p>Sol. litică <i>i.m.</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> Sol. Metamizoli natrium 50% – 0,1ml/an și Sol. Diphenhidraminum 1% – 0,1ml/an cu Sol. Papaverinum 2% – 0,1 ml/an (în febra “albă”)
Antihistaminice (la necesitate)	<p>Chloropyraminum – 25 mg, <i>per os</i>, 7-10 zile</p> <ul style="list-style-type: none"> 1-12 luni – 1/4 comprimat de 2 ori pe zi 1-6 ani – 1/3 comprimat de 2 ori pe zi 7 -14 ani – 1/2 comprimat de 2 ori pe zi dupa 14 ani – 1 comprimat de 2 ori pe zi sau <p>Cetirizinum -10 mg, 7-10 zile</p> <ul style="list-style-type: none"> 6-12 luni – 2,5 mg/zi 1-2 ani – 2,5 mg de 2 ori pe zi 2-6 ani – 5 mg pe zi (2,5 mg de 2 ori pe zi) Peste 6 ani – 10 mg pe zi (5 mg de 2 ori pe zi)

Imunomodulatoare (Grad de recomandare B)	<p>În perioada acută a bolii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imunoglobulina polivalentă de uz endovenos (pentaglobin, santoglobin) - 5 ml/kg/24 ore timp de 3 zile zilnic sau peste o zi Nr.3 sau • Interferonum alfa-2b (Viferon 1mln U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile copiilor de vîrstă școlară • Interferon alfa-2b (Viferon 500 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile copiilor de vîrstă preșcolară • Interferon alfa-2b (150 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vîrstă mică
Externarea din spital	Dupa vindecare clinică.

Tabelul 10. Tratamentul de spital a copiilor cu encefalită (meningoencefalită) herpetică [27, 28]

Tipul de tratament	Recomandări obligatorii
Tratament nemedicamentos:	
Regimul zilei	<ul style="list-style-type: none"> • Repaus la pat pe parcursul perioadei acute a bolii • Igiena cavității bucale (clătături cu Natrii hydrocarbonas 2%), Hexetidinum (Stomatidin) –soluție pentru uz extern 1mg/1 ml, infuzie de mușețel)
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> • Alimentație adaptată vârstei și toleranței. Alimentație la sân sugarilor. • Aport sporit de lichide (apă minerală plată, compot, ceai, lapte)
Tratament medicamentos	
Tratament antiviral (Grad de recomandare A)	<p>Aciclovir</p> <ul style="list-style-type: none"> • Copii – 30-45 mg/kg/24 ore , doza fiind divizată în 3 prize intravenos lent, timp de 10-14 până la 21 zile. • Adulți: 10-12,5 mg/kg fiecare 8 ore (30-40 mg/kg/24 ore) intravenos lent, zilnic în decurs de 14-21 zile. <p>Monitorizarea zilnică a creatininei serice, ureei, transaminazelor serice.</p> <p>În coalescență:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacovirinum 50 mg - câte o comprimată de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile adolescenților și copiilor cu vârsta de 12 ani sau mai mare - oral, câte 1/2 de comprimată de 2 ori/zi la 12 ore interval cu 30 minute înainte de masă, timp de 15-30 zile, copiilor cu vârsta de la un an până la 12 inclusiv.
Antibiotice (la necesitate, în cazul suprainfecției bacteriene) (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicillinum –100-200 mg/kg/24 de ore, în 3-4 prize, 10 zile, <i>i.m., sau</i> • Cefotaximum – 100 mg/kg/24 de ore, în 2 prize, 10 zile, <i>i.m., sau i.v</i>
Terapia de detoxifiere și/sau refacerea volumului plasmatic	<ul style="list-style-type: none"> • Rehidratare perorală (ceai, apă, rehidron), <i>sau/si</i> • Perfuzii intravenoase cu solutii de Glucosum 10%, Ringer (Natrii chloridum+Kalii chloridum+Calcii chloridum) și coloizi: albuminum 10%. Raportul cristaloidi : coloizi =2:1; 1:1 • Albuminum 10-15% câte 5-10 ml/kg/24 ore sau Plasmă câte 5-10 ml/kg/24 ore • Monitorizarea diurezei orare • Volumul de lichide pentru 24 ore va fi egal cu necesarul fiziologic de lichide (75%), <i>i/v</i> se va administra 1/3 din acest volum
Terapia de deshidratare	<ul style="list-style-type: none"> • Sol. Furosemidum 1% – 0,1-0,2 ml/kg/24 ore, 1-2 zile <i>i.v. și</i> • Acetazolamidum – 0,06-0,25 mg, o singură doză dimineața pe nemîncate conform schemei 3-2-3 <i>per os</i> • Sol. Magnezii sulfas 25% – 0,2 ml/kg copiilor în vîrstă pînă la 1 an; 1 ml/an – copiilor mai mari de 1 an (nu mai mult de 5 ml), <i>i.m., 10 zile.</i> • Sol. Manitolum 10-15%, 1.0/kg
Ameliorarea circulației sanguine cerebrale	<ul style="list-style-type: none"> • Pentoxifyllinum – 5-10 mg/kg/zi, <i>i.v.</i> • Vinpocetinum – 0,5-1,0 mg/kg/zi. Curs 3-4 săptămîni

