

11. Зайцева И.А., Зрячкин Н.И.: "Клиническая картина и результаты лаб.-инструм. исследования больных инфекционным мононуклеозом" Матер. I Конгресса педиатров-инфекционистов России «Акт. Вопросы инфекционной патологии у детей»-М.,2002.-С. 55-56.
12. Краснова Е.И., Васюнин А.В., Никифорова Н.А.: "Клиника и диагностика инфекционного мононуклеоза у детей грудного возраста" Детские инфекции - 2004.- № 1.-С. 6-10.
13. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. "Клинические формы хронической Эпштейна-Бара вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения", Лечащий врач. 2003. №9.
14. Родионова О.В., Аксенов О.А., Букина А.А., "Инфекционный мононуклеоз: клиника, новые подходы к диагностике и терапии у детей"//Рос. Вестн. Перинатологии и педиатрии.- 2001.-№ 1.-с.56-61
15. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Д., Сарычев А.М., " Хроническая инфекция вируса Эпштейна-Бара у детей: современные аспекты диагностики и лечения", Педиатрия – приложение к Consilium medicum, том 08/№ 2/2006
16. Харченко Ю.П., Михайлова А.М., Проскуріна Г.О., "Клініко-епідеміологічні особливості інфекційного мононуклеозу у дітей Півдня України"// Одес. Мед. Журнал. - 2005. № 5.- с.82-84

## INFECȚIA ROTAVIRALĂ – PARTICULARITĂȚI CLINICO-EPIDEMIOLOGICE ȘI OPȚIUNI DE PROFILAXIE

**Ludmila Bîrca, Constantin Spînu, Galina Rusu, Vasile Sohoțchi, Radu Cojocaru,  
Stela Gheorghîța, Tatiana Juravliov**

Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă MS RM  
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

### **Summary**

#### **Rotavirus infection – clinical and epidemiological features, option of prevention**

In this paper is described the clinical and epidemiological aspects of rotavirus infection at children. Rotavirus vaccines are entering a new stage of deployment toward the goal of reducing morbidity and mortality attributed to rotavirus infection.

### **Rezumat**

Sunt elucidate particularitățile clinico-epidemiologice ale infecției rotavirale în Republica Moldova la copii și posibilitățile implementării vaccinului rotaviral pentru a reduce morbiditatea și mortalitatea prin infecția rotavirală.

### **Actualitatea temei**

Boala diareică acută (BDA) prezintă o problemă importantă de sănătate publică pentru întreaga lume, îndeosebi pentru țările în curs de dezvoltare. Anual sunt înregistrate circa 1000 mln cazuri de îmbolnăvire și 4 mln cazuri letale la copii sub 5 ani, cauzate de maladiile menționate. Fiecare copil din acest grup de vârstă face anual, în medie, câte 5 epizoade de diaree. Odată cu vârsta ponderea acestei afecțiuni scade substanțial. În Republica Moldova anual se înregistrează în medie 10 mii cazuri de BDA cu etiologie nedeterminată, inclusiv cazuri letale la copii până la 5 ani. În ultimii ani se observă o creștere a morbidității atât prin boli diareice acute cu etiologie determinată (cu 19%) cât și prin cea cu etiologie nedeterminată (cu 12%).

Rotavirusul (RV) este unul din cei mai importanți agenți cauzal ai bolii diareice acute dehidratante și este implicat în 12,0-71,0% din cazurile de gastroenterită acută spitalizate. În țările dezvoltate rotavirusurile cauzează de la 1/3 până la 1/2 din toate diareile grave. Astfel, în

SUA anual se înregistrează circa 3 mln cazuri de infecție rotavirală (IRV), ceea ce cauzează 67 mii spitalizări (250 mii zi/pat) și mai mult de 100 cazuri de decese.

În țările în curs de dezvoltare această problemă este mai gravă, dar mai puțin studiată. Conform datelor De Zoysa și Feachem în aceste țări rotavirusurile sunt responsabile de circa 30% din decesele cauzate de boala diareică acută la copiii între 6-24 luni, în pofida faptului, că cota parte a IRV în etiologia diareilor acute este mai joasă. Anual în lume mor din cauza IRV circa 873 mii copii.

