

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Boli infecțioase la copii



**Chișinău
2000**

616.9C
B74

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
NICOLAE TESTEMIȚANU

Boli infecțioase la copii

Curs-manual

(Sub redacția conf. univ. G. Rusu)

604984

cd

UNIVERSITATEA DE STAT
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚANU"
BIBLIOTECA

Chișinău

Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina* al USMF

2000

BOLI INFECȚIOASE CU POARTA DE INTRARE RESPIRATORIE

DIFTERIA

Difteria este o boală infecțioasă acută răspândită la copii, produsă de *Corynebacterium diphtheriae* care în poarta de intrare provoacă edem și membrane false, iar prin difuzarea în organism a unei extoxine foarte puternice provoacă leziuni în diverse organe.

Difteria a fost descrisă pentru prima dată de către Aretaeus (sec. I e.n.). Milenii în șir această boală "cosea" mii și mii de copii. În 1807 Napoleon a instituit un concurs special pentru descoperirea unui tratament curativ și preventiv eficace al crupului. În 1815 P. Bretonneau a descris tabloul clinic și morfopatologic al bolii în cauză numind-o "difterit" (grec. diphtheron-membrană). La finele secolului XIX A. Trousseau i-a dat numele de "difterie". În 1883-1884 T. Klebs și F. Löffler au identificat bacilul difteric, în 1889 Roux și Iersin izolează toxina difterică, iar în 1890 Behring obține serul antidifteric cu care în 1891 tratează primul bolnav de difterie (Premiul Nobel, 1901). Aplicarea serului antidifteric a redus considerabil mortalitatea prin difterie (de la 30-50% până la 1-10%), morbiditatea însă rămâne înaltă. În 1923 Ramon descoperă anatoxina difterică cu care obține o imunitate antidifterică cu un grad major de protecție.

Primele imunizări pe scară largă în Moldova au fost efectuate în 1940 și reluate în 1959, fapt ce a condus la un declin considerabil al morbidității prin difterie. De menționat că orice declin al imunității la populație (sub 0,03 u/ml) poate conduce la recrudescența difteriei, deoarece bacilii difterici toxigeni

continuă să circule. Începând cu 1990 în Europa s-a declanșat o epidemie a difteriei, cuprinzând partea europeană a C.S.I.

În Moldova morbiditatea prin difterie în a.1991 a sporit treptat, atingând gradul major în 1994 (8,64 la 100.000 de locuitori) și în 1995 (9,62 la 100.000 de locuitori). În urma acțiunilor de combatere a epidemiei, incidența difteriei s-a redus considerabil (1996–94 cazuri, 1997 – 41 cazuri în total).

ETIOLOGIE. După caracterele de cultură și biochimice se disting 3 tipuri de bacili difterici: gravis (13 subtipuri), intermedius (4 subtipuri) și mitis (40 de subtipuri). Există tulpini extrem de toxigene, slab toxigene și tulpini netoxigene. Difteria este produsă numai de tulpini toxigene. Tipul gravis este cel mai virulent și posedă toxigenitate deosebită. Toxinele produse de cele trei tipuri de bacili difterici sunt identice.

Exotoxina difterică este o toxină puternică care blochează ireversibil sinteza proteinelor celulelor sensibile și cauzează leziuni degenerative în organe. Tulpinile netoxigene de bacili difterici pot deveni toxigene prin acțiunea fagilor specifici. Bacilii difterici sunt sensibili la penicilină, eritromicină.

EPIDEMIOLOGIE. **Sursa de infecție** o prezintă bolnavii de difterie cu variate forme clinice și purtătorii de bacili difterici toxigeni. Omul bolnav poate elimina *C. diphtheriae* 15–25 zile de la debutul bolii (în absența tratamentului cu antibiotice). Rolul epidemiologic al purtătorilor de bacili difterici este mult mai mare decât al bolnavilor. Terapia cu antibiotice poate face pacientul necontagios după 24 de ore.

Mecanismul de transmitere

Transmiterea poate fi:

- pe cale aeriană, prin picături, prin secreții nazofaringiene în procesul vorbirii, tusei, strănutului;
- indirectă, prin obiecte de uz contaminate cu secreții sau membrane false;

pe cale alimentară, prin produse (lactate) contaminate (este excepțională).

Receptivitatea este generală. Indicele receptivității care constituia 0,15-0,20 după imunizarea antidifterică pe scară largă a scăzut considerabil. Deși este o boală a copilăriei, în ultimul timp difteria s-a deplasat spre grupele de vârstă mai mare.

Copiii născuți de mame imune mențin o imunitate pasivă 4-6 luni. Imunitatea după boală se obține, însă nu întotdeauna, și nici nu este durabilă. Starea de imunitate antidifterică poate fi apreciată prin reacția de hemaglutinare indirectă.

PATOGENIE. Poarta de intrare pentru bacili difterici poate fi: mucoasa faringoamigdaliană, laringiană, nazală, conjunctivală, genitală, pielea lezată, urechea. Primele trei sunt cele mai frecvente, celelalte în prezent nu se înregistrează. Bacili difterici se multiplică numai la poarta de intrare și nu pătrund în sânge. Local toxina difterică produce o inflamație a mucoasei, necroza epiteliului și o alterare a pereților vasculari. Ca rezultat apare un exsudat ce conține proteine, în special fibrinogen care sub acțiunea trombochinazei din masa necrotică se transformă în fibrină, formând la suprafața mucoasei o membrană fibrinoasă (falsă) consistentă și aderentă caracteristică difteriei.

Microscopic membrana falsă este constituită din 3 straturi:

- 1) superficial de celule necrozate și diverși germeni;
- 2) mediu cu fibrină;
- 3) profund format din detrită celulară, bacili difterici și leucocite.

Din focarul local de inflamație toxina difterică pătrunde în ganglionii limfatici regionali afectându-i, apoi difuzează în sânge. Resorbția toxinei se produce în cantități mai mari în zona faringelui și amigdalelor și mai mici în zona laringelui. De aici rezultă gradele variate de toxemie.

În circulație toxina se fixează rapid pe diverse celule, producând fenomene de degenerescență. Toxina difterică posedă o afinitate deosebită față de miocard, rinichi și țesutul nervos. Toxina fixată pe celule nu mai poate fi neutralizată cu antitoxina din serul antidifteric, iar celula nu mai e în stare să sintetizeze proteină și piere.

În difteria toxică apar edem considerabil faringian și cervical, hemoragii, coagulopatie de consum, iar în forma malignă se instalează stare de șoc toxiinfecțios, insuficiență renală și suprarenală. Declanșarea formelor grave și maligne ale difteriei este favorizată nu doar de toxigenitatea deosebită a tulpinilor de bacili difterici și lipsa apărării locale, ci și de antecedentele personale ale bolnavului: sensibilizare, boli repetate etc.

În difteria laringiană resorbția toxinei este insuficientă pentru realizarea fenomenelor toxice la distanță. Stenoza laringiană (crupul difteric) apare în rezultatul spasmului reflector al mușchilor laringelui. Edemul mucoasei, membranele ce se detașă ușor, secrețiile laringiene pot fi cauze excepționale ale asfixiei.

PATOMORFOLOGIE. Cea mai frecventă cauză a deceselor în difterie este miocardita toxică. În miocard se constată edem, infiltrație celulară, leziuni de degenerescență a fibrelor miocardice și a sistemului de conducere. În sistemul nervos sunt modificări degenerative în neuroni și fibrele nervoase, nevrite toxice periferice. În rinichi predomină leziunile tubulare (nefroză), în alte organe – leziuni de degenerescență.

În formele toxice și malignă pot fi hemoragii multiple în viscere, tunici, suprarenale (atrofie, necroză). În faringe, pe amigdale, uneori în laringe și pe mucoasa bucală, nazală se constată membrane fibrinoase. Amigdalele sunt tumefiate cu focare de necroză și hemoragii, cu mucoasa hiperemiată și edemațiată. Ganglionii limfatici tonzilari sunt tumefiați cu edem periglandular. Edemul ocupă uneori toată zona cervicală și poate fi răspândit pe torace.

CLASIFICAREA FORMELOR CLINICE

I. Conform localizării morfologice în ordinea frecvenței:

- difteria faringoamigdaliană (angina difterică)–86–90%;
- difteria laringiană primară, secundară;
- difteria nazală.

II. Difteria faringiană (faringoamigdaliană):

- localizată: membranoasă, insulară, eritematoasă;
- difuză (extinsă);
- toxică: subtoxică, gr. I, gr. II, gr. III;
- hipertoxică;
- hemoragică.

III. Difteria faringiană asociată cu alte localizări, dintre care cele mai frecvente sunt difteria faringoamigdaliană + laringiană sau nazală etc.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 2–7 zile, uneori 12 zile.

Difteria faringiană localizată membranoasă

Debutul bolii este lent, progresiv, cu febră care depășește rareori 38°C, astenie, slăbiciuni, anorexie, dureri la deglutiție. În prima zi a bolii tabloul obiectiv prezintă mucoasele faringoamigdalieni congestionate. În ziua a doua pe amigdale apar membrane false de culoare albă-sidefie, fine, ca un văl ușor detașabil. Aceste membrane albe-cenușii, uneori gălbui, în continuare (în 3-a – 4-a zi) se răspândesc pe toată suprafața amigdalelor, devin compacte, dure, greu detașabile. La detașarea lor forțată lasă mucoasă sângerândă. După 2–3 ore, dacă nu s-a administrat serul antidifteric, membranele se refac rapid.

Membranele false difterice au un caracter fibrinos, din care cauză între 2 lame de sticlă nu se strivesc, iar într-un pahar cu apă se scufundă. Membranele false persistă 7–10 zile. Edemul faringian și cervical lipsește. Ganglionii limfatici amigdalieni sunt

ușor tumefiați, duri, dureroși. Semnele de intoxicație generală sunt moderate. Afecțiuni de organe la distanță nu apar.

Difteria faringiană localizată membranoasă frecvent evoluează spre vindecare completă, chiar și în cazuri netratate cu ser antidifteric la copii imunizați. După administrarea serului antitoxic antidifteric temperatura scade a doua zi, starea se ameliorează. Membranele false dispar după 2-3 zile, uneori - după 4-5 zile. Complicații nu apar. În cazul când nu s-a administrat ser antidifteric, membranele persistă 7-10 zile, temperatura, intoxicația durează mai mult timp, pot apărea complicații (miocardita, pareza vălului palatin), iar uneori boala progresează în forma difuză. Este posibilă și extinderea membranelor pe faringe, laringe, nas (forma mixtă) și progresarea spre o formă toxică.

Formele atipice ale difteriei faringiene localizate (insulară și eritematoasă) au aspectul anginelor foliculare și eritematoasă, însă sunt posibile complicații specifice (uneori grave) ca și în difteria tipică.

Difteria faringiană difuză

Este caracterizată prin semne toxice mai pronunțate și membrane false situate nu numai pe amigdale, dar și pe stâlpii palatini, uvulă, mucoasa faringelui, având același caracter fibrinos. Edemul faringian și cervical nu apare. Ganglionii limfatici amigdalieni sunt tumefiați și dureroși. Poate servi ca stadiu de trecere de la forma localizată la cea toxică.

Difteria faringiană toxică

Se declanșează ca formă primitivă sau secundară (din cea localizată sau difuză). Forma primitivă are un debut brusc, brutal, cu hiperpirexie, grețuri, vărsături, anorexie, cefalee, astenie (bolanvii nu se pot ridica în pat), uneori apar convulsii, tulburări de conștiință, semne meningiene. Durerile la deglutiție

pot fi slabe. Respirația nazală este îngreuiată, zgomotoasă. Apare edem cervical moale, nedureros, pielea fiind nemodificată. Se marchează paliditate cutanată foarte pronunțată.

Tabloul faringian: edem al mucoaselor faringelui și al amigdalelor bilateral (rareori asimetric), congestie slabă cianotică, membrane false compacte, dure, fibrinoase pe amigdale (situat plus țesut), stâlpii palatini, luetă, faringe, uneori pe laringe și pe mucoasa nazală. Aceste membrane false apar și se răspândesc rapid. Ganglionii limfatici amigdalieni sunt tumefiați, duri, dureroși, neaderenți, uniformi.

Criterionii de gravitate: gradul de intoxicare și nivelul de răspândire a edemului cervical care în forma subtoxică este periglandular sau unilateral, în forma toxică de gradul I este răspândit până la plica cutanată medie cervicală, de gradul II – sub clavicule, luând în considerare și răspândirea edemului pe obraji și spre ceafă; hepatita toxică, nefrita toxică, insuficiența cardiovasculară.

Evoluția difteriei faringiene toxice depinde de începutul seroterapiei și a tratamentului complex. În cazul administrării serului antidifteric în prima zi a bolii intoxicația cedează, edemul cervical și faringian, membranele false dispar la a 6–8 zi. În caz contrar, boala progresează, apar complicații, survine decesul.

Forma hemoragică a difteriei faringiene. Este caracterizată prin semne clinice ale difteriei toxice (gradul I–II), în care în ziua a 2–3-a a bolii se declanșează sindromul de coagulare intravasculară diseminată. Apar hemoragii cutanate, membranele false se îmbibă cu sânge, epistaxis, melenă, vome tip “zaț de cafea” etc. Decesul survine la a 4–7-a zi a bolii.

Difteria faringiană hipertoxică

(malignă)

Are debut brusc, brutal, cu intoxicație gravă, temperatura corpului atinge 39–40°C, e însoțită de grețuri, vărsături, hemoragii, tulburări de conștiință, convulsii, insuficiență cardiovasculară, hepatomegalie, nefrită toxică.

Chiar în debutul bolii se instalează edem intens al mucoasei faringiene și palatine și congestia lor, concomitent apărând membrane false de culoare cenușie-murdară care se extind pe amigdale, vălul palatin, luetă, faringe și se pot extinde pe mucoasa nazală și faringe. Din gură și nas se scurge o secreție serosanguinolentă fetidă. Evoluția bolii poate fi fulgerătoare, când decesul survine în 24–36 de ore de la debut; acută – exitusul survine în câteva zile; subacută – cu deces după 5–6 zile.

Difteria laringiană (crupul difteric)

Poate fi o manifestare izolată a difteriei (20%), sau apare secundar (80%) prin extinderea procesului din faringe. Crupul difteric mai poate fi localizat (în laringe) și difuz (în trahee, bronhii).

Pentru debut sunt caracteristice: febră, răgușeală, tuse uscată și aspră, spasmodică. Vocea *răgușită* treptat se șterge până la afonie. Aceasta este **faza I disfonică** care durează 2–3 zile. Laringoscopia indică edem și congestie a mucoasei. **Faza a II-a dispneică** se caracterizează prin febră, agitație, afonie, tuse afonică, respirație zgomotoasă, șuerătoare, tiraj (depresiune inspiratorie a părților moi ale cutiei toracice) și durează 2–3 zile. Laringoscopia indică edem, congestie a mucoaselor gotei, *epiglotei*, coardelor vocale, membrane false. În **faza a III-a asfixică** bolnavul este somnolent cu extremitățile reci, cianoză, acrocianoză, pulsul slab, neregulat, dispnee, polipnee, accese de sufocație. Survine coma și decesul.

Difteria laringiană la adulți prezintă unele particularități: din cauza laringelui mai larg triada simptomelor de crup (glas răgușit, tusea lătrătoare, respirație stenotică) poate lipsi, iar uneori glasul răgușit este unicul semn.

Difteria laringiană primară tratată precoce de obicei se vindecă complet. În formele mixte pot surveni complicații specifice, pneumonia și decesul.

Difteria nazală

Poate fi primară și secundară prin extinderea procesului din faringe. Poate fi localizată, difuză (pe sinusuri nazale) și toxică. Prezintă o rinită cu exsudat seros sau sero-sanguinolent, cruste hemoragice și membrane false, cu erodarea narinei și a tegumentului învecinat.

Difteria conjunctivală

Prezintă membrane false, edem și hiperemie a conjunctivei, edem palpebral. Procesul poate fi unilateral și bilateral.

Difteria cutanată

Apare în plăgi, excoriații și alte leziuni.

Difteria otică și difteria vulvovaginală

Sunt forme foarte rare, fiind suspectate după prezența membranelor false.

Difteria la copii neimunizați

Evoluează mai grav, sunt frecvente formele toxice ale difteriei faringiene (la copii mici - 65%). A apărut forma hipertoxică. Se înregistrează difteria laringiană. Se întâlnesc forme cu localizări multiple. Au fost semnalate cazuri de difterie cutanată (Bolivia, SUA) care anterior nu se înregistrau. Sunt

mai frecvente complicațiile specifice. Deseori se asociază infecția virală sau bacteriană care agravează evoluția și consecințele difteriei. În aproximativ 90% din cazuri boala este cauzată de *C. diphtheriae* tip gravis, toxigen. Letalitatea constituie 3-5,8%.

Difteria la copii imunizați

Este cunoscut că imunitatea antitoxică obținută prin vaccinarea antidifterică nu întotdeauna protejează împotriva infecției. Însă cei imunizați se îmbolnăvesc mai puțin frecvent decât cei neimunizați. Cea mai frecventă formă clinică la ei este difteria faringiană localizată (86,7%). Formele grave și cele cu localizări multiple se întâlnesc rar (5,6% și 2,1% corespunzător). Din cele grave pot fi formele subtoxică și toxică gr.I. Formele cu localizări multiple evoluează ușor și apar rar (3%). Difteria laringiană nu se înregistrează. Difteria faringiană localizată, fiind cea mai frecventă la copii imunizați, se caracterizează prin febră (37-38°C) cu durata de 2-3 zile, semne toxice moderate sau absente. La 1/3 din bolnavi a fost observată angina difterică unilaterală Marfan. Membranele pot fi mai puțin compacte, nu întotdeauna aderente, dispar după 4-6 zile (în cazul când bolnavii n-au fost tratați cu ser antidifteric). Mai mult de 1 din copii se vindecă ușor chiar și fără seroterapie. Complicații apar foarte rar, cea mai frecventă fiind pareza n.glossofaringian. Sunt frecvente formele ușoare atipice - difteria faringiană eritematoasă și insulară, în care numai examenul bacteriologic pozitiv va permite diagnosticul difteriei. Acești bolnavi prezintă pericol epidemiologic.

La copiii imunizați care nu au format o imunitate stabilă difteria va evolua grav, la fel ca și la cei neimunizați. Deci imunizarea împotriva difteriei, chiar dacă nu previne întotdeauna boala, face ca copiii care s-au îmbolnăvit să suporte boala ușor, fără complicații și să evite decesul.

Reieșind din cele menționate, OMS-ul a aprobat un program global de imunoprofilaxie care prevede acoperirea vaccinală cu vaccin antidifteric de 95% a copiilor în vârstă de până la 2 ani către a. 1995.

COMPLICAȚII. Complicațiile difteriei se datoresc toxinei difterice. Complicațiile toxice sunt frecvente în formele toxice ale difteriei și în caz de seroterapie tardivă.

Miocardita toxică difterică poate fi precoce și tardivă. Este cea mai frecventă complicație a difteriei. În difteria toxică de gr. II–III această complicație se înregistrează în 80–100% din cazuri.

Miocardita precoce (33% din cazuri) survine în primele 10 zile ale bolii, manifestându-se prin tahicardie, aritmie, zgomote cardiace asurzite, colaps, puls filiform, dispnee, hepatomegalie, apoi stop cardiac.

Miocardita tardivă (66% din cazuri) survine în a 2-a și a 3-a săptămână a bolii, după dispariția semnelor de intoxicare și a manifestărilor clinice locale. Pe electrocardiogramă apar modificări în 20–30% din cazuri, chiar când nu sunt prezente semnele clinice: voltaj scăzut, tahicardie sinusală cu bloc atrioventricular, disociație atrioventriculară, unda T negativă, semne de alterare miocardică difuză. Miocardita tardivă are o evoluție mai benignă, deseori spre vindecare completă.

Miocardita toxică difterică poate decurge în forme ușoare, medii și grave.

Paraliziile periferice ca complicații toxice ale difteriei pot fi precoce și tardive. Paraliziile precoce apar în prima – a doua săptămână a bolii cu lezarea nervilor cranieni. **Paralizia vălului palatin** – cea mai frecventă complicație nervoasă a difteriei – se manifestă prin vorbire nazonată, regurgitația lichidelor pe nas.

Vălul palatin este flasc și imobil. Lueta se deplasează spre partea sănătoasă și nu contractează la atingere cu spatula.

Paraliziile de nervi oculomotori cu slăbirea sau pierderea reflexelor de acomodare (n.ciliaris) la distanță apar între a 4-a și a 5-a săptămână a bolii (paralizii tardive). Concomitent apar paralizii de n.abducens (strabism), n.facialis. Pot fi paralizii ale mușchilor faringieni, laringieni, respiratorii. Nevritele periferice sunt de regulă cele mai tardive: (a 7-a – a 10-a săptămână). Sunt paralizii flasce cu hypotonie musculară, parestezii, areflexie, ataxie, atrofie musculară.

Evoluția complicațiilor nervoase este favorabilă cu recuperare completă. Pericol pentru viață prezintă numai paraliziile mușchilor respiratorii.

Nefroza toxică (necroza tubulară) apare în perioada de stare a difteriei toxice și este caracterizată prin albuminurie masivă, cilindriurie, leucociturie care dispar o dată cu cedarea manifestărilor toxice.

Difteria la sugari

Copiii în vârstă de până la 1 an rar se îmbolnăvesc de difterie. Foarte rar fac difterie nou-născuții și copiii de 3–6 luni. Se înregistrează difteria nazală și laringiană.

Difteria nazală la sugari apare treptat cu subfebrilitate sau temperatură normală, fără manifestări toxice. Pe mucoasa nazală hiperemiată și edemată nu apar membrane false, ci eroziuni, cruste. Secrețiile nazale posedă un caracter muco-sanguinolent. Pielea la intrare în cavitatea nazală este cu excoriații, cruste. Copilul nu poate să sugă, slăbește ponderal. În lipsa seroterapiei pot surveni complicații: miocardita, poliradiculonevrita.

Difteria laringiană (crupul difteric) la nou-născuți și la sugari în vârstă de până la 3 luni care au aparatul neuromuscular laringian insuficient dezvoltat are particularitățile ei. Tusea lătrătoare și respirația zgomotoasă stenotică sunt slab

pronunțate. Afonia este prezentă în toate cazurile. La sugari mai mari de 3 luni tabloul clinic al crupului difteric este clasic, însă evoluează rapid, astfel că asfizia se instalează în 1-2 zile de la debutul bolii.

Difteria faringiană toxică la sugari în vârstă până la 6 luni nu se întâlnește, la cei de 6-12 luni se manifestă tipic. Cea mai frecventă complicație a difteriei la sugari este pneumonia. Letalitatea în difterie la sugari este mai mare decât la copiii mai mari.

Difteria la adulți

În perioada de ascensiuni epidemice difteria se înregistrează frecvent la adulți (45-55%) și evoluează de regulă în forme ușoare, inclusiv atipice, dar și în forme grave toxice.

Difteria faringiană localizată este cea mai frecventă formă clinică la adulți. Boala evoluează ca o angină "albă" (lacunară foliculară), cu semne de intoxicație mai mult sau mai puțin pronunțate, însoțite de dureri în deglutiție, febră. Mucoasele faringiene sunt congestionate, amigdalele tumefiate, acoperite cu membrane de culoare albă cenușie, sau gălbuie, compacte care deseori se detașează ușor, iar uneori sunt unilaterale. Membrane tipice pot fi absente la 2/3 din bolnavi. La o mare parte din bolnavi boala evoluează ușor spre vindecare completă fără seroterapie, unii din ei nici nu apelează la medic, tratându-se cu antibiotice. La alții în săptămâna a doua - a treia a bolii apar complicații specifice, în special nevrite.

La adulți se declanșează și forme toxice ale difteriei care uneori se asociază cu difteria laringiană și nazală, evoluează grav și frecvent spre deces. Apar complicații toxice, miocardita fiind cea mai frecventă. În 1/3 din cazuri difteria e combinată cu infecția strepto-stafilococică care agravează prognosticul și conduce la erori de diagnostic. Letalitatea este mai mare la adulți.

DIAGNOSTIC. Stabilirea lui cât mai precoce este strict necesară, fiind bazată pe date clinice dintre care cele mai importante sunt: prezența membranelor false pe amigdalele tumefiate care progresează rapid, compacte, dure, aderente, de culoare albă-sidefie, greu detașabile, nu se strivesc la presiunea între două lame și se scufundă în apă; edemele faringian și cervical sunt în forme toxice, adenită regională.

Pentru difteria laringiană sunt caracteristice: debut treptat, evoluție lentă, însă progresivă, tuse lătrătoare, voce răgușită, apoi afonică, respirație stenotică zgomotoasă, insuficiență respiratorie de divers grad. În formele asociate (crupul secundar) se depistează și angină cu membrane false.

La orice suspiciune clinică de difterie se recurge la investigații specifice de laborator. Orice angină cu depuneri pe amigdale necesită cercetări bacteriologice la difterie.

În cazuri tipice de difterie izolarea bacililor difterici toxigeni confirmă diagnosticul, iar rezultatul negativ al examenului bacteriologic nu permite anularea difteriei. Depistarea bacililor difterici atoxigeni la fel nu permite anularea diagnosticului, indicând o stare de portaj de bacili difterici netoxigeni la un bolnav cu difterie.

Dintre examenele serologice în practică mai frecvent se efectuează RHA1 cu diagnosticul eritocitar anatoxic care evidențiază antitoxine specifice.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Diagnosticul diferențial al difteriei faringiene se face cu: anginele pultacee (foliculară și lacunară), angina ulcero-membranoasă unilaterală Vincent, angina micotică, angina necrotică (în scarlatină și leucemie), mononucleoza infecțioasă, flegmona durum, limfadenita cervicală, oreionul, angina herpetică, aspectul după tonzilectomie, abcesul retrofaringian, peritonzilita etc. Pentru crupul difteric se face cu: laringita acută virală stenoizantă (crupul fals), faringite bacteriene, stridorul congenital, corpi

604984

UNIVERSITATEA DE STAT
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚEANU"
BIBLIOTECA

străini intralaringieni, papilomatoza laringiană etc. Difteria conjunctivală trebuie diferențiată de conjunctivita adenovirală.

PROGNOSTIC. Prognosticul e determinat de forma clinică a difteriei și precocitatea seroterapiei. Înainte de seroterapie letalitatea atingea 50%. În ultimii ani ea este de 5-10%. Prognosticul rămâne rezervat. Decesul poate surveni prin miocardită toxică și mai rar prin stenoză laringiană.

TRATAMENTUL DIFTERIEI se efectuează numai în condiții de spitalizare obligatorie. **Seroterapia** se aplică precoce (în prima — a treia zi a bolii) și în cantități suficiente. Serul antidifteric (antitoxina difterică) neutralizează toxina circulantă, dar nu și pe cea fixată pe celule sensibile. Administrarea precoce a serului antidifteric conduce la reducerea letalității. Când serul se administrează în prima zi, ea constituie 0, în a doua zi — 2-4%, în a treia zi — 10%. Difteria hipertoxică nu poate fi salvată întotdeauna, chiar și prin aplicarea seroterapiei precoce și masive. Seroterapia se aplică și la cei suspecti de difterie.

Doza de ser antidifteric variază conform formei clinice și precocității aplicării serului. Recent dozele de ser antidifteric au fost revăzute conform particularităților difteriei la etapa actuală. Se recomandă spre aplicare doze de ser antidifteric care le depășesc pe cele cunoscute anterior (tab. 1).

Serul antidifteric se administrează după testarea alergiei, iar în cazurile alergice numai prin tehnica de desensibilizare. În difteria localizată faringiană tratamentul precoce se face numai prin o administrare de ser. În cazul când membranele nu se detașează, serul se administrează și a doua zi. În difteria toxică serul se administrează la fiecare 12 ore, în forma hipertoxică — la fiecare 8 ore. Doza inițială de ser e necesar să constituie 1/2 din doza totală pentru o cură de terapie cu ser, iar în primele 2 zile să fie egală cu 3/4 din doză totală. În formele grave de difterie se introduce intravenos 1/4 sau 1/3 din doza totală de ser antidifteric diluat 1:20 în soluție izotonică de natriu clorid, iar

restul dozei – intramuscular. Seroterapia se suspendează o dată cu diminuarea intoxicației, limfadenitei, dispariția membranelor false, edemului faringian și cervical. De obicei seroterapia durează 3–4 zile, dar poate dura și mai mult.

