

Concluzii

Tratamentul cu citomix la pacienții cu HVC a contribuit la:

- ameliorarea până la dispariția simptomelor clinice;
- dimensiunile ficatului s-au normalizat la 52,4% iar a splinei la 6%;
- ameliorarea indicilor sindromului de citoliză, ce confirmă că preparatul posedă proprietăți hepatoprotectoare;
- s-a constatat o micșorare moderată a titrelor anti-HVC IgM cu negativare la 2;
- s-a constatat o ameliorare a statusului imun până la revenirea la normă la 66,6% din pacienți aflați în studiu, ceea ce indică că preparatul posedă proprietăți imunomodulatorii;
- Citomixul a fost bine tolerat, reacții adverse nu au fost determinate.

Bibliografie

1. Pântea V., Cebotarescu V., Smeșnoi V. The treatment with Citomix of Patients with Chronic Viral Hepatitis B, C and Mixed C. Curierul medical, nr.6, 2010, p.51- 61.
2. Pântea V., Cebotarescu V., Smeșnoi V. The combined Treatment with Cytomix of Patients with Chronic Viral Hepatitis B, C and Mixed B and C with Cytomix+ Guna Liver+ Interferon Gamma. Curierul medical, nr.5, 2010, p. 31- 38.
3. Heine H. Homotoxicology and basic regulation: Bystander reaction therapy La Medicina Biologica 2004, p. 3-12.
4. S.Malzac. Homeopathic Immunomodulators: principles and clinical cases. The informative role of cytokines in fractal dynamics. La Medicina Biologica 2004/1, p. 19-24
5. Pântea V. Acute and chronic viral hepatitis. Chișinău, 2009, 224p.

TAMIFLU ȘI BIOR ÎN TRATAMENTUL PACIENȚILOR CU GRIPA A (H1N1)

V. Pântea, V. Rudic, V. Cebotarescu, P. Jâmbei, V. Deatisin

Catedra Boli infecțioase FECMF, Catedra Microbiologie, virusologie și imunologie FM, USMF " Nicolae Testemițeanu ", IMSP, SCBI ,, T. Ciorbă ”

Summary

Tamiflu and BioR in treatment of patients with H1N1 influenza

A comparative study of combined Tamiflu and Bior treatment was performed in 22 patients with H1N1 influenza (an experimental lot) and 17 patients (control lot) in which Tamiflu was administered only. The diagnosis of A (H1N1) influenza was confirmed by PCR. The Tamiflu and BioR combined treatment apposite the monotherapy with Tamiflu contributed to the decreasing of clinical symptomatology length, the admission length of patients with A (H1N1) influenza and the decreasing of hospitalization length of patients with bronchopneumonia.

Key word: A (H1N1) influenza, Tamiflu, BioR, treatment.

Rezumat

A fost studiată eficiența tratamentului combinat Tamiflu și BioR la 22 pacienți cu Gripă A (H1N1), lotul experimental și 17 pacienți, cu același diagnostic, care au primit tratament numai cu Tamiflu, lotul martor.

Diagnosticul de gripă A (H1N1) a fost stabilit prin metoda molecular biologică (PCR). Tratamentul combinat Tamiflu și BioR în comparație cu tratamentul efectuat numai cu Tamiflu a condus la diminuarea mai rapidă a simptomatologiei și micșorarea duratei de spitalizare a pacienților cu gripă și a pacienților cu bronhopneumonie.

Cuvinte cheie: Gripa A (H1N1), Tamiflu, BioR, tratament

Actualitatea

În aprilie 2009, în SUA (California de Sud și în Tehas), au fost înregistrate cazuri de boală respiratorie acută, extrem de contagioasă, cauzată de virusul gripal de tip nou A (H1N1), neântâlnită anterior în populația umană. Virusul de tip nou a apărut brusc, fiind detectat concomitent în alte 2 țări, Mexic și Canada.