Glucocorticoizi (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> • Dexamethasonum –0,2-0,5 mg/kg/24 ore i.v., sau i.m., 5-7 zile; 2-12 mg/24 ore <i>sau/și</i> • Prednisolonum – 2 -3 mg/kg/24 ore i.v. sau i.m., 5-7 zile
Anticonvulsivante (Grad de recomandare B)	<ul style="list-style-type: none"> • Sol. Diazepamum 0,5% – 0,1-0,2 ml/an sau 0,3-0,5 ml/an, i.v. • Sol. Natrii oxybutyras 20% – 50-150 mg/kg, i.v. (în absența tulburărilor respiratorii) • Phenobarbitalum – 10 mg/kg cu Sol. Natrii chloridum 0,9% i.v. (în 10-15min)
Oxygen	<ul style="list-style-type: none"> • Oxygen prin cateter nazal sau mască sau respirație asistată
Antipiretice	<p>Paracetamolum – 10-15 mg/kg doza unica, în febra , la fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-3 ani – 125 mg • 3-5 ani – 250 mg • >5 ani – 500 mg <p>Ibuprofenum – 5-10 mg/kg, doză unică, la febra peste 38,0°C, fiecare 6 ore, <i>per os</i>:</p> <p>6-12 luni – 50 mg 1-3 ani – 50 mg 4-6 ani – 100 mg 7-9 ani – 100 mg 10-12 ani – 200 mg Peste 12 ani – 200-400 mg</p>
Antipiretice/analgezice si spasmlolitice (la febra peste 38,0°C)	<p>Sol. litică <i>i.m. sau i.v.</i>:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sol. Metamizoli natrium 50% - 0,1 ml/an viață <i>si</i> • Sol. Diphenhydraminum 1% - 0,1 ml/an viață cu • Sol. Papaverinum 2% - 0,2 ml/an viață (în febra “albă”).
Antihistaminice (la necesitate)	<p>Chloropyraminum – 25 mg, <i>per os</i>, 7-10 zile</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1-12 luni – 1/4 comprimat de 2 ori pe zi • 1-6 ani – 1/3 comprimat de 2 ori pe zi • 7 -14 ani – 1/2 comprimat de 2 ori pe zi • dupa 14 ani – 1 comprimat de 2 ori pe zi sau <p>Cetirizinum -10 mg, 7-10 zile</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6-12 luni – 2,5 mg/zi • 1-2 ani – 2,5 mg de 2 ori pe zi • 2-6 ani – 5 mg pe zi (2,5 mg de 2 ori pe zi) • Peste 6 ani – 10 mg pe zi (5 mg de 2 ori pe zi)
Imunomodulatoare (Grad de recomandare B)	<p>În perioada acută a bolii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Imunoglobulina polivalentă de uz intravenos (Pentaglobin* sau Santoglobin*) - 5 ml/kg/24 ore timp de 3 zile zilnic sau peste o zi Nr.3 sau • Interferonum alfa-2b (1mln U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile copiilor de vîrstă școlară • Interferonum alfa-2b (500 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile copiilor de vîrstă preșcolară • Interferonum alfa-2b (150 000 U) câte 1 supozitor de 2 ori pe zi, 10 zile, copiilor de vîrstă mică
Externarea din spital	Dupa vindecare clinică, dar nu înainte de 21 zile

Tabelul 11. Tratamentul de spital al copiilor cu eczema herpetică Kaposi-Juliusberg, eritem polimorf asociat herpesului forma severă [10, 28]

Tipul de tratament	Recomandări obligatorii
Tratament nemedicamentos:	
Regimul zilei	<ul style="list-style-type: none"> • Repaus la pat pe parcursul perioadei acute a bolii • Igiena cavității bucale (clătituri cu Sol. bicarbonat de sodiu 2%)
Dieta	<ul style="list-style-type: none"> • Regimul alimentar adaptat toleranței. Alimentație naturală (la sân) sugarilor. • Aport de lichide (apă minerală plată, sucuri, compot, ceai, lapte)
Tratament medicamentos	
Tratament antiviral (Grad de recomandare A)	Aciclovirum <ul style="list-style-type: none"> • La copii – 10-15 mg/kg/24 ore, fiecare 8 ore (30-45 mg/kg/24 ore) endovenos lent, timp de 10-14 până la 21 zile.
Antibiotice (la necesitate, în cazul suprainfecției bacteriene)	<ul style="list-style-type: none"> • Ampicillinum – 100-200 mg/kg/24 de ore, în 3-4 prize, 10 zile, <i>i.m.</i>, sau • Cefotaximum – 100 mg/kg/24 de ore, în 2 prize, 10 zile, <i>i.m.</i>, sau <i>i.v</i>
Terapia de detoxifiere	<ul style="list-style-type: none"> • Rehidratare perorală (ceai, sucuri), <i>sau/si</i> • Perfuzii intravenoase cu soluții de Glucosum 10%, Ringer (Natrii chloridum+Kaliu chloridum+Calcii chloridum), Dextranum-40. • Raportul coloizi: cristaloizi = 1:2 • Monitorizarea diurezei orare
Glucocorticoizi	<ul style="list-style-type: none"> • Dexamethasonum – 0,5-1 mg/kg/24 ore <i>i.v.</i> sau <i>i.m.</i>, 2-3 zile <i>sau/și</i> • Prednisolonum – 2 -3 mg/kg/24 ore <i>i.v.</i> sau <i>i.m.</i>, 2-3 zile
Antipiretice	Paracetamolum – 10-15 mg/kg doza unică, la febră, la fiecare 6 ore, <i>per os</i> : <ul style="list-style-type: none"> • 1-3 ani – 125 mg • 3-5 ani – 250 mg • >5 ani – 500 mg
Antipiretice/analgezice și spasmolitice (la febră peste 38,0 °C)	Sol. litică <i>i.m.</i> : <ul style="list-style-type: none"> • Sol. Metamizoli natrii 50% - 0,1 ml/an viață <i>si</i> • Sol. Diphenhydraminum 1% - 0,1 ml/an viață cu • Sol. Papaverinum 2% - 0,2 ml/an viață (în febra “albă”).
Antihistaminice	Diphenhydraminum – 30mg, 50 mg <i>per os</i> , 7 zile <ul style="list-style-type: none"> • Sub 2 ani – 10 mg/zi • 3-4 ani – 10 mg de 2 ori pe zi • 5-9 ani – 20 mg de 2 ori pe zi • 10-14 ani – 20 mg de 3 ori pe zi
Externarea din spital	Dupa vindecare clinică, dar nu înainte de 10 zile

C.2.3.7 Evoluția și prognosticul

Caseta 29. Aspecte evolutive ale IH, forme mucocutanate

- Durata bolii este de 7-10 zile.
- În consecință – vindecare completă, complicații apar extrem de rar.
- Prognosticul este favorabil.
- Uneori – răspândirea infecției prin autoinoculare prin intermediul degetelor spre ochi (herpes oftalmic), herpes palmar și digital.