Tabelul 1

Dozele de ser antidiferic (antitoxină) în diverse forme clinice ale difteriei (în mii de unități antitoxice)

Forma clinică	Doza pentru prima administrare	Doza pentru cura de tratament
Difteria faringiană localizată		
– insulară	10–15	10–20
– membranoasă	15–20	30–50
Difteria faringiană difuză	30–50	50–70
Difteria faringiană subtoxică	60	60–100
Difteria faringiană toxică		
– gr. I	60–80	120–180
– gr. II	80–100	250
– gr. III	100–150	450
Difteria faringiană hipertoxică	150–250	500
Difteria nazală localizată	10–15	20–30
Crup localizat	15–20	30–40
Crup difuz	30–40	60–80(120)

Terapia cu antibiotice are ca scop distrugerea bacilului difteric, însă nu înlocuiește terapia specifică cu ser. Se preferă eritromicină parenteral câte 40–50 mg/kg (maximum 2 g pe zi) sau per os în 4 doze pe zi. Penicilina se administrează intramuscular câte 25–50 mii u/kg pe zi în 2 prize.

Antibioterapia durează 10–14 zile se referă și la suprainfecțiile bacteriene din formele severe.

Alte medicații includ: corticosteroizi în cazul formelor toxice și hipertoxice, pertuzii intravenoase cu scop de dezintoxicare, cardiace, vitamina C în doze mari, B₁ și B₆ cu rol trofic nervos. În miocardita toxică se prescrie: repaus strict la pat, alimentație individuală (frecventă în porțiuni mici), soluție strihnină 1:1000 câte 0,5–1 ml de 6 ori pe zi (interval 4 ore), cardiotroifice, corticosteroizi (8–10 zile) anticoagulante; glicozidele sunt contraindicate din cauza tulburărilor de conductibilitate. În crupul difteric la seroterapie se asociază măsuri de eliberare a căilor respiratorii (băi calde, inhalări, băuturi calde, bronholitice) antihistaminice, corticosteroizi etc., în caz de necesitate se recurge la traheostomie.

Deoarece difteria nu imunizează obligatoriu, bolnavilor la externare li se administrează anatoxină difterică (DT) 0,5 ml intramuscular.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică: primovaccinarea cu trivaccinul DTP la vârsta de 3; 4,5 și 6 luni; revaccinarea cu DTP la 22–24 luni; celelalte revaccinări cu DTM la 6-7 ani și la 14-15 ani.

Adulții până la vârsta de 40 ani vor fi revaccinați cu intervale de 5 ani, după 40 ani – cu intervale de 10 ani. În focare de difterie pot fi imunizați contacții, copiii și adulții, în primul rând acei care au atins vârsta de imunizare și care nu posedă anticorpi în titre de protecție (sub 0,03U/ml).

Profilaxia nespecifică: depistarea precoce a bolnavilor cu difterie, examinarea la difterie a bolnavilor cu angină, laringite, faringotraheite și alte boli suspecte, examinarea la difterie a tuturor contacților din focare, spitalizarea provizorie a bolnavilor cu angine, instalarea carantinei în colectivități de copii (7 zile), examinarea clinică și bacteriologică a contacților, depistarea printre ei a copiilor neimuni și imunizarea lor urgentă,

depistarea în focare a purtătorilor de bacili și a bolnavilor cu forme atipice și tratarea lor.

Chimioprofilaxia difteriei la contactii apropiați se face cu penicilină prolongată (bicilină-3-5, benzatinpenicilină - 600 000 U copiilor până la 6 ani și 1,2 mln copiilor mai mari de 6 ani și adulților) sau cu eritromicină (40 mg/kg/24 ore pentru copii și 1 g/zi pentru adulți) în decurs de 7-10 zile. De precizat starea imunității antidifterice la contacti și la necesitate de imunizat. Purtătorii de bacili difterici toxigeni vor fi izolați și tratați cu antibiotice (penicilină sau eritromicină).

SCARLATINA

Scarlatina este o boală infecțioasă acută endemo-epidemică, determinată de tipuri toxigene de streptococ beta-hemolitic din grupul A, caracterizată clinic prin angină, semne de intoxicație generală, exantem (urmat de descuamație).

ISTORIC. Scarlatina este cunoscută din antichitate, însă în trecut era confundată cu alte boli eruptive (rujeola, rubeola etc.). În 1676 savantul englez Sydeuham a diferențiat-o, denumind-o "febris scarlatinae", (febra eritematoasă, purpurie).

ETIOLOGIE. Scarlatina este una din multiplele boli streptococice. Etiologia streptococică a scarlatinei a fost demonstrată de soții F.Dick și G.Dick (savanți americani), I.G.Savcenco, G.I.Gabricevski (savanți ruși) și alții.

Streptococii patogeni pentru om fac parte din genul *Streptococcus*, familia *Streptococaceae*. Ei se divizează în 3 tipuri:

- beta hemolitic (formează hemoliză completă în jurul coloniei);
- alfa hemolitici (formează hemoliză parțială, verzuie - streptococi viridans;
- gamma nehemolitici (lipsa hemolizei).

În baza antigenilor polizaharidice specifice, R.Lancefield (1933) a clasificat streptococii beta-hemolitici (care cuprind majoritatea streptococilor patogeni pentru om) în mai multe grupe desemnate cu litere de la A până la H și de la K până la T - 19-20 grupuri. Fiecare grup serologic poate fi divizat în serotipuri, lizotipuri, biotipuri. Streptococul beta-hemolitic din grupul A este responsabil de majoritatea bolilor streptococice ale omului: angine, scarlatină, erizipel etc. În cadrul grupului A, streptococii au fost clasificați în peste 80 tipuri serologice. Streptococul care produce scarlatină secretă, toxină eritogenă

(exotoxina Dic K) are putere invazivă (prin hialuronidază) și putere necrozantă (prin streptolizină și dezoxiribonuclează).

Agentul scarlatinei, streptococcus pyogenes, este un coc grampozitiv, dispus în lanțuri, sensibil la dezinfectante uzuale și numeroase antibiotice și chimioterapice, inclusiv la penicilină.

EPIDEMIOLOGIE. **Sursa de infecție:** omul bolnav de scarlatină cu forme tipice, atipice sau cu infecții latente; persoane cu infecții inaparente și purtătorii de streptococ. Bolnavii de scarlatină sunt contagioși mai ales în primele 7-10 zile de la debut, însă dacă pacienții fac complicații supurative sau suferă de tonzilită, rinofaringite cronice contagiozitatea lor poate fi mai îndelungată (3 săptămâni). Convalescentul de scarlatină poate rămâne purtător de streptococ până la 10 săptămâni de la vindecarea clinică.

Mecanismul de transmitere. Transmiterea poate fi:

- directă: pe cale aeriană prin secrețiile nazofaringiene ale bolnavilor sau purtătorilor de streptococ (picături Flugge);
- indirectă: prin mâini și obiecte contaminate (prin praf);
- pe cale digestivă, prin lapte și produse lactate;
- prin plăgi operatorii, combustii.

Receptivitate. Contagiozitatea este de 40% la copiii de 2-7 ani. La sugari scarlatina este excepțională. Ea poate fi întâlnită și la adulți, mai ales forma extrafaringiană.

Imunitate. După scarlatină se obține o imunitate antitoxică stabilă, antitoxinele fiind comune pentru toate tipurile de streptococi. Reîmbolnăvirile de scarlatină sunt foarte rare (2-3%). Anticorpii antibacterieni sunt tipospecifici și nu protejează bolnavii de alte boli streptococice (angine, erizipel, otite, sinuzite etc.). Reîmbolnăvirile sunt determinate de alt tip de streptococ - beta-hemolitic grupul A.

Patogenie și morfopatologie. Ca poartă de intrare mai frecvent servesc orofaringele (foarte rar plăgile operatorii și alte

leziuni tegumentare). Aici streptococii beta-hemolitici se multiplică, elimină exotoxina eritrogenă și determină local un proces inflamator: angina sau supurație, apoi difuzează în organism. Condițional în patogenia scarlatinei se deosebesc 3 factori patogeni: toxic, infecțios (septic) și alergic. Toxina eritrogenă difuzează în sânge acționând în special asupra sistemului nervos central, vegeto-endocrin, cardiovascular, manifestându-se prin intoxicație generală, enantem, exantem, tulburări cardiovasculare și digestive chiar din primele zile ale bolii.

Spre finele primelor două săptămâni de boală organismul copilului produce antitoxine, astfel formându-se imunitatea antitoxică. În rezultatul circulației în organism și lizării agentului cauzal se formează diverse substanțe antihistaminice și se modifică sensibilitatea organismului la proteinele celulei microbiene ce conduce la alergii infecțioase mai pronunțată în a 2-a – 3-a săptămână a bolii care se manifestată prin febricule alergice, erupții, pseudorecidive, artralgi, limfadenită, nefrită etc.

Factorul septic apare simultan sau la câteva zile de la sindromul toxic, fiind cauzat de pătrunderea streptococului în sânge și în țesuturi determinând diverse complicații septice (angină ulceronecrotică, limfadenită, otită, mastoidită, septicemie, septicopiemie. Aceste manifestări se pot instala în perioada de stare a bolii și mai târziu (în a doua – a treia săptămână).

La poarta de intrare are loc descuamarea epitelului, necroza și necrobioza amigdalelor. În ganglionii limfatici periferici se înregistrează necroză, edem. Pentru scarlatina toxică sunt caracteristice următoarele semne: catar extins al mucoaselor orofaringiene și esofagului, necroză superficială a epitelului, leziuni moderate în ganglionii periferici, miocardită, hepatită, nefrită toxică etc. În formele septice și toxico-septice apar

ulcerații și necroze ale amigdalelor, otomastoidite, bronhopneumonii, empiem, peritonită etc.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație în scarlatină durează 1 – 10 zile (în medie 2–7 zile). Debutul bolii este brusc, uneori brutal cu febră mare (39–40°C), dureri în gât, vomități, cefalee. Peste câteva ore apar erupții cutanate care se extind rapid pe gât, trunchi, extremități. Uneori erupțiile apar în a doua – a treia zi a bolii.

Exantemul scarlatinos se manifestă prin prurit ușor și se caracterizează printr-un eritem difuz punctat cu mici papule roșii, dând la palpare o senzație aspră de tegument granulos. Culoarea erupției este roșie-intensă. Erupția scarlatinoasă începe pe gât și torace și se generalizează rapid, în circa 24 de ore. Este mai intensă pe suprafața flexorie a membrilor, în axile, pe torace zonele laterale și abdomenul inferior (triunghiul femuro-inghinal). În plici erupția are un aspect caracteristic sub formă de dungi hemoragice, semnul Pastia ce persistă după stingerea erupției și permite diagnosticul tardiv al scarlatinei. Pe față apare o congestie intensă a obrazilor, buzele devin carminate, contrastând cu paloarea circumorală (fațiesul descris de N.F. Filatov (“fațies palmuit”)). Concomitent cu exantemul de bază descris mai sus în scarlatină pot fi:

- exantem miliar sub formă de vezicule mici cu lichid transparent sau albicios;
- exantem papulos, maculopapulos la copii cu antecedente alergice;
- exantem hemoragic, în formele severe cu aspect de purpură generalizată.

Exantemul scarlatinos poate fi intensificat prin compresiune sau stază produsă de garoul de cauciuc, apărând puncte hemoragice (semnul Rumpel-Leede pozitiv). Tegumentele în scarlatină sunt uscate. Erupțiile se mențin 3–7 zile, apoi pâlesc treptat. După 5-10 zile apare descuamație caracteristică, inițial

pe gât și subunghial la pulpa degetelor. Scuamele au aspect făinos pe trunchi și față și în lambouri pe palme și tălpi, când se pot detașa porțiuni largi în formă de degete, mănușă. Descuamarea durează 2-3 săptămâni. În scarlatina tratată precoce cu antibiotice descuamarea este discretă.

Angina este un simptom permanent al scarlatinei, ea fiind de un roșu intens (ca flacăra), cuprinzând amigdalele, pilierii, lueta și o parte a vălului palatin, oprindu-se brusc la limita palatului dur ca o linie transversală. Alteori angina poate fi pultacee, cu exsudat cenușiu-gălbui distribuit în puncte sau zone care uneori confluează, luând aspectul unor membrane false. Angina poate fi și ulceronecrotică (descrisă de Henoch) când streptococii sunt mai virulenți și dispun de o putere necrozantă mai mare. În cazuri și mai severe, prin asociere cu germenii anaerobi se poate realiza o angină gangrenoasă. Ganglionii limfatici submaxilari și cervicali superiori sunt tumefiați și dureroși.

Mucoasa linguală prezintă următoarele modificări: în prima zi limba este intens saburală, în următoarele zile depozitul dispare treptat de la vârf spre bază și de la margini spre centru. În procesul de curățare a limbii se formează o mucoasă roșie, prin desprinderea stratului epitelial, ceea ce face să proemine papilele linguale, aspect particular în scarlatină numit limbă zmeurie care este realizat complet după a cincea - a șasea zi de la debutul bolii; limba se reepitelizează apoi căpătând culoarea roșie-închisă și un luciu ("limbă de pisică", "limbă de papagal"). Toate aceste aspecte succesive reprezintă ciclul lingual după care se poate stabili uneori și retrospectiv cel al scarlatinei.

În perioada de stare a bolii se pot constata următoarele modificări circulatorii: tahicardie, presiune arterială ridicată - moderat, zgomotele cordului clare, limitele cordului nu se schimbă. Dermografismul este alb cu perioada ascunsă îndelungată și cea vizibilă scurtă, simptomul Așner negativ ceea ce se explică prin predominarea simpaticotoniei. La a patra - a

cincea zi a bolii, rareori mai târziu, apare o asurzire ușoară a zgomotelor cordului, hipotensiune arterială, aritmie respiratorie, dilatarea cordului spre stânga, suflu sistolic, iar ECG arată bradicardie sinusală și aritmie. Aceste modificări au fost descrise de N.Filatov ("inimă scarlatinoasă"), și se asociau cu miocardita. Studiile efectuate de către V.Molcianov, D.Lebedev, A.Koltâpin și alții au explicat aceste manifestări prin prezența vagotonitei caracterizate prin: bradicardie (20–40 bătăi pe I), dermatografismul cu perioada ascunsă scurtă, iar vizibilă – îndelungată.

Afecțiunile altor organe țin de gravitatea bolii: hepatomegalie (în formele toxice se marchează subicter sau icter pronunțat), atingere renală (nefrită în focar cu oligurie, albuminurie și cilindruurie); simptome neuropsihice în scarlatinele severe (agitație, delir, convulsii, meningism sau comă cerebrală), artralгии (toxice). Se constată leucocitoză cu neutrofilie, eozinofilie (4–12%). Scarlatina prezintă următoarele forme clinice (tab. 2):

Tabelul 2

Tip	Gravitate	Evoluție
I. Forme tipice	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ușoară 2. Medie 3. Severă: <ol style="list-style-type: none"> a) toxică; b) septică; c) toxico-septică 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Forme ciclice fără unde alergice și complicații 2. Cu unde alergice 3. Cu complicații: <ol style="list-style-type: none"> a) toxice; b) septice; c) alergice.
II. Forme atipice		1. Abortivă
<ol style="list-style-type: none"> 1. Fruste (scarlatină fără erupții, angină scarlatinoasă) 2. Forme maligne: <ol style="list-style-type: none"> a) hipertoxică; b) hemoragică 3. Extrafaringiană 		

Forma toxică prezintă: debut brusc, hipertermie, erupție intensă (frecventă și hemoragică) cianotică, epistaxis, hematemeză, SCID, vomități repetate, simptome neuropsihice intense (delir, agitație, convulsii, semne meningiene, comă), insuficiență circulatorie (colaps), angina în debut fiind eritematoasă.

Forma septică prezintă: angină ulceronecrotică (necroze extinse pe pilieri, luetă, vălul palatin), febră înaltă cu caracter septic, adenite și periadenite submaxilare, hepatospleno-megalie, complicații purulente precoce, SCID.

Forma toxicoseptică constituie o combinație a celor 2 forme descrise.

Forme maligne actualmente nu se întâlnesc.

Scarlatina extrafaringiană

Particularitățile scarlatinei extrafaringiene sunt:

- poarta de intrare: leziuni cutanate (în urma combustiiilor, traumelor etc.), plagă chirurgicală, mucoasă urogenitală etc., infectată cu streptococ B-hemolitic grupul A;
- perioada de incubație este scurtă;
- angina poate lipsi sau este slab pronunțată;
- erupțiile apar și sunt mai intense la poarta de intrare, apoi se extind pe tegumente.

COMPLICAȚII:

- a) **toxice** (în prima săptămână a bolii): miocardită, hepatită, nefrită, suprarenalită, edemul cerebral acut, artrită etc.
- b) **septice** (precoce și tardive): otită, labirintită, sinuzite, endomiocardită, tromboflebită, dacriocistită, limfadenite necrotice, adenoflegmoane etc., septicemii cu variate metastaze septice (artrite purulente, pericardită, peritonită, meningită purulentă etc.).

- c) **alergice** (apar între a 15-a și 25-a zi de boală): glomerulonefrită acută difuză, reumatism articular acut, eritem nodos, purpură trombocitopenică, stare febrilă cu adenită etc.

Reîmbolnăvirile și recăderile apar în caz de reinfecție cu streptococul B-hemolitic grupul A în convalescență (primele 6 săptămâni) din cauza imunității imperfecte (în 0,3 – 0,5% din cazuri).

DIAGNOSTICUL POZITIV se bazează pe date clinice și epidemiologice. Cele mai importante semne clinice sunt: febră, angină, exantemul caracteristic, semnul Pastia, facies Filatov, limba zmeurie, descumarea furfuracee și în lambouri.

Datele de laborator:

- izolarea streptococului B-hemolitic grupul A din depozitul de pe amigdale, sânge (în formele septică și toxico-septică);
- determinarea de antistreptolizine O (ASO) cu titru de peste 200U;
- leucograma prezintă leucocitoză cu neutrofilie și eozinofilie.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu alte boli eruptive: rubeola, rujeola, dermatita toxicoalergică, pseudotuberculoza, boala serului, infecția stafilococică cu exantem scarlatiniform etc. În scarlatina stafilococică (foarte rar întâlnită) erupția de tip scarlatiniform apare în prezența unui focar purulent (limfadenită purulentă, osteomielită etc.), din care se izolează stafilococi. Lipsește angina, limba zmeurie, alte semne caracteristice scarlatinei.

Particularitățile scarlatinei la sugari

Scarlatina la nou-născuți și copii în primele luni de viață se întâlnește foarte rar, aceștia posedând imunitatea transplacentară de la mamă. La ei pragul sensibilității față de eritrotocina streptococică de asemenea este înalt, sindromul toxic este slab pronunțat, angina catarală, erupțiile sunt slab manifestate. Limba zmeurie și descuamația nu sunt frecvente. Deși tabloul clinic este frust, atipic, boala evoluează frecvent cu complicații purulente, septice (otite, limfadenite purulente etc.), apar septicemii cu diferite focare metastatice (meningită, osteomielită etc.). Sunt mai frecvente și infecțiile intercurente (IRVA etc.).

PROGNOSTIC. Scarlatina la etapa actuală se caracterizează prin aspect predominant benign ușor sau mediu, raritatea complicațiilor și mortalitate foarte scăzută (0-0,1%). Acest tablou cuprinde scarlatina tratată precoce cu antibiotice, în cazuri contrare frecvența și gravitatea complicațiilor se majorează considerabil.

TRATAMENT. În cazul formelor ușoare și a condițiilor de izolare favorabile copiii cu scarlatină pot fi tratați la domiciliu. Se spitalizează copiii:

- cu forme severe ale bolii;
- cu complicații;
- din colectivități închise, familii numeroase, care locuiesc în cămine etc.).

Spitalizarea și izolarea bolnavilor se face pentru 7-10 zile, însă controlul clinic și de laborator durează până la 21-22 zile de la debutul bolii pentru a preveni sau surprinde la timp apariția complicațiilor alergice (renale sau reumatismale). **Izolarea individuală** este necesară în scopul evitării infecțiilor încrucișate. În spitale nu se internează în același salon bolnavii noi și cei convalescenți.

Alimentația trebuie să corespundă vârstei copiilor și să conțină ingrediente necesare. Se recomandă să se stabilească un regim hidric pentru detoxicare. Regimul la pat este indicat pe perioada febrilă și la apariția unor complicații.

Tratamentul se efectuează în scopul suprimării germenului cauzal, în formele toxice și neutralizării toxinei. Tratamentul antimicrobian se face cu penicilină, antibioticul de elecție **Penicilina-G** se administrează în doze adecvat formei clinice 50 – 100.000 U/kg în 24 de ore în formele ușoare și medii și 200.000 U/kg/24 de ore la început i/m sau i/v, iar peste 3–4 zile per os în formele severe. Durata terapiei este de 7–10 zile. Autorii români recomandă a acoperi cu antibiotice pacienții cu scarlatină până la 3 săptămâni: în perioada acută prin administrarea penicilinei G, iar mai apoi a moldaminei sau bicilinei, obținând astfel “sterilizarea” prelungită a organismului de streptococi, condiție indispensabilă pentru prevenirea complicațiilor septice și alergice. Alți autori recomandă administrarea unei doze de Bicilină-5 după suspendarea penicilinei.

Eritromicina substituie penicilina numai în cazurile când pacientul nu tolerează penicilina sau în cazul în care scarlatina este produsă de tulpini de streptococ rezistente la penicilină. Doza eritromicinei este de 20–30mg/kg/24 ore, durata fiind de 10 zile. Aceleași indicații au și vancomicina, cefalosporinele, iar savanții americani recomandă rifamicina.

Medicații simptomatice și tonifiante se prescriu doar în cazuri de strictă necesitate (antipiretice, analgezice, vitamine). Gargara repetată cu ceaiuri de mușețel este binevenită ca și aplicarea de comprese în adenopatii cervicale sau submaxilare.

În formele toxice se administrează perfuzie endovenoasă, prednisolon (1–2 mg/kg/24 de ore, vitamine C, K, cardiotonice (glicozide cardiace) și cardiotrofice (riboxină, cocarboxilază, ATF etc.).

În formele septice și toxico-septice antibioticoterapia se face cu doze mari de penicilină G și durează 2–4 săptămâni, asociată eventual cu terapia patogenetică, simptomatică și igienodietetică respectivă, se tratează de asemenea complicațiile respective.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică a scarlatinei nu este încă rezolvată. Acțiunile antiepidemice efectuate în focar sunt:

- depistarea precoce activă a bolnavilor;
- izolarea strictă a acestora în staționar sau la domiciliu pe 7–10 zile;
- dezinfecția curentă și terminală.

De asemenea e necesară și educația sanitară a populației privind modul de transmitere a infecțiilor streptococice, riscul bolilor poststreptococice. Bolnavilor care au făcut scarlatina li se interzice a frecventa colectivitățile de copii 22 zile (de la data îmbolnăvirii). În instituțiile preșcolare și școlare (clasele I și II) se stabilește carantină pe 7 zile din momentul izolării bolnavului.

R U J E O L A (MORBILLI, CORI, POJAR)

Rujeola este o boală acută infecțioasă extrem de contagioasă, provocată de virusuri, caracterizată prin febră, intoxicație, simptome catarale respiratorii, enantem patognomic, urmate de erupții caracteristice.

ISTORIC. Rujeola este cunoscută din cele mai vechi scrieri (Rhazes anii 860–932), însă inițial era confundată cu alte boli eruptive. În a.1670 Sydenham (Anglia) a izolat rujeola ca entitate clinică. Au fost descrise epidemii cu evoluție gravă, letalitate majoră care la copiii mai mici de 3 ani constituia circa 40%. Un progres în profilaxia bolii s-a obținut în a. 1919 în rezultatul introducerii serului de convalescent contactilor de

către Nicolle și Conseil (1918), apoi prin administrarea gamma-globulinelor. Din a. 1963 se aplică vaccinul antirujeolic atenuat.

ETIOLOGIE. Virusul rujeolic conține ARN, este din familia Paramyxoviridae, genul Mixoviridae, izolat pe culturi de țesuturi de rinichi de maimuță de către Enders și Peebles (1954). În culturi provoacă modificări citopatice caracteristice: apariția celulelor gigante larg vacuolate cu 40–100 de nuclee. Rezultatele obținute în cultivarea virusului au permis atenuarea lui și utilizarea vaccinului antirujeolic.

Virusul rujeolic este puțin rezistent la mediul extern, mai ales la temperaturi înalte, rezistă la temperaturi joase în stare congelată. Este predominant epiteliotrop. Posedă și o activitate hemaglutinantă. Virusul poate fi izolat din lavaj faringian și sânge în perioada prodromală a rujeolei.

EPIDEMIOLOGIE. Rujeola este o boală universală, evoluează endemoepidemic, cu epidemii mai extinse la fiecare 3–5 ani. În regiuni izolate rujeola își face apariția la intervale mari, de zeci de ani, cu ocazia importului unui caz contagios, și atunci cuprinde toată populația receptivă, inclusiv oamenii bătrâni, evoluând mai sever, cu letalitate majoră.

Sursa de infecție o constituie omul bolnav de rujeolă (formă tipică sau atipică), nu există purtători sănătoși de virus rujeolic. Bolnavul este contagios cu 1–2 zile preventiv debutului bolii, apoi pe parcursul perioadei prodromale și eruptive, în total 8–10 zile. Pericolul este mare în preajma bolnavului, însă și la depărtare, întrucât curenții de aer ușor deplasează virusul. Boala se transmite direct de la bolnav prin secrețiile nazofaringiene.

Receptivitatea este de 95–100%. Repartiția pe grupe de vârstă demonstrează că majoritatea populației se îmbolnăvește în copilărie. În cazul când mama a suportat rujeola, copilul se naște cu o imunitate specifică care se menține 5–6 luni. Imunitatea postinfecțioasă este durabilă, pentru toată viața.

PATOGENIE. Patogenia rujeolei reprezintă o problemă ce nu e încă elucidată. Studiul efectuat de savanții I.Șroit și A.Coziuc (1970) a arătat că la procesul patogenetic participă 3 factori: de viremie, imunologic și alergic. În funcție de raportul dintre acești factori bolnavii realizează diverse forme clinice. Virusul rujeolic afectează sistemul limfocitar și reticulo-endotelial.

În evoluția rujeolei pot fi urmărite **6 faze:**

1. Pătrunderea și multiplicarea virusului în celulele epiteliale ale căilor respiratorii.
2. Pătrunderea și multiplicarea masivă a virusului în nodulii limfatici cervicali, paratraheali, bronșiali.
3. Viremia primară
4. Pătrunderea și multiplicarea virusului rujeolic în țesutul limfoid, reticuloendotelial histiocitar al organelor interne.
5. Viremia secundară
6. Instalarea imunității stabile și a proceselor reparative.

Manifestările clinice apar în faza viremiei secundare, fiind cauzate de modificări imunomorfologice și de apariția celulelor gigante polinucleare. Are loc citoliza celulelor contaminate sub acțiunea imunocitelor. Virușii ce se eliberează pătrund în alte celule. Survine și sensibilizarea organismului, în calitate de alergeni servesc componentele proteice virale și produsele eliberate în rezultatul degradării celulare. Aceste fenomene conduc la exsudația excesivă a tuturor organelor afectate, preponderent a mucoaselor. În apogeul viremiei la a 3 - 4-a zi a bolii apar erupțiile - un fenomen alergic. Pe parcursul bolii se formează anticorpi ce neutralizează virușii, macrofagii digerează detrita celulară, se reabsorb focarele infiltrative, se restabilește structura țesuturilor.

Concomitent au loc procese imunodepresive ce pot conduce la activarea florei endogene și suprainfecții bacteriene. Sunt descrise cazuri de panencefalită sclerozantă subacută, în care la bolnavi în sânge s-au detectat anticorpi antirujeolici, iar în creier

– antigen de virus rujeolic utilizând anticorpi fluorescenți din serul de convalescent. Astfel se presupune un nou tip de encefalită rujeolică – panencefalită sclerogenă.