Situația prin infecția cu virusul gripal nou A (H1N1) a evoluat foarte rapid, afectând într-un timp scurt un număr mare de oameni pe toate continentele. Aceste evenimente au impus Organizația Mondială a Sănătății să ridice la 11 iunie 2009 nivelul de alertă pandemică de la faza 5 la faza 6, ceea ce a însemnat începutul primei pandemii de gripă în secolul XXI. Această pandemie a afectat și populația Republicii Moldova.

Gripa și afecțiunile respiratorii generează anual importante pierderi economice. Costul asociat al gripei se referă în special la costul îngrijirilor medicale și pierderea capacității temporare de muncă pe perioada îmbolnăvirii persoanei adulte sau pentru îngrijirea copilului bolnav. Cea mai mare parte a costurilor de îngrijire medicală o constituie costurile de spitalizare. Pentru tratarea gripei și a complicațiilor ei, în fiecare an, în lume se cheltuiesc aproximativ 14,6 mld.\$. Fiecare persoană la rândul său, din cauza infecției gripale poate cheltui echivalentul de la 30 pînă la 100 \$ doar pentru acoperirea tratamentului infecției gripale și a complicațiilor postgripale care ridică costul gripei la sute de dolari SUA.

Reeșind din cele expuse tratamentul trebuie început cît de repede posibil în decurs de 2 zile de la instalarea primelor simptome de gripă. Cel mi eficient s-a dovedit a fi Tamiflu (oseltamivir) care reduce cu 55% rata complicațiilor, inhibînd neuraminidaza și fixînd virusul de celula gazdă.

Acțiunea toxică a virusului gripal inhibă imunitatea celulară și umorală ducînd la diminuarea rezistenței.

Un interes deosebit prezintă în ultimii ani preparate autohtone, ca BioR, care are un specru larg de acțiune: imunomodulator, imunostimulator, antiviral, citoprotector și regenerant.

Din aceste considerente s-a inițiat studiul cu BioR care ar diminua inhibarea imunității celulare și umorale.

Obiectivele

Studierea evoluției simptomatologiei clinice la pacienții cu gripă A (H1N1) în funcție de tratamentul efectuat. Evaluarea dinamicii indicilor hematologici la pacienții cu gripă A (H1N1) în ambele loturi. Evaluarea duratei de spitalizare a pacienților cu gripa A (H1N1) în funcție de tratamentul aplicat.

Materiale și metode

În studiu clinic controlat s-au aflat 22 pacienți (lotul experimental) cu vârsta de la 19 pînă la 68 ani (vârsta medie 33,6±0.9 ani) bărbați -10(45.5%), femei -12(54.5%), din mediul urban 12(54.5%) și din mediul rural -10(45.5%). La medicul de familie și asistența medicală de urgență s-au adresat câte 12 pacienți, de sinestătător, în secția de internare IMSP SCBI "T.Ciorbă"- 10. În primele 2 zile de boală s-au adresat 8 pacienți, la a 3-5 zi -11, la a 7-8 zi -2 și la a 13 zi un pacient. Durata spitalizării a fost de 5 zile la 20, de 8 zile -la 1 și 9 zile la un pacient (durata medie 5,09±0.01zile).

În lotul martor au fost incluși 17 pacienți cu vârsta de la 19 pînă la 51 ani (vârsta medie 25,6±1.2 ani), bărbați – 8(47.1%), femei – 9(52.9%), din mediul urban – 8(47.1%), din cel rural – 9(52.9%) pacienți (p>0.05). La medicul de familie s-au adresat 4 pacienți, la asistența medicală de urgență - 9 pacienți, de sinestătător la secția de internare-5 pacienți. În primele zile de boală s-au adresat 12 pacienți, la 3-5 zi- 4 și la a 10-ea zi un pacient. Durata spitalizării a fost 5 zile la 9 pacienți, 6 - la 2, 7 - la 4, 9 zile - la 1 și 10 zile - la 1 pacient (durata medie de spitalizare a fost de 6,1 zile). Diagnosticul de gripă A(H1N1) a fost confirmat prin PCR la toți pacienții din lotul experimental (în prima zi de boală la 1 pacient, în a 2-a zi -la 4, în a 3-ea -la 4, în a 7-ea - la 5, în a 6-a -la 2, în a 9 zi de boală-la 1 pacient). În locul martor diagnosticul de gripă A(H1N1) a fost

