

PARTICULARITĂȚILE GRIPEI A H1N1

Valentina Potîng-Raşcov, Tiberiu Holban, Stela Cojocaru, Liviu Iarovoi, Irina Rusu
Catedra Boli infecţioase, tropicale și parazitologie medicală

Summary

Peculiarities of influenza A (H1N1)

This article elucidated the clinical, epidemiological and laboratory features of influenza A H1N1 in 71 patients treated in the „Toma Ciorbă” Clinical Infectious Diseases Hospital during the spike period of the current pandemics.

Rezumat

În acest articol sunt elucidate aspectele clinice, epidemiologice și de laborator ale gripei A H1N1 la 71 pacienți aflați la tratament în IMSP SCBI „Toma Ciorbă” în perioada de ascensiune a actualei pandemii.

Actualitatea

Gripa A H1N1 este o infecție printr-un virus, care rezultă din fenomenele de recombinări plecând de la virusurile porcine, umane și aviare, dar care se transmite acum de la om la om. Acest virus este diferit de virusul de gripă sezonieră, de origine umană care circulă de obicei. Răspândită pe întregul glob pământesc apare endemic sau epidemic. 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, inclusiv 18.001 decese.

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, cea ce prezintă un pericol epidemic important.

Din cele menționate considerăm necesare analiza experienței acumulate în actuala epidemie 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 detalii, 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 supravegheați 71 pacienți aflați la tratament în IMSP SCBI „Toma Ciorbă” în lunile august-decembrie anului 2009. Diagnosticul gripei A H1N1 a fost stabilit în baza datelor clinice, epidemiologice și confirmate în toate cazurile prin determinarea ARN specific în testul PCR.

Rezultatele obținute și discuții

Toate grupele de vârstă sunt la fel de expuse riscului de contaminare cu virusul AH1N1. Conform datelor obținute în urma acestui studiu a fost stabilit că vârsta celor afectați a variat de la 18 la 85 ani. Numărul cel mai mare de pacienți a survenit în grupul de vârstă 21-50 ani. Ponderele persoanelor de gen masculin 38 (53,5%) a prevalat asupra celor de sex feminin 33 (46,5%).

Doar în 21% a fost stabilit un contact epidemic cu persoane bolnave. Posibila infectarea 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 importanță considerabilă se atribuia sosirii în Moldova din țările cu cazuri ale acestei infecții oficial înregistrate. Anamnestical

epidemiologic a inclus sosirea din Rusia – 6; Ucraina – 2; Bulgaria – 2; Portugalia, Ungaria, România și Spania la câte un 1 pacient corespunzător. A fost suspectată contactarea infecției în colectivul de serviciu la 10 (14,1%) pacienți, iar cazuri familiale au fost 5 (7,1%). Lucrători medicali în grupul supravegheat au fost 6 (8,5%) pacienți.

Simptomele noii gripe A(H1N1) au fost, în majoritatea cazurilor, aceleași ca cele ale gripei sezoniere. În toate cazurile boala a debutat printr-un sindrom de intoxicație, intensitatea căruia corela cu ascensiunea febrilă: 43 pacienți - (37- 38°C); la 20 - (38,1-39 °C); la 8 - (39,1-40,2 °C).

Manifestările clinice pot varia de la o boală non febrilă 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. Frecvența principalelor sindroame și semne clinice este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1. Frecvența manifestărilor clinice în gripa A H1N1

| | | Numărul pacienților | absolut | % |
|-----------------------------------|-----------------------|--------------------------|-------------------|------|
| Frecvența semnelor clinice | de intoxicație | Durere în globii oculari | 8 | 11,3 |
| | | Artralgii difuze | 9 | 12,7 |
| | | Somnolență | 20 | 28,2 |
| | | Anorexie | 20 | 28,2 |
| | | Mialgii | 30 | 42,3 |
| | | Cefalee intensă | 46 | 64,8 |
| | catarale | Astenie pronunțată | 55 | 77,5 |
| | | Dispnee | 13 | 18,3 |
| | | Dureri retrosternale | 9 | 12,7 |
| | | Dureri în gât | 36 | 52,1 |
| | | Tuse seacă | 59 | 84,5 |
| | dispeptice | Rinită | 5 | 7 |
| | | Diaree | 5 | 7 |
| | | Vome repetate | 20 | 28,2 |
| | | Grețuri | 20 | 28,2 |
| | | | Durere în abdomen | 9 |

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.