– **MORFOPATOLOGIE.** În perioada prodromală apare o infiltrație subepitelială a mucoaselor respiratorii și tubului digestiv cu limfocite, monocite și celule gigante. Astfel de infiltrație apare rareori în stroma pulmonilor realizând pneumonii interstițiale. Procesul cutanat debutează în peretele vaselor sanguine mici, apoi în spațiile perivasculare și mai apoi în dermă. Au loc edemul și infiltrația cu limfocite, histiocite, celule gigante. Este prezentă și o proliferare reticuloendotelială manifestată clinic prin adenopatii moderate, mărirea splinei. În sistemul nervos central pot fi infiltrate perivasculare cu limfocite, celule gigante preponderent în substanță albă, edem, staze.

FORMELE CLINICE ALE RUJEOLEI:

A. Conform modului de manifestare:

- 1) tipică
- 2) atipică:
 - forma frustă;
 - mitigată;
 - bronșică (dispneică);
 - toxică;
 - hemoragică.

B. Conform gravității:

- 1) ușoară;
- 2) medie;
- 3) gravă.

C. Conform caracterului de evoluție:

- 1) ciclică, necomplicată;
- 2) complicată.

Perioada de incubație durează între 8 și 12 zile, poate să dureze și 21–28 zile, în cazul administrării în debutul ei gamma-globulinelor, plasmei.

Perioada prodromală (preeruptivă sau catarală) durează 3–4 zile. Debutul este gradat, însoțit de febră care crește treptat până la 38–39°, intoxicație, catar respirator, conjunctivită.

Conjunctivita se exprimă prin fotofobie, lăcrimare, edem palpebral, hiperemie, pot fi secreții purulente.

Catarul respirator este pronunțat și se caracterizează prin: strănut, secreții nazale abundente seroase, ulterior mucopurulente sau sanguinolente. Laringotraheita se manifestă prin voce răgușită și tuse uscată, uneori lătrătoare (crup). Rareori se poate instala și catarul digestiv cu vomitării, diaree, dureri abdominale, apendicită.

Mucoasa bucală este edemată și hiperemiată, limba saburală. Apare enantemul bucal caracteristic, reprezentat prin congestie sau hemoragii pe vălul palatin, peretele posterior al faringelui, gingivita eritematoasă cu depozit fin albui. A.P. Belschi (1890), apoi N.F. Filatov (1895) și H. Coplic (1896) au descris un simptom patognomic al rujelei care constă în prezența pe mucoasa obrajilor în dreptul ultimilor molari a unor formațiuni izolate mici (cât bobul de griș) de culoare albă-gălbuie cu aureolă roșie. Acest simptom este prezent în 80–90% din cazuri, apare în a 2-a zi a bolii și dispare după 24 de ore de la apariția erupțiilor.

Perioada de stare, eruptivă, durează 3 zile. Începe concomitent cu erupția însoțită de recrudescența simptomelor generale. Febra care spre sfârșitul perioadei prodromale se reduce pentru câteva ore, crește iarăși până la 39–40°, simptomele catarale progresează.

Erupția în rujeolă apare de obicei retroauricular, apoi pe frunte și obraji, gât și toracele superior în ziua a doua erupția coboară pe trunchi, iar în a 3-a zi și pe membre. Această

extindere gradată a erupției descendent și centrifug (craniocaudal) este distinctivă pentru rujeolă. Erupția este formată din macule – pete roșii de 2–3 mm în diametru, mai rar maculo-papule, cu margini accentuate, de regulă confluentă, lăsând pe alocuri porțiuni de piele sănătoasă, pielea capătă un aspect pătat. Ea poate fi ușor pruriginoasă. Către a 5 – 6-a zi a bolii erupția devine mai pală în ordinea în care a apărut, lăsând o pigmentare brună (tegument “tigrant”) care dispare după 4–5 zile printr-o descumare fină furfuracee. Pot fi varietăți ale erupției: cu mici vezicule miliare (morbilli vesiculoșii), mai reliefată (morbilli elevată). Alteori erupția devine hemoragică, nu întotdeauna caracterizând formele severe. Ea poate deveni cianotică în complicațiile pulmonare. Erupția poate fi și discretă, atipică în forme fruste sau mitigate, poate lipsi în forme mitigate (morbilli sine morbillis).

Perioada de convalescență, posteruptivă.

În rujeolă necomplicată, concomitent cu pălirea și dispariția erupției, temperatura revine la normal, dispar semnele catarale, bolnavul își revine treptat în câteva zile.

Pe lângă forma tipică pot fi *forme atipice*:

– ***forma frustă*** care evoluează cu intoxicație neînsemnată, temperatură subfebrilă, cu apariția în a 2–3-a zi de boală a unui exantem atenuat și discret urmat de o pigmentare neînsemnată;

– ***forma mitigată*** (morbiloid) se înregistrează la copii cărora după a 3–4-a zi de contact li s-a administrat gamma-globulină sau plasmă. Diferă de forma tipică prin perioadele de incubație (21–28 zile) și prodromală redusă (1–2 zile), temperatură subfebrilă, simptome catarale moderate. Simptomul Belski-Filatov-Coplic adesea lipsește, erupția e mai mărunță, redusă numeric, poate să apară inițial pe trunchi, nu confluează, pigmentația este mai puțin pronunțată. Starea generală este bună. Complicații nu apar. Imunitatea este durabilă.

- **forma hipertoxică** se întâlnește mai frecvent la copii mici, se manifestă prin hiperemie, cianoză, tahicardie, tahipnee, prostrație, convulsii, insuficiență circulatorie;
- **forma hemoragică** începe brusc, brutal, cu febră (40–41°C), delir, convulsii, stupoare, dereglări respiratorii, erupție hemoragică, epistaxis, melenă, conducând frecvent la deces prin instalarea sindromului de coagulare intravasculară diseminată (SCID);
- **forma dispneică** cu bronșită capilară (rujeola sufocantă) se întâlnește foarte rar la copii cu imunodeficiență. Este caracterizată prin debut brutal cu dispnee, tahipnee, tiraj, cianoză, fenomene fizice respective obstruării bronhiilor și bronșiolelor cu exsudat viscos, celule gigante. Erupțiile în aceste cazuri sunt puține, cianotice. Evoluție gravă adesea cu deces.

Rujeola la vaccinați

Rujeola la vaccinați la care nu s-au produs anticorpi evoluează tipic. Copiii cu imunitate postvaccinală diminuată în caz de contaminare fac forme atipice, ușoare.

Rujeola la sugari

Până la 6 luni prezintă aspecte atipice: erupție discretă și de scurtă durată, febră mică, semnul Belski-Filatov-Coplic absent. Nou-născuții de mame neimune fac forme tipice de rujeolă.

Rujeola la adulți

Se întâlnește în 30–40 % din cazuri. Majoritatea fac forme tipice, dar posedă unele particularități: debut mai lent, catarul respirator în primele 1–2 zile e puțin pronunțat; bolnavul mai frecvent acuză cefalee, dureri în faringe, tulburări gustative, tuse uscată; erupțiile apar în a 4–6-a zi a bolii, starea generală se agravează mult, intoxicația se stabilește mai pronunțată,

hipertermie, halucinații, vome repetate, febra este mai îndelungată, complicațiile însă sunt mai frecvente la copii.

Rujeola și sarcina

În primele 3 luni ale sarcinii rujeola poate provoca malformații congenitale la făt. Sunt descrise cazuri cu leziuni congenitale cardiace – persistența canalului arterial. Riscul de malformații pentru rujeola apărută în prima lună de sarcină persistă în circa 50% din cazuri, reducându-se ulterior în lunile apropiate.

IMUNITATE. Rujeola, chiar în formele ușoare și mitigate, lasă o imunitate durabilă, pe toată viața. Reîmbolnăvirea prin rujeolă este excepțională și trebuie argumentată.

COMPLICAȚII. Sunt cauzate de virusul rujeolic sau de suprinfecția bacteriană. Se întâlnesc mai frecvent la copii cu subnutriție, rezistență scăzută sau la cei cu focare infecțioase latente preexistente, mai ales otorinolaringologice și pulmonare. Complicațiile sunt responsabile de circa 90% din decese prin rujeolă. Însă în ultimele decenii se marchează o scădere treptată a frecvenței complicațiilor în rujeolă.

Complicațiile specifice cauzate de virusul rujeolic sunt: laringita acută, pneumonia interstițială, meningoencefalita, meningita.

Laringita acută virală (uneori stenoizantă) în perioada prodromală a bolii are o evoluție benignă.

Pneumonia interstițială se detestă la circa 20% din bolnavi. Este deosebit de gravă la copii mai mici de 2 ani, când se prezintă sub o formă difuză bilaterală cu dispnee și cianoză pronunțate, adesea evoluează spre deces.

Meningoencefalita rujeolică se manifestă prin convulsii generalizate sau localizate, febră, tulburări de conștiință, somnolență, paralizii de nervi cranieni sau periferici, ataxie cerebeloasă, nistagm, comă prelungită. Decedează circa 10–

30% din bolnavi. Recuperarea este lentă, la 30% rămân sechele neuropsihice (tulburări de memorie, de comportament, epilepsie, spasticitate, nevrite optice și acustice), completă la 40%. Patogenia encefalitei rujeolice este complexă: invazia virală sau activarea unui virus lent, sau reacția alergică violentă în nevrax între anticorpii care apar la sfârșitul erupției și antigenul viral aflat în neuroni și celulele gliale. Aspectul histologic este similar altor encefalite postinfecțioase: demielinizarea perinevrală cu infiltrate perivasculare de leucocite mononucleare și proliferare microglială. Incidența encefalitei variază între 1–5%, deși cercetările recente, electroencefalografia indică mult mai frecvent prezența tulburărilor decât manifestări clinice.

Meningita seroasă în rujeolă evoluează ușor, fără expresie clinică, cu modificări citologice minore – zeci de celule pe mm^3 limfocitare, se termină cu însănătoșire completă în 2–3 săptămâni.

Scăderea rezistenței generale (anergia rujeolică) și a celei locale prin leziunile inflamatoare provocate de virusul rujeolic deschid numeroase porți de intrare pentru agenții bacterieni variați: streptococi, stafilococi, pneumococi, bacterii gram-negative. Cele mai frecvente complicații bacteriene sunt: pneumonii și bronhopneumonii, conjunctivite purulente, stomatite, otite, amigdalite, flegmoane, laringite și laringotraheite necrotice, ulcero-fibrinoase care apar în perioada de pigmentare. Complicațiile bacteriene se caracterizează prin evoluție gravă, lentă, uneori ondulantă.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul rujeolei în forme tipice este în general ușor. Dificultăți survin numai în formele fruste, mitigate, în perioada prodromală, în formele cu erupție atipică. Diagnosticul pozitiv se bazează pe date epidemiologice (contact cu bolnavi de rujeolă cu 10–12 zile înainte) și clinice: catar oculo-respirator intens, față edemațiată “plânsă”, enantem bucal, semnul Belski-Filatov-Coplic, gingivita urmate de erupție

Diagnosticul diferențial al rujeolei, rubeolei și scarlatinei

Criteria de diagnostic	Rujeola	Rubeola	Scarlatina
1. Perioada de incubatie	7-17-21 zile	11-21 zile	2-7 zile
2. Simptomele inițiale	Febră, catar respirator, conjunctivită, intoxicație	Erupție, uneori anticipată de limfadenopatie	Febră, dureri la deglutiție, cefalee, erupții
3. Catar respirator	Pronunțat 5-6 zile	moderat, 1-2 zile	lipsește
4. Modificări în cavitatea bucală	Hiperemia mucoaselor, enantem, simptomul Filatov-Belski-Coplic, gingivită	Hiperemie ușoară a arcurilor palatine, amigdalelor, rareori enantem	Hiperemie "aprinsă" delimitată a mucoaselor oro-faringiene, angină (catara-lă, foliculară, lacunară, necrotică) enantem
5. Intoxicație	Pronunțată, 6-7 zile	Moderată sau lipsește	Pronunțată 5-7 zile
6. Temperatura	7-8 zile cu două unde	Subfebrilă, 2-3 zile	7-8 zile, înaltă
7. Apariția erupțiilor	În a 3-4-a zi a bolii	1-2 zile	1-2 zile
8. Ordinea apariției erupțiilor	În etape: 1-a zi pe față, gât, a 2-a zi pe trunchi, a 3-a zi pe membre	Pe tot corpul concomitent	Apare pe obraji și coboară rapid pe tot corpul

9. Caracterul erupțiilor	Maculo-papuloasă conflu-ează, în intervale de erupție pielea e nemo-dificată	Rozeoloasă, rareori cu pete-papule mici pe pielea nemodificată	Rozeoloasă-punctiformă pe fond hipe-remiat al pielii
10. Localiza-rea erupțiilor	Pe tot corpul, mai abundente pe față, toracele superior și suprafețele flexorii ale membrilor, mai puține pe picioare	Pe tot corpul, preponderent pe suprafețele extensorii ale membrilor, fese, pe față mai puține	Pe tot corpul cu excepția tri-unghiului nazo-labial, mai multe în fosele axilare, inghinale, părțile laterale ale triunchiului
11. Durata erupțiilor	3-4 zile	2-3 zile	2-4 zile în forme ușoare, 6-8 zile în forme grave
12. Modificări secundare ce survin în urma erupțiilor	Pigmentare și descuamare furfuracee	Dispare fără urme	Descuamare furfuracee, pe palme și tălpi în lambouri
13. Alte erupții	Hemoragice, miliare	Nu sunt	Hemoragice, miliare, maculo-papuloase
14. Afecțiuni de organe și sisteme	Enantem alveolar	Poliadenopatie, în special nodulii limfatici cervicali posteriori și occipitali măriți și nedure-roși	Afectarea sistemului cardiovascular, rinichilor, nodulii limfatici submandibulari măriți etc.

TRATAMENT. Bolnavii cu rujeolă de obicei se tratează la domiciliu. Se spitalizează copiii cu forme severe, complicații, din familii material neasigurate, sugarii, copii din colectivități închise. Regimul la pat este indicat pentru toată perioada febrilă și câteva zile după normalizarea temperaturii. Se recomandă efectuarea unei riguroase igiene a tegumentelor, mucoaselor bucale, ochilor cu soluții respective. În perioada febrilă alimentația bolnavului include hrană lichidă (supe, piureuri, ceaiuri, sucuri de fructe, apă minerală), apoi dieta se completează treptat, fără restricții.

Medicația simptomatică constă în administrarea de antipiretice, antihistamine, antitusive, expectorante, vitamine etc.

Tratamentul complicațiilor. Bronhopneumonia se tratează cu antibiotice în funcție de etiologia bacteriană și sensibilitate, se aplică de asemenea tratamentul simptomatic și de susținere. Se prescrie cefalosporine, oxacilină, gentamicină, imunoterapie. Laringita stenoizantă se tratează cu umidifierea aerului, comprese calde, antihistaminice în formele medii și cu corticosteroizi în forme severe. În laringita secundară se vor administra antibiotice, aspirarea secrețiilor, oxigenoterapia, la necesitate – traheostomia.

Encefalita rujeolică se tratează cu antiedematoase cerebrale, glicocorticosteroizi 10–20 zile, sedative, anticonvulsivante, vitamine din complexul B și trofice cerebrale, antihistaminice. Se face corecția dezechilibrului hidro-electrolitic și acidobazic, oxigenoterapia.

PROFILAXIE. Rujeola este o boală infecțioasă de declarare obligatorie. Măsurile antiepidemice în focare sunt: depistarea precoce a bolnavului, izolarea lui la domiciliu sau în staționar până în ziua a 4-a de la apariția erupției, iar în caz de pneumonie până în a 10-a zi de la debutul bolii. În colectivități pentru copii se instalează carantina. Contactii se supraveghează clinic 17 sau

21 zile în cazul protejării acestora cu imunoglobulină. Ea se administrează contactilor anterior nevaccinați, sugarilor, în primele 5 zile de contact cu doza 3 ml intramuscular. Cu scop de profilaxie urgentă poate fi administrat în primele 5 zile de contact vaccinul antirujeolic.

Imunizarea antirujeolică constituie elementul de bază în profilaxia acestei maladii. Se utilizează vaccin viu atenuat. În Republica Moldova vaccinarea se efectuează la vârsta de 1 an cu vaccin viu atenuat în doză de 0,5 ml subcutanat. Pentru eradicarea rujeolei se impune realizarea unui nivel major de imunitate colectivă, prin vaccinarea la cel puțin 90% din receptivi. Astfel se poate întrerupe transmiterea naturală a virusului rujeolic.

RUBEOLA (CRASNUHA, RUBELLA)

Rubeola este o boală infecțioasă foarte contagioasă provocată de virusul rubeolic și caracterizată prin manifestări catarale respiratorii moderate, adenopatii, erupție micro-maculoasă și evoluție benignă.

ISTORIC. Rubeola a fost descrisă încă în a. 1834 de Wagner, însă pe atunci era considerată o formă frustă a rujeolei. Ca entitate nozologică separată a fost recunoscută în a. 1881. Rujeolei i s-a acordat importanță deosebită după depistarea în a. 1941 de către Gregg a unor malformații oculare congenitale la copii născuți de mame bolnave de rubeolă. Rolul teratogen al virusului rubeolic a fost apoi confirmat de numeroase observații. Virusul rubeolic a fost identificat abia în a. 1962 de P. Parkman și colaboratorii săi T. Weller, F. Neva, în baza cercetărilor cărora a fost obținut vaccinul rubeolic atenuat pentru profilaxia maladiei.

ETIOLOGIE. Virusul rubeolic face parte din familia Togaviridae, genul Rubivirus. Particulele virale au formă sferică

cu diametru de 60–70 nm, un nucleoid central cu ARN și înveliș lipidoproteic. Posedă două antigene: V—care induce rapid anticorpi; S—cu un răspuns în anticorpi mai tardiv. Virusul este sensibil la eter, labil la căldură, rezistent la frig, în stare congelată se păstrează mult timp. Virusul se multiplică în culturi de amnion uman și celule renale de iepure. În celulele afectate se formează incluziuni acidofile citoplasmatică. Nu prezintă varietăți antigenice, dar se pare că există varietăți în teratogenicitate.

EPIDEMIOLOGIE. Rubeola este o boală infecțioasă răspândită global care își face apariția în epidemii sau sporadic. Epidemiile însă nu pot fi sesizate complet din cauza numeroaselor forme atipice. Sunt descrise epidemiile mari de pe insulele Falkland (Hillenbrand F., 1956) și St. Paul (Brody A. și colaboratorii săi, a. 1965) când boala a cuprins circa 90% din populație. Una din cele mai mari epidemii s-a declanșat în a. 1964 în S.U.A., cuprinzând circa 12,5 mln de populație, inclusiv 50.000 gravide, având drept consecință nașterea a 20.000 copii cu malformații congenitale.

Sursa de infecție o reprezintă doar oamenii bolnavi, inclusiv cei cu infecții subclinice. Perioada de contagiune începe cu 2–7 zile înainte de erupție și durează 5 zile după apariția erupției. Rareori virusul poate fi izolat până la 3 săptămâni, iar în rubeola congenitală durata de contagiozitate cuprinde mai multe luni și chiar 1 an. Modul de transmitere este direct și aerogen prin secreții nazofaringiene. Receptivitatea este universală. Morbiditatea nu se cunoaște, deoarece în 30–50% din cazuri boala evoluează ca infecții subclinice. Prin probe serologice decelarea anticorpilor sporește de la 30 % la copiii în vârstă de până la 5 ani până la 80% la cei în vârstă de 13–20 ani. Imunitatea postmorbida este durabilă.

PATOGENIE. Virusul rubeolic pătrunde în organism pe cale nazofaringiană, diseminează provocând viremie. Fiind limfotrop,

produce o reacție constantă din partea ganglionilor limfatici, aceștia mărindu-se în volum prin stimularea formării leucocitelor tinere de iritație (celule Turck) și prin apariția de plasmocite. Se consideră că exantemul este un fenomen imunologic determinat de un complex virus rubeolic + anticorpi.

TABLOU CLINIC. *Perioada de incubație* variază între 14–21 zile în medie 17–18 zile.

Perioada prodromală durează 2–4 zile. Debut lent, cu subfebrilitate, fenomene catarale: ușoară rinită, conjunctivită, faringită. Sindromul patognomic al rubeolei este poliadenopatia. Are loc tumefierea ganglionilor limfatici, în special a celor occipitali și laterocervicali – un întreg lanț, retro- și submandibulari. Sunt măriți de asemenea ganglionii axilari, inghinali; ca dimensiuni ei variază de la 2–3 până la 4–5 cm, sunt mobili, neaderenți, indolori, consistenți, pielea în regiune e neschimbată, lipsește edemul periglandular, niciodată nu supurează. Tumefierea ganglionilor limfatici apare cu 4–10 zile până la erupție și persistă 2–6 săptămâni constituind primul și ultimul, adesea unicul semn al rubeolei.

Perioada de erupție începe cu apariția unui exantem asemănător cu cel al unei rujeole ușoare. Erupțiile au caracter de pete mici, rotunde, de culoare roz, nu prea intense pe fond de piele sănătoasă, nu confluează. Uneori erupțiile sunt de dimensiuni foarte mici, scarlatiniforme. Erupția apare după urechi, pe față și rapid cuprinde trunchiul și membrele (într-o zi). Este mai abundentă pe trunchi, pe fese și părțile externe ale membrilor superioare. În general erupția rubeolică este discretă, chiar rudimentară, nu persistă mult timp, dispare fără urme după 2–3 zile. Erupția este mai intensă la adulți, poate fi ușor pruriginoasă, lasă o ușoară culoare brună trecătoare. Adenopatia persistă și în această perioadă, iar febra este moderată sau absentă.

Tabloul sanguin prezintă leucopenie, neutropenie, limfocitoză relativă cu prezența limfocitelor atipice, mari "virocite", constantă este și apariția de plasmocite și celule Türk (plasmocite imature), în proporție de circa 5-19%. Modificările hematologice persistă 5-6 săptămâni și împreună cu tumefacțiile ganglionare constituie singura manifestare a rubeolei în absența erupției.

FORME CLINICE. La copii rubeola dobândită prezintă forme ușoare și mai frecvent decât la adulți, cu absența erupției. Există și forme subclinice, decelabile numai serologic. La adulți boala decurge mai sever, erupția lipsește foarte rar.

COMPLICAȚII. Complicațiile sunt foarte rare în rubeolă. Dintre complicațiile cauzate de virusul rubeolic la adolescenți și adulți în 15-25% din cazuri se înregistrează **artrita rubeolică**, afectând articulațiile mici de la degete, pumni, uneori și a genunchilor. Sunt prezente dureri, tumefacții articulare și periarticulare. Poliartrita apare o dată cu erupția, durează de la câteva zile până la 2-3 săptămâni.

Purpura însoțită de trombopenie a fost descrisă în epidemiile recente.

Encefalita sau encefalomielita rubeolică apare foarte rar (circa 1:5000 cazuri). Simptomele clinice (cefalee, convulsii, comă, ataxie, dezorientare) apar spre sfârșitul perioadei eruptive. Vindecarea se obține deseori fără sechele, foarte rar poate surveni decesul. La necropsie se constată modificări degenerative nespecifice ale sistemului nervos central. Virusul rubeolic poate fi implicat în unele cazuri în etiologia panencefalitei cronice progresive.

Rubeola la gravide și rubeola congenitală

Rubeola la gravide evoluează cu aceleași simptome clinice, însă infecțiile subclinice sunt mai frecvente. În timp ce rubeola la copil sau la adulți are evoluție benignă, rubeola la gravide este urmată, de regulă, de contaminarea fătului, determinând tabloul grav al rubeolei congenitale: avorturi, decese intrauterine, malformații congenitale.

Primele observații clinico-epidemiologice privind rubeola la gravide și cea congenitală îi aparțin lui Gregg a.1941, (Australia), fiind apoi confirmate de medicii din întreaga lume. Marea epidemie de rubeolă din anii 1964-1965 din S.U.A. a generat circa 20.000 de copii cu sindrom de rubeolă congenitală cu diverse malformații, precum și mii de cazuri letale ante- și neonatale. Din materialul rezultat de la avort virusul rubeolic este depistat în 90% din cazuri. Incidența viciilor congenitale se marchează în 40-60% din cazuri în funcție de termenul sarcinii în care a avut loc contaminarea gravidei: în primele 4-8 săptămâni-90 %, în al 2-lea trimestru - circa 68%, în al 3-lea trimestru - 25%, însă viciile pot evolua și mai târziu, pe parcursul a 6-14 ani. Virusul rubeolic se elimină de la copiii cu malformații din secreția nazală, urină, fecale, sânge. S-a demonstrat astfel transmiterea transplacentară a virusului rubeolic, rolul acestuia în producerea de malformații congenitale în rezultatul infecției cronice intrauterine, posibilitatea diseminării infecției rubeolice de la copii cu malformații la alte persoane.

PATOGENIA RUBEOLEI CONGENITALE. Viremia maternă determină diseminarea virusului rubeolic în țesuturile embrionului sau fătului care poate fi izolat din orice țesut sau organ. Virusul inhibă mitoză celulară, perturbând astfel dezvoltarea organelor. Infecția persistentă a țesuturilor fetale își continuă acest efect de încetinire și inhibare a mitozelor celulare

și în perioada postnatală, ceea ce are ca efect întârzieri în dezvoltarea sugarului. Studiile serologice au depistat la nou-născuții cu rubeolă congenitală titruri mari de anticorpi de tip IgM, concomitent infecția virală activă, un fenomen imunologic paradoxal. În pofida dezvoltării sistemului imun, organismul nu poate să se elibereze de viruși.

TABLOU CLINIC. Cele mai importante manifestări clinice ale rubeolei congenitale sunt malformațiile:

- **oculare:** cataractă, microftalmie, iridocielită, retinopatie, glaucom;
- **auditive:** pierderea auzului neurosenzorial, tulburări vestibulare, surditate;
- **cardiovasculare:** persistența canalului arterial, stenoza arterei pulmonare, defect de sept intraventricular, hipoplazia unor artere, necroza miocardului, coarctația aortei etc.;
- **sanguine:** purpură trombocitopenică, anemie hemolitică sau hipoplastică;
- **neuropsihice:** microcefalie, encefalită, meningită, paralizii spastice, întârzieri mintale, panenenfalită cronică progresivă (dezvoltare ulterioară);
- **digestive:** hepatită cu celule gigante (cu icter și hepatomegalie), atrezie intestinală, pancreatică;
- **genitourinare:** nefrită interstițială, anomalii renale, criptorhidism, hipospadie;
- **cutanate:** anomalii dermatoglice, dermită seborică, dishidroză;
- **metabolice și de creștere:** diabet, tulburări de creștere (distrofie cu **piticism**).

Calendarul constituirii malformațiilor congenitale se află în strânsă corelare cu perioada sarcinii în care a survenit rubeola. Primul trimestru corespunde perioadei de organogeneză intensă, de aceea și sunt frecvente malformațiile după rubeola survenită

în această perioadă. Astfel, malformațiile cardiace apar când rubeola survine în a 8-10-a săptămână de sarcină, oculare — în prima lună de sarcină, surditatea în a 2-3-a lună de sarcină.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv al rubeolei se bazează pe simptomele clinice descrise, leucogramă și datele epidemiologice. Diagnosticul virusologic constă în izolarea virusului din secrețiile nazofaringiene, însă rămâne o metodă de diagnostic cu restricții.

Se practică metoda serologică prin punerea în evidență de anticorpi neutralizanți și inhibitori ai hemaglutinării care persistă mulți ani și anticorpi fixatori de complement care sunt de scurtă durată. Imunoglobulinele antirubeolice din clasa IgM, IgG se decelează prin testele de hemoliză în gel, radioimun sau ELISA.

Pentru diagnosticul unei infecții recente determinarea anticorpilor specifici IgM are importanță deosebită, deoarece apar și persistă până la 10 săptămâni, pe când anticorpii IgG își fac apariția mai târziu și persistă mulți ani.

Diagnosticul rubeolei la gravide, dacă aceasta a fost seronegativă: este suficientă determinarea anticorpilor specifici în reacția de hemaglutinare. Un titru în creștere indică un diagnostic sigur de rubeolă. În cazurile când nu este cunoscută starea serologică anterioară, atunci sunt semnificative IgM specifice, sau creșterea titrului IgG specifice (sunt posibile reinfecții, însă reinfecția nu este însoțită de viremie și riscul teratogen este minim). Titrul minim de hemaglutinine este 1:8, cu siguranță 1:32.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL al rubeolei se face cu: scarlatina, rujeola ușoară, mononucleoza infecțioasă, enteroviroze cu exantem, erupțiile alergice, sifilisul secundar etc.