confirmat la toți 17 pacienți (în 1-a zi -la 1, în a 2-a -la 4, în a 3-ea -la 3, în a 4-a - la 5, în a 6-a - la 5, în a 7-ea -la 2 și în a 9-a zi de boală - la 1 pacient).

Rezultate și discuții

Studiul efectuat a demonstrat că simptomologia clinică la pacienții aflați în studiu a fost bogată și sunt prezentate în Tab.1.

Tabelul 1

Simptomatologia clinică la pacienții cu gripa A(H1N1) din lotul experimental și lotul martor

simptome	Lotul experimental (n ₁ =22)			Lotul martor (n ₂ =17)			χ ²	p
	abs.	P ₁ ±Es ₁	Durata simpto melor	abs.	P ₂ ±Es ₂	Durata simptom elor		
cefalee	18	81,8±8,2	4,5	11	64,7±11,6	6,4	4,53	**
dureri oculare	6	27,3±9,5	3,7	3	17,6±9,2	4,2	5,25	**
mialgii	13	59,1±10,5	5,0	7	41,2±11,9	5,6	7,79	***
artralgii	8	36,4±10,3	4,2	4	23,5±10,3	4,8	7,00	***
astenie	10	45,5±10,6	6,8	14	82,4±9,2	7,7	16,53	****
frisoare	8	36,4±10,3	3,4	5	29,4±11,1	3,2	1,64	*
Febră <38°C	9	40,9±10,5	7,6	6	35,3±11,6	7,5	0,89	*
Febră >38°C	13	59,1±10,5	5,0	11	64,7±11,6	6,2	0,49	*
congestie nazală cu coriză	3	13,6±7,3	4,3	8	47,1±12,1	5,2	23,74	****
dureri în gât	16	72,7±9,5	4,2	12	70,6±11,1	4,8	0,06	*
fascies tumefiat	1	4,5±4,4	1,0	5	29,4±11,1	4,8	21,02	****
fascies congestionat	8	36,4±10,3	3,2	7	41,2±11,9	4,0	0,56	*
sclere injectate	2	9,1±6,1	4,5	5	29,4±11,1	4,8	14,04	****
lacrimații	2	9,1±6,1	3,5	6	35,3±11,6	4,6	19,45	****
fotolobie	1	4,5±4,4	3,0	2	11,8±7,8	3,5	4,43	**
hiperemia istmului faringean	20	90,9±6,1	5,9	17	100,0±0,0	6,2	0,83	*
dureri toracice	10	45,5±10,6	3,0	2	11,8±7,8	4,0	96,48	****
dispnee	3	13,6±7,3	6,2	17	100,0±0,0	8,6	74,59	****
raluri uscate	6	27,3±9,5	4,2	5	29,4±11,1	6,8	0,16	*
raluri umede	4	18,2±8,2	8,0	2	11,8±7,8	8,0	3,50	*
raluri crepitante	3	13,6±7,3	3,3	1	5,9±5,7	6,0	10,22	***
respirație aspră	17	77,3±8,9	5,7	10	58,8±11,9	6,6	5,79	**
respirație atenuată	3	13,6±7,3	3,0	1	5,9±5,7	4,0	10,22	***
greață	4	18,2±8,2	2,5	5	29,4±11,1	2,6	4,29	**
vomă	5	22,7±8,9	2,0	4	23,5±10,3	2,7	0,03	*
scaun lichid	1	4,5±4,4	1,0	3	17,6±9,2	1,5	9,73	***
tahicardie	5	22,7±8,9	3,5	3	17,6±9,2	4,3	1,46	*
bronhopneumoni e	5	22,7±8,9	6,2	5	29,4±11,1	6,6	1,52	*
bronșită	18	81,8±8,2	-	4	23,5±10,3	-	144,40	****
modificările ECG	4	18,2±8,2	-	1	5,9±5,7	-	25,72	****