Rotavirusurile fac parte din familia Reoviridae și au un aspect morfologic caracteristic: o zonă centrală de la care radiază "spîțe de roată", aspect ce a determinat denumirea virusului (denumirea de "Rotavirus" a fost propusă de către Flewett, Bryden și coautori (1971). Virionii (65-75 nm) au o structură icosaedrică, iar genomul conține ARN dublu-catenar răsucit, format din 11 segmente cu greutate moleculară de  $0,2-2,2 \times 10^6$  daltoni. Rotavirusurile au un miez central ("core") și capsidă externă, care conține 2 proteine: proteina virală 4 (VP4) și proteina virală 5 (VP5). Proteina VP4 formează spîțele, are o greutate moleculară de 88-kDa, acționează ca hemaglutinină și conține 2,5% din masa virală. Acțiunea ei constă în asigurarea penetrării virusului în celule. VP7 este o glicoproteidă formată din 12 tipuri (G) cu greutate moleculară de 37 kD și conține 30% din masa virusului. Rotavirusurile sunt în prezent clasificate în funcție de: 1) antigenele din capsida interioară VP6 (determinanta de grup și subgrup); 2) antigenele din capsida externă (determinanta serospecificității); 3) antigenele din capsida externă VP4 (determină serospecificitatea și virulența); 4) gradul de migrare electroforetică în gel de poliacrilamidă al genomului viral. La moment este stabilită prin teste serologice existența grupurilor A,B,C,D,E,G,F de rotavirusuri. Pentru om sunt patogene rotavirusurile din grupurile A, B și C, iar cele mai multe cazuri sunt determinate de grupul A. Rotavirusurile din grupul A sunt clasificate în două subgrupe: I și II și mai multe serotipuri. Epitopii situați pe VP7 permit clasificarea RV din grupul A în cel puțin 6 serotipuri (G1-4; 8 și 9), iar cei situați pe VP4 determină serospecificitatea de tip P. Serotipul G1 a fost clasificat în monotipuri și subtipuri. Nucleul de ARN al RV poate fi separat electroforetic în 11 benzi distincte, fiecare corespunzând unei singure gene. Virusul poate fi neutralizat de compușii clorului (clor dioxid) și de acizi, dar este rezistent la dezinfectanții uzuali și la temperaturi scăzute, putând persista mult timp pe diferite suprafețe, pe mâini, în apa potabilă sau reziduală, ceea ce explică frecvența îmbolnăvirilor.

În Republica Moldova studii privind incriminarea rotavirusurilor în etiologia diareilor acute la copii au început în anii 1989-1990, determinându-se incidența IRV în structura bolii diareice acute etiologic nedeterminate la copii sub 3 ani – 30,8%, conform datelor Centrului Național Științifico-Practic de Igienă și Epidemiologie.

#### **Material și metode**

Un alt studiu, mai recent a fost efectuat în baza catedrelor Boli infecțioase la copii (șef catedră d.ș.m., conf. universitar Galina Rusu) și Epidemiologie (șef catedră profesor universitar, d.h.ș.m., Viorel Prisacaru) a Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" (rector - academician al AȘM, profesor universitar, d.h.ș.m., Ion Ababii), Centrului Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă (director general d.ș.m., conf.univ., Ion Bahnarel) – Laboratorul Virusologie Generală (cond. șt. - profesor universitar, d.h.ș.m., Constantin Spînu), Spitalului Clinic Municipal de Boli Infecțioase la Copii (medic-șef – d-na Maria Neaga), secției de boli diareice acute a Spitalului Clinic de Copii a Ministerului Sănătății al Republicii Moldova "Emilian Coțaga" (medic-șef – d.ș.m., d-l Gh. Grosu) în perioada anilor 1992-2000. Studiul a inclus 2289 bolnavi cu boală diareică acută (BDA) internați în instituțiile medicale sus-numite în primele 1-2 zile ale bolii. În afară de bolnavii nominalizați mai sus, în februarie-martie 2001 au mai fost examinați 25 copii cu IRV în focarul epidemic din satul Hârboveț-Vechi, județul Chișinău. Copiii au fost examinați după o schemă standard, inclusiv anamnestical vieții și al maladiei, datele epidemiologice, tabloul clinic, datele paraclinice. Diagnosticul de mono IRV se baza pe debutul acut al bolii, absența incidentelor de boală diareică acută timp de o lună până la îmbolnăvirea în cauză; depistarea în primele zile ale bolii a