PROGNOSTIC. Prognosticul rubeolei dobândite este favorabil. Cazuri letale sunt excepționale (encefalita). Rubeola congenitală constituie o problemă gravă de interes social cu

multiple implicații menționate: anomalii congenitale, contagiozitatea acestor cazuri.

TRATAMENT. Tratamentul rubeolei se face la domiciliu izolând bolnavul pentru 5 zile, cu repaus la pat, dietă ușoară, medicații simptomatice. În rubeola congenitală copiii vor primi tratament în funcție de manifestările clinice, fiind la evidență timp de câțiva ani pentru decelarea defectelor care pot apărea mai târziu.

PROFILAXIE. Prima acțiune e izolarea bolnavului pentru 7 zile de la apariția erupției. Contactii nu se izolează. Gravidele se vor izola strict, vor fi la evidență, sunt recomandabile investigații serologice pentru a se constata starea de receptivitate (75–90% din adolescente și femei de vârstă fertilă sunt imune la rubeolă), precum și pentru precizarea unei eventuale infecții rubeolice. În cazul gravidelor aflate în primele 3–4 luni de sarcină, contacte de rubeolă, se recomandă profilaxia cu gamma-globuline în doze de 15–20 ml. În rubeola tipică sau subclinică apărută la gravide în primul trimestru este indicat avortul terapeutic. Din a. 1969 se utilizează vaccin atenuat rubeolic care, fiind aplicat într-o singură doză, produce o conversiune serologică durabilă la 95–100 % din vaccinați. Este indicat fetițelor de 10–12 ani și persoanelor de vârstă fertilă receptive. În unele țări vaccinul rubeolic se aplică concomitent cu alte 2 vaccinuri vii atenuate: rujeolic și urlian. În rezultatul vaccinărilor a fost obținută o scădere considerabilă a morbidității prin rubeola dobândită, precum și congenitală. Astfel se prevede o eradicare a rubeolei care necesită o acoperire vaccinală globală. Vaccinul este contraindicat gravidelor, deoarece vaccinarea antirubeolică produce o viremie și virusul poate afecta (deși excepțional) fătul. Nu se recomandă contactul gravidelor cu cei vaccinați antirubeolic.

INFECȚIA HERPETICĂ

HERPESUL SIMPLU

Infecția herpetică cuprinde un șir de boli infecțioase produse de virusuri din familia herpesviridae din care fac parte: virusul herpetic simplu, tipurile 1 și 2, virusul varicelozosterian, citomegalovirusul, virusul Epstein-Barr etc.

Herpesul simplu are un spectru clinic extins cu manifestări clinice variate în diferite organe și țesuturi și este caracterizat prin apariția erupțiilor veziculoase în grupuri pe piele și mucoase. Are evoluție latentă-prelungită cu recidive periodice. Herpesul se înregistrează în toate țările de pe glob, inclusiv și în Republica Moldova. Atacurile repetate ale herpesului au loc practic în raport de 1 la 4 din populație. În cele mai grave cazuri recidivele herpesului apar de la 2 până la 10 ori pe an.

ETIOLOGIE. Agentul cauzal al herpesului este un virus cu dimensiunile de 120–150 nm care conține în genomul său acid dezoxiribonucleic. Virusul este puțin viabil în mediul ambiant, se distruge rapid sub acțiunea razelor ultraviolete, temperaturilor înalte, e rezistent la frig. Conform proprietăților antigenice și a structurii nucleice sunt cunoscute 2 grupuri de virus herpetic simplu: VHS-1, VHS-2. VHS-1, este responsabil de formele cutanate și afectarea mucoasei bucale, iar VHS-2 – de infecția genitală, însă poate realiza și meningoencefalita.

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecție este omul bolnav și purtătorul de virus. Transmiterea are loc cel mai frecvent pe cale aerogenă, dar se poate realiza și prin contact direct și obiecte contaminate cu salivă, poate fi transplacentară, transfuzională. Receptivitatea este universală. Imunitatea nesterilă. De regulă, se întâlnesc cazuri sporadice, dar sunt posibile izbucniri epidemice iarna în colectivități de copii.

Primoinfectarea cu VHS are loc la vârsta de până la 3 ani. În primele 6 luni de viață copiii posedă imunitate maternă, în caz

contrar – ei pot face o boală severă, generalizată. Practic copiii la vârsta de 3 ani posedă anticorpi virusneutralizanți contra VHS-1 în 70–80% din cazuri, iar adulții în 90 % și mai mult.

PATOGENIE ȘI MORFOPATOLOGIE. Infecția herpetică poate fi primară, latentă și recidivantă. Infectarea primară are loc de regulă în primii ani de viață și în majoritatea cazurilor evoluează asimptomatic. Virusul este dermatrop și neurotrop. Poarta de intrare a VHS este mucoasa (orofaringiană, genitală etc.) tegumentele în care virusul replicându-se produce erupții herpetice în locurile afectate.

De aici virusul se deplasează în sânge –viremia, atinge organele interne (ficatul, plămâni, splina etc.), sistemul nervos central, afectându-le. Perioada acută a bolii durează 7–14 zile și în majoritatea cazurilor infecția herpetică primară se încheie cu însănătoșire (anticorpi virusneutralizanți și fixatori de complement). Însă virusul herpesului simplu la unele persoane poate persista ani de zile (forma latentă) în ganglionii senzitivi paravertebrali, trigeminali, neuroni. Reactivarea virusului (cu recidive clinice) e cauzată de: boli febrile, traumatisme, stare de stres, răceală, insolație puternică etc. În patogenia herpesului recidivant are o deosebită importanță diminuarea imunității locale, imunodeficiența celulară genetic determinată sau dobândită. Virusul reactivat revine în piele, sau mucoase, se multiplică, realizând herpesul. În celulele afectate virusul formează incluziuni intranucleare și celule gigante.

Multiplicarea virusului herpetic în celulele superficiale cutano-mucoase conduce la “degenerarea balonizantă” a acestor celule și la fuzionarea lor, rezultând celule gigante multinucleare. Aceste schimbări celulare sunt însoțite de inflamație cu acumularea de lichide (edem intracelular) și formarea de vezicule unicamerale. În formele generalizate focare de necroză pot apărea în mai multe organe (sistem nervos central, ficat etc.).

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație durează 2–14 zile (în medie 4–5 zile). Manifestările herpesului în funcție de localizarea procesului patologic pot fi următoarele:

I. Herpesul mucoaselor și cutanat:

- afectarea mucoaselor bucale (gingivita, stomatita, tonsilita);
- afectări oftalmice (conjunctivita, keratita, uveita, nevrita n.oftalmic etc.);
- manifestări urogenitale (vulvovaginita, uretrita, endometrita etc);
- herpesul cutanat (labial, nasal, palpebral, peribucal, al degetelor, eczemă herpetică etc.).

II. Manifestări ale sistemului nervos central (encefalita, meningoencefalita, nevrita etc.).

III. Manifestări herpetice viscerale și tisulare (hepatita, pneumonia etc.), forme generalizate.

La copii e mai frecvent herpesul cu afectarea mucoasei bucale – **stomatita acută herpetică** (gingivostomatita) care apare de regulă în primii 2–3 ani de viață. După perioada de incubație (1–8 zile) boala debutează acut, brusc, cu febră (39–40°C), agitație, indispoziție. Copilul bolnav refuză hrana din cauza durerilor mucoaselor bucale, apare salivatie abundentă. Mucoasa bucală devine edemațiată, eritematoasă. Apoi pe mucoasa obrazilor, gingiilor, suprafața internă a buzelor, palatul moale și dur, stâlpii palatini și amigdale, mai rareori a limbii, apar erupții herpetice.

Aceste erupții la început prezintă vezicule în grup (“buchete de vezicule”) cu conținut lichid clar, mai apoi gălbui, care ușor se sparg formând eroziuni cu resturi de epiteliu. Stomatita herpetică poate fi însoțită de erupții veziculoase peribucale. De regulă, apare tumefierea ganglionilor limfatici regionali care devin dureroși la palpare. Boala evoluează de obicei 10–14 zile, în cazuri cu asocierea infecției bacteriene – mai mult.

Herpesul cutanat frecvent apare în jurul gurii (herpes labial), nasului (nazal), pavilionului urechii (otic), pe obraji, frunte, fese, mâini etc. Tabloul clinic se caracterizează prin apariția la poarta de intrare a erupțiilor – unui grup de vezicule cu diametru 0,1–0,3 cm, având la bază un eritem și edem al pielii. Uneori, cu o zi-două până la apariția erupțiilor herpetice, apar primele semne de boală – o senzație de arsură sau prurit, durere ușoară de extindere a pielii. Erupțiile herpetice – veziculele – apar simultan, în grup, conținând lichid clar, apoi tulbure care uneori poate fi hemoragic. După spargerea veziculelor rămân eroziuni superficiale, apoi se formează cruste, după detașarea cărora apare o pigmentare ușoară.

Herpesul cutanat poate fi localizat și difuz. În formele localizate ale herpesului starea generală a bolnavului de obicei e dereglată puțin, temperatura corpului nu crește. În formele difuze (diseminate) maladia începe brusc cu febră, frisoane, cefalee, mialgii. În prima – a doua zi de boală simultan pe față, mâini, trunchi apar elemente eruptive herpetice în formă de vezicule în grupuri cu evoluție caracteristică. În perioada de stare se marchează tumefacția ganglionilor limfatici regionali, hepatomegalia. De obicei această formă apare la copii mici și durează 2–3 săptămâni. **Herpesul oftalmic și genital** se studiază la disciplinele respective.

Manifestările neurologice ale herpesului se referă la afectarea SNC sau a sistemului nervos periferic. Pot fi și forme asociate. Afectarea SNC e mai frecventă la copii mici, nou-născuți, dar e posibilă la orice vârstă. Sunt caracteristice encefalita, meningoencefalita, meningoencefaloradiculita. Herpesul neurologic poate fi separat sau asociat cu manifestări tegumentare.

Encefalita herpetică (primară) diferă de alte encefalite virale acute prin gravitate, evoluție, consecințe și frecvența deceselor. Debutul encefalitei este brutal, însoțit de hipertermie, frisoane,

cefalee, vome repetate, somnolență sau agitație. Pot fi convulsii, tulburări de conștiință, pareze, paralizii. Semnele encefalitice le prevalează pe cele meningiene. În LCR se determină pleocitoză moderată limfocitară, albuminorahie neînsemnată. Pot fi encefalite cu LCR nemodificat, dar hipertensiv. Afectarea necrotică a substanței cenușii conduce la consecințe severe.

Herpesul generalizat. Apare exclusiv la nou-născuți și imunodeprimați. Este caracterizat prin febră (39–40°C), semne de intoxicație gravă, erupții herpetice diseminate pe tegumente, mucoase. În proces se implică plămânii, ficatul, suprarenalele și alte organe. Evoluția e severă, letalitatea sporită.

Eczema herpetică Kápoși. O formă aparte a herpesului generalizat, în special la nou-născuți, bolnavi cu eczemă, dermatită, dermatoză cu eroziuni (poarta de intrare a VHS). Vezicule abundente apar în 1–3 zi de febră, ocupă sectoare cutanate imense, mai ales cele afectate anterior, cu adenopatie regională dureroasă. Erupțiile pot apărea pe parcursul a 2–3 săptămâni. Fiind localizate pe pielea deja afectată, ușor se sparg, se formează cruste compacte. Afară de manifestările cutanate în eczema Kápoși pot fi: stomatita, conjunctivita, meningoencefalita herpetică și alte afecțiuni. Evoluția severă, deseori cu complicații bacteriene.

Infecția herpetică congenitală și la nou-născuți deseori este generalizată, cu evoluție severă și letalitate sporită.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este, de regulă, suficient dacă e bazat pe exantemul caracteristic și contactul cu un caz de herpes. Examenul de laborator se practică în cazuri aparte:

- a) citodiagnosticul – în vezicule pe frotiu se constată celule gigante, multinucleice;
- b) izolarea virusului din vezicule, LCR etc;
- c) reacții serologice specifice – dinamica anticorpilor fixatori de complement sau neutralizanți și tehnica imunofluorescență directă.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu bolile care prezintă erupție veziculoasă sau veziculo-pustuloasă: varicela, herpesul zoster, angina herpetică enterovirală, scabia, impetigo, piodermita, erizipelul, erupții alergice.

PROGNOSTICUL herpesului depinde de forma clinică. În formele localizate prognosticul este bun, în cele generalizate și complicate (suprainfecții bacteriene) – nefavorabil (mai ales în encefalite, meningoencefalite, la nou-născuți).

TRATAMENTUL etiologic antiviral cu acyclovir se aplică în formele severe, generalizate, cu afectarea SNC, la copii imunodeprimați (leucemii, SIDA) sau cu boli concomitente severe (astm bronșic, eczeme, diabet zaharat, ciroza hepatică etc). Acyclovirul se utilizează în doze de 25–50 mg/kg/24 ore în 3 prize intravenos, timp de 5–10 zile, sau în pastile câte 80 mg/kg/24 ore. În herpesul cutanat și al mucoaselor se aplică acyclovir (unguent) pe zona afectată de 5 ori pe zi. Pot fi utilizate și alte unguente cu acțiune antivirală (floreanal, tebrolfen, oxolină, bonaftonă), dezoxiribonuclează, interferon etc). În formele recidivante se fac cure repetate cu vaccin antiherpetic, imunoglobulină antiherpetică, se administrează imunomodulatoare. Igiena tegumentelor și mucoaselor cu soluții antiseptice favorizează vindecarea și preîntâmpină suprainfecția.

PROFILAXIA este nespecifică.

VARICELA (VĂRSAT DE VÂNT)

Varicela este o boală virală, foarte contagioasă, caracterizată clinic printr-o erupție veziculară care apare în mai multe unde eruptive. Deși este o boală în general benignă, varicela e deosebit de importantă în practică prin contagiozitatea și frecvența ei mare la copii.

ETIOLOGIE. Agentul etiologic este virusul varicelozosterian (VZV), varicela fiind primoinfecția cu acest virus. Agentul cauzal măsoară 150–200 nm, conține ADN cu dublă spirală.

Este dermatrop, dar afectează și viscerele. Se determină în conținutul veziculelor și sânge.

Primoinfecția cu VZV o produce varicela, după care el rămâne cantonat în ganglionii senzitivi; când titrul anticorpilor anti-VZV se reduce, infecția se poate redeștepta și produce Herpes (Zona) Zoster. Virusul VZ este puțin rezistent în mediul extern.

EPIDEMIOLOGIE. Varicela este răspândită în întreaga lume, apărând endemic în orașe, uneori în epidemii. Morbiditatea în varicelă este mare, în țara noastră 140–260 la 100.000 locuitori/an.

Sursa de infecție este omul bolnav de varicelă, a cărui perioadă de contagiozitate începe cu 1–2 zile înainte de apariția erupției și durează aproximativ 5 zile după apariția ultimului puseu eruptiv. Sursă de infecție poate servi și omul bolnav cu herpesul zosterian acut.

Căi de transmitere. Transmiterea se realizează de la bolnav la omul sănătos pe cale aeriană prin picături de secreție nazofaringiană. Transmiterea infecției este posibilă și prin transportul de curent de aer, conținând picături infectante de la bolnav la distanțe mari, chiar de la etaj la etaj. Transmiterea indirectă, prin obiecte proaspăt contaminate, este rar întâlnită.

Receptivitatea la varicelă este universală. Copiii născuți de mame imune sunt și ei imuni până la vârsta de 4–6 luni. Ambele sexe sunt la fel de receptive. Varicela este predominant o boală a copilăriei (95%), cu cea mai mare incidență între 2 și 8 ani, cu o prevalare a numărului de cazuri în lunile de toamnă – iarnă. Mortalitatea este extrem de rară (0,01 – 0,05%).

Imunitatea după varicelă este de lungă durată – toată viața, reîmbolnăvirile sunt excepționale. Însă virusul varicelozosterian poate persista mai mulți ani în stare latentă în celulele nervoase, în special ale ganglionilor spinali, cauzând apariția herpesului zoster mai târziu (mai rar la copii, mai frecvent la adulți).

Reactivarea virusului varicelozosterian cu apariția herpesului zoster e similară cu cea din infecția cu virusul herpesului simplu. Astfel, varicela reprezintă primoinfecția cu VZV, iar herpesul zosterian apare ca răspuns al unui organism parțial imun.

PATOGENIE ȘI MORFOPATOLOGIE. Poartă de intrare a virusului varicelozosterian în organism o constituie mucoasele nazofaringiană și conjunctivală. Virusul se multiplică în tractul respirator, apoi difuzează în sânge, determinând viremia. Pe cale sanguină, virusul, fiind dermatrop, ajunge la piele, unde se multiplică în straturile superficiale, realizând leziuni caracteristice (degenerescență balonizantă a celulelor și edemul intracelular) și rezultă formarea veziculelor. Degenerarea balonizantă a celulelor este urmată de formarea celulelor gigante multinucleate cu incluziuni corpusculare intracelulare. Examinarea post-mortem a rarelor decese de varicelă a relevat leziuni în mai multe organe: arii de necroză focală și incluzii corpusculare acidofile în mucoasa tractului respirator, digestiv, urogenital, conjunctive, ficat, pancreas, rinichi, suprarenale, SNC, plămâni. În formele generalizate se constată și hemoragii în viscere.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație durează 11–21 zile (în medie 2 săptămâni). Boala poate începe cu prodrom de scurtă durată (1–2 zile) care se manifestă prin: cefalee, febră moderată, inapetență, vărsături, rash scarlatiniform. Însă mai frecvent această perioadă preeruptivă rămâne neobservată sau lipsește și varicela începe acut cu febră ($37,5 - 38,50^{\circ}\text{C}$) și erupții varicelare – perioada eruptivă. Erupția în varicelă apare pe tegumentele trunchiului, apoi pe față, pe pielea capului și membre. Elementele eruptive la început sunt macule mici (2–6 mm) rotunde sau ovale, de culoare roșie. În 6–8 ore maculele se transformă în papule care după alte 6–8 ore devin vezicule înconjurate de zonă eritematoasă.

Vezi­cu­le­le re­pre­zin­ță ele­men­te­le erup­ti­ve ca­rac­teris­ti­ce în va­ri­celă. Cele ro­tu­de sau o­va­le de 2–3 mm și rar de 10 mm în dia­me­tru sunt si­tu­ate fo­arte su­per­fi­cial, au un con­ținut clar, da­to­ri­ță că­rui fapt se ase­mă­nă cu “pică­tu­ra de rouă”, nu con­fluează. Ve­zi­cu­la va­ri­ce­lei este uni­lo­cu­lară, se rupe ușor la mi­cro­trau­ma­ti­sm­e și este pruriginoasă. În va­ri­ce­la ne­com­pli­ca­ță du­pă 12–24 ore li­chi­dul ve­zi­cu­le­lor de­vine tu­lbure (prin af­lux de leu­co­ci­te) și prin re­sor­b­ția sa cen­tru­l ve­zi­cu­lei se în­fun­dă, con­ducând la “om­bi­lica­rea” ele­men­tu­lui erup­ti­v. În alte 24–48 ore ve­zi­cu­la de­vine pla­ță, se usu­că, for­mân­du­se cru­stă care va că­dea du­pă 5–10 zile. Cru­ste­le se eli­mină fără să lase ci­ca­tri­ce, ci nu­mai o de­pig­men­ta­re trecă­toare. Ve­zi­cu­le­le su­pra­in­fec­ta­te lasă ci­ca­tri­ce. Unele ma­cu­le și pa­pu­le nu ajung în sta­diul de ve­zi­cu­lă. Con­comi­ten­te crește tem­pe­ra­tu­ra cor­pu­lui re­ali­zând o curbă on­du­la­ță.

Erup­ția în va­ri­celă apare în 3 și mai multe pu­seuri la in­ter­vale de 2–3 zile, de­ter­minând un po­li­mor­fism fals (pre­zen­ța con­comi­ten­ță de ma­cu­le, pa­pu­le, ve­zi­cu­le și cru­ste pe acea­și zonă de te­gu­ment). Nu­mă­rul ele­men­te­lor erup­ti­ve ajunge pân­ă la zeci și sute. Uneori erup­ția este fo­arte bo­ga­ță, mai ales la ado­les­cen­ți și adulți, dar și la co­pii cu multe pu­see erup­ti­ve.

Erup­ția de va­ri­celă pre­do­mină pe trun­chi, având un ca­rac­ter “cen­tri­pet”, este pre­zen­ță de re­gu­lă pe par­tea pi­loasă a ca­pu­lui și pe față și apro­ape că nu apare pe palme și plante. Ve­zi­cu­le­le apar și pe mu­coasa bu­cală, con­jun­cti­vală, anogeni­tală, mai rar, laringiană, dar sunt efemere, se sparg ușor, trans­formându­se în ero­ziuni – ul­ce­ra­ții su­per­fi­ci­ale.

Starea ge­ne­rală a bol­navu­lui de re­gu­lă este mo­de­rat afec­ta­ță. Febra, ce­fa­leea, starea de rău în­so­țește fie­care pu­seu erup­ti­v în con­cor­dan­ță cu se­ve­ri­ta­tea bolii. În multe ca­zuri, cel mai su­pă­rător sim­ptom este prurita.

Evo­lu­ția va­ri­ce­lei este de re­gu­lă ușoară, ur­ma­ță de imu­ni­ta­te du­ra­bilă. Pro­ble­me di­fi­ci­le pre­zin­ță per­soanele imu­no­de­pri­mate

(leucemii, grefe medulare, SIDA, terapie prelungită cu corticosteroizi, cu unele boli concomitente: astm bronșic, eczeme, diabet zaharat, ciroza hepatică etc.), gravidele, formele severe și complicațiile.

FORME CLINICE. Se disting forme tipice și atipice, după gravitate pot fi ușoare, medii și severe. Formele ușoare sunt tipice și atipice (abortivă sau rudimentară, în care erupția rămâne în stadiul de maculă sau papulă) și frustă.

Forma medie prezintă simptomologia descrisă mai sus.

Varicela severă se caracterizează prin erupție bogată, hipertermie, toxemie, stare generală gravă, pneumonie variceloasă primară, apare mai frecvent la adulți la care varicela, asemeni altor infecții virale, evoluează de obicei mai sever ca la copii. Formele severe de varicelă țin în primul rând de caracteristicile individuale ale macroorganismului și pot fi: hemoragică, gangrenoasă și generalizată (viscerală).

Varicela hemoragică

Apare la copii imunodeprimați (leucemie, terapie prelungită cu corticosteroizi, SIDA etc). În aceste cazuri după 2-3 zile lichidul veziculelor devine hemoragic, apar hemoragii cutanate, echimoze și peteșii pe mucoase cu o evoluție adesea letală.

Varicela gangrenoasă

Este caracterizată prin apariția necrozei cu ulceratii adânci cu regenerare de lungă durată. Se marchează la copii slăbiți, cu hipotrofie (prin suprainfecția cu streptococi sau anaerobi).

Varicela generalizată

Se pot îmbolnăvi nou-născuții și persoanele imunodeprimate. Este însoțită de hipertermie, toxemie, stare generală alterată, erupție abundentă, pneumonie variceloasă primară, hepatită, afectări renale etc. și decese frecvente.

Varicela la copii cărora li se aplică un tratament prelungit cu hormoni corticoizi prezintă un tablou clinic sever, cu erupție abundentă, deseori hemoragică, afectarea organelor viscerale și prognosticul nefavorabil.

Varicela congenitală

Este caracterizată prin: greutate scăzută la naștere, cicatrice tegumentare, anomalii oculare, afectare cerebrală. Acest sindrom este rar întâlnit și apare când infecția intrauterină s-a produs în primele 3-4 luni ale sarcinii.

Varicela la adulți

Se caracterizează printr-o evoluție mai gravă, cu debut acut, hipertermie, erupție bogată, prelungită, complicații frecvente.

COMPLICAȚIILE varicelei pot fi determinate de virusul VZ și prin suprainfecție.

A. Complicațiile prin VZV sunt rare: pneumonia variceloasă, laringita, encefalita.

Pneumonia variceloasă (primară) apare deseori în varicela congenitală, la copii imunodeprimați sau la adulți. Ea se instalează în a 2-6-a zi a bolii cu tuse, dispnee, febră mare, cefalee. În spută se determină celule gigante cu incluziuni intranucleare.

Laringita sau **crupul varicelos** este determinată de localizarea erupțiilor pe mucoasa laringiană. Se caracterizează prin tuse lătrătoare, voce răgușită, dispnee inspiratorie, insuficiență respiratorie.

Encefalita variceloasă – complicația cea mai importantă – se înregistrează foarte rar (cu incidența de la 1:1000 până la 1:10.000 cazuri de varicelă) și mai ales la copii. De regulă apare în a 4-7-a zi a bolii, fiind de origine infecțioasă (alergică) ca suferință a cerebelului-cerebelită. Tabloul clinic al encefalitei

variceloase prezintă: febră, cefalee, ataxie, mers nesigur, dismetrie, nistagmus. Rareori simptomatologia encefalitică poate apărea cu 3–24 de zile înainte de apariția erupției. În LCR poate fi o discretă pleiocitoză limfocitară și o ușoară creștere a albuminorahiei. Encefalita variceloasă evoluează spre vindecare completă în 80% din cazuri: aproximativ 15% din bolnavi rămân cu sechele neuropsihice, *decesul survine* în 5% din cazuri. La adulți encefalita evoluează mai grav cu decese mult mai frecvente.

Alte complicații neurologice mai rare sunt: mielita, poliradiculonevrita, nevrita optică, sindrom Reye (encefalopatie acută prin distrofie grasă hepatică). Complicațiile rare cu virusul V-Z sunt următoarele: keratita ulceroasă, orhita, hepatita, pancreatita, artrita, miocardita, sindromul Lyell (epidermoliza toxică acută), purpura fulminantă (asociată cu gangrena degetelor de la picoare).

B. Complicații prin supurație. Leziunile cutanate suprainfectate cu streptococ beta-hemolitic rezultă: erizipel, scarlatina extrafaringiană, glomerulonefrita difuză acută, septicemia. Suprainfectarea veziculelor cu stafilococi determină *varicela pustuloasă* și poate genera furuncule, abcese, flegmoane, celulite, pneumonie bacteriană, septicemie etc. Unii autori descriu *forma buloasă*, când de rând cu elemente tipice veziculare apar bule mari (2–3 cm) cu conținut tulbure care se sparg ușor formând eroziuni-ulcerații latente. Aceste erupții buloase sunt rezultatul asocierii cu stafilococi, streptococi. Leziunile mucoaselor suprainfectate rezultă stomatita, conjunctivita, keratita, laringita etc.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este de regulă suficient și ușor, bazat pe exantemul caracteristic și noțiunea de contact cu un caz de varicelă sau de zona (herpes) Zoster. Metodele de laborator sunt necesare în forme atipice și sunt descrise anterior (în capitolul “infecția herpetică”).

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL al varicelei se face cu următoarele boli și grupe de boli:

- viroze cu erupție veziculară: variola, herpesul zosterian, herpesul simplex, stomatita veziculoasă cu exantem (provocată de virusul Cocksackie A₁₆);
- + boli rickettsiene cu erupția variceliformă;
- bacterioze: impetigo strepto- sau stafilococic, pemfigus, foliculite, piodermie, septicemii cu erupții uneori veziculoase, tuberculide de culoare brună;
- spirohetoze: sifilisul variceliform, îndeosebi secundar;
- boli parazitare: scabia, în care leziunile variate (șanț acarian, vezicule perlate, papulovezicule, leziuni de grataj) predomină pe trunchi;
- boli de etiologie variată: eritemul exudativ polimorf, erupții iritative veziculoase (sudamina – vezicule mici, superficiale situate la nivelul orificiilor glandelor sudoripare cu lichid clar pe piele sănătoasă (în caz de febră); înțepături de insecte (papule pruriginoase); erupții alergice și alte leziuni cutanate, care necesită examen minuțios.

TRATAMENT. Varicela se tratează la domiciliu, în condiții de izolare. Spitalizarea este indicată în cazurile severe pacienților imunodeprimați, cu complicații. Tratamentul varicelei comune este simptomatic, având la bază îngrijirile curente cu respectarea igienei pielii – prelucrarea veziculelor cu soluții de antiseptice ușoare (alcool, 1% verde de brilliant, albastru de metilen), și mucoaselor – prin spălături cu infuzii de mușețel (romazulan). Repausul la pat este obligatoriu 7 zile, sau mai mult (conform formei clinice). Baia nu este permisă până la uscarea crustelor. Antibioticele sunt indicate numai în complicațiile bacteriene. *Tratamentul antiviral* (acyclovir) în varicelă, început în primele 24 ore de la debutul erupției, are efecte benefice: reduce durata și severitatea bolii precum și incidența complicațiilor și

mortalității. Însă, spre regret, tratamentul cu acyclovir (ACV) este foarte costisitor și nu se utilizează în toate cazurile.