* p>0,05 **p<0,05 ***p<0,01**** p<0,001

Reieșind din tabelul 1, constatăm că simptomele clinice în ambele loturi au fost multiple cu afectarea sistemului nervos central, respirator și cardiovascular. Cele mai frecvente simptome au fost febra (100% în primul lot și 88,1 % în al 2-lea lot), dureri în gât (72,7% și 70,5%), astenie (45,5% și 82,3%), mialgii (59,0% și 41,4%), hiperemia istmului faringian (90,9% și 100%), tuse uscate (95,4% și 100,0%), respirație aspră (77,2% și 58,8%), frisoane (36,6% și 29,4%), fascies congestionat (36,6% și 41,1%). Comparând durata simptomelor clinice în lotul de studiu și cel de control concluzionăm, că durata simptomelor care reflectă afectarea sistemului nervos central în lotul de studiu a fost în medie de 5,0 zile, iar în lotul de control 6,6 zile, a simptomelor de afectare a sistemului respirator: în lotul de studiu a fost 3,8 zile, în lotul martor – 5,3 zile.

Bronhopneumonia a fost depistată cu aceeași frecvență în ambele loturi – la 5 pacienți. Durata spitalizării pacienților cu bronhopneumonie din lotul experimental a fost în medie 5,2 zile, iar în lotul martor – 7 zile.

Modificările în leucogramă sunt prezente în tab.2.

Tabelul 2

**Modificările în leucogramă la pacienții cu gripa nouă A(H1N1),
lotul experimental și martor**

leucograma	Lotul experimental (n ₁ =22)			Lotul martor (n ₂ =17)			χ^2	p
	abs.	P ₁ ±Es ₁	media	abs.	P ₂ ±Es ₂	media		
leucopenie	5	22,7±8,9	3,1	1	5,9±5,7	3,9	48,24	****
leucocitoză	0	0,0	0	0	0,0	0	-	-
normocitoză	17	77,3±8,9	5,9	16	94,1±5,7	5,6	3,01	*
deviere în stânga	21	95,5±4,4	22,0	13	76,5±10,3	19,6	4,71	**
limfocitoză	5	22,7±8,9	42,5	5	29,4±11,1	56,8	1,52	*
limfopenie	5	22,7±8,9	11,5	0	0,0	0	-	-
monocitoză	10	45,5±10,6	16,1	8	47,1±12,1	17,3	0,05	*
VSH crescut	7	31,8±9,9	30,4	7	41,2±11,9	24,2	2,13	*

* p>0,05 **p<0,05 **** p<0,001

Conform datelor din tabelul 2 modificările hemoleucogramei nu au fost caracteristice pentru infecțiile virale, leucopenie depistându-se numai la 5 pacienți din lotul experimental și la 1 pacient din lotul martor. Mai frecvent a fost depistată normocitoză (77,3% și 94,1%) deviere în stânga (95,4% și 76,4%) și monocitoză (45,4% și 47,1%).

● **Tratamentul.** La pacienții din lotul experimental s-a efectuat tratament antiviral cu Tamiflu și imunomodulator cu BioR, la cei din lotul mator numai cu Tamiflu.

Tamiflu s-a administrat în doze de 75 mg p.o în 2 prize dimineața și seara după mese. Durata tratamentului a fost de 5 zile la 15 pacienți, 6 – la 5, 9 – la 1 și 10 zile – la 3 pacienți, media constituind 5,0 zile.