Caseta 30. Aspecte evolutive ale encefalitei (meningoencefalitei) herpetice:

- Decesul poate survine la 50% bolnavi;
- Coma este un factor important de prognostic nefavorabil cu letalitate de 70-80%, în absența comei – 30%;
- 70-80% din supraviețuitori pot rămâne cu sechele grave sub formă de tulburări intelectual-mnestice și de comportament, tulburări motorii locale, sindrom convulsiv.

Caseta 31. Aspecte evolutive în IH neonatală [16, 17, 19]:

1. Forma clinică cu afectarea pielii ochilor și gurii În 90% din cazuri se extinde către S.N.C. sau evoluează către forma diseminată. Risc de cecitate.

2. Forma clinică cu afectarea S.N.C. Evoluție severă cu letalitate de peste 70% și sechele neurologice severe la 90-95% din supraviețuitori (în absența tratamentului antiviral).

3. Herpesul diseminat neonatal

Fără tratamentul cu aciclovir:

- Afectare a S.N.C. (în 50% din cazuri).
- Afectare hepatică (hepatită necrozantă).
- Pneumonie interstițială gravă.
- Hemoragie cutaneo-mucoasă difuză trombocitopenică.
- Miocardită.
- Enterocolită necrozantă.
- Esofagită.
- Keratită.
- Sindromul CID.

Prognostic nefavorabil cu letalitate peste 80% și sechele neurologice severe la jumătate din supraviețuitori

C.2.3.8. Criterii de externare a IH

Caseta 32. Criterii de externare pentru formele severe

- Vindecare (ameliorare) clinică
- Consultul neurologului (în meningită, meningoencefalită)
- Consultul oftalmologului (în oftalmoherpes)

C.2.3.9. Supravegherea postexternare

Caseta 33. Supravegherea postexternare:

- Supravegherea medicului de familie. La necesitate consultul specialiștilor: pediatru, infecționist, neurolog sau neuropediatru
- Durata în encefalită (meningoencefalită) – 2 ani
- Frecvența: 1 an – o dată în 3 luni, al 2-lea an – o dată în 6 luni
- Multivitamine toamna, primăvara
- Imunoprofilaxia nespecifică: inductori de interferon endogen – cicloferon, imunocorector bacterial IRS-19, imudon.

C.2.3.10. Semne de prognostic nefavorabil în IH cu encefalită (meningoencefalită)

Caseta 34. Semne de prognostic nefavorabil în IH cu encefalită (meningoencefalită) herpetică

- Alterarea conștienței (coma este un factor important de prognostic nefavorabil)
- Vârsta fragedă (în special pînă la 18 luni)
- Existența unui colaps important sau durabil (mai mult de 1 oră)
- Hemograma: leucopenie, trombocitopenie.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p>D.1. Serviciul de asistență medicală urgentă la etapa prespitalicească: echipe profil general și specializat 903 (112)</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pediatru; • reanimatolog-pediatru; • asistentă medicală.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • tonometru (copii, adulți); • electrocardiograf portabil; • oftalmoscop; • ciocan neurologic; • perfuzoare; • seringi.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticoizi (Prednisolonum, Dexamethazonum); • Antipiretice/analgezice și spasmolitice (Sol.Metamizoli natrium 50% - 2,0ml, Sol.Diphenhydraminum 1% -1,0ml, Sol.Papaverinum 2 % - 2,0ml); • Anticonvulsivante (Sol.Diazepamum 0,5%, Diazepamum tub rectal); • Antihistaminice; • Diuretice (Furosemidum); • Oxigen.
<p>D.2. Instituțiile de asistență medicală primară; instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • infecționist; • pediatru; • medic de laborator sau laborant cu studii medii; • asistenta medicală de familie.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • fonendoscop; • tonometru (copii, adulți); • electrocardiograf portabil; • oftalmoscop; • cântar; • ciocan neurologic; • laborator clinic standard pentru analiza generală a sângelui și sumarul urinei; • seringi; • perfuzoare.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antivirale (Aciclovirum comprimate și cremă 5%, Pacovirinum) • Glucocorticoizi (Prednisolonum, Dexamethazonum); • Antipiretice/analgezice și spasmolitice (Paracetamolum, Ibuprofenum, Sol. Metamizoli natrium 50% - 2,0ml, Sol. Diphenhydraminum 1% - 1,0ml, Sol. Papaverinum 2% - 2,0ml); • Anticonvulsivante (Sol. Diazepamum 0,5%, Diazepamum tub rectal); • Diuretice (Furosemidum);