Astfel, IHMF (Internațional Herpes Management Forum) recomandă tratamentul obligatoriu cu ACV în următoarele situații:

- la imunodeprimați (leucemii, SIDA, grefe medulare) i/v, 10 zile;
- formele severe sau complicații de varicelă;
- gravidele în trimestrul III de sarcină.

Decizia privind tratamentul varicelei cu acyclovir va fi luată în fiecare caz aparte.

Hormonii corticoizi au efect **n e f a v o r a b i l** asupra varicelei, favorizând generalizarea și agravarea erupției, mai ales dacă sunt administrați în perioada de viremie. Corticoterapia dă rezultate bune în tratamentul encefalitei variceloase.

PROFILAXIE. E obligatorie declararea numerică. Izolarea la domiciliu sau la spital 5 zile după ultima erupție proaspătă. Copiii contactați vor fi în carantină și supravegheați 21 de zile din momentul contactului. Profilaxia contactilor cu imunoglobuline umane specifice varicela-Zoster (VZ) este indicată la persoane cu imunodeficiență.

Imunizarea activă. Primul vaccin anti-VZV a fost utilizat în 1974 de către Takahashi în Japonia. Procentul de seroconversie este de 83–92%, imunitatea postvaccinală durează 10–20 ani la copii vaccinați cu doză unică la vârsta de 12–15 luni. Se prevede introducerea vaccinării anti-VZV a copiilor în SUA și alte țări.

HERPES (ZONA) ZOSTER

Herpes Zoster reprezintă o reactivitate a virusului varicelozosterian (o boală a vârstei adulte, a adolescenților), este caracterizat printr-un exantem eritemo-vezicular unilateral

localizat pe unul sau mai multe dermatoame, sub formă de cingătoare (de la grec. "zoster") și însoțit de dureri intense.

TABLOU CLINIC. Incubația nu se cunoaște în prezent. Când apare după un factor declanșator evident (traumatism etc.), atunci durează 3-7 zile.

Perioada prodromală durează câteva zile și se manifestă prin oboseală, cefalee, febră moderată (inconstant), mialgii difuze. Durerea locală, intensă (ca o arsură) pe tractul pe care apare erupția e însoțită de hiperestezie. Înainte de apariția erupției se evidențiază adenopatie regională.

Perioada eruptivă este marcată de apariția erupției ce reprezintă niște macule-roșii infiltrate care ulterior se transformă în vezicule. Conținutul veziculelor e clar, apoi se tulbură, acestea se usucă formând cruste care persistă 10-20 de zile, după care se desprind, lăsând o cicatrice neînsemnată albă-sidefie.

Erupția este unilaterală, limitată la aria cutanată, corespunzând unei rădăcini nervoase posterioare sau unui grup de rădăcini, oprindu-se la linia mediană.

Foarte rar erupția este hemoragică, necrotică sau gangrenoasă. Durerea, extrem de puternică, are aceeași topografie radiculară ca și erupția și persistă săptămâni, luni de zile.

Herpesul Zoster evoluează 2-4 săptămâni până la vindecarea leziunilor cutanate. La copii are o evoluție mai ușoară ca la adulți.

În raport cu localizarea, herpesul Zoster toracic este cel mai frecvent. Alte localizări: cervicală, cervicooccipitală, trigeminală (îndeosebi zona oftalmică), zona auriculară etc. Rareori herpesul Zoster variceliform poate fi diseminat (la persoane imunodeprimite).

COMPLICAȚII (rare): pneumonia virală, mielita, encefalita, e posibilă suprainfecția bacteriană cutanată.

DIAGNOSTICUL pozitiv și morfologic se stabilește după erupția caracteristică și topografia ei însoțită de nevralgii. Tratamentul e simptomatic, antiviral (descriș în capitolul "infecția herpetică").

OREIONUL (**PAROTIDITA EPIDEMICĂ, INFECȚIA URLIANĂ, SALIVITA EPIDEMICĂ**)

Oreionul este o boală infecțioasă acută caracterizată clinic prin afectarea glandelor salivare, altor țesuturi glandulare precum și a sistemului nervos central (SNC).

ETIOLOGIE. Agentul etiologic este un virus ce face parte din familia Paramyxoviridae și conține ARN. Este relativ rezistent în mediul extern, inactivat de raze ultraviolete, substanțe aseptice.

La persoanele bolnave virusul poate fi identificat în salivă în ultimele 5-6 zile ale perioadei de incubație și 9 zile după debutul bolii, în LCR sânge, urină, laptele matern.

EPIDEMIOLOGIE. Oreionul reprezintă o boală cu manifestări sporadice sau endemo-epidemice.

Sursa de infecție: omul bolnav cu forme tipice sau atipice (fruste sau inaparente). Bolnavul este contagios din ultimele zile de incubație, până la a 9-10-a zi a bolii, rareori mai mult. Virusul se elimină prin salivă și urină. Nu există purtători cronici de virus.

Mecanismul de transmitere: transmitere directă pe calea aeriană prin picături de salivă, excepțional prin contact indirect (prin obiecte proaspăt contaminate sau prin persoana a treia). Sunt descise în literatură cazuri de transmitere transplacentară a infecției.

Receptivitatea este generală, maximă la preșcolari și școlari (5-15 ani), adolescenți și adulți tineri. Boala este rară la sugari

(imunitate transplacentară de la mamă). La momentul actual crește morbiditatea la adulți. Indicele de contagiune este de 30–50%. Persoanele masculine fac boala în cauză mai frecvent față de cele feminine de aproximativ 2 ori. Incidența maximă a oreionului survine iarna și primăvara.

Imunitatea postinfecțioasă apare după boala clinică și forme inaparente, este durabilă. Reîmbolnăvirile sunt excepționale (0,4–3%).

PATOGENIE ȘI MORFOPATOLOGIE. Poarta de intrare: mucoasa rinofaringiană. Virusul ajuns pe mucoasa rinofaringiană se multiplică în epiteliul superficial, apoi trece în sânge (prima viremie) și se localizează preferențial în țesutul glandular (glande salivare, pancreas, testicul) și nervos. Pătrunderea virusului în țesutul glandular și alte organe decurge paralel, dar procesul inflamator evoluează mai rapid în glandele salivare, parotida fiind cel mai frecvent afectată dintre ele. Aici au loc replicarea și acumularea virusului urlian care apoi pătrunde în sânge afectând noi organe. La a 7–9-a zi de boală în organism se acumulează o cantitate mare de anticorpi neutralizanți și treptat organismul se eliberează de virus, astfel se stabilește perioada de convalescență. După a doua săptămână de boală noi afectări organice se înregistrează foarte rar. Izolarea virusului din salivă, sânge, LCR, urină și secreție lactată atestă caracterul de infecție sistemică a oreionului. Datele morfopatologice în oreion sunt studiate în special în baza materialelor biologice recoltate de la bolnavi, cadavre și studii experimentale efectuate asupra maimuțelor.

Cu excepția testiculului unde virusul produce hemoragii punctiforme și distrucția epiteliului tubilor seminiferici comprimați prin edem, în celelalte țesuturi leziunile sunt minime. Glandele salivare și pancreasul se caracterizează prin edem interstițial, infiltrație limfoplasmocită și descuamație epitelială, nu este caracteristic procesul supurativ. În cazurile grave cu

afectarea SNC (meningite, meningoencefalite) microscopic leziunile meningiene se caracterizează prin hiperemie, edem, infiltrate perivasculare, leziuni ischemice.

CLASIFICAREA CLINICĂ A OREIONULUI

a) Conform tipului bolii:

- 1) tipică:
 - glandulară;
 - cu afectarea SNC (meningită seroasă, meningoencefalită);
 - mixtă: cu afectarea glandelor salivare și SNC diferite variante, la fel și cu afectarea pancreasului, testiculelor etc;
- 2) forme atipice:
 - fruste;
 - asimptomatică.

b) Conform gradului de gravitate:

- 1) ușoară;
- 2) medie;
- 3) severă.

c) Conform evoluției:

- 1) fără complicații;
- 2) cu complicații;
- 3) infecție mixtă.

CRITERIILE DE GRAVITATE:

A. Generale:

- 1) afectarea SNC (simptome de intoxicație, afectarea meningelor și țesutului encefalic);
- 2) durata și mărimea febrei.

B. Locale:

- 1) implicarea în procesul patologic cu excepția glandelor salivare a altor organe glandulare (pancreasul, testiculele etc.);

2) gradul de tumefiere a glandelor salivare:

Gradul I – tumefierea glandei parotide se apreciază numai prin palpare;

Gradul II – tumefierea glandei parotide se determină nu numai palpator, ci și vizual;

Gradul III – tumefierea glandei parotide este însoțită de edem cervical.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație variază între 11–21 zile cu o medie de 18 zile. Invazia scurtă de 1–2 zile cu simptome infecțioase generale: indispoziție, cefalee, anorexie, mialgii, subfebrilitate sau febră moderată, dureri în zona retrofaringiană, uneori trismus. În cazul afectării primare a sistemului nervos central se înregistrează febră mare (40°C), cefalee persistentă, vomitări, semne meningiene.

Perioada de stare este marcată de tumefacția inițial unilaterală a glandei parotide, proces care în numeroase cazuri poate constitui primul simptom de boală. Tumefacția glandei începe postauricular (posterior ramurii ascendente a mandibulei), crește progresiv în primele 3 zile și se menține 6–7 zile. Tumefacția lobului afectat al parotidei poate împinge în afară lobul urechii de partea afectată. Aceasta la rândul său produce jenă dureroasă care se accentuează la mișcările de masticăție, înghițire, presiune locală și e însoțită uneori de trismus reflex. Rareori durerea posedă un caracter nevralgic cu iradiere auriculară.

Sunt descrise 3 puncte dureroase caracteristice parotiditei epidemice care facilitează diagnosticul în formele atipice de boală: articulația temporomandibulară, procesul apicol al mastoidei și zona retroangulomandibulară. Ștergerea șanțului retroangulomandibular constituie un simptom important și pentru diagnosticul diferențial al parotiditei unilaterale. Pielea este întinsă, lucitoare și de culoare normală. La palpare glanda parotidă afectată prezintă o rezistență elastică, pastoasă, nu lasă godeu sau amprență digitală, difuz- dureroasă. În majoritatea

cazurilor procesul inflamator se extinde și asupra celei de-a doua glande parotidiene, bilateralizarea ca și prinderea altor organe și țesuturi fiind precedată de un nou val termic și a simptomatologiei de organ. Tumefacția exprimată a ambelor glande salivare determină o lărgire a bazei feței, imprimându-i aspect de "lună plină" sau "pară". Edemul periglandular se poate extinde uneori (rar) și asupra zonelor învecinate (cervical, presternal), creând numeroase probleme de diagnostic diferențial.

Un simptom precoce și cu valoare diagnostică este simptomul Mursau reprezentat prin congestia și tumefacția orificiului bucal al canalului Stenon situat vizavi de al doilea molar superior, fiind asociat cu edemul și hiperemia mucoasei bucale, eritemul faringian. Tumefacția glandei parotide se asociază frecvent cu implicarea glandelor submaxilare și sublinguale. Secreția salivară este redusă. Fenomenele generale sunt moderate. Febra nu depășește 39°C și durează 2-4 zile. Regresiunea completă a simptomatologiei în cazul parotiditei necomplicate se produce în 6-8 zile. Febra scade litic. Vindecarea e fără sechele. Convalescența e scurtă. Submaxilita mai frecvent este bilaterală, tumefacția are o consistență păstoasă, elastică, ovală, situată în loja submandibulară. Edemul care însoțește tumefacția poate fi răspândit în unele cazuri în regiunea cervicală și pe cutia toracică. În cazul în care procesul este unilateral acesta poate fi confundat cu o adenopatie. Submaxilita poate fi separată sau cel mai frecvent asociată cu afectarea glandei parotide.

Afectarea glandei sublinguale. Forma izolată este rară. În unele cazuri ea poate fi întâlnită în asociere cu submaxilita sau parotidita. Tumefacția glandelor sublinguale capătă mărimea unui bob de fasole. Edemul provoacă o importantă jenă în alimentație, se poate răspândi în regiunea superioară cervicală.

Alte afecțiuni glandulare. *Pancreatita* poate apărea concomitent cu afectarea glandelor salivare, mai frecvent apare

la câteva zile ulterior tumefierii acestora și foarte rar poate prezenta o formă separată.

Debutează brusc cu dureri epigastrice care iradiază în spate și lateral în loje (durere în centură), aceasta fiind însoțită de grețuri și vomitări, anorexie, diaree sau constipație, rareori stare de colaps, febră, frison. Uneori simptomatologia se manifestă sub formă brutală de dramă abdominală (abdomen acut). În plan diagnostic se determină amilaza serică și urinară. Amilazemia și amilazuria de obicei cresc, dar valorile lor normale nu vor exclude pancreatita. Rolul diabetogen al pancreatitei urliene este interpretat în mod variat de autori. Se consideră că la persoanele predispuse genic la diabet oreionul ar juca un rol declanșator, ar evidenția o insuficiență insulară preexistentă.

Diagnosticul de pancreatită urliană se stabilește în baza datelor clinice, epidemiologice și de laborator. Evoluția este favorabilă, semnele clinice cedează treptat, după 5-10 zile bolnavul revine la normal.

Orhita se înregistrează în 20-30% din cazuri, afectând în principal, adolescenții. Ea urmează după parotidită, dar o poate preceda sau poate chiar apărea ca unica manifestare a oreionului (mai rar). Afectarea este unilaterală, incidența orhitei bilaterale este mai mică (2%). Orhita se dezvoltă de obicei în primele 2 săptămâni ale infecției urliene și cel mai frecvent în prima săptămână.

Debutul este brusc cu febră, frison, greață, vomitări și dureri în partea inferioară a abdomenului. Simptomele generale cedează în 1-2 zile în cazul apariției celor locale: durere vie testiculară, tumefiere, congestic și căldură locală. Testiculul este dublat sau triplă în volum. Regresiunea fenomenelor locale este totală după 7-10 zile.

Atrofia testiculară, rară, nu conduce la sterilitate (azospermie) decât dacă este bilaterală (foarte rar).

Ooforita se manifestă cu durere în hipogastru sau etajul inferior al abdomenului, uneori se palpează ovarul mărit și dureros, diagnosticarea acestuia este foarte dificilă.

Mastita apare de obicei la sexul feminin (dar e caracteristică și pentru bărbați).

Dacrioadenita (inflamația glandei lacrimale) se întâlnește rar, e bilaterală, cu durere suborditală, lăcrimare și edem în partea externă a orbitei.

Afectarea SNC în oreion este foarte frecventă, dar uneori e lipsită de manifestări clinice.

Meningita urliană e una din cele mai frecvente meningite cu lichid clar, la copiii de 3-9 ani e posibil să apară ca boală primară, dar mai frecvent ulterior parotiditei, între a 3 - 10-a zi de boală. Meningita urliană rareori se instalează în a 3-a săptămână de boală. Debutază cu febra, cefalee, greață, vomă repetate, semne meningiene. Meningita urliană adesea evoluează și în lipsa semnelor meningiene pronunțate.

Puncția lombară evidențiază un LCR clar, hipertensiv cu arpleiocitoză, limfocitară (polinuclearele ating numai 15-20%). Reacția Pandy e insuficient de pozitivă, numărul de elemente variază (de la 300-700 până la 2000 celule în 1 mcl LCR). Albuminorahia și glicorahia sunt în normă sau moderat sporite. Aceasta este important în diagnosticul diferențial cu meningita tuberculoasă, unde glucorahia este redusă considerabil.

Simptomele clinice în meningita urliană la majoritatea copiilor se mențin minimum 2-3 zile, maximum 5-8 zile, foarte rar 10-15 zile și mai mult. Modificările LCR se mențin mai mult decât semnele clinice (maximum 3-4 săptămâni). Evoluția meningitei este benignă spre vindecare completă în toate cazurile. În schimb, după meningita urliană se menține o perioadă mai îndelungată astenia, slăbăciunea, excitarea,

periodic cefalee. Aceste momente trebuie luate în considerare mai ales la elevi.

Encefalita (meningoencefalita) urliană se întâlnește mai puțin frecvent (0,2–0,5% din cazurile de oreion) comparativ cu meningita și se manifestă cu febră (39–40°C), convulsii, delir, comă, paralizii de nervi cranieni, hemiplegii, monoplegii. De regulă apare în convalescență până în a 25-a zi de la debutul bolii și mai rar precede parotidita sau se prezintă ca manifestare izolată. Profunzimea comei și semnele de atingere vegetative decid prognosticul care este în fond bun.

Oreionul și sarcina

Apariția oreionului în trimestrul I de sarcină prezintă, conform unor observații, un risc de avort sau malformații congenitale în proporție de maximum 20% din cazuri. Fibroelastoza endocardică primară ar fi consecința infecției urliene intrauterine. La nou-născuți și sugari oreionul se întâlnește foarte rar și este caracterizat clinic prin parotidită sau submaxilită. Sistemul nervos central, alte glande nu sunt afectate.

COMPLICAȚII: Miocardita urliană este o complicație rară care apare mai frecvent la adulți, mai rar – la copii. Se vindecă fără urmări.

Surditatea (datorită inflamației nervului acustic) poate fi unilaterală sau bilaterală, temporară sau definitivă. Debutul este brusc cu vertij, ataxie și vomitări. Această complicație este întâlnită rar, dar e foarte severă.

La copii mici (până la 2 ani) oreionul s-ar putea complica cu otite, pneumonii, stomatite în rezultatul asocierii unei suprainfecții virale sau bacteriene.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL al parotoditei în oreion se face cu:

– adenita cervicală;

- adenoflegmonul submandibular;
- difteria faringiană toxică;
- parotidita supurată;
- parotidita toxică din unele intoxicații generale, în care toxicul se elimină prin salivă (intoxicație uremică, intoxicație cu săruri de mercur și iod), se recunosc datorită contextului clinic general;
- parotidita recurentă (recidivantă) poate fi deosebită de oreion prin date anamnestice și examenul serologic;
- litiaza salivară de regulă este unilaterală, manifestându-se prin dureri la orice încercare de alimentație;
- hipertrofia parotidiană permanentă apare la unii copii cu boli de nutriție, cu carența de proteine, diabet, ciroze etc.
- tumorile parotidiene.

Submaxilita urliană trebuie diferențiată deseori de adenita submandibulară.

Sublingualita urliană se diferențiază de flegmonul planșeului bucal (angina Ludwig) care se prezintă ca o indurație în regiunea submentonieră.

Pancreatita în oreion pune probleme de diagnostic diferențial cu abdomenul acut (apendicită, ocluzie intestinală, peritonită acută).

Orhita urliană diferă de orhita din cadrul altor boli virale și bacteriene, torsiuni testiculare, varicocel, tumori.

Meningita urliană în primul rând trebuie diferențiată de meningita tuberculoasă. Debutul e acut cu sindrom meningian, adesea însoțit de dureri în abdomen, evoluția favorabilă în dinamică, în LCR glicorahia normală sau ușor crescută sunt caracteristice pentru meningita urliană. În meningita tuberculoasă debutul este insidios cu progresarea simptomatologiei în dinamică. LCR, ținut 12-24 ore la temperatura camerei, formează la suprafață un val de fibrină din care se

izolează bacilul Koch prin examen direct sau cultură; scăderea glicorahiei în LCR caracterizează meningita tuberculoasă.

Mai dificilă este diferențierea meningitei urliane izolate de celelalte meningite seroase virale (infecția enterovirală, poliomielita). În aceste cazuri deosebit de importante sunt datele epidemiologice (contact cu bolnavi de oreion), alte simptome clinice caracteristice pentru enteroviroze cât și investigațiile de laborator (RFC, BHAI). Meningita urliană nu prezintă probleme de diagnostic diferențial cu meningitele bacteriene acute.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv este bazat pe date epidemiologice, clinice și de laborator. Diagnosticul este dificil în atingerea parotidiană unilaterală și discretă și mai ales când lipsește afectarea glandelor salivare.

Date de laborator. Leucograma prezintă o leucocitoză nesemnificativă și tranzitorie, apoi leucopenie cu limfocitoză. Amilazemia și amilazuria sunt crescute în caz de pancreatită urliană.

În cazurile tipice de oreion pentru confirmarea diagnosticului nu sunt necesare teste de laborator specifice. În absența semnelor clinice clasice sau în caz de parotidită recidivantă acestea sunt necesare, și anume:

- a) izolarea virusului în perioada acută a bolii – din sânge (primele 2 zile de boală), salivă și LCR (în primele 3–4 zile de boală), urină (până în a 12-a zi) se face prin inoculare pe ouă embrionate de 8 zile și pe culturi tisulare;
- b) teste serologice specifice care pot fi folosite:

RHAI, RFC. Ambele se efectuează concomitent din serul recoltat în stadiul acut al bolii și din cel recoltat în perioada de convalescență. O creștere de 4 ori a titrului de anticorpi în serul de convalescent confirmă diagnosticul de infecție urliană.

De obicei anticorpii apar în prima săptămână de boală și titrul lor sporește treptat până la maximum în a 3-a sau a 4-a săptămână de boală.

PROGNOSTIC. Oreionul are un prognostic bun. Cazurile mortale sunt excepționale, de obicei prin encefalită sau meningoencefalită. Uneori boală lasă sechele: surditate, sterilitate (la genul masculin).

TRATAMENT. Formele ușoare și medii de oreion se pot trata la domiciliu. Spitalizarea este indicată în formele cu afecțiuni nervoase, în prezența pancreatitei, orhitei, în cazuri cu afecțiuni poliglandulare, în formele severe. Tratamentul este simptomatic și igienico-dietetic. Nu există un tratament etiologic specific.

Repaus la pat. Tratamentul include în primul rând 9-14 zile pentru evitarea apariției determinărilor în alte organe.

Regimul alimentar este constituit din alimente lichide și semisolide pentru evitarea durerii prin masticăția unor produse dure. Regimul produselor alimentare este fără restricție, dacă nu este afectat pancreasul, când nu se recomandă multe glucide și lipide, fiind recomandate produsele lactate, piureuri de legume, supe slab concentrate, carne fără grăsime, etc.

Igiena cavității bucale se efectuează prin gargară cu infuzie de mușetel, bicarbonat de natriu, apă fiartă după fiecare mâncare. Febra se combate prin antipiretice (paracetamol și altele în doze de vârstă), metode fizice.

În meningite se efectuează puncția lombară care contribuie la reducerea presiunii intracraniene, cedarea cefaleei, îmbunătățirea stării generale. Sunt necesare preparatele de deshidratare (soluție de 25% de magneziu sulfat, lazix, diacarb, veroșpiron), vitamine din complexul B. În meningoencefalită sunt indicate preparatele de corticosteroizi (prednisolon - 1-2 mg/kg în 24 ore) până la 7-14 zile. Corticosteroizii se administrează și în parotidite severe cu edem periglandular pronunțat. Dispensarizarea convalescenților care au suportat

meningită urliană o efectuează neurologul o dată în 6 luni pe parcursul a 2 ani.

În orhita urliană se aplică tratament local: comprese reci, suspensor pentru testiculii inflamați, repaus strict la pat. Administrarea de corticosteroizi (prednisolon per os 1–2 mg/kg/24 ore 7–10 zile) conduce la cedarea inflamației și ameliorarea simptomelor subiective. În asemenea cazuri se recomandă și antibiotice, analgezice, antipiretice. În patogenia orhitei se acordă importanță factorului autoimun, din care motiv unii autori aplică tratament cu ciclofosfan (2,5 mg/kg timp de 5–7 zile). În calitate de preparat specific antiviral este folosită ribonucleaza în doze de 0,5 mg/kg la fiecare 6 ore 7–10 zile. Ribonucleaza reține multiplicarea virusului, are efect antiinflamator și stimulează formarea de anticorpi. În cazurile grave de orhită cu edem bilateral pronunțat este aplicat tratament chirurgical.

Pancreatita urliană se tratează cu perfuzii endovenoase de lichide și contrical sau trasilol, preparate enzimactice (pancreatină, mesimforte etc.), aplicații reci pe zona epigastrică, spasmolitice (no-șpa etc.) și regim dietetic.

PROFILAXIE. Izolarea bolnavului este obligatorie până la dispariția semnelor clinice de boală (minimum 9 zile). Carantina în colectivități (creșe, grădinițe de copii etc.) se instalează pentru 21 de zile. Contactii vor fi supravegheați întreaga perioadă de carantină. În această perioadă copii noi nu sunt admiși în colectiv.

Se practică dezinfecția curentă a obiectelor contaminate, curățenia și aerisirea încăperii. Nu este necesară dezinfecția terminală.

Profilaxia cu imunoglobuline umane este inefficientă. Profilaxia specifică în prezent se efectuează cu o doză de vaccin antiurlian (vaccin viu atenuat) administrat subcutanat la vârsta de 12 luni.

TUSEA CONVULSIVĂ (PERTUSSIS)

Tusea convulsivă este o boală infecțioasă acută ce contaminează copiii, e determinată de cocobacilul *Bordetella pertussis*, transmisă pe cale aeriană și caracterizată clinic prin accese paroxistice de tuse spasmodică precedate de o inspirație zgomotoasă.

ISTORIC. Boala a fost descrisă pentru prima dată de Baillou în 1578 la Paris. În secolul următor, Sydenham a numit-o pertussis. În 1906 Bordet și Gengou au izolat agentul etiologic *Bordetella pertussis*. În Rusia tabloul clinic al tusei convulsive pentru prima dată a fost studiat de către N. Maximovici-Amboldic, apoi de S.F. Hotovițchi, N.F. Filatov M.G. Danilevici, A.I. Dobrohotov etc.

ETIOLOGIE. Agentul cauzal al tusei convulsive este *Bordetella pertussis* care face parte din genul *Bordetella*. *Bordetella pertussis* este un cocobacil mic, imobil, lung de 0,5–1 micron, gramnegativ, strict aerob, nesporulat. Posedă o capsulă mucoasă. Cultura se face pe mediul Bordet-Gengou (agar + sânge + glicerină + cartofi). *Bordetella pertussis* posedă o structură antigenică complexă, constituită din 8 aglutinogeni, doi din ei (1 și 7) sunt comuni tuturor tulpinilor, fiind în diverse combinații, conform cărora se evidențiază 3 serotipuri:

I – conține aglutinogenii 1,2,3,7;

II – conține aglutinogenii 1,2,0,7;

III – conține aglutinogenii 1,0,7.

Serotipul I se consideră cel mai patogen și provoacă forme severe de boală.

Componente celulare biologice active ale cocobacilului pertussis sunt de asemenea: hemaglutinina, toxina, factorul promotor de limfocitoză, adenilatciclaza și factorul protectiv.

Hemaglutinina determină virulența cocobacilului, de asemenea poate provoca hemoliza eritrocitelor.

Toxina este reprezentată prin 2 fracții: exotoxina, e termolabilă cu acțiune dermonecrotică și proprietăți imunogene, posedă tropism preferențial față de SNC și vascular; endotoxina este termostabilă, nu posedă proprietăți imunogene și alergizante, asemenea exotoxinei are acțiune dermonecrotică. La pacientul cu tusea convulsivă se formează o cantitate foarte mică de antitoxine care practic nu pot fi determinate.

Factorul promotor de limfocite e responsabil de limfocitoza din tusea convulsivă, are acțiune sensibilizantă și activează toxina.

Adenilatciclaza provoacă inflamația epitelului tractului respirator.

Factorul protector este antigenul responsabil de formare a imunității dure, stabile pentru toată viața. Componentul antipertusic din vaccinul DTP conține culturi de bacil pertussis lizate, factorul protector lipsește, fapt ce conduce la formarea imunității incomplete. Copiii vaccinați pot face boală, însă de regulă forme ușoare, fruste, în urma cărora se formează o imunitate dură, stabilă.

EPIDEMIOLOGIE. **Sursa de infecție** este omul bolnav (forme tipice, atipice, abortive, subclinice), mult mai rar purtătorii de bacili.

Transmiterea bolii este aerogenă (prin picături), excepțional este posibilă transmiterea indirectă (prin obiecte contaminate).