BioR s-a administrat 5 mg p.o. în 2 prize dimineața și seara la 16 pacienți și 1,0 ml i:m de 2 ori timp de 5 zile - la 6 pacienți. La pacienții din lotul martor a fost administrat numai tamiflu în doze de 75 mg p.o. de 2 ori în zi dimineața și seara. Durata tratamentului a fost de 5 zile la 9 pacienți, 6 zile – la 4, 7 zile – la 2 și 10 zile la 1 pacient, media conctituind 6,0 zile.

● Reeșind din faptul că acțiunea toxică a virusului gripal inhibă imunitatea celulară cât și umorală – ducând la atenuarea rezistenței locale, care favorizează activarea florei bacteriene saprofite din căile respiratorii cu formarea focarelor bacteriene în trahee, bronșii și pulmoni a fost indicate tratament cu antibiotice, care este prezent în tab.3.

**Tratamentul cu antibiotice în lotul de studiu și
lotul martor la pacienții cu gripa A (H1N1)**

antibiotice	Lotul experimental			Lotul martor		
	№de pacienți	doza	Durata tratament.	№ de pacienți	doza	Durata tratament.
Cefazolină	4	1,0x2 ori zi	3,5 zile	3	1,0x3 ori zi	5,6 zile
Ceftriaxină	4	1,0x3 Ori i.m.zi	7,5 zile	1	0,25x2 ori	2,0
Cefexim	1	1,0x2ori zi	4,0 zile	-	-	-
Cepin	2	1,0x2 ori zi	4,5 zile	-	-	-
Atitromicin	4	500,0x1 dată zi	3,0 zile	-	-	-
Ampicilină	3	1,0x3ori zi	6,0 zile	1	150mgx3ori	4,0
Amoxicilină	5	1,0x2ori zi	4,5 zile	10	1,0x3ori	4,0
Augmetin	2	1,2x2ori	4,5 zile	-	-	-
Ciprinol	1	400mgx2 ori zi	4,0 zile	-	-	-
Oxacilin	-	-	-	1	0,4x4 ori zi i.m.	5.0

Analizând tabelul 3 care reflectă antibioticoterapia, utilizată în tratamentul pacienților cu gripa nouă conchidem că au fost utilizate cefalosporine de generația I, II, III și IV, macrolitide, β – lactamice și flurochinolone. La 4 pacienți din lotul experimental a fost utilizate câte 2 antibiotice. Inițial cefalosporine de generația I și II, apoi macrolide (azitromicin), durata tratamentului în medie fiind de 8,7 zile. Din lotul martor numai la 1 pacient nu a fost indicat tratament cu antibiotice. Durata tratamentului cu antibiotice în lotul experimental a fost de 4,5 iar în lotul martor – 4,1 zile.

Tratamentul patogenetic și simptomatic. În ambele loturi au fost indicate: terapie de detoxifiere la 9 pacienți, care a inclus glucoză 5%, ser fiziologic 0,9%, hemodeză și arginină la câte un pacient, antipiretice – la 15 pacienți, vitamine (ascorutină) - la 29 pacienți; desensibilizante – la 15; expectorante – la 6, bronholitice – la 7, antitusive – la 8, analeptici respiratorii – la 6, decongestionate vasoconstrictoare – la 8, diuretice și corticosteroizi la un pacient cu durata de o zi.

Concluzii

Tratamentul cu tamiflu și Bio-R la pacienții cu gripa A(H1N1) a fost benefic și a contribuit la:

- micșorarea duratei simptomelor de afectare a sistemului nervos central la pacienții din lotul de studiu, care a fost de 5,0 zile visavi de lotul de control – 6 zile.
- micșorarea duratei simptomelor de afectare a sistemului respirator (în lotul de studiu a fost de 3,8 zile, în lotul martor – 5,3 zile).
- micșorarea duratei de spitalizare a pacienților cu grupa A(H1N1) (în lotul de studiu a fost de 5,09 zile, în lotul martor – 6,1 zile).
- micșorarea duratei de spitalizare a pacienților cu bronhopneumonie în lotul de bază, care a fost de 5,2 zile, vizavi de cel martor – 7,0 zile.