	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine (acidum ascorbicum); • Antihistaminice (Cetirizinum); • Imunomodulatoare (interferonum alfa-2α (500.000UI, 1.000.000UI); • Oxigen.
<p>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească/secțiile de boli infecțioase ale spitalelor raionale, municipale, republicane și spitalele de boli infecțioase. Secțiile de reanimare și terapie intensivă</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • infecționiști; • infecționiști –pediatri; • reanimatologi; • medici de laborator; • laboranți cu studii medii; • asistente medicale; • acces la consultații calificate (neurolog, oftalmolog, medic ORL, chirurg). <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparat pentru respirație asistată; • mască; • cateter nazal; • aspirator electric; • cardiomonitor; • lineomat; • catetere i.v periferice; • sisteme Butterfly; • perfuzoare; • seringi; • catetere urinare; • sondă gastrică; <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antivirale (Aciclovirum pentru uz intravenos – flacoane 250 mg; Aciclovirum cremă 5% sau Penciclovirum, Pacovirinum); • Antipiretice/analgezice și spasmolitice (Paracetamolum, Ibuprofenum, Sol. Metamizoli natrium 50% - 2,0ml, Sol. Diphenhydraminum 1% - 1,0ml, Sol. Papaverinum 2% - 2,0ml); • Antibiotice (Ampicillinum, Cefotaximum, Macropen (Midecamycinum), Clarithromycinum, Ceftriaxonum); • Glucocorticoizi (Prednisolonum, Dexamethasonum); • Anticonvulsivante (Diazepamum 0,5%,Natrii oxybutyras, Phenobarbitalum i/v); • Diuretice (Furosemidum, Acetazolamidum (Diacarb); • Sol.Magnesii sulfas 25% - 5,0ml; • Sol.Glucosum 10% - 200-500 ml; • Sol.Ringher (Natrii chloridum+Kalii chloridum+Calcii chloridum) – 200-500 ml; • Albuminum 10%, 15% - 50-100 ml; • Plasma congelată; • Antihistaminice (Diphenhydraminum); • Pentoxifyllinum, Vinpocetinum; • Imunomodulatoare (Pentaglobin*, Santoglobin*, interferonum α (500.000UI, 1.000.000UI); • Oxigen..

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	A facilita depistarea precoce (în primoinfecție) a copiilor cu infecție herpetică, forme tipice și atipice, și acordarea asistenței medicale la etapa prespitalicească	Ponderea pacienților cu infecție herpetică forme tipice și atipice depistați precoce cu acordarea asistenței medicale la etapa prespitalicească (în %)	Numărul de pacienți cu infecție herpetică, forme tipice și atipice, depistați precoce (în primoinfecție) cu acordarea asistenței medicale la etapa prespitalicească pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de pacienți cu infecție herpetică, forme tipice și atipice, care au fost depistați pe parcursul ultimului an.
2	A spori calitatea tratamentului și monitorizarea pacienților cu infecție herpetică, forme ușoare și medii la domiciliu.	Ponderea pacienților cu infecție herpetică, forme ușoare și medii, tratați și monitorizați la domiciliu conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul unui an (în %).	Numărul de pacienți cu infecție herpetică, forme ușoare și medii, tratați și monitorizați la domiciliu conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul unui an x 100.	Numărul de pacienți cu infecție herpetică, forme ușoare și medii tratați și monitorizați la domiciliu pe parcursul ultimului an.
3	A facilita diagnosticul precoce și tratamentul antiviral al pacienților cu encefalită (meningoencefalită) herpetică.	Ponderea pacienților cu encefalită (meningoencefalită) herpetică cu diagnosticul stabilit precoce și tratament antiviral conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul unui an (în %).	Numărul de pacienți cu encefalită (meningoencefalită) herpetică cu diagnosticul stabilit precoce și tratament antiviral conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul unui an x 100.	Numărul total de pacienți cu encefalită (meningoencefalită) herpetică depistați pe parcursul ultimului an.
4	A spori calitatea tratamentului și monitorizarea pacienților cu infecție herpetică forme grave în staționar.	Ponderea pacienților cu infecție herpetică forme grave tratați în staționar și monitorizați conform Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul unui an (în %).	Numărul pacienților cu infecție herpetică forme grave tratați în staționar și monitorizați conform Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul pacienților cu infecție herpetică forme grave tratați în staționar pe parcursul ultimului an
5	A facilita diagnosticarea precoce și tratamentul pacienților cu infecție herpetică congenitală și neonatală.	Ponderea pacienților cu infecție herpetică congenitală și neonatală depistați precoce și tratați conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex	Numărul pacienților cu infecție herpetică congenitală și neonatală depistați precoce și tratați conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul pacienților cu infecție herpetică congenitală și neonatală înregistrat pe parcursul ultimului an.

		la copil” pe parcursul ultimului an (în %).		
6	A facilita depistarea precoce și tratamentul infecției herpetice genitale la adolescenți.	Ponderea pacienților adolescenți cu infecție herpetică genitale depistați precoce și tratați conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul ultimului an (în %).	Numărul pacienților adolescenți cu infecție herpetică genitale depistați precoce și tratați conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total al pacienților adolescenți cu infecție herpetică genitale înregistrați pe parcursul ultimului an.
7	A spori calitatea supravegherii convalescenților după infecția herpetică (PIH și RH).	Ponderea convalescenților după infecția herpetică (PIH și RH) supravegheați conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul ultimului an (în %).	Numărul convalescenților după infecția herpetică (PIH și RH) supravegheați conform recomandărilor Protocolului clinic național „Infecția cu virusul Herpes simplex la copil” pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total al convalescenților după infecția herpetică (PIH și RH) înregistrați pe parcursul ultimului an.
8	A contribui la reducerea la minimum a complicațiilor și frecvenței recurențelor infecției herpetice la copil.	Ponderea pacienților cu complicații și/sau recurențe ale infecției herpetice pe parcursul ultimului an (în %).	Numărul pacienților cu complicații și/sau recurențe ale infecției herpetice înregistrați pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total al pacienților înregistrați cu complicații și/sau recurențe ale infecției herpetice pe parcursul ultimului an.

Anexa 1. Definiție de caz de infecție herpetică cu manifestări mucocutanate

(Ordinul MS RM Nr. 385 din 12 octombrie 2007 „Cu privire la stabilirea definițiilor de caz pentru raportarea bolilor transmisibile în Republica Moldova”)

Descriere clinică

Îmbolnăvire cu manifestări clinice evolutive – maculă congestionată de mărimea unui bob de linte (precedată cu câteva ore de senzații de usturime, arsuri și prurit), care în câteva ore se transformă în veziculă cu bază eritematoasă cu un conținut lichid inițial clar, apoi turbure. Veziculele sunt grupate în buchete, se sparg rapid, formându-se cruste și sunt însoțite de durere locală și adenopatie regională. Eruptia herpetică pe mucoase evoluează similar, veziculele se sparg rapid și lasă o ulcerăție, însă fără formarea crustelor. Eruptia herpetică se manifestă pe fondul unor simptome generale: astenie, somnolență, febră, cefalee, inapetență, mialgii, frisoane.

