

## PARTICULARITĂȚILE GRIPEI A(H1N1)

Valentina POTÂNG-RAȘCOV, Tiberiu HOLBAN,  
Irina RUSU, Stela COJOCARU, Liviu IAROVOI<sup>1</sup>,  
Raisa POPOVICI<sup>2</sup>, Svetlana MALCOCI<sup>2</sup>, Olesia POPOVICI<sup>2</sup>  
Catedra Boli Infecțioase, Tropicale și Parazitologie Medicală,  
USMF N. Testemițanu, <sup>2</sup>IMSP SCBI Toma Ciorbă

### Actualitatea temei

Gripa este o infecție respiratorie acută virală foarte contagioasă, determinată de diverse virusuri gripale, cu fenomene de afectare generală și sindrom cataral, cu apariție sporadică, epidemică sau chiar pandemică. Există foarte multe tipuri și serotipuri de virusuri, care se schimbă de-a lungul timpului. În fiecare an, cercetătorii încearcă să descopere tulpina virusului care va provoca epidemie, cu scopul de a întreprinde măsuri profilactice.

Gripa A(H1N1) este o infecție printr-un virus diferit de virusul de gripă sezonieră, de origine umană, care circulă de obicei. Nici o țară și nici un continent nu s-a dovedit a fi la adăpost de „atacul” virusului gripei A (H1N1). Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), 214 țări și teritorii administrative din lume au raportat cazuri confirmate de gripă pandemică, care au provocat aproximativ 18.500 de decese în lume, de la descoperirea ei în aprilie 2009.

În bolile infecțioase există fenomenul de „aisberg”, adică cazurile manifeste clinic constituie doar o parte, mai mică sau mai mare. Se estimează că la 20-30% din populația infectată cu noul virus gripal maladia evoluează în forme subclinice, ceea ce prezintă un pericol epidemic important.

Reieșind din cele menționate, considerăm necesare analiza experienței acumulate și aprecierea particularităților evolutive ale gripei A (H1N1), pentru a fi pregătiți pentru o altă inevitabilă epidemie.

### Obiectivele lucrării

Scopul studiului a fost de a analiza în detaliu, de a evalua anumite aspecte clinice, epidemiologice, de diagnostic ale gripei A (H1N1) în perioada epidemică și de a aprecia posibilitățile și corectitudinea tratamentului aplicat.

### Materiale și metode

Au fost analizate 143 de cazuri aflate la tratament în IMSP SCBI Toma Ciorbă în anii 2009-2010. Diagnosticul de gripă A (H1N1) a fost stabilit în baza datelor clinice, epidemiologice, fiind confirmat în toate cazurile prin determinarea ARN specific în testul PCR.

### Rezultate obținute și discuții

Perioada în care a fost înregistrat cel mai mare număr de pacienți au fost lunile octombrie-noiembrie ale anului 2009, în coincidență cu ascensiunea pandemiei acestei infecții și cu respectiva efectuare mai pe larg a investigațiilor specifice. Toamna înlesnește răspândirea gripei în rândul populației, ajungându-se la epidemii. Frigul și vremea umează îi determină pe oameni să se adune în locurile publice, care pot constitui adevărate focare de infecție și devin locații perfecte pentru răspândirea gripei. Un alt factor este temperatura rece, cu aer uscat ce

### Summary

#### Particularities of influenza A (H1N1)

This article elucidated the clinical, epidemiological and laboratory features of influenza A(H1N1) in 143 patients treated in the Toma Ciorbă Clinical Infectious Diseases Hospital during the spike period of the current pandemics.

### Резюме

#### Особенности гриппа А H1N1

В статье отражены клинические, эпидемиологические и лабораторные особенности гриппа А (H1N1) у больных, получивших лечение в ИКБ «Томы Чорбэ» в периоде пандемии.

deshidratează mucoasa căilor respiratorii, cu favorizarea expectorării particulelor virale.