antigenului rotaviral în materiile fecale a pacienților prin reacția de latex-aglutinare (Pastorex Rotavirus, Sanofi Diagnostics Pasteur, Franța). Examenul bacteriologic al materiilor fecale, efectuat în aceeași termeni era reprezentat prin trei coproculturi negative.

Diagnosticul de mixt IRV era de asemenea determinat de debutul acut al bolii, absența incidentelor de boală diareică acută timp de o lună până la îmbolnăvirea în cauză, depistarea în primele zile ale bolii a antigenului rotaviral în materiile fecale a pacienților prin reacția de latex-aglutinare. La o parte din pacienți s-a apreciat o creștere mai mult de 4 ori a titrului anticorpilor antirotavirali în RIHAI, RCOASS, reacția de inhibare a latex-aglutinării, RICOA. Examenul bacteriologic al materiilor fecale, efectuat în aceeași termeni, pune în evidență enterobacterii patogene în monocultură sau în asociații ori enterobacterii condiționat patogene în titre mai mari de 10 într-un gram de materii fecale.

#### **Rezultatele obținute**

În rezultatul studiului nominalizat s-a determinat, că infecția rotavirală în Republica Moldova în structura bolii diareice acute la copiii spitalizați a avut o pondere de 16,3%, realizându-se în mono (6,2%) și mixt (10,1%) IRV, ultima asociată mai frecvent cu *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*, *Salmonella Typhimurium*. Din punct de vedere epidemiologic IRV s-a realizat preponderent sporadic, prin mecanismul fecalo-oral, mai frecvent pe cale habituală, de la persoane bolnave de IRV (mame și copii) și a demonstrat o incidență maximă în perioada rece a anului, la copiii în vârstă de până la 3 ani, independent de sex. Monoinfecția rotavirală la copii mici (1-3 ani) prezenta un tablou clinic tipic (debut acut prin febră, vome, diaree cu scaune apoase, albicioase, fără incluziuni patologice, cu sindrom respirator discret și o progresie a semnelor de bază ale maladiei în primele 2-3 zile ale bolii), ceea ce în perioada rece a anului a permis să fie suspectată la examenul primar al pacientului, cu confirmarea paraclinică ulterioară. Monoinfecția rotavirală la sugari s-a remarcat prin particularități clinice și de evoluție specifice – scaune diareice mai frecvente, la circa 1/2 din pacienți cu mucus în cantități mici, durata diareei depășind pe cea la copiii mai mari de un an, febră și semne de deshidratare mai severe și mai durabile, predominarea formelor medii și grave ale bolii. Au fost confirmate importanța primordială a terapiei de rehidratare orală și absența efectului pozitiv al antibioticelor în tratamentul monoinfecției rotavirale, concomitent revizuindu-se principiile antibioticoterapiei în cazul de mixtinfecție a infecției rotavirale cu Enterobacterii patogene (1, 2, 4, 6).

#### **Discuții**

În ultimii ani oficial se înregistrează cazuri unice de infecție rotavirală (a.2006 – 1caz, a.2007 - 19 cazuri), fapt care nu reflectă răspândirea reală a patologiei, și în același timp pune în evidență prezența unor probleme majore legate de diagnosticul acestei maladii, ceea ce necesită organizarea unui sistem complex de diagnostic de laborator al bolilor diareice, concomitent cu optimizarea supravegherii epidemiologice acestor maladii, care va crea posibilități noi de identificare a agentului cauzal al infecției rotavirale și efectuarea complexului de măsuri profilactice și antiepidemice, inclusiv prin imunoprofilaxia specifică.