Criterii de laborator pentru diagnostic

- Decelarea virusului herpetic, antigenelor sau ADN-lui viral în sânge, și conținutul veziculelor prin metode virusologice clasice (în culturi celulare), imunofluorescente cu anticorpi monoclonali și PCR;
- Detectarea anticorpilor IgM și IgG anti HSV tip I și II în serul sanguin prin ELISA.

Clasificarea cazurilor

Posibil:	Un caz compatibil cu descrierea clinică.
Probabil:	Un caz posibil și contactul cu un bolnav cu IH acută în primoinfecție. În cazul reactivărilor herpetice – stări de imunodepresie: febră, oboseală, traumatisme, insolății, suprarăcirii, stress, menstră, care preced cu 1-2 zile apariția erupțiilor herpetice și detectarea la examenul microscopic a probelor recoltate din leziunile herpetice a celulelor gigante polinucleare și incluziunilor intracelulare.
Confirmat:	Un caz compatibil cu descrierea clinică și confirmat prin una sau mai multe metode de laborator. Anticorpii IgM și IgG anti HSV tip I și II în serul sanguin se evaluează numai în raport cu depistarea virusului herpetic, antigenelor sau ADN-lui viral în sânge.

Anexa 2. Definiție de caz de encefalită (meningoencefalită) herpetică [20]:

1. Caz standard posibil:

Debut acut, precedat de un sindrom de catar respirator, erupții herpetice pe piele și/sau mucoase; prezența simptomelor generale și neurologice tipice de encefalită (meningoencefalită) acută primară fără altă cauză imputabilă: sindrom meningeal nepermanent, sindrom encefalic cu tulburări de conștiență, sindrom convulsiv. Pentru nou-născuți – naștere din mamă cu anamneză de IH în sarcină sau contactul din primele zile de viață cu persoane cu IH; pentru copii mici - prezența contactului epidemiologic cu 7-14 zile înainte de îmbolnăvire cu mamele sau alți membri ai familiei cu manifestări clinice de herpes (labial, genital etc.).

2. Caz standard probabil:

1. Prezența simptomelor clinice sugestive pentru encefalita (meningoencefalita) virală acută primară focală sau difuză.
2. Hemoleucograma: leucocitoză până la $20 \times 10^9/l$ cu deviere a formulei spre stânga, creștere ușor moderată a VSH-lui.
3. LCR - în caz de encefalită: citorahia $< 10 \times 10^6 /l$; proteinorahia – la limitele superioare ale normei; în caz de meningoencefalită: - pleocitoză limfocitară moderată ($20-500 \times 10^6 /l$) însoțită de o creștere a conținutului de proteine până la 1,5 – 2,0 g/l, eritrocite solitare.)

3. Caz standard confirmat de EH

1. Prezența simptomelor neurologice tipice de encefalită (meningoencefalită) acută primară focală sau difuză.

2. LCR (meningoencefalita)- pleiocitoză limfocitară moderată ($20-500 \times 10^6 /l$) proteinorahie până la 1,5 – 2,0 g/l, eritrocite solitare; în caz de encefalită pură – citorahia $< 10 \times 10^6/l$; proteinorahia – la limitele superioare ale normei.
3. Decelarea virusului herpetic, antigenelor lui sau ADN-ului viral în LCR și sânge prin metode virusologice clasice (evidențierea HSV în culturi celulare), imunofluorescente cu anticorpi monoconali și tehnici PCR.
4. Anticorpul IgM și IgG anti HSV tip I și II în serul sanguin (la a 4-7-a zi a bolii – apariția IgM, creșterea titrului de IgG în dinamică – se evaluează numai în raport cu depistarea virusului herpetic, antigenelor lui sau ADN-ului viral în LCR și sânge).
5. Rezonanța Magnetică Nucleară (Computer Tomografia cerebrală) din ziua a 3-a de la debut - focare de hipodensitate, apoi de necroză în lobul frontal, temporal sau occipital al encefalului.

Anexa 3. Tratamentul etiopatogenic al encefalitelor virale [26]

Nr. d/r	Factori patogenetici	Manifestări clinice	Tratamentul
1	Viremie Replicare virală în S.N.C.	Semne toxice generale	Aciclovir Interferoni Imunoglobuline specifice i.v.
2	Sindromul de hipertensiune intracraniană	Cefalee, vome, convulsii	diuretice osmotice (Manitol) diuretic de ansă (Furosemid)
3	Edem cerebral Dislocare	Convulsii, tulburări de conștiență, comă	Diazepam sau Oxibutirat de sodiu Acid valproic (Depakin) Barbiturate Dexametazonă Manitol Albumină Respirație dirijată
4	Afectarea substanței albe a creierului Difuză Locală	Semne de focar cerebral	Neurocitoprotectori (solcoseril, actovegin, instenon) Nootrope (piracetam)
5	Modificări necrotice și atrofile ale creierului	Decorticare Decerebrare Pareze Ataxie Convulsii Cerebrastenie	Neurocitoprotectori (solcoseril, actovegin, instenon) Nootrope Piracetam Vitamine gr. B Tratament balneosanatorial

Anexa 4. Formular de conduită a pacientului în vîrstă pînă la 18 ani cu IH forme generalizate
(Examenul clinic și paraclinic, tratamentul de bază, consecințele)