Doar în 21% din cazuri a fost stabilit un contact epidemiologic nemijlocit cu persoane bolnave. Posibila infectare a avut loc în perioada de 3-10 zile până la apariția primelor semne clinice. În ancheta epidemiologică a primelor cazuri de gripă A (H1N1) o atenție deosebită se atribuia sosirii în Moldova a persoanelor din țările cu cazuri de infecții înregistrate oficial.

**Tabelul 1**

Numărul pacienților cu gripă, înregistrați în perioada 2009-2011 în IMSP SCBI „Toma Ciorbă” și în Republica Moldova

Numărul de cazuri		2009					2010					2011		
Luna	vârsta	august	septembrie	octombrie	noiembrie	decembrie	ianuarie	februarie	martie	mai	noiembrie	ianuarie	februarie	martie
H1N1	adulți	3	5	2	193	55	12	3	13	1	1	7	36	31
	copii	4	1	36	66		2	4						
	total	7	6	38	259	55	14	7	13	1	1	7	36	31
		365					36					74		
Gripa	Total SCBI	1195					388					684		
	Moldova	17.938					12.509					4.568		

Toate grupele de vârstă sunt la fel de expuse riscului de contaminare cu virusul A(H1N1). Conform datelor obținute în urma acestui studiu, a fost stabilit că vârsta celor afectați a variat de la 18 la 85 de ani. Numărul cel mai mare de pacienți a fost din grupa de vârstă 21-50 de ani.

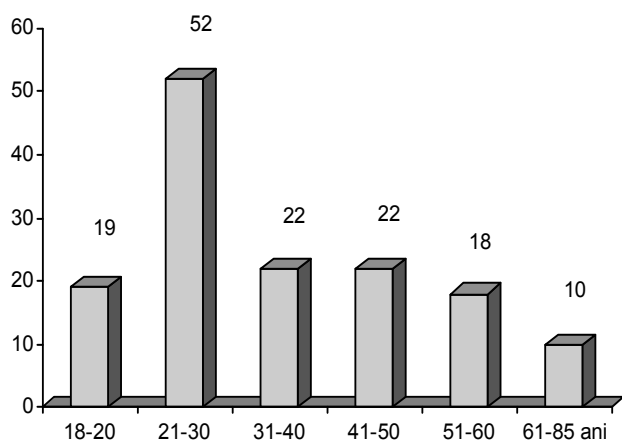


Figura 1. Repartizarea pacienților conform vârstei.

Ponderea persoanelor de sex masculin – 79 (55,2%) – a prevalat neesențial asupra celor de sex feminin, 64 (44,8%).

Simptomele noii gripe A(H1N1) au fost, în majoritatea cazurilor, aceleași ca și în gripa sezonieră. De obicei, simptomele au apărut brusc și s-au dezvoltat extrem de rapid cu febră, care poate varia larg printre pacienți; frisoane; cefalee frontală și retroorbitală; simptome oculare ce includ fotofobie, senzație de arsură, durere la mișcare; mialgii frecvente și variate – de la ușoare la moderate; stare generală alterată, care interfera cu activitățile normale zilnice ale pacientului. Evoluția a fost dominată de simptome generale toxice, nu de catarul respirator. Totuși, tuse

și alte simptome respiratorii, fiind inițial minime, frecvent au progresat pe măsură ce infecția evolua, cu dezvoltarea durerilor retrosternale pronunțate și a dispneei. Unele persoane infectate au prezentat stări de vomă, dureri abdominale și diaree.