Bibliografie

1. Spînu C., Scoferța P. și alții. Infecția cu virusuri gripale umane. Aspecte epidemiologice clinice de laborator tratament și profilaxie. Ghid practic- 1. Chișinău, 2009, pag.99.
2. Spînu C., Scoferța P. și alții. Gripa aviară. Aspecte epidemiologice, clinice, de laborator, tratament și profilaxie. Ghid practic- 2. Chișinău, 2009, pag. 91.
3. Jhung M, Swerdlow D, Olsen S, et al. Epidemiology of 2009 pandemic influenza A (H1N1) in the United States. *Clin Infect Dis* 2011;52(Suppl 1):S13–26.
4. CDC. Behavioral Risk Factor Surveillance System operational and user's guide. 2006. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2006. Available at <ftp://ftp.cdc.gov/pub/data/brfss/userguide.pdf>. Accessed January 14, 2011.
5. Belongia EA, Irving SA, Waring SC, et al. Clinical characteristics and 30-day outcomes for influenza A 2009 (H1N1), 2008-2009 (H1N1), and 2007-2008 (H3N2) infections. *JAMA*. Sep 8 2010;304(10):1091-8.
6. Graitcer SB, Gubareva L, Kamimoto L, et al. Characteristics of Patients with Oseltamivir-Resistant Pandemic (H1N1) 2009, United States. *Emerg Infect Dis*. Feb 2011;17(2):255-257
7. [Best Evidence] Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, Fry AM, Seib K, Callaghan WM, et al. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. Apr 21 2010;303(15):1517-25.

INDICII CLINICI ȘI PARACLINICI LA BOLNAVII CU INFECȚIE HIV/SIDA LA DEPISTARE ȘI LA ÎNȚIEREA TRATAMENTULUI ANTIRETROVIRAL

Ina Bîstrițchi, Tiberiu Holban, Constantin Spânu, Victor Deatișen,
Angela Nagîț, Ana Pașnin

Catedra Boli infecțioase, tropicale și parazitologie medicală, USMF „Nicolae Testemițanu”;
IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”

Summary

Clinical, immunological, virological and epidemiological data were collected in 40 adult patients diagnosed with HIV/AIDS infection. Late diagnoses were defined as a CD4 count of < 350 cells/ μ l and/or an AIDS associated condition. More than half (70%) of the investigated patients had at the time of diagnosis severe immunosuppression and/or clinical AIDS, a much higher proportion compared to that of approximately 15 – 38%, described in the Europe. The most frequent AIDS related conditions were tuberculosis, oropharyngeal candidiasis and wasting syndrome.

Rezumat

Au fost evaluați din punct de vedere clinic, imunologic, virusologic și epidemiologic 40 pacienți adulți cu infecție HIV/SIDA. Diagnosticul tardiv a fost definit prin prezența bolilor asociate SIDA și/sau a unui nivel al T-limfocitelor CD4 < 350 celule/ μ l. Mai mult de jumătate (70%) dintre pacienții studiați prezentau la momentul depistării imunodepresie severă și/sau o boală asociată SIDA, o proporție mult mai mare decât cea de aproximativ 15 – 38% înregistrată în Europa. Bolile asociate SIDA cele mai frecvente au fost tuberculoza, candidoza orofaringiană și sindromul de istovire.

Actualitatea

Infecția HIV/SIDA reprezintă o problemă prioritară pentru sănătatea publică atât la nivel mondial, cât și în Republica Moldova [12,15]. Conform datelor UNAIDS, peste 35,7 milioane de persoane trăiesc cu HIV, dintre care 5 milioane sunt copii. Din 1999, anul în care se crede că epidemia a atins cota maximă, la nivel global, se atestă o reducere a cazurilor noi de infectare cu virusul HIV cu 19% [12]. În același timp, în mai multe țări din Europa de Est și Asia Centrală,