FACTORII EVALUAȚI	DATĂ			
<i>I. Manifestările clinice</i>				
1. Febră				
2. Cefalee pronunțată				
3. Vome repetate				
4. Hiperestezie cutanată				
5. Fotofobie				
6. Hiperacuzie				
7. Țipăt inconsolabil				
8. Tulburări de conștiință				
9. Convulsii				
10. Semne de focar cerebral				
11. Semne meningeene:				
- Redoarea cefei				
- S.Kerning				
- S.Brudzinski				
12. S. Lesage				
13. Bombarea fontanelei anterioare				
14. Poziția „în cocoș pe pușcă”				
15. Erupții veziculare și evoluția lor.				
<i>II. Datele paraclinice</i>				
1. Analiza generală a sîngelui + trombocitele				
2. Analiza generală a urinei				
3. Puncția lombară și analiza LCR:				
- citologică				
- biochimică				
4. Ionograma sîngelui (K, Na, Ca, Cl)				
5. Echilibrul acido-bazic				
6. Ureea				
7. Creatinina				
8. Glucoza				
9. Protrombină				
10. Timpul de coagulare				
11. Grupa sîngelui				
12. Rh-factor				
13. Metoda virusologică clasică - evidențierea VHS în culturi celulare în sînge, LCR și conținutul vezicular				
14. Metoda imunofluorescentă cu anticorpi monoconali pentru depistarea antigenului VHS în sînge, LCR și conținutul vezicular				
15. PCR pentru depistarea ADN-ului VHS în sînge				
16. PCR pentru depistarea ADN-ului VHS ÎN LCR				
17. PCR pentru depistarea ADN-ului VHS în conținutul vezicular				
18. Computer Tomografia, Rezonanța				

Magnetică Nucleară cerebrală (la necesitate)				
19. Examenul fundului de ochi				
20. Electroencefalograma (la necesitate)				
III. Tratament				
1. Antivirale - Aciclovir pentru uz intravenos flacoane 250 mg; - Aciclovir cremă 5%				
2. Antibiotice: - Ampicillinum; - Cefotaximum				
3. Corticosteroizi: - Prednisolonum - Dexamethasonum				
4. Terapie de dezintoxicare și/sau restabilirea volimului plasmatic: - Sol.Ringer (Natrii chloridum+ Kalii chloridum+Calcii chloridum); - Sol.Natrii chloridum 0,9%; - Sol.Glucosum 10%; - Sol.Dextranum 40; - Albuminum 10%,15%; - Plasma congelată.				
5. Diuretice: - Mannitolum; - Furosemidum; - Acetazolamidum (Diacarb); - Alte.				
6. Imunomodulatoare: - Pentaglobin*; - Santoglobin*; - Interferonum alfa-2b; - Pacovirinum.				
IV. Supravegherea postexternare				
1. Pe parcursul primului an – la fiecare 3 luni				
2. Pe parcursul anilor 2 și 3 – la fiecare 6 luni				
3. Neurosonografia				
4. Ecografia craniană				
5. Electroencefalografia				

Anexa 6. Ghidul pacientului cu Infecția herpetică la copil (Ghid pentru pacienți, părinți și persoane de îngrijire)

Introducere

În acest ghid se descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu IH în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În ghid se explică indicațiile adresate pacienților cu IH, dar și familiilor acestora, părinților și persoanelor de îngrijire, la fel și tuturor celor care doresc să cunoască mai multe despre această infecție.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament ale pacienților cu IH, care trebuie să fie disponibile în serviciul de sănătate. Nu sînt descrise în detalii maladia, analizele și tratamentul necesar. Despre acestea veți afla de la medicul de familie sau de la asistenta medicală. În ghid veți găsi exemple de întrebări pe care le veți putea adresa pentru a obține explicații. Sunt prezentate și surse suplimentare de informații.

Indicațiile din ghidul pentru pacienți includ:

- ✓ Modul în care medicii trebuie să stabilească dacă o persoană suferă de IH
- ✓ Tratamentul diverselor forme de IH la copii la etapa prespitalicească
- ✓ Urgențele în IH și tratamentul lor
- ✓ Modul în care trebuie să fie supravegheat un copil cu IH

Asistența medicală la care trebuie să beneficiați

Tratamentul și îngrijirea medicală de care beneficiați trebuie să ia în considerare necesitățile și preferințele Dvs. personale. Aveți dreptul să fiți informat pe deplin și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate și înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este IH și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

Informația pe care o veți primi de la cadrele medicale trebuie să includă detalii despre posibilele avantaje și riscuri ale tuturor tratamentelor.

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să ia în considerare necesitățile religioase, etnice și culturale pe care le aveți. Trebuie să se ia în considerare și alți factori: dezabilitățile fizice, problemele de vedere, sau auz, dificultățile de citire și vorbire.

Infecția herpetică

IH este o maladie cauzată de virusul Herpes simplex tipurile 1 și 2, ce se transmite prin contact direct, pe cale genitală, orogenitală, transplacentară și transfuzională. Este posibilă și infectarea prin autoinoculare și prin obiectele de uz contaminate. Maladia se caracterizează prin erupție veziculară pe piele și mucoase grupată în buchete, pe fond eritematos, care se va decapita rapid, pe piele fiind înlocuită cu cruste sau encefalită (meningoencefalită) cu sau fără erupții veziculare pe piele. Diagnosticul IH se stabilește în baza manifestărilor bolii (febră, erupție veziculară pe piele și mucoase, cefalee, vomă, redoarea cefei, semne meningiene: Kernig, Brudzinski, Lesage pozitive, bombarea fontanelei anterioare). Se ia în considerare și contactul cu un bolnav de IH.

Instruire și echipament

Medicii de familie și asistentele medicale trebuie să fie instruiți cum să examineze un pacient cu IH, îndeosebi cu febră, cefalee, vomă și erupții veziculare.