**Tabelul 2**

Frecvența semnelor clinice la pacienții cu gripă A (H1N1)

		Numărul pacienților	%
Frecvența semnelor clinice	de intoxicație	Anorexie	3,49
		Durere în globii oculari	8,39
		Artralgiile difuze	16,08
		Somnolență	28,2
		Mialgii	41,25
		Cefalee intensă	61,53
		Astenie pronunțată	79,02
	catarale	Rinită	9,8
		Dureri retrosternale	16,1
		Dispnee	16,8
		Dureri în gât	51,7
		Tuse seacă	84,6
	dispeptice	Diaree	3,49
		Grețuri	4,19
		Vome repetate	6,99
Durere în abdomen		7,96	

Manifestările clinice pot varia de la o boală nonfebrilă, cu sindrom cataral ușor pronunțat, la o infecție asemănătoare cu gripa sezonieră, până la o pneumonie virală rapid progresivă, cu instalarea sindromului de detresă respiratorie acută.

Din datele obiective merită o deosebită atenție următoarele modificări, care de altfel nu sunt specifice și pot fi determinate atât în gripa A (H1N1), cât și în alte infecții respiratorii virale acute.

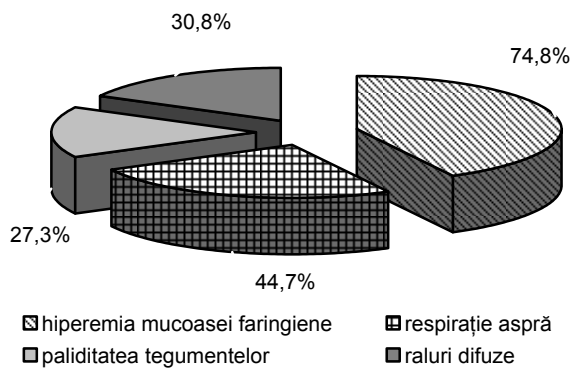


Figura 2. Datele clinice obiective la pacienții cu gripa A (H1N1).

Infecția gripală poate afecta orice persoană, însă riscul de a dezvolta forme clinice mai severe și riscul de apariție a complicațiilor variază de la caz la caz, în funcție de următorii factori:

- ✓ starea generală a organismului (regimul alimentar, starea psihoemoțională, suprarăcirea, vârsta);
- ✓ prezența unor afecțiuni cronice (cardiovasculare, bronhopulmonare, renale; diabet, anemii, obezitate);
- ✓ sarcina (sporește riscul de avort și naștere prematură, dar și riscul matern pentru formele grave);
- ✓ tratamente imunosupresoare (corticoterapie, radioterapie, chimioterapie) sau infecția HIV.

În grupul supravegheat, prezența la 28 (39,4%) pacienți a patologieilor cronice și la 1 (1,4%) a infecției HIV/SIDA a condiționat o evoluție severă a gripei. Gradul de severitate a bolii a fost stabilit luând în considerație acuzele, datele clinice și de laborator. Ca indicatori ai gravității au servit: hipertermia, pierderea conștiinței, prezența sindromului convulsiv și a vomelor, dereglările severe ale somnului, insuficiența respiratorie, apariția erupțiilor hemoragice. La pacienții supravegheați infecția gripală a avut o evoluție ușoară – 19 (13,3%), medie – 95 (66,4%), gravă – 29 (20,3%) cazuri.

Pneumonia a fost una dintre complicațiile frecvente în gripa A (H1N1). Fiind suspectată la o examinare clinică primară la 41 din pacienți, a fost confirmată radiologic la 34 dintre ei, ce au alcătuit 23,78%. Pneumonia în gripă de genă virală s-a caracterizat prin agravarea stării generale în a 3-5-a zi de la debutul maladiei, elementele timpurii ale radiografiei cuprinzând infiltrate interstițiale simetrice, cu progresare în 24 de ore și cu evoluție rapidă spre detresă respiratorie acută. Sindromul de detresă respiratorie a adultului este insuficiența respiratorie acută cu edem pulmonar acut necardiogen, cauzat de creșterea permeabilității alveolo-capilare prin

mecanism lezional și care evoluează cu hipoxemie severă și transsudat alveolar și s-a dezvoltat la 3 pacienți. Principalele criterii în stabilirea acestui sindrom au fost:

- ✓ tahipnee mai mult de 30 r/min;
- ✓ saturația O<sub>2</sub> mai mică de 90%;
- ✓ opacități pulmonare în 2 cadrane și mai mult;
- ✓ rezistență la oxigenoterapie.