Contagiozitatea bolnavului este majoră, boala fiind extrem de transmisibilă în perioada catarală. Perioada de contagiune începe după 7 zile de la contactul infectant, menținându-se timp de 4-5 săptămâni de la debutul bolii, fără tratament cu antibiotice. În cazurile tratate precoce cu antibiotice durata contagiozității este de 8-10 zile.

Receptivitatea este mare, indexul constituind 70-75%. Tusea convulsivă este o boală a copilăriei, afectând îndeosebi

copii de la 1 până la 5-7 ani, inclusiv nou-născuții care nu posedă imunitate transplacentară și adulții.

Imunitatea postinfecțioasă este durabilă, deși nu sunt excluse reîmbolnăvirile (la adulți, fiind uneori determinate de *B. paraptussis*).

Morbiditatea s-a redus mult în ultimele decenii, prin vaccinarea antipertussis. Se consideră dificilă dacă nu imposibilă, eradicarea tusei convulsive: agentul patogen nu poate fi eliminat din populație, iar vaccinurile actuale necesită perfecționare.

Incidența bolii sporește iarna și primăvara. Epidemiile apar la 2-4 ani. Mortalitatea este mică în majoritatea cazurilor letale, survenind la copii în vârstă de până la 1 an (10-15%).

PATOGENIE ȘI MORFOPATOLOGIE. Poarta de intrare a infecției este mucoasa respiratorie. *B. pertussis* se multiplică în mucoasa respiratorie, producând necroze ale epiteliului bronșic și infiltrație leucocitară. Aceasta este faza catarală care coincide cu perioada inițială a bolii. Infecția se poate extinde în straturile mai profunde bronhopulmonare, provocând o peribronșită și un proces inflamator interstițial în plămâni. Un mucus gros și vâscos, eliminarea căruia e dificilă prin tuse, obstruează unele bronhiole, producând arii de atelectază și emfizem compensator. La aceste aspecte se mai pot alătura leziuni suplimentare intraalveolare determinate de invazia bacteriană secundară. *B. pertussis* nu pătrunde în sânge.

Particularitățile procesului infecțios în tusea convulsivă diferă de alte boli infecțioase (rujeola, scarlatina, difteria etc.) prin faptul că:

- toxicoza infecțioasă primară și semnele catarale sunt slab pronunțate sau chiar absente;
- boala se dezvoltă lent, atingând culminația doar la a 2-3-a săptămână a bolii.

Se explică aceasta, probabil, prin faptul că *B. pertussis* la multiplicare și lizare formează o cantitate neînsemnată de toxină.

Rolul principal în patogenia tusei convulsive îi aparține toxinei cocobacilului. Accesele paroxistice de tuse spasmodică se produc prin excitația terminațiilor nervoase din mucoasa respiratorie provocată de către toxina *B. pertussis*. Excitația specifică a receptorilor vagali declanșează reflexul de tuse însoțit de un spasm al musculaturii bronșice. Această excitație devine constantă. Impulsurile se deplasează spre SNC, bulbul rahidian, centrul respirator unde se formează un focar dominant de excitație (Utomski). Formarea acestui focar de excitație începe încă în perioada inițială a bolii, însă mai stabil și puternic el devine în perioada spasmodică, la a 2-3-a săptămână de la debut. Prezența focarului dominant de excitație în bulbul rahidian explică apariția simptomului principal în tusea convulsivă – tusea spastică în acces, convulsivă, paroxistică.

Particularitățile dominantei după Utomski sunt:

- hiperexcitația centrelor respiratorii pneumotaxice și sumarea excitațiilor, inclusiv a celor foarte minore, conduc la apariția acceselor de tuse spastică;
- reacționarea centrelor respiratorii similar și la excitații nespecifice (auditive, emoționale, examinarea faringelui etc.);
- posibilitatea de a iradia excitațiile spre centrele din apropiere: de vomă, vasomotor, centrul musculaturii scheletului;
- focarul de excitație devine stabil, păstrându-și activitatea un timp îndelungat (6-8 săptămâni și mai mult);
- focarul dominant de excitație poate deveni inert cu consecință similară (tuse spasmodică) și la excitații nespecifice;

– starea inițială de hiperexcitabilitate a centrelor respiratorii pneumotoxice poate fi urmată de o fază de hipoexcitabilitate (parabioză), când se produce epuizarea funcțională a acestor centre, ceea ce se exprimă prin stop respirator (apnee).

În tusea convulsivă mai pot avea loc dereglări hemodinamice în SNC, dereglări de ritm respirator, creșterea permeabilității vaselor sanguine (toxina posedă anghio-tropism); stază venoasă în circuitul mic, hipertensiune arterială în legătură cu spasmul vascular periferic, apariția stării de imunodeficiență secundară în baza căreia aderează infecții cu bacterii, virusuri și complică starea pacientului, iar în unele cazuri se soldează până și cu decesul.

Anatomopatologic la nivelul aparatului respirator se constată leziuni bronșice în formă de congestie și infiltrație. Mucusul vâscos obliterează unele bronșiole cu atelectază consecutivă. Leziunile endobronșice se pot extinde pe întregul perete bronșic, consecința fiind dezvoltarea bronșiectaziei. Infiltrația peribronșică e posibil să cuprindă și parenchimul pulmonar, provocând pneumonii tip interstițial cu B.pertussis. Se pot produce și pneumonii determinate de suprainfecții bacteriene. În cazuri severe e posibilă o encefalită cu congestie intensă, edem, hemoragii punctiforme în substanța cerebrală și pe meninge, precum și modificări degenerative neuronale și chiar distrugerea unor celule nervoase cu posibilitatea formării de sechele psihice.

TABLOU CLINIC. Tusea convulsivă este o boală cu evoluție ciclică, succesivă. Se evidențiază 4 perioade clinice ale bolii:

- 1) Perioada de incubație (3–14 zile, în medie 5–8 zile.).
- 2) Perioada catarală (inițială, 3–14 zile).
- 3) Perioada convulsivă (spastică, spasmodică, paroxistică, 2–4 săptămâni).

4) Perioada de retrocedare și de convalescență (2-4 săptămâni).

Perioada de contaminare-vindecare cuprinde 10-12 săptămâni.

Perioada catarală începe cu semne de catar al căilor respiratorii: tusea ușoară, uscată, rinită ușoară. Temperatura corpului e normală sau atinge 37-37,5°C. Starea generală a copilului nu suferă. Treptat tusea devine mai frecventă, predominant nocturnă, cu caracter spastic, uneori urmată de vomitări, rezistentă la terapia uzuală. Copilul pierde pofta de mâncare, se dereglează somnul. Apare paliditatea tegumentelor, hiperemia conjunctivelor, edemul palpebral, în plămâni - raluri uscate și umede.

Perioada convulsivă se caracterizează prin accese tipice de tuse paroxistică (spastică, convulsivă) ce permit diagnosticul clinic al bolii.

ACCESUL DE TUSE SE ANUNȚĂ de regulă printr-o **aură** (senzație de neliniște), respirație frecventă. Urmează o **inspirație bruscă**, adâncă, însoțită de suspin, urmată de o **serie de secuse expiratorii** (5-10) scurte, afone, spastice, (spasmodice), în pauze apare o **inspirație** adâncă, prelungită, sonoră (**repriza**). Accesul poate fi compus din mai multe cicluri de secuse expiratorii și reprize. Se termină prin expectorația dificilă a unei mici cantități de mucus vâscos și cu vomitări. Durează 1-3-5 minute, este constituit din reprize și secuse expiratorii de la 2-3 până la 10-15 și mai multe.

În timpul accesului faciesul copilului este intens congestionat, cianotic, cu ochii injectați, înlăcrimați, limba proiectată în afară, salivă abundentă. Poate apărea o ulcerare a frenului lingual în accese, ca rezultat al compresiunii limbii pe dinții incisivi. Poziția corpului în tuse este de ortopnee, copilul solicită sprijinul celor din jur. Accesesele pot fi declanșate în mod neașteptat de excitații laringiene, traheobronșice, presiuni pe baza limbii,

precum și de diferiți alți factori (inervare, emoții, excitații auditive, asistare la un acces de tuse etc.).

Numărul acceselor în 24 ore este variabil – 10–15 în formele ușoare, 15–30 în formele medii și 40–50 sau mai multe în formele severe. Repetarea acceselor asigură copilului un facies edemat, cu edem pronunțat palpebral, conjunctive injectate, hemoragii conjunctivale. Pot fi: epistaxis, hemoragii cutanate.

Între accese în formele medii și ușoare starea generală a copilului e satisfăcătoare, temperatura normală. În formele severe copilul arată extenuat, iritabil, tegumentele sunt palide, cianoza circumorală, faciesul tumefiat, tahicardie, hipertensiune arterială, somnul dereglat, temperatura corpului este normală.

Radiologic se constată o imagine caracteristică exprimată printr-un proces infiltrativ de aspect triunghiular, începând de la hil, cu iradieri în jos spre unghiul cardiofrenic (triunghiul Götche).

În sânge – leucocitoză, uneori chiar $20 \cdot 10^9$ – $50 \cdot 10^9$ de leucocite/mm³ cu limfocitoză (60–80%). Adesea leucograma poate fi normală. VSH-ul este normal sau chiar redus.

În perioada de retrocedare și de convalescență accesele de tuse devin mai rare și mai puțin intense. Vomitările pot încă persista ca un fenomen obișnuit ca reflex condiționat (la emoții). Această tendință poate persista săptămâni și chiar luni întregi.

FORME CLINICE

I. Conform manifestărilor clinice:

- a) forma tipică;
- b) forma atipică: – frustă;
– asimptomatică;
– abortivă.

II. Conform gravității bolii:

- a) ușoară;
- b) medie;
- c) severă.

III. Conform caracterului evoluției:

1) ciclică, fără complicații;

2) cu complicații.

Indicii de gravitate:

– gradul insuficienței respiratorii;

– prezența apneei;

– frecvența și caracterul acceselor de tuse;

– durata accesului de tuse;

– starea generală a copilului între accese;

– prezența complicațiilor (specifice și nespecifice);

– modificările leucogramei;

– prezența sindromului hemoragic etc.

Particularitățile tusei convulsive la sugari

Cel mai frecvent tusea convulsivă evoluează în formele severă și medie (80% din cazuri); perioada de incubatie este redusă (3–5 zile), catarală la fel (2–6 zile). Spre deosebire de copii mari, la sugari perioada catarală se caracterizează prin febră, rinită. În perioada spasmatică accesul de tuse poate fi fără reprize, cu durata de 2–3 min. și stop respirator (apnee), cu cianoză totală, conștiință clară, mioclonie a musculaturii mimice sau chiar convulsii clonice, tonice generalizate. Alături accesul se manifestă prin strănuturi paroxistice, accese de cianoză și asfixie. Mai frecvent apar vomă, edemul faciesului, sindromul hemoragic, complicații bacteriene inclusiv pneumonii, suprainfecții virale. Letalitatea este majoră (cca 10%).

Tusea convulsivă la vaccinați

Se întâlnește rar. De regulă evoluează atipic, frust, asimptomatic, perioada spasmatică lipsește. La acești copii are loc o tuse ușoară, uscată, însă mai îndelungată (5–7 săptămâni). Complicații nu apar. Hemograma nu prezintă modificări patologice.

Tusea convulsivă la adulți

Tusea convulsivă se înregistrează la adulți în 10–12% din cazuri, mai ales la persoanele care îngrijesc de bolnavi (părinți, asistente medicale, dădace), la vârsta de 20–30 ani. Boala evoluează tipic, însă în majoritatea cazurilor prevalează formele ușoare, rareori medii. Perioada catarală e trenantă, aura manifestă, în 2/3 din cazuri accese cu reprize, iar în 1/2 din cazuri – cu vome. Perioada convulsivă durează 7–10 zile – 2 luni, complicații nu apar.

COMPLICAȚII

În tusea convulsivă pot fi complicații specifice determinate de agentul cauzal și nespecifice – prin suprainfecții virale și bacteriene.

Complicații specifice:

- pneumonie cu *B. pertussis*;
- emfizem pulmonar;
- encefalopatie cu tulburări de conștiință, convulsii, paralizii de nervi cranieni etc.
- emfizem mediastinal și subcutan;
- atelectazie pulmonară;
- pneumonii,
- hemoragii nazale, cutanate, pe mucoase, sclere, retină, cerebrale etc.
- ulceratie a frenulului lingual;
- prolaps rectal;
- hernie ombilicală.

Complicații nespecifice:

- pneumonie,
- pleurezie,
- empiem,
- mediastinită,
- pericardită,
- otite etc.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv este ușor în formele tipice și în perioada comulsivă. În perioada catarală se iau în considerare caracterul ușor spastic, nocturn și rebel la tratament, starea generală bună, datele epidemiologice, leucograma (leucocitoza sporită – $20 \cdot 10^9/\text{ml}$ cu limfocitoză de 60–80%), modificările radiologice pulmonare caracteristice.

DIAGNOSTICUL DE LABORATOR.

1. Izolarea *B. pertussis* se obține din secrețiile faringiene în perioada catarală în 90% în a 3-a și a 4-a săptămână maximum în 50% din cazuri.
2. Metoda imunofluorescentă.
3. Reacții serologice (RHAI și reacția de fixare a complementului etc.), rezultatele pozitive fiind tardive (în a 3-a săptămână a bolii).
4. Hemoleucograma

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL în perioada catarală se face cu gripa, rujeola, adenoviroze, bronșite, crup, pneumonii; în perioada spasmatică – cu parapertusis, formațiuni mediastinale compresive (tumori, timomegalie, tuberculoză ganglionară), corp străin intralaringian și intrabronșic, mucoviscidoză, astm bronșic etc.

Tusea convulsivă cu *B. parapertussis*

Incidența este de 1–5%. Tabloul clinic este asemănător cu al tusei convulsive, dar boala evoluează mult mai ușor, atipic. Nu sunt excluse și formele severe (20% din cazuri). Diagnosticul se face numai prin mijloace de laborator.

TRATAMENT. Cazurile ușoare și medii se tratează la domiciliu, în condiții de izolare. Copiii cu forme severe, complicate, din familii numeroase și social vulnerabile, precum și cei din colectivități închise se tratează în staționare, în special copiii mici – până la 1–2 ani. Principiile de tratament sunt etiopatogenetice și simptomatice. Antibioticele sunt eficiente

numai în perioada catarală și primele zile ale perioadei spasmodice. Se recomandă următoarele antibiotice: ampicilină, eritromicină, cloramfenicol, gentamicină etc., în doze conform vârstei. Cura de tratament durează 7-10 zile. În perioada spasmodică antibioticele nu sunt indicate.

Medicații specifice: Imunoglobulina hiperimună.

Pentru obținerea efectului neurovegetativ, bronholitic și reducerea hiperexcitabilității centrelor nervoase se recomandă neuroleptice (aminazină, propazină) și sedative (relanium etc.) care se pot asocia cu antihistamine sau barbiturate. Aceste medicații sunt contraindicate în stările cu hipoexcitabilitate a centrelor nervoase cu insuficiență respiratorie (formele asfixice). În aceste cazuri hipoxemia se corectează prin: oxigenoterapie, respirație asistată, drenaj postural, aspirația secrețiilor din căile respiratorii, analeptice respiratorii. În formele severe-corticosteroizi (prednisolon, 1-3 mg/kilocorp/24 ore), 4-5 zile. Frecvent se aplică preparate care lichefiază sputa și îmbunătățesc respirația (aerosol cu tripsină, chimotripsină), spasmolitice (eufilină etc.), precum și vitamine (A,C,K).

În tratamentul tusei convulsive atenție deosebită e necesar să i se acorde regimului alimentar și de îngrijire a bolnavilor. Pacienților le este indicat cât mai mult să se afle în aer răcoros. Este necesar de redus până la minimum toate manipulațiile și acțiunile care excită bolnavii. Alimentația se recomandă să fie bogată în vitamine și repartizată în mai multe prize cu porțiuni mici.

PROGNOSTIC. Prognosticul este problematic la copii mici de până la 1-2 ani. Mortalitatea se înregistrează la copii în primul an de viață (peste 5-10%). În unele cazuri prognosticul poate fi nefavorabil: retard psihic, bronșiectazii, bronșite și pneumonii cronice, diverse neuropatii (ticuri, dereglări de somn, enureză, dereglări ale vorbirii, accese de convulsii minore, majore etc.). La copii mari prognosticul este favorabil.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică se efectuează din 1959 cu vaccinul DTP. Primovaccinarea constă în administrarea a 3 doze de trivaccin câte 0,5 ml la intervale de 30–45 zile, începând cu vârsta de 3 luni. Revaccinarea se efectuează după 18 luni de la primovaccinare, administrând o doză de 0,5 ml vaccin DTP.

Bolnavii se izolează pentru 25–30 zile de la debutul bolii. Pentru copii în vârstă de până la 7 ani care au fost contactați cu bolnavii de pertussis și nu au suportat boala se instalează carantină pe un termen de 14 zile din momentul ultimului contact. În focare de tuse convulsivă se iau măsuri antiepidemice generale.

INFECȚIA MENINGOCOCICĂ

Infecția meningococică este o boală infecțioasă acută provocată de meningococ care se transmite pe cale aeriană prin picături și este caracterizată prin variate forme clinice: de la rinofaringită până la forme generalizate – meningită purulentă și meningococemie, fiind afectate și alte organe.

Meningita meningococică inițial se numea meningită cerebrospinală epidemică. Primele descrieri ale infecției meningococice îi aparțin lui Viessou (1805, epidemia din Jeneva). Dar numai în 1887 a fost descoperit meningococul. Veichselbaum a depistat în lichidul cefalorahidian un diplococ gramnegativ, denumindu-l *Diplococcus intra-cellularis meningitidis*.

Infecția meningococică se clasează pe locul I în grupul de infecții cu afectarea sistemului nervos (neuroinfecții). Ea este caracterizată prin periodicitatea izbucnirilor epidemice.

ETIOLOGIE. Agentul cauzal, *Neisseria meningitidis*, este un diplococ gramnegativ cu localizare extracelulară, dar și intracelulară. Nu are capsulă, este neflagelat și nu formează spori. Este aerob. Meningococul se dezvoltă numai pe medii cu

sânge (agar-ciocolată, agar-ser). El este foarte sensibil la mediul extern și nu suportă frig, căldură, uscăciune, raze ultraviolete. Temperatura optimă de supraviețuire a meningococului este 36–37°C. Lichidul cefalorahidian e necesar să fie transportat rapid într-un spațiu cald (în apă caldă sau la temperatura corpului), sau să fie înșămânțat la patul bolnavului.

Meningococul este sensibil la penicilină, cloramfenicol, ampicilină și rezistent la ristomicină, lincomicină, vancomicină. Penicilina posedă acțiune bactericidă asupra meningococului, iar cloramfenicolul – acțiune bacteriostatică. În ultima vreme au apărut tulpini de meningococ cu sensibilitate redusă la penicilină la bolnavi cu forme prelungite.

După structura antigenică au fost identificate 10 serogrupuri: A, B, C, D, E, X, Y, Z, 135 W etc. Cel mai frecvent boala este determinată de serogrupurile A și B. Tipul epidemic este reprezentat de meningococul A, pe când tipurile B și C produc cazuri sporadice.

Factorul principal de patogenitate a meningococului este prezentat de endotoxină (lipopolizaharidă) care este de 5–10 ori mai puternică comparativ cu endotoxina enterobacteriilor.

Privnov și coaut. (1973) a pus în evidență prezența la meningococ a unei substanțe alergizante care sensibilizează organismul copilului bolnav și a hialuronidazei care contribuie la diseminarea meningococilor (T.Mironova, 1975).

EPIDEMIOLOGIE. Infecția meningococică este răspândită pe întreg globul pământesc. Este o boală umană. Apare sporadic anual, cu o incidență mai mare iarna și primăvara.

Epidemii mari izbucnesc la intervale de 5–10 ani, afectând mai ales colectivitățile de copii. Morbiditatea prin infecția meningococică între a. 1945–1969 în Moldova a constituit în medie 0,98 la 100 000 de locuitori. În anul 1970 a crescut comparativ cu anul 1963 de 220–230 ori (E.N.Șleahov, 1973), menținându-se la așa nivel până în 1975. În continuare s-a

instalat perioada interepidemică, morbiditatea constituind 2,5–3,8 la 100 000 de locuitori. **Letalitatea** de la 30–70% (până la tratamentul cu penicilină) a scăzut considerabil până la 4–6%, iar în ultimii ani constituie 0,8–1%.

Infecții nozocomiale cu meningococ sunt posibile.

Sursele de infecție:

- 1) bolnavii cu rinofaringită;
- 2) bolnavii cu forme generalizate ale infecției meningococice;
- 3) purtătorii de meningococi.

Bolnavii elimină meningococul prin secrețiile rinofaringiene începând cu perioada de incubație, continuând în perioada de stare și în convalescență.

Căile de transmitere. Cea mai frecventă este calea aerogenă prin picături. Calea indirectă prin obiecte recent contaminate este posibilă, dar excepțională. Calea transplacentară (intrauterină) a fost descrisă de unii autori. Contagiozitatea bolnavilor este destul de mare, însă virulența neînsemnată a meningococului explică numărul redus al îmbolnăvirilor.

Receptivitatea la infecție este redusă pentru meningită și meningocemie; majoritatea celor infectați fac rinofaringite, sau rămân purtători sănătoși. Este maximă la copii (70–80%), dintre care 50% sunt cei în vârstă de până la 5 ani. Sugarii se îmbolnăvesc în 20–40% din cazuri, iar nou-născuții – foarte rar. La naștere circa 50% din nou-născuți sunt imuni la infecția meningococică, iar după 6 luni apare o receptivitate maximă. Rezistența copiilor la infecția meningococică scade la bolnavii cu viroze respiratorii și alte maladii.

Imunitate. Se produce o imunitate antimeningococică de grup (hemaglutinine, aglutinine etc.). Această imunitate survine și după infecții subclinice, inaparente.

PATOGENIE. Poarta de intrare a meningococilor o constituie mucoasa rinofaringiană. În majoritatea cazurilor aici nu se produce inflamație, copilul devenind purtător asimptomatic de

meningococi. La 10–30% din copii în poarta de intrare meningococul produce inflamația mucoaselor, declanșându-se rinofaringita meningococică. În celelalte cazuri (1 din 2000 de copii contaminați cu bolnavul de infecție meningococică) meningococii pătrund în sânge prin depășirea barierelor organismului și rezultă bacteriemie, meningocemie. Generalizarea infecției este favorizată de deficitul de IgM, infecțiile asociate (cu virusul gripei, al herpesului simplex, cu stafilococi etc.).

V.I. Pokrovski explică mecanismul infecției meningococice generalizate și a diversității formelor clinice ale acestei infecții prin predispoziția genetică a organismului copilului. Persoanele cu diferite fenotipuri conform He-LA prezintă o sensibilitate la infecția meningococică diferită. E.G. Saharova a demonstrat că persoanele cu grupa sângelui B(III) fac forme grave de infecție meningococică, cu grupa A(II) – forme medii și grave, iar cele cu grupa sângelui O(I) – forme ușoare.

În procesul de generalizare a infecției meningococice au importanță însăși meningococii, virulența și invazivitatea lor. În circulație o parte din meningococi sub acțiunea factorilor umorali de rezistență se distrug, eliberând entotoxină. Ceilalți meningococi diseminează în diferite organe și țesuturi (piele, meninge, plămâni, suprarenale, articulații etc.), producând focare metastazice.

Endotoxina meningococică lezează endoteliul vascular, sporind producerea de catecolamine care realizează spasmul vascular, fapt ce cauzează anoxia organelor și țesuturilor și acidoza metabolică. În continuare endotoxina stimulează sinteza histaminelor care produc pareza vaselor, încetinind circulația în capilare. Ca rezultat crește permeabilitatea vaselor, apare plasmoragia, edemul țesuturilor, crește viscozitatea sângelui, se formează microtrombusuri. Sângele se depune în vasele din microcirculație. În astfel de condiții volumul total circulant nu se

modifică, iar volumul circulant efectiv se micșorează în urma reținerii sângelui în microcirculație. Mecanismele compensatorii (tahicardia, mobilizarea lichidului din țesuturi etc.) uneori cedează și atunci presiunea arterială scade. Tulburările metabolice progresează.

Concomitent cu tulburările de microcirculație și metabolice, în meningococemia fulminantă cu șoc toxiinfecțios se instalează sindromul de coagulare intravasculară diseminată inițial cu hipercoagulare, apoi cu hipocoagulare, coagulopatie de consum și fibrinoliză. Apar hemoragii pe piele, mucoase și viscere, în suprarenale cu atrofia cortexului (sindromul Waterhouse-Friderichsen). Responsabilă de producerea șocului toxiinfecțios și a sindromului Waterhouse-Friderichsen se consideră endotoxina meningococică și hipersensibilizarea organismului. Șocul toxiinfecțios este declarat un proces imunopatologic.

În stadiul terminal al șocului toxiinfecțios apar edemul cerebral acut, edemul pulmonar, insuficiență renală acută, presiunea arterială se prăbușește, pulsul radial nu se determină.

Prin depășirea barierei hematoencefalice meningococul produce meningita inițial cu lichid clar care rapid se transformă în purulent. Endotoxemia, afecțiunile hemodinamice și metabolice rezultă edemul cerebral acut. Edemul cerebral și producerea în abuz a lichidului cefalo-rahidian creează hipertensiune cerebrală mult mai pronunțată în formele generalizate ale infecției meningococice. Apar condiții pentru dislocarea creierului și implicarea lui în f. occipitalis magna care poate conduce la compresiune cerebrală, paralizia centrului respirator și exitus.

La sugari meningita purulentă meningococică este frecvent însoțită de encefalită cu leziuni de nervi cranieni (III, VI, VII, VIII), e posibilă ependimatita (ventriculita), iar uneori și mielita.

În infecția meningococică generalizată la sugari, ca urmare a toxicozei grave, proceselor neuroreflectorii, vomelor repetate,

diareei, uneori și a administrării diureticelor în abuz, se produc tulburări hidroelectrolitice, se instalează deshidratarea organismului și sindromul de hipotensiune cerebrală. Tulburările homeostatice în infecția meningococică la copii diferă în funcție de forma clinică și gravitatea bolii. Ș.H. Hodjaev propune următoarea schemă a patogeniei infecției meningococice:

Faza I-a – intrarea meningococilor în organism pe cale aeriană, rareori prin contact indirect;

Faza II-a – rino-faringiană (adaptarea meningococilor, stare de portaj al meningococilor, rinofaringită);

Faza III-a – generalizarea limfohematogenă (meningococemia);

Faza a IV-a – formarea focarelor metastazice (diseminarea meningococilor) meningită, meningoencefalită, meningoencefalomielită, miocardită, artrită, pneumonie etc.);

Faza a V-a – sechele.

MORFOPATOLOGIE. Cauzele deceselor în infecția meningococică la copii sunt:

- 1) meningococemia fulminantă cu șoc toxiinfecțios;
- 2) edemul cerebral acut;
- 3) meningoencefalita;
- 4) meningita cu ependimatită;
- 5) alte cauze.

În meningococemia fulminantă se determină leziuni vasculare multiple, hemoragii în organe și țesuturi, pe tegumente (cu necroze), în suprarenale – atrofia cortexului suprarenalelor, gangrene. Hemoragiile cutanate prezintă trombusuri bacteriene, leziuni vasculare perifocale și extravazate cu meningococi.

În cazul în care decesul survine în primele ore de boală la necropsie se determină congestia meningelor și un exsudat seros. Mai târziu (la a 3–5-a zi) meningele sunt edemate, tulbure, iar exsudatul purulent e alb-gălbui (uneori cu o nuanță verzuie), acoperă creierul (“scufița purulentă”), se acumulează

și la baza creierului. Exsudatul devine dens și conduce la obstruarea orificiilor intraventriculare. Venticulii dilatați sunt plini de lichid tulbure și purulent (piocefalie), sau cu lichid clar (hidrocefalie). Substanța nervoasă este comprimată. Vasele creierului, meningelor, ependimei sunt modificate, hemoragii perivasculare, hemoragie subarahnoidiană.

O cauză a deceselor în infecția meningococică la copii este edemul cerebral acut care se instalează precoce în formele fulminante, sau după 2-3 zile de terapie cu doze masive de antibiotice. Edemul cerebral acut uneori conduce la dislocarea creierului, implicarea lui în f. occipitalis magna (gaura occipitală) și compresia trunchiului cerebral. Pe amigdalele cerebelului se marchează șanțul de strangulare.