Necesitățile în crearea vaccinurilor rotavirale noi în lume, condiționează importanța evaluării răspândirii acestei infecții, estimării corecte a morbidității și letalității asociate cât și impactul social cauzat de boală printre copiii sugari și de vârstă fragedă (3). Astfel, devine necesară implementarea sistemului de supraveghere epidemiologică de sentinelă în condițiile de spital, pentru determinarea ponderii morbidității prin infecții rotavirale printre copii de vârstă până la 5 ani, care va permite aprecierea eficacității economice și necesității de implementare a vaccinului rotaviral în programul de imunizări. Astfel de sisteme au fost deja implementate în șapte țări ale Europei de Est (8), rezultatele obținute fiind în fond comparabile (tabelul 1).

**Tablelul 1.** Frecvența depistării antigenului rotaviral în materiile fecale ale copiilor de vârstă până la 5 ani în țările Regiunii Europene, anii 2005-2007

Țara	Numărul de centre	Perioada de investigare	Nr probe investigate	Depistat rotavirus	
				Nr absolut	%
Azerbaijan	Baku (2 spitale)	12/06–9/07	883	208	24
Georgia	Tbilisi	12/06–9/07	411	160	39
Kyrgyzstan	Bishkek, Osh	1/05–6/07	3578	898	25
Tajikistan	Dushanbe	12/06–9/07	465	130	28
Ukraine	Kiev, Odessa	12/06–9/07	1495	660	44
Uzbekistan	Tashkent, Bukhara	1/05–12/06	3550	1050	30
<b>Total</b>	10		<b>10382</b>	<b>3106</b>	<b>30</b>

Rezultatele obținute în rezultatul implementării acestei sisteme și în alte regiuni ale lumii denotă date asemănătoare și constată, că circa 1/3 – sau în unele regiuni chiar o jumătate din cazurile de diarei acute la copiii până la 5 ani spitalizați sunt provocate de rotavirusuri (tabelul 2).

**Tablelul 2.** Frecvența depistării antigenului rotaviral în materiile fecale ale copiilor de vârstă până la 5 ani în unele regiuni ale lumii, anii 2005-2007

Regiunea	Perioada de investigare	Nr probe investigate	Depistat rotavirus	
			Nr absolut	%
Africa	6/06–5/07	2114	975	46
America	2006	8926	3834	43
Middle East	2005–07	12898	5172	40
Southeast Asia	2005–07	15826	6180	39
Western Pacific	2005–07	11185	4203	38

Organizația Mondială a Sănătății (OMS) recomandă includerea vaccinului rotaviral în Programele de imunizare naționale în țările sau regiunile, unde infecția rotavirală are un impact considerabil asupra sistemului de sănătate publică. Vaccinul rotaviral este un instrument important pentru controlul BDA, care influențează ultima de rând cu alimentația naturală a sugarului, rehidratarea orală, măsurile de igienă sanitară. Totuși, prevenirea BDA prin vaccinare este cea mai bună metodă pentru a reduce mortalitatea provocată de infecția rotavirală. La moment în lume există două vaccinuri vii, atenuate, fabricate de către GlaxoSmithKline (GSK) - Rotarix® și de către Merck & Co - RotaTeq®, care au demonstrat eficacitate și siguranță în studii clinice mari, multicentrice, randomizate, efectuate în America de Nord, țările Americii Latine și Uniunii Europene pe un eșantion de circa 60000 copii. Vaccinul se aplică oral, în trei doze consecutive, prima fiind administrată la vârsta 6-12 săptămâni. Ambele vaccinuri sunt considerate în egală măsură ca eficacitate și siguranță și produc 90-100% protecție contra infecției rotavirale severe și circa 74-85% protecție contra infecției rotavirale de oricare severitate (7).

Astfel, în scopul determinării ponderii morbidității prin infecții rotavirale printre copii de vârstă până la 5 ani, în Republica Moldova, începând cu 1 iunie 2008 conform ordinului MS RM nr.252 din 20.06.2008 s-a început implementarea sistemului de supraveghere epidemiologică sentinelă la infecția rotavirală în conformitate cu protocolul de bază al OMS de apreciere a impactului gastroenteritelor cauzate de rotavirusuri. Ca bază clinică pentru efectuarea cercetărilor a fost selectat Spitalul clinic municipal de boli infecțioase pentru copii, mun. Chișinău. Pentru efectuarea investigațiilor de laborator în cadrul realizării sistemului de supraveghere epidemiologică de sentinelă a infecțiilor rotavirale este antrenat laboratorul microbiologic al Centrului epidemiologia bolilor extrem de periculoase și combaterea bioterorismului, Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă.