Analiza generală a sângelui periferic în forma comună de gripă s-a caracterizat prin leucopenie cu neutropenie (2,5-3,5 mii) la 20 (13,98%) pacienți și limfocitoză moderată (38-68%) la 27 (18,8%). În formele severe s-a instalat rapid leucocitoza cu neutrofilie (9,4–18,2 mii) la 15 (10,48%) și valori VSH crescute (20-50 mm/oră) – la 92 (64,3%) pacienți.

Reacția de polimerizare în lanț (PCR) a fost testul de laborator disponibil pentru confirmarea infecției cu virusul gripal tip A (H1N1) în toate cazurile și a permis diferențierea diagnosticului cu unele cazuri de gripă sezonieră.

Pulsoximetria a fost utilizată pentru evaluarea inițială a pacienților cu insuficiență respiratorie la momentul prezentării și pentru monitorizarea saturației cu oxigen pe parcurs.

Tuturor pacienților li s-a administrat tratamentele: igienă-dietetic (izolare și repaus la pat până la normalizarea temperaturii corpului și 2-3 zile de apirexie; alimentația calorică, suficientă conform vârstei, bogată în vitamine; aport sporit de lichide în corespundere cu vârsta și toleranța) și patogenetic (remedii antipiretice-analgezice; antitusive și expectorante; decongestionante nazale; antihistaminice și remedii imunomodulatoare).

Tratamentul antiviral a constat în administrarea preparatului oseltamivir, un inhibitor de neuraminidază, eficient în tratamentul gripei de tip A și B. Astfel, doza de 75 mg a fost administrată la 106 (74,1%) pacienți, iar 150 mg (recomandată în cazurile severe) – la 31 (21,7%) pacienți. Nu în toate cazurile tratamentul etiotrop a fost inițiat în primele 48 de ore de la apariția primelor semne clinice, ceea ce se explică prin adresarea tardivă a pacienților. Durata recomandată a tratamentului de 5 zile a fost respectată de majoritatea pacienților. Numai 31 din pacienți au beneficiat de acest tratament timp de 10 zile, datorită evoluției severe a maladiei și lipsei efectului terapeutic.

În cazurile medii și severe s-au administrat antibiotice. Cele mai solicitate au fost preparatele: amoxicilina, ceftriaxona, cepima și azitromicina (atât în terapie unică, cât și combinată). Oxigenarea sângelui arterial a fost menținută, în cazurile grave, la nivelul de peste 90%.

Durata aflării în staționar pentru 90 (62,9%) de pacienți a constituit 5-7 zile, confirmând faptul că în majoritatea cazurilor gripa durează o săptămână. În celelalte situații perioada aflării în staționar s-a prelungit la 12 zile, fiind condiționată de dezvoltarea complicațiilor. Decese în lotul supravegheat nu au fost înregistrate.

### Concluzii

1. Gripa A (H1N1) este o problemă importantă de sănătate prin nivelul înalt al morbidității; pierderile economice importante și pierderea temporară a capacității de muncă a unui număr mare de populație.
2. Conform repartizării pe vârste, predomină morbiditatea mai înaltă în rândul persoanelor de vârstă tânără, care au și făcut cazuri severe de boală pe fondul reactivității mai sporite a sistemului imun.
3. Gripa A (H1N1) la pacienții incluși în studiu s-a prezentat prin complexitatea manifestărilor clinice caracterizându-se prin 2 sindroame de bază: toxico-infecțios și cataral, în unele cazuri a fost prezent și cel disepetic.
4. Prezența unor afecțiuni cronice, obezitatea, sarcina, tratamentele imunosupresoare și infecția HIV au cauzat o evoluție severă, prin dezvoltarea pneumoniei și sindromul de detresă respiratorie.
5. Pentru confirmarea infecției virale și a severității ei s-au dovedit a fi informative: hemoleucograma, care a evidențiat prezența leucopeniei, limfocitozei, VSH-ului accelerat într-un număr mare de cazuri, și a leucocitozei, în cazurile în care s-a asociat infecția bacteriană secundară; radiografia pulmonară; pulsoximetria și reacția de polimerizare în lanț pentru identificarea tipului și subtipului de virus gripal.
6. Majoritatea pacienților au fost tratați cu Tamiflu în doze corespunzătoare vârstei și severității maladiei.