Metastazele meningococice se pot manifesta prin: artrite supurative, bronhopneumonii, hemoragii cutanate, uneori gangrene extinse, miocardita interstițială, mai rar pericardita etc. Modificări degenerescente se determină în toate organele. Uneori se semnalează necroza cortexului rinichilor.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 2-4 până la 10 zile. Manifestările clinice ale infecției meningococice sunt variate. Clasificarea formelor clinice a fost propusă de către academicianul rus V.I. Pokrovski, după care se disting formele:

I. Localizate: 1) purtător de meningococ,
2) rinofaringită meningococică.

II. Generalizate: 1) meningococemia:
– tipică,
– fulminantă,
– cronică.

2) meningita, meningoencefalita;

3) meningita și meningococemia (forma asociată).

III. Forme rare: 1) endocardita meningococică;

2) artrita (poliartrita) meningococică;

3) iridociclita meningococică;

4) pneumonia meningococică.

Uneori aceste forme clinice coexistă la același bolnav sau se succed rapid.

Rinofaringita meningococică

Este forma clinică cea mai frecventă a infecției meningococice. Debutul este brusc, cu frisoane, febră, cefalee, vome, vertij, mialgie, hiperestezie cutanată, dureri în deglutiție, rinită cu secreții mucopurulente, tuse seacă.

Apar congestia mucoasei faringelui și granulara ei în partea superioară, herpesul labial și nazal. Pot fi și semne meningiene cu lichidul cefalorahidian nemodificat.

Durata febrei e de 1-3 zile, a bolii - de 5-7 zile. Boala de obicei evoluează ușor sau în formă medie (5-12% din cazuri).

Rinofaringita deseori (35-39% din cazuri) precedă formelor generalizate ale infecției meningococice. Hemoleucograma prezintă: leucocitoză, neutrofilie cu deviere spre stânga, VSH-ul accelerat. Examenul bacteriologic precizează etiologia prin izolarea meningococului.

Meningita meningococică

Debutul bolii este brusc, cu frisoane, febră (39-40°C), cefalee, vome, uneori convulsii, hiperestezie cutanată pronunțată, fotofobie, agitație psihomotorie, somnolență.

Apar semne meningiene: redoarea cefei (un simptom precoce și constant), semnul Kernig, semnul Brudzinski superior și inferior (contralateral) care nu întotdeauna sunt pronunțate în corespundere cu gravitatea bolii. Sunt posibile tulburări de conștiință, obnubilare, stupeoare, comă.

Redoarea cefei și contractura generalizată realizează poziția copilului în "cocoș de pușcă" care în prezent se sesizează mai rar, bolnavii fiind spitalizați și tratați comparativ precoce. Fațesul e congestionat, sclerele injectate, tegumentele palide,

dermografismul roșu. Frecvent apare herpesul labial, nazal, uneori extins. Pupilele sunt dilatate, deseori se constată strabism și ptoză palpebrală.

Reflexele osteotendinoase sunt exagerate, cele abdominale slăbesc, sau nu se produc. Apar semne cerebrale de focar, leziuni tranzitorii de nervi cranieni (III, VI, VII, VIII) ce indică prezența edemului cerebral acut. Pulsul e frecvent, apoi se stabilește bradicardie. Se instalează hipotensiune arterială, dispnee, hepatomegalie, constipații sau diaree, oligurie, albuminurie, microhematurie, cilindrurie.

Lichidul cefalorahidian este hipertensiv, tulbure (ca apa de orez sau laptele diluat), purulent, conținând mii și zeci de mii de celule polinucleare și meningococi pe 1 mm^3 , albuminorahia este moderată, iar glicorahia scăzută, clorizii de asemenea se reduc. Analiza sângelui indică leucocitoză, neutrofilie, aneozinofilie, VSH accelerată.

Meningita meningococică netratată conduce la exitus în 90% din cazuri. În rest rezultă sechele grave – piocefalie, hidrocefalie, pareze ale nervilor cranieni, dereglări psihice. Meningita meningococică tratată oportun (din primele 1–2 zile de boală) frecvent se vindecă complet și numai în formele fulgerătoare tratamentul precoce poate avea insucces.

La sugari meningita meningococică debutează uneori atipic cu refuzul sânelui, vome, febră și diaree sau fenomene respiratorii care nu evocă meningita și întârzie diagnosticul.

Deseori debutul este brusc, cu febră mare, strigăt plângător (tipăt meningitic), excitație, insomnie, hiperestezie cutanată, hiperacuzie, fotofobie. Apar fenomene de hipertensiune intracraniană: bombarea fontanei anterioare, dilatarea vaselor în zona temporală și pectorală.

Semnele meningiene sunt dissociate. Frecvent sunt prezente redoarea cefei și semnul Brudzinski superior. Se constată semnul Lesage: sugarul cu meningită, ridicat și susținut din axile,

ține membrele inferioare în flexie pe abdomen (sugarul sănătos "pedalează"). De menționat că la copii în vârstă până la 3 luni rigiditatea musculară fiziologică nu permite a determina semnele meningiene.

Pentru suspjecția de meningită nu este nevoie de prezența tuturor semnelor meningiene. Doar redoarea cefei solicită puncția lombară și controlul lichidului cefalorahidian.

La sugari frecvent apar convulsii tonico-clonice, tulburări de conștiință, afecțiuni ale nervilor cranieni. Prezența în "cocoș de pușcă" la sugarul cu meningită meningococică se stabilește în lipsa tratamentului, în a 5-6-a zi de boală, fiind un semn de diagnostic întârziat. Mai devreme (în prima - a doua zi) se marchează crampa cefei (capul în hiperextensie).

Meningita meningococică la sugari frecvent evoluează grav, îndelungat, cu acutizări, complicații, suprainfecții virale și bacteriene. Deseori este însoțită de encefalită, uneori și de ependimatită cu prognostic nefavorabil. La ei ușor se instalează edemul cerebral acut și sindromul de hipotensiune cerebrală (colaps ventricular).

La nou-născuți meningita meningococică se întâlnește rar, manifestându-se atipic cu febră, refuz de sân, agitație, tremor al membrelor, cianoză, constipații. Semnele meningiene nu se determină (rigiditate fiziologică prezentă). Diagnosticul se bazează pe examenul lichidului cefalorahidian.

Meningoencefalita meningococică

Apare mai frecvent la copii mici. Din primele zile predomină simptomele de lezare a nevraxului:

- fenomene psihice (stare confuzională, agitație sau depresie, delir, inconsistență, comă);
- fenomene motorii (convulsii tonico-clonice, mioclonii, paralizii spastice sau flasce, tranzitorii sau, mai frecvent, persistente;

- afecțiuni ale nervilor cranieni: oculare (diplopie, anizocorie, strabism, ptoză palpebrală), auditive (hipo, sau hiperacuzie), pareza n. facialis etc.

Reflexele osteotendinoase sunt exagerate sau abolite. Semnele meningiene sunt prezente, dar nepronunțate. Prognosticul e frecvent nefavorabil: evoluție spre deces sau vindecare incompletă cu sechele: pareze, paralizii, tulburări psihice, epilepsie etc.

Meningita meningococică cu ependimatită

Se întâlnește rar la copii în vârstă de până la un an. Ependimatita se instalează în primele zile de meningită, dar poate apărea și mai târziu în caz de diagnostic și tratament antimicrobian întârziat. Evoluează grav cu semne de meningoencefalită: somnolență, stupoare sau comă, convulsii generalizate, tremorul membrelor, vome repetate, hiperestezie cutanată. Fontanela anterioară e bombată, are loc desfacerea suturilor craniene la sugari. Apare o contractură musculară generalizată ce realizează opistotonus. Poziția bolnavului specifică este cu membrane inferioare întinse, încordate și încrucișate în partea distală a gambelor și membrele superioare de asemenea întinse și încordate cu pumnii strânși și flexați.

Treptat scăderea ponderală progresează până la cașexie. Apar dereglări psihice, insuficiența sfincterelor. Lichidul cefalorahidian este csantocrom și conține multe proteine. Citorahia poate fi normală, dar lichidul dobândit din ventriculi este purulent, conținând polinucleare și meningococi.

Prognosticul este de regulă nefavorabil.

Meningococemia (septicemia meningococică)

Este o formă clinică a infecției meningococice, în care de rând cu tegumentele pot fi afectate diverse organe (articulații, plămâni, ochii, rinichii, glandele suprarenale, splina).

Meningococemia are un debut brusc cu febră, frisoane, mialgii și artralгии. Bolnavul devine apatic sau agitat. Febra apare intermitentă sau continuă. În 1-2-a zi pe tegumente apare erupție hemoragică de diverse dimensiuni: de la peteșii la echimoze, de culoare roșie închisă, cu margini neregulate (elemente stelate), consistente, ușor proeminente, deseori cu necroze superficiale și profunde. În intervale de erupții pielea este palidă sau cianotică. Erupția preferă membrele inferioare și fesele, unde apare în abundență, mai rar pe trunchi și pe membrele superioare – semn de prognostic nefavorabil. În următoarele 1-2 zile uneori apar elemente noi. În cazuri severe se realizează aspectul de purpură necrotică sau chiar gangrene ale tegumentelor, degetelor, vârfului nasului, lobului auricular etc. Necrozele și gangrenele apoi se detașează, lăsând defecte mari. Sunt posibile epistaxisul, vomele tip “zaț de cafea”, melena, micro- și macrohematuria.

Artralgiile și chiar artritele supurative meningococice sunt puțin frecvente (8-13% din cazuri). Apar leziuni articulare în articulațiile mici, mai rar a genunchiului, cotului etc. care dispar după 3-4 zile, funcția lor restabilindu-se complet.

Uneori se manifestă miocardita, pericardita sau endopericardita uscată sau supurativă. Se înregistrează bronhopneumonia, pleurezia, rareori – iridociclita.

Gradul de intoxicație a organismului este foarte avansat. Apar hepatita și nefrita toxică, splenomegalia inconstantă.

Meningococemia mai frecvent se asociază cu meningita și mai puțin frecvent evoluează izolat. La sugari meningococemia

uneori are un debut cu erupții maculoase, maculopapuloase lenticulare simulând rujeola, scarlatina, erupții alergice.

Meningococemia cronică este o formă rară la bolnavii cu deficiență congenitală în componentele complementului.

Meningococemia fulminantă (fulgerătoare). Șocul toxiinfecțios. Are un debut brutal cu febră, frisoane și erupție hemoragică. Elementele confluează, formând echimoze, apar necroze. Se instalează rapid o stare de șoc toxiinfecțios (șoc bacterian și endotoxinic) cu paloare, cianoză, tahicardie, hipotensiune, agitație, apoi comă, coagulare intravasculară diseminată. Apare miocardita toxică, plămâni de șoc (edem pulmonar), insuficiență renală, edem cerebral acut. Tabloul clinic uneori se completează cu meningită sau meningoencefalită. După acad. V.I.Pokrovski șocul toxiinfecțios (ȘTI) poate fi compensat (gr.I), subcompensat (gr.II) și decompensat (gr. III-IV).

ȘTI de gradul I: Starea bolnavului e gravă, fața hiperemiată, tegumentele palide, uscate, calde, hiperhidroză, se marchează frison, hipertermie stabilă (38–40°C), tahicardie moderată, tahipnee, tensiune arterială normală sau ușor crescută. Zgomotele cordului sunt clare. Diureză adecvată. Copilul e agitat, în stare preconvulsivă, cu hiperreflexie. Apar acidoză metabolică cu alcaloză respiratorie compensată, hipercoagulare.

ȘTI de gradul II: starea bolnavului e extrem de gravă: paliditate totală, acrocianoză, pielea rece, umedă, temperatura corpului ridicată sau scăzută, tahicardie pronunțată, tahipnee, pulsul slab, zgomotele cordului asurzite, tensiunea arterială scăzută cu 1/2– 1/3 în raport cu valorile de vârstă, oligurie. Copilul e adinamic, obnubilare. Acidoză metabolică. Hipocoagulare.

ȘTI de gradul III: starea bolnavului e extrem de gravă, se marchează inconștiență, tegumentele cianotice, cianoză totală, staze tip "pete cadaverice", hemoragii și necroze cutanate, iar

pe mucoase—multiple, mari, membrele reci, umede; puls filiform sau indeterminabil; tahipnee, tahicardie; tensiunea arterială scăzută considerabil sau prăbușită; hipertonie musculară, hiperreflexie, reflexe patologice; mioză, reacția pupilelor la lumină slabă. Sunt prezente de asemenea semnele meningiene. Anurie. Acidoză metabolică decompensată, fibrinoliză, edem cerebral și pulmonar, mio- și endocardită.

ȘTI de gradul IV: starea bolnavului e agonală, terminală.

Edemul cerebral acut.

Apare în formele grave fulminante în debutul bolii sau în formele grave și medii în a 2–3-a zi de terapie cu antibiotice.

Este caracterizat prin: agitație, delir, vome repetate, convulsii tonico-clonice, semne meningiene grave transpirație, faciesul congestionat, tulburări de conștiință, dereglări de respirație până la stop respirator, presiune arterială crescută, hipertensiune endocraniană. Reflexele corneale sunt slabe, pupilele miotice cu reacție slabă la lumină. Apar semne de focar cerebral. Tratatamentul precoce conduce la vindecare, iar cel întârziat – la exitus sau decorticație.

Sindrom de hipotensie cerebrală (colaps cerebral).

Se instalează la sugari care în infecția meningococică manifestă vomă, diaree, hipertermie. Starea gravă progresează în câteva ore. Se caracterizează prin: stupoare, convulsii, hipotonie, musculară, reflexe osteotendinoase abolite, semne meningiene slab pronunțate sau absente, facies hipocratica, semne de deshidratare gravă, lichidul cefalorahidian picură încet.

COMPLICAȚII ȘI SECHELE. Sunt mult mai puțin frecvente în prezent datorită antibioterapiei. Apar în cazuri de tratament întârziat. Acestea sunt:

- colecții subdurale,
- abces cerebral,
- ventriculită (piocefalie),

- paralizii de tip central (mono-hemi-, paraplegii),
- paralizii de nervi cranieni (surditate, cecitate, strabism),
- hirocefalie internă,
- sechele psihice: depresie, slăbirea memoriei, insomnie, cefalee persistentă etc.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul infecției meningococice se suspectează pe date clinice (meningită acută purulentă, erupții hemoragice, artrită etc.) și epidemiologice.

Diagnosticul se confirmă prin date de laborator:

1. Bacteriologice (lichidul cefalorahidian, sânge, secrețiile nazofaringiene).
2. Bacterioscopice (lichidul cefalorahidian, picătura groasă a sângelui, hemoragiile cutanate).
3. Imunologice:
 - a) reacția de hemaglutinare indirectă;
 - b) contraimunoelectroforeza;
 - c) latex-aglutinarea;
 - d) imunofluorescența.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Meningita meningococică la copii trebuie diferențiată cu:

- meningitele purulente cu pneumococi, Haemophilus influenzae, stafilococi, enterobacterii etc.;
- meningitele cu lichid clar (seroase);
- meningismul;
- neurotoxicoza în gripă, IRVA, alte boli infecțioase;
- infecții intestinale acute, toxiinfecții alimentare;
- meningita tuberculoasă;
- traumele cranio-cerebrale;
- tumorile cerebrale;
- pneumonia.

Meningococemia la copii e necesar să fie diferențiată de :

- boli infecțioase eruptive (rujeola, scarlatina);
- erupții alergice la copii cu diverse boli infecțioase;

- diatezele hemoragice (Schönlein-Henoch, Verligoff);
- septicemii de alte etiologii;
- trombocitopenii.

TRATAMENT. Tratamentul trebuie început urgent la etapa prespitalicească, continuat în timpul transportării. Bolnavii se tratează în spitale infecțioase, în secțiile de terapie intensivă.

Terapia antimicrobiană. Antibioticul de elecție este penicilina, aceasta fiind eficientă pentru tratamentul meningitei meningococice. Doza penicilinei la copii este de 200 000 – 300 000 U/kg/24 ore, la copii în vârstă de până la 6 luni – 300 000 – 400 000 U/kg/ 24 ore în doze divizate fiecare 4 ore (la copii în vârstă de până la 3 luni – fiecare 3 ore) la început intravenos, apoi intramuscular. Durata terapiei cu penicilină poate fi de 5–7 zile, uneori până la 10 zile. Administrarea intrarahidiană nu este indicată.

Cloramfenicolul se administrează în infecția meningococică fulminantă (în primele 1–2 zile, apoi se trece la penicilină) și în meningitele purulente de etiologie neidentificată. Doza este de 80–100 mg/kg/24 ore i/v sau i/m în doze divizate la intervale de 8 ore.

Ampicilina în doze de 200–300 mg/kg/24 ore poate fi utilizată în caz de terapie cu penicilină inefficientă.

Recent pot fi utilizate cefalosporinele de generația a III-a (ceftriaxona, rocephina etc.) care depășesc bariera hematoencefalică și sunt în stare să acopere meningococii.

Suspendarea terapiei cu antibiotice este posibilă dacă temperatura corpului pe parcursul a 3–4 zile s-a normalizat, starea copilului s-a ameliorat, semnele meningiene sunt mai slabe sau absente, iar lichidul cefalorahidian prezintă o citorahie sub 100 celule/mm³, predominând limfocitele.

Tratamentul patogenic include: a) terapia de detoxicare-administrarea pe cale endovenoasă de lichide (reopoliglucină, albumină, plasmă, glucoză sol. 10% etc.) și per os (ceaiuri,

rehidron etc.). Volumul de lichide pentru un copil în vârstă de până la 1 an – 120 ml/kg/24 ore; 1–3 ani – 100 ml/kg/24 ore; după 3 ani – 40–50 ml/kg 24 ore; 50–60 % din acest volum se administrează endovenos;

b) terapia de deshidratare: lazix, diacarb, manitol etc;

c) corticosteroizii – prednisolon, hidrocortizon, dexazon, dezoxicorticosteron acetat – sunt indicați în meningococemia fulminantă cu șoc toxiinfecțios și în edemul cerebral;

d) anticonvulsive: seduxen, natriu oxibutirat, fenobarbital, droperidol;

e) antipiretice: analgină cu dimedrol și novocaină;

f) cardiotonice (strofantină, corglucon) și cardiotrofice (riboxină, cocarboxilază, asparcam), vasodilatatoare (eufilină, no-șpa etc);

g) heparina 150–200 U/kg/24 ore în 3–4 prize i/v;

h) inhibitori ai proteolizei (contrykal, hordox, trasilol);

i) antihistamine;

j) pentru stabilizarea membranelor celulare esențiale: acid lipoic, tocoferol acetat;

k) vitamine (B₁, C, B₆).

Oxigenoterapia este indicată în toate formele severe. Se aplică de asemenea tratamentul igienico-dietetic, aportul de lichide, controlul excretelor.

În rinofaringita meningococică tratamentul include cloramfenicol în doze de vârstă per os 5 zile, asanarea mucoaselor, antipiretice, aportul de lichide.

PROFILAXIE. Infecția meningococică este o boală de declarare nominală și de spitalizare obligatorii.

Contactii se supraveghează 10 zile și în colectivități pentru copii se examinează bacteriologic de 2 ori la intervale de 3–7 zile (în focare familiale numai o dată). Purtătorii de meningococi și bolnavii cu rinofaringită meningococică se tratează cu cloramfenicol per os 5 zile. Controlul bacteriologic se exercită

după 3 zile. În caz de izolare repetată a meningococilor, se indică a doua cură de antibiotice cu eritromicină sau cu ampicilină (5 zile).

Profilaxia specifică (cu vaccinuri meningococice și imunoglobuline) nu se efectuează pe scară largă.

INFECȚII RESPIRATORII VIRALE ACUTE

Infecțiile respiratorii virale acute sunt afecțiuni deosebit de răspândite, prezente la toate vârstele, cu manifestări clinice foarte variate ca formă și gravitate în funcție de gradul de intoxicație și nivelul arborelui respirator afectat. S-a constatat că 40–60 % din bolile de copii le alcătuiesc infecțiile respiratorii acute. Cercetările au indicat o incidență de 6–7 infecții respiratorii pe an la copii și 2–3 pe an la adulți. Mortalitatea prin infecții respiratorii acute diferă în funcție de vârstă: anual decedează pe întreg globul pământesc prin infecții respiratorii acute 6 milioane de copii între 0–14 ani. La această vârstă, mortalitatea prin infecții respiratorii acute reprezintă 20,3% dintre cauzele de deces în raport cu 13% la vârstă de 55–75 ani. Letalitatea de care virozele respiratorii sunt direct responsabile este evidentă în cazul gripei pandemice, al adenovirozelor, infecțiilor paragripale și celor cu virus sincițial respirator (VSR). Incidența mare a virozelor respiratorii acute se explica prin: numărul mare (peste 200) al virusurilor cu tropism respirator; imunitate postinfecțioasă e specifică de serotip și de scurtă durată; frecvența mare a formelor fruste și a purtătorilor de virus; existența infecțiilor latente, persistente (pentru unele viroze); contagiozitatea deosebită a acestor infecții.

Există dovezi recente privind dezvoltarea bolilor cronice pulmonare după repetate și intense episoade de infecții respiratorii acute în copilărie.

Etiologia infecțiilor respiratorii acute este variată: virusuri, chlamidii, rikettsii, bacterii, micoplasme, fungi. Peste 90% din infecțiile respiratorii acute sunt de etiologie virală. Lista virusurilor cu tropism respirator este redată în tabelul 4. Virusurile ce provoacă infecții respiratorii acute sunt cu afinitate primară și majoră (de ex.: mixovirusuri, adenovirusuri, rinovirusuri și unele enterovirusuri), cu afinitate secundară sau inconstantă (de ex. virusul urlian, enterovirusurile, virusul herpetic, virusul citomegalic etc.

Tabelul 4

Virusurile cu afinitate primară, constantă și majoră pentru tractul respirator

Familia	Grupul și subgrupul de virus	Serotipuri și subtipuri	Acid nucleic	Dimensiunea vironului (nm)	Tablou clinic	Incidența și aspectele epidemiologice
Orthomyxoviridae	Myxovirus influenzae	A, A ₁ , A ₂ , B, C	ARN	80-120	Gripă	Epidemii Pandemii între epidemii 2-5% din virozele respiratorii
	Myxovirus para-influenzae	1,2,3,4,5 (A și B)	ARN	150-250	Rinita. Laringita obstruantă (crup). Traheobronșita. Bronșiolita Pneumonie	Incidență mare la copii. Prezente tot timpul anului
Paramyxoviridae	Virusul respirator sincițial	2	ARN	100-300	Bronșiolită și pneumonie severă la sugari	Incidența mare la sugari (20-60% din cazurile de bronșiolita și pneumonii).

Adenoviridae	Adenovirusuri	33 Grupa HA 1 3,7,11,14,16,20,21,25,28 Grupa HA 2 8-10,13,15,17,19,22-24,26 Grupa HA 3 1,2,4-6 Grupa HA 4 12,18,31	AND	60-90	Faringită Conjunctivită Laringită Traheită. Bronșită. Pneumonie Adenită. Inf. latente adenoideene, amigdaliene.	Incidența mare (mai ales la copiii și tinerii) în toate sezoanele
Picornaviridae	Rinovirusuri	110	ARN	20-30	Guturajul (coriză acută, răceală)	Incidența mare (toamna iarnă) Responsabil de 10-20% din rinitele acute ale copilului
Coronaviridae	Coronavirusuri	IBV (similar bronșitei aviare)	ARN	80-160	Rinită Laringita Bronșiolita	

* După Marin Gh. Voiculescu.

Boli infecțioase. În 2 volume. Vol. 2., 1990

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecție o constituie omul cu variate forme clinice de infecție sau purtător de virusuri.

Transmiterea se face pe cale aerogenă, prin picături de secreție nazofaringiană sau mai rar prin intermediul obiectelor proaspăt contaminate (veselă, batiste, apă din bazinele de înot). În adenoviroze transmiterea are loc și prin contact indirect, ca în cazul infecțiilor intestinale.

Receptivitatea variază în funcție de vârstă. Mai rar se îmbolnăvesc copiii în vârstă de până la 3 luni, întrucât ei posedă imunitate de la mamă și intră mai puțin sunt în contact cu

bolnavii de viroze. Copiii mici rămân receptivi la infecții, dacă nu posedă imunitate înăscută. Mai receptivi la infecții sunt copiii în vârstă de 6 luni până la 3 ani, când frecventează colectivitățile de copii, unde riscul de a contacta cu bolnavii sau purtătorii de infecții e mare. Condiții favorabile sunt: frigul, oscilațiile termice bruște, excesul de umiditate sau uscăciune, prezența de pulberi iritante în atmosferă, eforturi fizice.

Imunitate. Anticorpilor neutralizanți care apar în sânge sunt strict specifici rezultând o imunitate numai de serotipul respectiv.

PATOGENIA infecțiilor respiratorii virale diferă în funcție de factorul etiologic, însă posedă și multe trăsături comune caracteristice tuturor formelor nozologice. Astfel, în toate virozele respiratorii se afectează mucoasa tractului respirator, concomitent scade imunitatea locală și cea nespecifică a organismului, deschizând largi porți de intrare pentru flora bacteriană. În prezent, în evoluția virozelor respiratorii se disting 5 faze principale:

- I. Pătrunderea și replicarea virusului în celulele mucoasei tractului respirator (în infecția primară) sau activarea infecției latente cronice.
- II. Virusemia, reacții toxice și toxico-alergice ale diferitelor sisteme și organe.
- III. Dezvoltarea procesului inflamator și apariția diferitelor leziuni ale aparatului respirator cu afectarea preponderentă a anumitelor segmente ale tractului respirator în funcție de tropismul preferențial al virusurilor respiratorii.
- IV. Apariția complicațiilor bacteriene.
- V. Convalescența, iar pentru unele infecții (adenovirală, sincițială respiratorie) trecerea în forme latente sau cronice.

Pătrunderea virusurilor în celulele mucoasei tractului respirator se face după virusul în cauză, în mod preferențial, pentru anumite segmente ale tractului respirator – de la mucoasa nazală și laringiană (paragripa, gripa) la bronhiole și alveole (virusul respirator sincițial, gripal, adenovirusuri). În funcție de acest tropism preferențial, virozele respiratorii se clasifică în 2 categorii: viroze ale căilor aeriene superioare și viroze ale tractului respirator inferior.

Primele 3 faze (inițiale) în patogenia virozelor respiratorii prezintă acțiunea virală asupra tractului respirator și altor organe și sisteme, iar faza a IV-a (secundară) – asupra infecției bacteriene, când procesul inflamator devine purulent, cu leziuni mai accentuate. Faza secundară nu este obligatorie. În vindecarea de viroze respiratorii un rol important revine producției locale de interferon în mucoasa respiratorie.

Cantități mari de interferon (peste 10 000 U/ml) au fost demonstrate în convalescență după gripă, în tractul respirator. Imunitatea specifică de tip crește cu vârsta și este destul de îndelungată. La apărarea mucoasei participă IgA secretorie. Absența sau cantitatea redusă de IgA caracteristică pentru 1 din 400 de indivizi determină repetate și severe viroze respiratorii.

FORME CLINICE ALE IRA

I. Conform factorului etiologic:

1. Gripa.
2. Paragripa.
3. Adenoviroze.
4. Infecția cu virusul sincițial respirator (VSR).
5. Rinoviroza.
6. Reoviroza.
7. Enteroviroze.
8. Micoplasmoza.
9. Infecția coronaviridae.

10. Infecții respiratorii acute de etiologie bacteriană (streptococ, stafilococ etc.).

11. Infecții respiratorii mixte virus-virale, virus-micoplasme, virus-bacteriene).

II. Conform gravității:

– ușoare.

– medii.

– severe.

III. Conform evoluției:

– cu complicații;

– fără complicații;

– ondulantă.

IV. Conform tipului:

– tipice (cu sindroamele preponderente);

– atipice: fruste, inaparente.