## Concluzie

Datele obținute în rezultatul implementării sistemului de supraveghere epidemiologică sentinelă la infecția rotavirală în conformitate cu protocolul de bază al OMS vor permite a determina ponderea infecției rotavirale printre copii de vârstă până la 5 ani și necesitatea implementării vaccinului rotaviral în programul național de imunizări pentru Republica Moldova.

## Bibliografie

1. Evoluția infecției rotavirale la copii \ Materialele simpozionului bilateral de epidemiologie Republica Moldova-România “Boala diareică acută cu etiologie nedeterminată”, Chișinău, 1995, p. 96-99 (L. Bîrca, C.Spânu, G. Rusu, V. Evtodienco, A. Cotelea, N. Vacaraș).
2. Infecția rotavirală la copii – particularități clinice, de evoluție, diagnostic, tratament \ Recomandări metodice, Chișinău, 2000, p.37 (coaut.: G. Rusu, C. Spânu, V. Vutcariov, P. Scoferța, E. Antohi).
3. Osamu Nakagomi and Nigel A. Cunliffe Rotavirus vaccines: entering a new stage of deployment Current Opinion in Infectious Diseases 2007, 20:501–507
4. Rotavirus infection in children \ XXIII Semaine Medicale Balkanique, Istanbul, 1994, p.48 (coaut.: G. Rusu, C.Spânu, V.Vutcariov).
5. Ruiz-Palacios GM, Perez-Schael I, Velazquez FR, et al. Safety and efficacy of an attenuated vaccine against severe rotavirus gastroenteritis. N Engl J Med 2006; 354:11–22.
6. Studiu comparativ în infecția rotavirală separată și mixtă \ Simpozionul “Sanofi Diagnostics Pasteur”, Chișinău, 1999, p. 117 (G. Rusu, L. Bîrca, C. Spânu, E. Antohi, M. Neaga, A. Roslicenco).
7. Timo Vesikari, M.D., David O. Matson, M.D., Ph.D., Penelope Dennehy, M.D., Pierre Van Damme, et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human–Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine, N Engl J Med 2006; 354:23-33.
8. Van Damme P, Van der Wielen M, Ansaldi F, et al. Rotavirus vaccines: considerations for successful implementation in Europe. Lancet Infect Dis 2006; 6:805–812.

## CARACTERISTICA ERIZIPELULUI ÎN DEPENDENȚĂ DE LOCALIZAREA PROCESULUI ȘI FORMELE CLINICE

**Liviu Iarovoi, Constantin Andriuță, Octavian Sajen, Irina Rusu, Lilia Cojuhari**

Catedra Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală

### Summary

#### Characteristics of erysipel in relation to the localization of the process and clinical forms

Streptococcal infections are widely spread in human population. Although usually it has no severe complications, erysipel, has a sufficiently high incidence and this is why this disease represents the object of various scientific researches. Study of evolutionary peculiarities of this streptococcal disease is justified by frequent relapses which affect the patient, and also by the socio-economical impact of this illness. The study includes 30 patients with erysipel. This study aims to analyse the interdependence between the clinical type of the disease, localization of erysipel and its severity.

### Rezumat

Infecțiile streptococice sunt foarte răspândite în rândurile populației umane. Deși în mod obișnuit nu lasă complicații grave, erizipelul, are o incidență înaltă pentru a prezenta obiectul multor cercetări științifice. Studiul particularităților evolutive ale acestei infecții streptococice este justificat de recăderile frecvente ce se înregistrează la pacienți, precum și de impactul socio-economic al maladiei. În studiu au fost incluși 30 bolnavi de erizipel. Scopul lucrării constă în studierea corelațiilor dintre formele clinice, localizarea procesului și gravitatea acestuia.