### Bibliografie

1. Anexa nr. 1 la Ordinul MS RM nr. 119 din 30.04.2009 *Recomandări provizorii privind infecția cu virusul gripal nou A(H1N1): etiologia, epidemiologia, tabloul clinic, definiția de caz-standard, diagnosticul, tratamentul și profilaxia.*
2. Beyer W.E., *Heterogeneity of case definitions used in vaccine effectiveness studies—and its impact on meta-analysis*, Vaccine, 2006, nr. 24(44-46), p. 6602-6604.

3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Bacterial coinfections in lung tissue specimens from fatal cases of 2009 pandemic influenza A (H1N1) – United States, May-August 2009*, *Morb. Mortal. Wkly. Rep.*, 2009; nr. 58(38), p. 1071-1074.
4. CDC. *Swine Influenza (Flu)*. Centers for Disease Control and Prevention. Accessed April 28, 2009.
5. Chris Ayres, *Mexico outbreak traced to 'manure lagoons' at pig farm*, The Times, 28 april, 2009.
6. Harper S.A., Bradley J.S., Englund J.A., File T.M., Gravenstein S., Hayden F.G. et al., *Seasonal influenza in adults and children – diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America*, *Clin. Infect. Dis.*, 2009, nr. 48 (8), p. 1003-1032.
7. *Info'pandémie grippale*: par le site interministériel français et raitant des menaces pandémiques grippales
8. From MedscapeCME Infectious Diseases Treatment: An Expert Interview With Anne Moscona, MD CME/CE Posted: 03/22/2010.
9. McNeil D.G. Jr. *Declares Public Health Emergency Over Swine Flu*, New York Times, April 27, 2009.
10. *Recommandation de l'Afset pour les entreprises*, 11 juin 2009.
11. Rello J., Rodriguez A., Ibanez P. et al., *H1N1 Semicicuc Working Group Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain*, September 11, 2009, *Crit Care*, 2009; nr. 13(5).
12. Rodriguez W.J., Schwartz R.H., Thorne M.M., *Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice*. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2002, nr. 21(3), p. 193-196.
13. Rothberg M., Bellantonio S., Rose D., *Management of influenza in adults older than 65 years of age: cost-effectiveness of rapid testing and antiviral therapy*, *Ann. Intern. Med.*, 2003, nr. 139 (5 Pt 1), p. 321-329.
14. Rothberg M.B., Haessler S.D., Brown R.B., *Complications of viral influenza*, *Am. J. Med.*, 2008; nr. 121(4), p. 258-264.
15. Seth J. Sullivan, Robert M. Jacobson, Walter R. Dowdle, Gregory A. Poland., *2009 H1N1 Influenza*, *Mayo Clin. Proc.*, 2010; nr. 85(1), p. 64-76.
16. Treanor J.J., Influenza virus. Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. editors., eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases* 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2005, p. 2060-2085.
17. *UAE bans import and sale of pork 'as a precaution against swine flu'*, Gulf News.
18. World Health Organization. *Influenza-like illness in the United States and Mexico*. WHO Epidemic and Pandemic Alert and Response. Accessed April 27, 2009.
19. WHO. *Swine Influenza Frequently Asked Questions*. World Health Organization. Accessed April 27, 2009.
20. WHO Clinical Management Guidelines for Human infection with Pandemic (H1N1), 2009.
21. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza and other Influenza Viruses.