Diagnosticarea IH

Analizele bolnavilor cu IH forme generalizate spitalizați trebuie să includă 1-2 analize de sânge, 1-2 analize de urină, 2 analize a lichidului cefalorahidian, dobîndit prin puncția lombară (investigație obligatorie pentru confirmarea diagnosticului de meningită), testări ale sîngelui și lichidului cefalorahidian la virusul Herpes simplex (investigație obligatorie) pentru confirmarea infecției herpetice, analize biochimice ale sîngelui (1-2) pentru aprecierea gravității bolii.

După obținerea rezultatelor testelor și analizelor de laborator medicul trebuie să discute rezultatul cu Dvs. și să vă comunice modalitățile de tratament.

Tratamentul medicamentos

De la prima consultație, medicul vă evaluează severitatea bolii și criteriile de spitalizare. Diagnosticul de infecție herpetică odată stabilit indică inițierea imediată a tratamentului antiviral. În caz de encefalită (meningoencefalită) cu sau fără erupție veziculară, forme grave, medicul de familie va invita „Ambulanța”, inițiind pe parcurs asistență medicală urgentă prespitalicească. În caz de forme mucocutanate medicul de

familie va indica copilului izolare și tratament antiviral la domiciliu, va monitoriza starea bolnavului pe parcurs pentru a determinat evoluția bolii și efectul tratamentului.

Tratamentul nemedicamentos

Medicul de familie și asistenta medicală trebuie să discute cu Dvs alimentația și programul de exerciții fizice necesare. După externare din spital medicul de familie trebuie să supravegheze starea sănătății Dvs., să consulte medicul neurolog (dacă ați suportat encefalită sau meningoencefalită).

Întrebări despre medicamentele utilizate în IH

- ✓ Explicați-mi de ce ați ales să-mi prescrieți acest medicament?
- ✓ Cum îmi va ajuta medicamentul?
- ✓ Care sînt efectele secundare realizate de acest medicament? La care trebuie să atrag atenția îndeosebi?
- ✓ Ce trebuie să fac în caz de efecte secundare? (să sun medicul de familie sau să chem „Ambulanța”, sau să merg la secția de urgențe a unui spital?)
- ✓ Cît timp va dura tratamentul?
- ✓ Ce se va întîmpla dacă refuz acest medicament?
- ✓ Unde mai pot citi despre acest medicament?

Întrebări despre evidența tratamentului

- ✓ Există alte medicamente pentru această boală pe care aș putea să le încerc?
- ✓ Se poate să schimb doza medicamentului pe parcurs?
- ✓ Dacă mă voi simți bine, se poate să întrerup medicamentul mai devreme decît a fost indicat?
- ✓ Pe cînd trebuie să mă programez pentru altă vizită?

Continuarea sau întreruperea tratamentului

De regulă, tratamentul infecției herpetice mucocutanate durează 5 zile. Administrarea medicamentului poate fi întreruptă doar de medicul Dvs.

Dacă pe parcursul tratamentului starea Dvs. se va agrava (febră, vome, cefalee, convulsii) medicul de familie, sau medicul „Ambulanței” vă va acorda ajutorul medical necesar și vă va spitaliza.

**Anexa 7. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU
INFECTIA CU VIRUSUL HERPES SIMPLEX LA COPIL**

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU INFECTIA CU VIRUSUL HERPES SIMPLEX LA COPIL - staționar			
	Domeniul Prompt	Definiții și note	caz
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumire oficială	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact	
3	Numărul fișei medicale		
4	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei	ZZ-LL-AAAA; necunoscut = 9	
5	Sexul pacientului/ei	masculin = 1; feminin = 2	
6	Mediul de reședință	urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9	
7	Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact	
INTERNAREA			
8	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 2; AMU = 3 secția consultativă = 4; instituție medicală privată = 6; staționar = 7; adresare directă = 8; alte instituții = 10; necunoscut = 9	
9	Data și ora internării în spital	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9	
10	Data și ora internării în Terapie intensivă/SATI	Data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
11	Durata internării în Terapie Intensivă/SATI (zile)	număr de ore nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
12	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut = 9	
13	Transferul în alte secții	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
14	Respectarea criteriilor de transportare	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
15	Respectarea criteriilor de internare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
DIAGNOSTICUL			
16	Starea pacientului la internare	ușoară = 2; medie = 3; gravă = 3; hipertoxică = 4; necunoscut = 9	
17	Ziua spitalizării din debutul maladiei	pînă la 3 zile = 2; 4-7 zile = 3; peste 7 zile = 4; necunoscut = 9	
18	Investigații de laborator	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 analiza generală a sîngelui = 2; analiza gen. a urinei = 3; analiza biochimică a sîngelui = 4; puncție lombară = 6; analiza serologică (ELISA) la HSV = 7; PCR ADN HSV = 8	
19	Cosultat de alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
20	Investigații indicate de către alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR			
21	Face parte pacientul din grupul de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	

22	Managementul starilor de urgență	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
23	Maladii concomitente înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
24	Prezenta puseelor de infecție herpetică în antecedente	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
	TRATAMENTUL		
25	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; staționar = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; la domiciliu = 10; necunoscut = 9	
26	Tratamentul antiviral (interferon) sau imunopatogen (inductor de interferonogeneza, etc.)	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
27	Tratament topic local	nu = 0; da = 1; nu a fost nevoie = 5; necunoscut = 9	
28	Tratamentul simptomatic (inclusiv cel de urgență)	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
29	Respectarea criteriilor de monitorizare clinică și paraclinică a pacienților cu mononucleoză infecțioasă, forme medii și grave	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
30	Efecte adverse înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
31	Rezultatele tratamentului	vindecare = 2; ameliorat = 3; fără schimbări = 4; complicații = 6; necunoscut = 9	
32	Respectarea criteriilor de externare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
33	Data externării/transferului sau decesului	data externării/transferului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	