Tabelul 2. Datele clinice obiective în gripa A H1N1

| Semnul clinic | Numărul pacienților |
|---|---------------------|
| Injectarea vaselor sclerelor | 12 (16,9%) |
| Paliditatea tegumentelor | 28 (39,4%) |
| Hiperemia și granulații ale mucoasei faringelui | 54 (76,1%) |
| Raluri difuze | 24 (33,8%) |
| Respirație aspră | 38 (53,5%) |
| Tahicardie | 16 (22,5%) |
| Hepatomegalie | 35 (49,3%) |

Severitatea gripei A H1N1 variază de la caz la caz și depinde de următorii factori:

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

În grupul supravegheat prezența la 28 (39,4%) pacienți a patologiilor cronice și la 1 (1,4%) a infecției HIV/SIDA au influențat o evoluție severă a gripei. Gradul de severitate al 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 - 9 (12,8%), medie - 48 (67,8%), gravă - 14 (19,7%).

Pneumonia a fost una din complicațiile frecvente în gripa A H1N1. Fiind suspectată la o examinare clinică primară la 41 din pacienți, a fost confirmată radiologic la 19 din ei, ce au alcătuit 26%. Pneumonia în gripă de genă virală s-a caracterizat prin agravarea stării generale în a 3-5 zi de la debutul maladiei, cu progresare în 24 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 transudat alveolar. Principalele criterii în stabilirea acestui sindrom au fost:

- ✓ Tahipnee mai mult de 30r/min;
- ✓ Saturația O₂ 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 14(19,7%) pacienți și limfocitoză moderată (38-68%) la 16 (22,5%) pacienți. În formele severe s-a instalat rapid leucocitoza cu neutrofilie (9,4 – 18,2 mii) la 11 (15,5%) pacienți și valori VSH crescute (20-50 mm/oră) la 37 (52,1%) pacienți. Reacția de polimerizare în lanț (PCR) a prezentat testul de laborator disponibil pentru confirmarea infecției cu virusul gripal tip A H1N1 în toate cazurile și a permis efectuarea diagnosticului diferențial cu unele cazuri de gripa 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 le-a s-a administrat tratamentele: igieno-dietetic (izolarea și repaus la pat până la normalizarea temperaturii corpului și 2-3 zile de apirexie; alimentația calorică, suficientă conform vârstei, bogată în vitamine; aportul sporit de lichide în corespundere cu vârsta și toleranța) și patogenetic (remedii antipiretice-analgetice; antitusive și expectorante; 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 67 (94,3%) pacienți, iar 150 mg (recomandată în cazurile severe) - la 4 (5,7%) pacienți. Nu în toate cazurile tratamentul etiotrop a fost inițiat în primele 48 ore de la apariția primelor semne clinice, cea ce se explică prin adresarea tardivă a pacienților. Durata recomandată tratamentului de 5 zile a fost respectată la majoritatea pacienților. Numai 3 (4,2%) 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-a apelat la administrarea antibioticelor. Cele mai solicitate au fost preparatele: amoxicilina, ceftriaxona, cefpima și azitromicina (âtât în terapie unică, cât și

combinată). Oxigenarea sângelui arterial a fost menținută în cazurile grave la nivelul de peste 90%.

Durata aflării în staționar la 54 (76%) din 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 supraveg

Concluzii

1. Gripa A H1N1 prezintă o problemă importantă de sănătate prin nivelul înalt al morbidității;
2. Gripa A H1N1 la pacienții incluși în studiu s-a prezentat prin complexitatea manifestărilor clinice caracteristice și date hematologice tipice, evoluând în majoritatea cazurilor prin forme medii;
3. Prezența unor afecțiuni cronice, obezitatea, sarcina, tratamentele imunosupresoare și HIV infecția au cauzat o evoluție severă prin dezvoltarea pneumoniei și sindromul de detresă respiratorie.