BIBLIOGRAFIE

1. Aramă V., A. Streinu Cercel. Infecții cu Herpesvirusuri. Infomedica, București, 2002, 470 p.
2. Brown Z., Wald A., Morrow R. et al: Effect of serologic status and Cezarean delivery on transmission Rates of Herpes simplex virus from mother to infant. JAMA, 2003; 289: 203-209
3. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment Guidelines 2006. MMWR 2006; 55(No. RR-11):100
4. Deborah Money, Marc Steben, Thomas Wong, Guidelines for the Management of Herpes Simplex Virus in Pregnancy, SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE No. 208, June 2008, 514-519 p.
5. E. Sandström, R.J. Whitley "Genital and Orofacial Herpes Simplex Virus Infections – Clinical Implications of Latency" Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop and 3rd Annual Meeting, 1995, p. 39
6. Gherman Andrei, Mușet Gheorghe, Bețiu Mircea și al. GHID DE DIAGNOSTIC DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT AL INFECȚIILOR CU TRANSMITERE SEXUALĂ, Ed.PONTOS, Chișinău, 2005, 139 p.
7. Guidelines for the Use of Herpes Simplex Virus (HSV) Type 2 Serologies: Recommendations from the California Sexually Transmitted Diseases (STD) Controllers

- Association and the California Department of Health Services (CA DHS) Sarah Guerry, Peter Kerndt Jeffrey Klausner Heidi Bauer, Gail Bolan, 2003, 44 p.
8. Culegere de indici a morbidității prin boli infecțioase în Republica Moldova anii 2005.
 9. Herpes Gladiatorum Position Statement and Guidelines National Federation of State High School Associations (NFHS) Sports Medicine Advisory Committee Revised and Approved April 2007, 3 p.
 10. Herpes Simplex, Genital and Neonatal, Reporting and Surveillance Guidelines, Washington State Department of Health. Last Revised: June 2008 Page 7
 11. J-E. Malkin, L Stanberry "The management of herpes simplex virus type 1 (HSV-1) infections and of ocular HSV disease" Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop 2001, p. 123
 12. MANAGEMENT OF GENITAL HERPES IN PREGNANCY, British Association of Perinatal Medicine; British Association for Sexual Health and HIV; British Maternal and Fetal Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Green-top Guideline No. 30, 2007, p.9
 13. MICHAEL A. SIEGEL Diagnosis and management of recurrent herpes simplex infections JADA, Vol. 133, 2002, p. 1245-1249
 14. Nasser M, Fedorowicz Z, Khoshnevisan MH, Shahiri Tabarestani M. Acyclovir for treating primary herpetic gingivostomatitis (Review). The Cochrane Library 2009, Issue 4, 27 p. <http://www.thecochranelibrary.com>
 15. National Guideline for the Management of Genital Herpes, Clinical Effectiveness Group (British Association for Sexual Health and HIV), 2007, 26 p.
 16. Neonatal Herpes Simplex Virus Infections CAROLINE M. RUDNICK, GRANT S. HOEKZEMA, AMERICAN FAMILY PHYSICIAN VOLUME 65, NUMBER 6 / MARCH 15, 2002 p. 1138-1142
 17. Pilly E. Maladies infectieuses et grossesse. Infections neonatales. In: Maladies infectieuses, 2000, 452-462
 18. Protocolul clinic național „Herpesul ocular la copii” (aprobat de Consiliul de Experți al MS, procesul verbal nr.6, din 18.12.2008)
 19. R. Pass, T. Weber, R.J. Whitley «HERPESVIRUS INFECTIONS IN PREGNANCY» Recommendations from the IHMF Management Strategies Workshop and 7th Annual Meeting 3–5 December 1999, p. 92
 20. Spânu C., Bîrca Ludmila, Rusu Galina și coaut Infecția cu Herpes simplex – particularități clinico-epidemiologice, de evoluție, diagnostic, tratament, profilaxie Ghid practic, Chișinău, 2006, 132 p
 21. Steiner I, Budka H, Chaudhuri A, Koskiniemi M, Sainio K, Salonen O, Kennedy PG. Viral encephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management. Eur J Neurol 2005 May;12(5):331-43. [76 references]
 22. Whitley RJ, Roizman B. Herpes simplex virus infections. Lancet 2001;357(9267):1513-1518
 23. Абазова Х.И., Хахалин Л.Н., Безух С.М. и др. «Неизвестная эпидемия – герпес», Смоленск, 1997, 161 стр.
 24. Гранитов В.М. «Герпесвирусная инфекция», Москва, 2001, 81 стр.
 25. Каспаров А.А. , „Офтальмо-герпес”, Москва, Медицина,1994.
 26. Лещинская Е.В, Мартыненко И.Н. Острые вирусные энцефалиты у детей. - М.,Медицина,1990, - 186 с.
 27. М.А. Самгин, А.А. Халдин. Простой герпес. Дерматологические аспекты. Москва, 2002

28. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. «Вирусные энцефалиты и энцефалиты у детей» Руководство для врачей». Москва, Издательство «Медицина», 2004, 416 стр. ISBN 5-225-04788-2.
29. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В., Черных М.Д и др. «Клиника и терапевтическая тактика при герпетическом энцефалите у детей», Пособие для врачей, Санкт-Петербург, 2000, 15 стр
30. Тамразова О.Б., Мазанкова Л.Н., Корсунская И.М., Павлова Л.А. Герпетическая экзема у детей (учебное пособие). Москва 2007, 23 стр.
31. Харченко Г.А., Оганесян Ю.В., Марусева И.А. Инфекционные заболевания у детей. Протоколы диагностики и лечения. Изд. Феникс, 2007, 352 стр.
32. Ordinul MS RM Nr. 385 din 12 octombrie 2007 „Cu privire la stabilirea definițiilor de caz pentru raportarea bolilor transmisibile în Republica Moldova”
33. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛ ЛЕЧЕНИЯ) ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ БОЛЬНЫМ ИНФЕКЦИЕЙ, ВЫЗВАННОЙ ВИРУСОМ ПРОСТОГО ГЕРПЕСА, Москва, 2015 г., 31 стр.