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 WE. Heterogeneity of case definitions used in vaccine effectiveness studies--and its impact on meta-analysis. *Vaccine*. 2006 Nov 10;24(44-46):6602-4.
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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009;58(38):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 SA, Bradley JS, Englund JA, File TM, Gravenstein S, Hayden FG 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), 48 (8): 1003-32.
7. info'pandémie grippale: par le site interministériel français et traitant 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 DG Jr. U.S. "Declares Public Health Emergency Over Swine Flu". *New York Times*. April 27, 2009.
10. Recommandation de l'Afsset pour les entreprises, 11 juin 2009.
11. Rello J, Rodriguez A, Ibanez P, et al. H1N1 Semiciuc Working Group Intensive care adult patients with severe respiratory failure caused by Influenza A (H1N1) in Spain, September 11, 2009. *Crit Care* 2009;13(5).
12. Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Evaluation of diagnostic tests for influenza in a pediatric practice. *Pediatr Infect Dis J*. 2002 Mar;21(3):193-6.
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) 139 (5 Pt 1): 321-9.
14. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. *Am J Med* 2008;121(4):258-264.

15. Seth J. Sullivan, MD, Robert M. Jacobson, MD, Walter R. Dowdle, PhD, and Gregory A. Poland. 2009 H1N1 Influenza Mayo Clin Proc. 2010 January; 85(1): 64–76.
16. Treanor JJ. Influenza virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. , eds. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone; 2005:2060-2085.
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:

PARTICULARITĂȚILE GRIPEI DE TIP A(H1N1) LA COPII
Ludmila Serbenco, Galina Rusu, Diana Pruneanu, Irina Bunescu,
Tamara Țurcanu, Kiskin Nicolae
 Catedra de Boli infecțioase la copii USMF "Nicolae Testemițanu"
 IMSP Spitalul Clinic Municipal pentru Copii Nr1

Summary

Peculiarities of influenza A(H1N1) in children

The authors present a retrospective study on a group of 88 patients with H1N1 influenza during the eruption in November-December, 2009. It examined the evolution pandemic flu clinic in terms of age, clinical forms, complications and conducting age compliance with antiviral therapy in children.

Rezumat

Autorii prezintă un studiu retrospectiv pe un lot de 88 bolnavi cu gripă A(H1N1) în perioada din lunile noiembrie – decembrie, anul 2009. S-a analizat evoluția clinică a gripei pandemice în funcție de vârsta, forme clinice, complicații și efectuarea terapiei antivirale în corespundere cu vârsta copiilor.

Actualitatea

Gripa este una din cele mai importante viroze respiratorii, care înregistrează cele mai mari rate de îmbolnăviri grave, complicații severe și decese. Virusul gripal se multiplică la nivelul celulelor mucoasei respiratorii și implică participarea unor enzime nespecifice ceea ce condiționează mutații virale de tip - "drift antigenic". Schimbările aparute atât în structura internă (ARN) cât și externă a așezărilor spațiale a celor 2 antigene face ca virusul gripal să apară ca nou, nerecunoscut de anticorpii din populație ceea ce poate servi ca punct de plecare pentru noi pandemii cu acest virus.

Receptivitatea față de gripă este universală. Infectarea și îmbolnăvirea se produce mai întâi la adulți apoi la copii. Copii mici de obicei se îmbolnăvesc de la maturi. Se cunoaște că copiii în primele luni de viață sînt mai puțini receptivi, datorită imunității obținute de la mamă. Însă dacă la mamă lipsesc anticorpii atunci devin receptivi la gripă chiar și nou-nascuții.

Monitorizînd situația epidemiologică din RM de către organele de supraveghere de stat a sănătății publice din 21.05.09 și pînă la 10.01.2010 au fost confirmate 2632 de cazuri de gripă de tip nou A(H1N1) din 5884 de investigații a probelor, prelevate de la persoane bolnave și suspecte la boală. Conform acestor date s-au înregistrat 35 decese. În primele zile ale anului 2010