Cantități mari de interferon au fost demonstrate în convalescență după gripă, peste 10 000 U/ml în tractul respirator. Imunitatea specifică de tip crește cu vârsta și este destul de îndelungată. În apărarea mucoasei participă IgA secretorie. Absența sau cantitatea redusă de IgA caracteristică pentru 1 din 400 de indivizi determină repetate și severe viroze respiratorii

TABLOU CLINIC. Clinic toate virozele respiratorii se manifestă prin febră, simptome de intoxicare de divers grad și catar al căilor respiratorii superioare. Cu toate acestea, pentru fiecare entitate nozologică sunt caracteristice trăsături ce asigură diferențierea lor (tab.5). Declanșarea unui sindrom clinic o determină locul preferențial afectat de virus în căile respiratorii (fig.1). E cunoscut faptul că virusurile gripei afectează în special mucoasele traheei, laringelui paragrupal- laringele, virusul sincițial respirator, bronșiile și bronșiiolele adenovirusurile – nazofaringele, alveolele, conjunctiva. În perioada de stare a bolii procesul în căile respiratorii adeseori se răspândește pe toată mucoasa căilor respiratorii, atât superioare cât și inferioare.

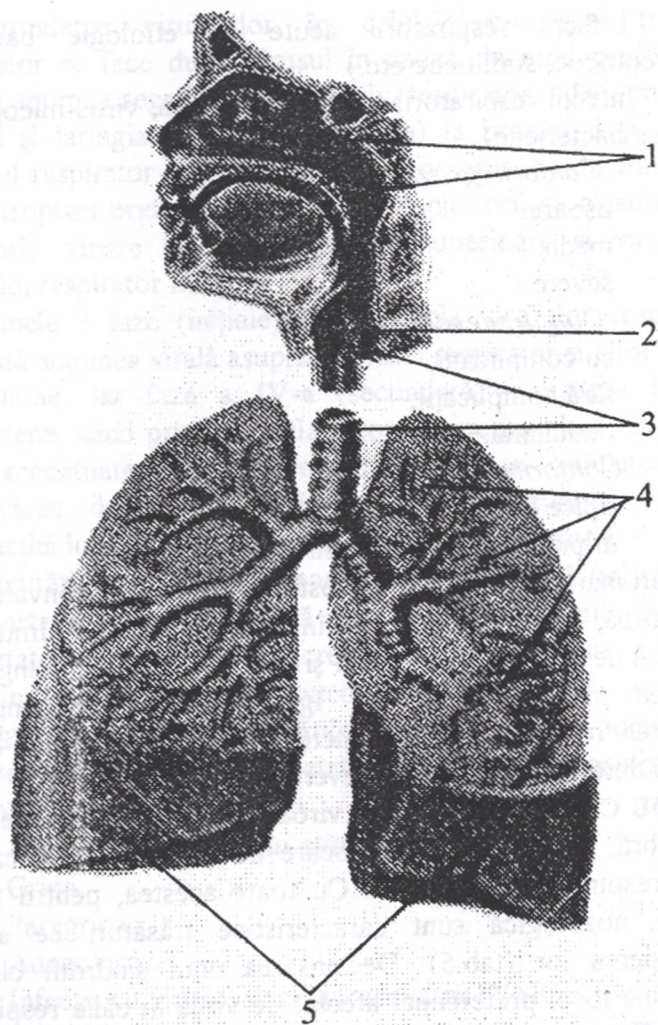


Fig. 1. Segmentele tractului respirator preponderent afectate în infecțiile respiratorii acute:

1 - în adenoviroze; 2 - în paragripă; 3 - în gripă; 4 - în infecția cu virusul sincițial respirator; 5 - în micoplasmoză.

Simptomele clinice principale în virozele respiratorii acute

Manifestările clinice	Formele nozologice			
	Gripa	Paragripa	Infecția cu VSR	Adenovirozele
Debutul bolii	acut, brutal, brusc	acut	acut	acut, treptat
Febra	înalță 39-40°C	moderată sau t° normală	moderată până la 38°C	mai frecvent 38-39°C, sub- febrilitate
Durata febrei	3-5 zile	2-4 zile	3-7 zile	5-10 zile, ondulatorie
Intoxicația	toxicoză pronunțată, neurotoxico- za	nepronunțată sau lipsește	pronunțată moderat	moderată, crește treptat
Caracterul tusei	uscată, dureri retrosternale	uscată, lătrătoare, voce răgușit	uscată, de scurtă durată, frecvent sindrom obstructiv	tuse umedă progresivă
Afectarea preponderență a tractului respirator	rinită, laringită, traheită	rinită, laringită stenozantă (crup)	bronșită, bronșiolită, sindrom bronho- obstructiv	conjuncti- vită, rino- faringită, tonzilită, pneumonie
Evoluția bolii	toxicoză progresivă, neurotoxico- ză, dereglări de micro- circulație, he- modinamice. Posibil sindromul	debut lent cu semne de intoxicație și catarale moderate, nas înfundat, laringita stenozantă	disociația semnelor catarale, febrei și insuficienței respiratorii (2-5 zile), date fizicale minimale.	debut lent cu intoxicație moderată, semne catarale pronunțate cu component exsudativ

	hemoragic. Semne catarale întârziate sau nepronunțate	(crup)	Frecvent sindrom bronho- obstructiv	pronunțat și de lungă durată. Sindrom faringocon- junctival, conjunctivi- tă catarală, foliculară, membra- noasă, limfadenop- atie
--	---	--------	--	--

DIAGNOSTIC. Diagnosticul etiologic al virozelor respiratorii nu se stabilește doar prin examenul clinic. La stabilirea diagnosticului clinic de prezumție pot contribui uneori datele și situațiile epidemiologice. Diagnosticul etiologic confirmat se face prin examene virusologice (izolarea și identificarea virusului) și teste serologice. Accesibilitatea acestor teste este încă dificilă, iar rezultatele se obțin tardiv. În schimb tehnica cu anticorpi fluorescentă oferă rezultate corecte și rapide în 2 ore. Se mai utilizează: metoda de diagnostic citologic, histopatologic, examene radiologice. Cu posibilitățile cele mai bune actuale de diagnostic virusologic se poate elucida diagnosticul în 60% din infecțiile respiratorii virale. Trebuie să se țină cont și de posibilitatea persistenței în nazofaringe a unor virusuri respiratorii la copii aparent sănătoși, ceea ce creează dificultăți de diagnostic (purtători de virus).

În lipsa unui diagnostic etiologic confirmat medicul va pune diagnosticul: IRVA, cu evidențierea sindromului clinic: laringita, faringita, bronșita, grupul, sindromul bronhoobstructiv.

GRIPA (INFLUENZA)

Gripa este o boală infecțioasă acută extrem de contagioasă determinată de virusul gripal și caracterizată clinic prin manifestări toxice generale și respiratorii. Actualmente este singura infecție naturală pandemică cu mortalitate sporită la grupele de populație cu risc crescut (copii mici, bătrâni).

ETIOLOGIE. Virusul gripal (*Myxovirus influenzae*) aparține familiei mixovirusurilor, grupa ortomixoviridae. Se prezintă sub formă specifică sau filamentoasă cu dimensiuni de 80–120 nm. Miezul (nucleocapsida) de 50 nm conține ARN. În baza antigenului S-specific de tip s-au diferențiat tipurile A, B, și C. De activitatea biologică a virusului (infectivitate și producerea de leziuni toxice) sunt responsabile hemaglutinina și neuraminidaza (ambele glicoproteine). Conform nomenclurii O.M.S., virusurile gripale conțin 12 subtipuri de hemaglutinină (H_1-H_{12}) și 9 subtipuri de neuraminidază (N_1-N_9), în care se includ și subtipurile de virus izolate de la animale.

O particularitate a neuraminidazei virusului gripal A este modificarea însușirilor antigenice a hemaglutininei prin ce și se explică faptul că epidemiile de gripă provocate de virusul gripal A sunt produse de diverse subtipuri antigenice de virus. Virusul gripal B descoperit în 1940 (Francis-Magill) are numai câteva variante antigenice, iar virusul gripal C descoperit în 1949 de către Taylor, nu prezintă variații antigenice. În mediul extern, virusul este sensibil la lumină, raze ultraviolete, uscăciune și este distrus ușor de diferiți agenți chimici, agenți oxidanți și căldură. Virusurile gripale se cultivă pe oul de găină embrionat și în culturi de țesuturi de păsări sau mamifere.

EPIDEMIOLOGIE. Boala e răspândită pretutindeni, se caracterizează prin declanșarea de epidemii și pandemii. În intervalele epidemiilor morbiditatea se menține pe contul îmbolnăvirilor sporadice și izbucnirilor locale. Finalmente majoritatea populației obține imunitate și devine nereceptivă la

virusul gripal circulant. Însă pe parcursul procesului epidemic datorită variabilității apar noi variante recombinante de virusuri față de care populația este receptivă. Această sporește rapid morbiditatea favorizată de ușurința răspândirii infecției, de perioada scurtă de incubație, receptivitatea universală a omului la gripă.

Boala se răspândește asemenea incendiului în stepă. În primul rând se afectează adulții, apoi copiii. Sursa de infecție în gripă este reprezentată de bolnav care este contagios începând cu finalul perioadei de incubație și pe parcursul întregii perioade de febră. Un mare pericol epidemic reprezintă bolnavii cu forme ușoare și inaparente. Copiii mici de regulă se molipsesc de la maturi.

Transmiterea infecției se realizează exclusiv pe cale aerogenă. Virusul din căile respiratorii se elimină în cantități enorme prin strănut, tuse, vorbire, respirație și poate persista sub formă de aerosol câteva minute. Rareori infecția se poate transmite indirect prin obiecte, biberoane, jucării, veselă contaminate.

Receptivitatea față de gripă este universală. Copiii în primele luni de viață sunt mai puțini receptivi, ceea ce depinde de imunitatea obținută de la mamă. În cazul în care la mamă lipsesc anticorpii, atunci sunt receptivi la gripă până și nou-născuții. Gripa formează imunitate tipo-specifică durabilă. În imunitatea contra gripei un rol important le aparține anticorpilor de tip IgA care apar în secrețiile mucoasei nazale.

PATOGENIE ȘI PATOMORFOLOGIE. Infecția cu virusul gripal afectează mucoasa căilor respiratorii prin pătrunderea și multiplicarea virusului în celulele epiteliale. Mai întâi, neuraminidaza virală reduce viscozitatea stratului mucos lăsând descoperiți receptorii de la suprafața celulelor pentru pătrunderea virusului. Virusul gripal își exercită acțiunea predominant asupra mucoasei respiratorii, însă exercită și o

acțiune toxică asupra întregului organism. Virusemia în gripă survine în cazurile în care organismul nu răspunde oportun prin formarea de anticorpi neutralizanți sau atunci când se produce o cantitate insuficientă de interferon în mucoasa căilor respiratorii.

Acțiunea toxică a virusurilor este orientată îndeosebi asupra sistemului nervos central. În aceste cazuri predomină afectarea capilarelor și precapilarelor până la pareza lor totală, producându-se staze. Ca rezultat al permeabilității vasculare crescute poate surveni edemul cerebral. În urma dereglărilor de microcirculație apar tulburări hemodinamice în organe și sisteme, aceasta fiind latura principală a patogeniei formelor severe în gripă la copii. Dereglările pronunțate circulatorii în S.N.C. realizează encefalopatie, în plămâni—edem hemoragic, segmentar sau răspândit, în mezenter — sindrom abdominal. Acțiunea toxică a virusului gripal înăbușă imunitatea celulară și humorală care paralel cu imunodepresia locală contribuie la activarea florei bacteriene.

În patogenia gripei au importanță și procesele de alergizare prin antigenii virali, produsele de semidegradare a celulelor epiteliale, agenții bacterieni. Prezența sensibilizării anterioare poate declanșa reacții alergice și autoalergice: encefalită gripală, poliradiculonevrită, poliartrită etc. Arborele traheo-bronșic poate fi uneori extrem de afectat. Microscopic mucoasa și submucoasa traheală și bronșică sunt edemațiate, cu hemorragii și ulceratii și acoperite cu secreții vâscoase mucopurulente, realizând în forma cea mai gravă tabloul de laringotraheita stenoizantă.

În parenchimul pulmonar se constată leziuni infiltrative ale interstițiului cu îngroșarea peretilor alveolari, cu reducerea hematozei precum și leziuni de alveolită serohemoragică, completând tabloul pneumoniei interstițiale.

În formele severe se descriu următoarele leziuni: în pulmon blocarea capilarelor prin tromboze diseminate sau membrane

hialine, în miocard – leziuni tip interstițial sau degenerativ, în sistemul nervos central – vasodilatație, edem, hemoragii și, mai rar, infiltrație limfo-plasmocitară perivasculară și reacție glială moderată, (encefalita); în ficat – degenerescență grasă; în corticala suprarenală – necroză, hiperpermeabilitate capilară, sindrom hemoragic.

TABLOU CLINIC Perioada de incubație de 12 ore – 5 zile cuprinde în medie 1–3 zile. Debutul bolii este brusc și chiar brutal cu febră (39–40°C), frisoane, cefalee, dureri în globii oculari, adinamie, artralгии, mialгии cu predominanță în gambe și coapse, astenie profundă care determină regimul la pat. În pandemii debutul poate fi apoplectiform cu declanșarea stării de șoc toxiiinfecțios și deces în 24–48 ore.

Perioada de stare începe după 6–12 ore de la debutul bolii și durează 2–7 zile. Domină semnele generale toxice, catarul respirator este mai discret și reunește simptomele de rinită (coriză seroasă, apoi seromucoasă și mucopurulentă), faringită (disfagie, congestie velopalatiniană și faringiană), laringită sau laringo-traheită, bronșită. Apare febră înaltă care durează 3–5 zile; o durată mai mare are semnificația unei complicații sau a unei erori de diagnostic.

Faciesul copilului este congestiv cu conjunctive injectate, ochi înlăcrimați și fotofobie, uneori apare herpesul labial. Amigdalele, palatul moale, stâlpii palatini sunt ușor hiperemiate, edemațiate, granulate. Poate fi și un enantem. O manifestare specifică gripei se consideră edemul pulmonar segmentar ce apare ca rezultat al dereglărilor circulatorii în limitele unui segment sau lobul pulmonar și nu se manifestă clinic. Diagnosticul se stabilește exclusiv în baza datelor radiologice – umbră specifică a segmentului sau lobului respectiv.

Sindromul neurotoxic include astenie, amețeli, tulburări de somn și de ordin psihic, apatie, stări depresive (la copii mai mari). La sugari pe fundalul febrei de 39–40°C apar convulsii,

dereglări de deglutiție și respiratorii, vome repetate, neliniște imotivă, semne meningiene pozitive. Se instalează edemul cerebral acut.

Sindromul de crup se dezvoltă de regulă la sugari și copii de vârstă fragedă (până la 3 ani), fapt ce se explică prin particularitățile anatomo-fiziologice ale căilor respiratorii: laringe îngust, inervație și vascularizație abundentă etc. Toate acestea contribuie la formarea unui edem subcordal și spasm reflector al mușchilor laringelui chiar și în cazuri cu inflamație ușoară. Crupul se instalează brusc, pe neașteptate, de obicei noaptea. Toate simptomele de bază – voce răgușită, tuse aspră lătrătoare, dispnee cu inspirație îngreuiată – apar concomitent pe fond de febră mare și semne de intoxicație pronunțate. Gravitatea crupului e determinată de gradul stenozei (I, II, III, IV). În lipsa suprainfecției bacteriene evoluția crupului este benignă și de scurtă durată (1–3 zile). În cazul aderării florei bacteriene, starea se agravează, boala evoluând lent cu acutizare.

Sindromul bronhoobstructiv caracteristic pentru gripă la 4–6% din copii se manifestă pe fond de febră mare și intoxicație pronunțată. Apar tuse neproductivă, dispnee cu expirația prelungită, îngreuiată, cianoză perorală, paliditatea tegumentelor.

Sindromul hemoragic – frecvent în formele grave constă din epistaxis, spută sanguinolentă, erupții hemoragice pe piele etc.

Sindromul abdominal se manifestă prin: inapetență, grețuri, vome, uneori diaree, dureri abdominale. Limba este intens saburală. Uneori survine și un sindrom pseudoapendicular.

FORME CLINICE. În raport cu intensitatea simptomelor se disting variate forme clinice: forme ușoare (inclusiv fruste, atipice), medii (descrisă) și grave; toxice și hipertoxice (evoluție fulgerătoare și moarte subită). Formele grave survin de regulă la persoane cu “risc crescut” – copii mici, copii cu cardiopatii

congenitale, copii bolnavi cardiovasculari și respiratori cronici, diabetici (tab. 6).

Tabelul 6

Clasificarea clinică a gripei

Conform etiologiei	Conform tipului	Conform gravității	Criteriile de gravitate	Conform evoluției
Gripa A (A ₀ , A ₁ , A ₂) Gripa B Gripa C	<p><u>Tipice</u> (cu sindrom toxic și cataral)</p> <p><u>Atipice:</u> 1) fruste 2) subclinice 3) inaparente</p> <p>hipertoxice (fulgerătoare)</p>	Ușoară (inclusiv formele fruste și subclinice)	Temperatura corpului normală sau până la 38°C, semnele de intoxicație slab pronunțate sau lipsesc	<p>1. Comună, fără complicații</p> <p>2. Cu complicații virus- asociate (encefalita, meningita seroasă, nevrite, poliradiculonevrita)</p> <p>3. Cu complicații bacteriene (pneumonia, laringotraheobronșita necrotică, otita și altele)</p>
		Medie	Febra 38,5-39,5°C. Manifestările toxicozei infecțioase pronunțate: cefalee și astenie, migalii puternice, amețeli. Poate fi: sindromul de crup, edem segmentar pulmonar, sindromul abdominal	
		Gravă	Febra mare 40-40,5°C, pierdere de	

			conștiință, convulsii, halucinații, vome
		Hipertoxică	Sindrom hipertermic Sindrom meningo- encefalitic Sindrom hemoragic

EVOLUȚIE. După 3-5 zile febra scade, însoțită de transpirații abundente și dispariția simptomelor perioadei de stare. În contrast cu evoluția scurtă a perioadei acute, convalescența este lungă, bolnavul păstrând încă 1-2 săptămâni o profundă stare de astenie. Copiii acuză slăbiciune, tulburări de somn, hiperexcitabilitate, cefalee. În această perioadă creșterea temperaturii corpului indică o suprainfecție bacteriană.

COMPLICAȚII. Complicațiile în gripă pot apărea în orice perioadă a bolii și pot fi produse de însăși virusuri (specifice) și bacterii (nespecifice). **Complicațiile specifice** sunt: pneumonia gripală, bronșiolita obstructivă, meningita, encefalita, mielita, paralizii de nervi cranieni, nevrite periferice, poliradictulonevrita, nevralgii, Sindromul Reye (encefalopatie cu degenerescență grasă a ficatului și altor organe) apare uneori după gripă (ca și după alte viroze respiratorii), tratată cu salicilați (aspirină). **Complicațiile nespecifice bacteriene** sunt: otite medii purulente, angine, sinuzite, bronhopneumonii, laringotraheita stenozantă necrotică care se declanșează după a 5-6-a zi de boală. Complicațiile bacteriene la copii de vârstă fragedă sunt mai frecvente, grave și cu consecințe deseori nefavorabile. Gripa la copii frecvent conduce la acutizarea bolilor cronice și evidențierea bolilor latente. Complicațiile cardiovasculare

(miocardita) și renale (glomerulonefrita, pielonefrita) la copii apar mai rar.

Consecințe:

1. Vindecare completă.
2. Vindecare cu sindrom astenovegetativ (slăbiciune, astenie, subfebrilitate, tuse supărătoare, puls instabil, hiperhidroză).
3. Cazuri letale în forme grave hipertoxice și la copii mici în urma complicațiilor.

Gripa la nou-născuți și la sugari

Gripa la această vârstă are unele particularități. Boala are debut lent cu febră ușoară și evoluție acută. Simptomele intoxicației gripale lipsesc sau sunt nepronunțate. Tegumentele sunt palide, copilul refuză pieptul, scade masa corpului. Pot fi ușoare semne catarale sub formă de tuse, nas înfundat, vomă repetată. Sindromul de crup la această vârstă se produce rar. Pneumoniile segmentare nu sunt caracteristice. Deși semnele inițiale ale gripei sunt nepronunțate, evoluția bolii la copii de până la un an este mult mai severă în legătură cu suprainfecțiile bacteriene frecvente și declanșarea complicațiilor purulente (otita, pneumonia). Letalitatea e de 3 ori mai frecventă decât la copii mai mari.

Gripa la copiii mici (de la 1 până la 3 ani)

La această vârstă gripa evoluează mult mai grav cu intoxicație pronunțată, afecțiuni ale SNC, declanșând sindromul neurotoxic. Semnele catarale sunt nepronunțate. Adesea se marchează pneumonii segmentare, crup, sindrom obstructiv. Din complicații pot fi otite purulente, sinuzite, pneumonii de focar.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este justificat doar în epidemii. Confirmarea se face în baza datelor de laborator:

- a) izolarea virusului gripal nu reprezintă o metodă de rutină și este utilă numai pentru precizarea unei epidemii. Virusul se poate izola din secrețiile nazofaringiene înșămânțate pe corioalantoida oului embrionat de găină sau pe culturi tisulare
- b) evidențierea virusului gripal cu anticorpi fluorescenți pe amprenta de mucoasă nazală permite un diagnostic precoce
- c) diagnosticul serologic se practică în dinamică, folosind 2 reacții: reacția de fixare a complementului cu antigen S pentru stabilirea tipului A,B sau C și reacția de inhibare a hemaglutinării. Reacția se consideră pozitivă dacă titrul anticorpilor în serul de convalescent este de 4 ori mai mare comparativ cu serul în perioada acută. În perspectivă se preconizează spre aplicare: metoda ELIZA și testul radioimun .

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu infecțiile respiratorii virale (paragripa, adenovirozele, infecțiile cu VSR etc.), rujeola, infecții cu Chlamidii (fornitoza), mycoplasmoza, febra tifoidă, pneumonii, infecția meningococică, toxiinfecții alimentare, septicemii. În diagnosticul diferențial se iau în considerație și datele epidemiologice.

PROGNOSTIC. Gripa de regulă are un prognostic favorabil. Prognosticul este rezervat la copii de vârstă fragedă, cu boli cronice, imunodeprimați, subnutriți. Formele severe hipertoxice uneori au evoluție spre deces.

TRATAMENT. La nivelul circumscripțiilor sanitare, pentru o conduită corectă în cursul epidemiei de gripă se recomandă:

1. *Selectarea corectă a bolnavilor:*

- identificarea copiilor bolnavi cu gripă cu risc crescut indiferent de vârstă. În grupa de risc se includ copiii de un an, copiii cu afecțiuni pulmonare cronice (bronșită sau pneumonie cronică, astm bronșic) și afectări

cardiovasculare (vicii cardiace ș.a.), copiii cu anemie feriprivă, diabet zaharat, cu imunitate compromisă, copiii tratați o perioadă îndelungată cu aspirină (riscul de dezvoltare a sindromului Reye);

– utilizarea clasificării bolii conform gradului de severitate în scop de identificare precoce a formelor grave de gripă și hipertoxice, precum și de sesizare a complicațiilor, evaluare a indicațiilor de spitalizare, precizare a tratamentului.

2. *Tratamentul.*

Tratamentul se începe cu repaus la pat și în condiții de izolare:

- la domiciliu pentru bolnavii de gripă simplă, necomplicată;
- în spital pentru bolnavii cu formele severe sau complicate, la fel și copii cu malnutriție severă;
- în secții de terapie intensivă pentru bolnavii cu convulsii, sindrom neurotoxic și hemoragic, insuficiență respiratorie, cardiovasculară sau renală.

Terapia de bază în gripa necomplicată este următoarea:

- regim la pat până la normalizarea temperaturii corpului 2–3 zile;
- alimentație bogată în vitamine, calorică, suficientă conform vârstei. Copilul sugar mai frecvent trebuie să fie alăptat la sân. După boală se intensifică alimentarea copiilor (se hrănesc mai frecvent ca de obicei).
- aport de lichide variate conform vârstei și toleranței: sucuri proaspete de mere, portocale, struguri, morcovi care pentru sugari se dizolvă în apă fiartă sau apă minerală (1:1), ceaiuri cu miere de albiși, zmeură, floare de tei, lămâie, ceai antipiretic (la 1 pahar de apă fiartă răcorită se adaugă 1–2 lingurițe de zmeură, coacăză

neagră sau răchițele). Lapte cald cu bicarbonat sau cu apă minerală.

— combaterea inflamației, cefaleei și durerilor musculare cu paracetamolă (a se vedea doza), analgină, tailenol pentru copii, antigripină.

Tabetul 7

Paracetamol (doza pentru o singură priză)

Vârsta sau greutatea	Pastilă 100 mg	Pastilă 500 mg
De la 2 luni până la 12 luni 6 - 9 kg	1	$\frac{1}{4}$
De la 12 luni până la 3 ani 10 - 14 kg	1	$\frac{1}{4}$
De la 3 ani până la 5 ani 15 - 19 kg	$1 \frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$

Febra nu necesită tratament cu antibiotice. Sugarilor în vârstă de până la 2 luni cu febra înaltă se recomandă a le administra prima doză de antibiotice și a-i spitaliza.

Metode fizice de reducere a febrei sunt indicate în febra cu hiperemia pronunțată a tegumentelor (febra roșie). Copilul trebuie dezvelit, aerul răcorit cu ventilatorul sau deschizând fereastra, aplicarea unei fricțiuni a corpului cu apă răcorită sau cu alcool de 50%, oțet cu apă (1:1). În febra albă (spasmul vascular, tegumente palide și reci) e necesar să fie încălzit copilul cu termofoare calde, băi la picioare, sunt indicate spasmolitice – no-șpa, papaverină în doze conform vârstei.

Rinoreea se tratează cu instilații nazale cu vasoconstrictoare – naftizină 0,05% dizolvată cu ser fiziologic, sulfații de natriu 25%, protargrol 1%; fiecare se indică către 2–3 picături de 3 ori pe zi nu mai mult de 3 zile.

Tusea se tratează cu pertusină, ceai din floare de tei, pătlagină, coacăza neagră etc. În tusea persistentă se administrează expectorante: Dec. radicis Althaeae, bronholitină sau glauvent; copiilor nu li se indică bromhexina și alte antitusive, tusea fiind un act de apărare nespecifică a organismului.

Copiilor mai mari de 2 ani în primele zile ale bolii le sunt indicate inhalatii alcaline cu bicarbonat de natriu de 1-2 %, infusie din romaniță, mentă sau salvie. Rezistența organismului copilului poate fi stimulată prin administrarea vitaminei C (doze mari), multivitamine, imunomodulatoare (dibazol, izoprinozină, bronhomunal P). Copiilor predispuși la stări alergice le sunt indicate preparate antihistaminice (taveghil, suprastină, zaditen ș. a.).

Terapia etiologică. În formele medii și grave ale gripei se indică remantadină la copiii în vârstă de 7-10 ani câte 50 mg x 2 ori pe zi, mai mari de 10 ani - câte 50 mg x 3 ori pe zi. Arbidol se indică câte 100 mg x 2 ori pe zi copiilor de 7-10 ani, și 100 mg x 3 ori pe zi celor mai mari de 10 ani.

Imunoglobulina antigripală este indicată copiilor în vârstă de până la 2 ani în doze de 1,5 ml, de 2-7 ani - 3 ml, de 7 ani și adulților - 4,5 - 6 ml pe zi. În formele hipertoxice doza se repetă după 12 ore.

Toți copiii, indiferent de gravitatea bolii, trebuie să primească interferon leucocitar intranazal - 3-5 picături de 4 ori pe zi 5-7 zile. Copiilor predispuși la viroze respiratorii le sunt indicate picături nazale de timogen.

În gripă (formele severe) **asistența de urgență** constă în:

- combaterea febrei (39° - 40° C) cu amestecul litic (sol. analgină de 50%, sol. dimedrol de 1% și sol. novocaină de 0,5%) câte 0,1 ml la anul de viață i.m.;
- combaterea stării de agitație și eventual a convulsiilor cu fenobarbital sau seduxen (diazepam) de 0,5% - până

la 1 an – 0,3–0,5 ml, 1–7 ani – 0,5 ml; 8–14 ani – 1–2ml
i.m. doza poate fi repetată la necesitate după 10–15 min;

– combaterea insuficienței respiratorii prin permeabilizarea căilor respiratorii superioare (aspirația secrețiilor faringiene, administrarea de oxigen, preparate bronholitice cu acțiune rapidă: salbutamolă, euphilină, alupent);

– combaterea insuficienței cardiovasculare prin administrarea sol. de corglicon de 0,06% sau sol. de strofantină de 0,05% în doze conform vârstei;

– măsuri de combatere a edemului cerebral acut: lazix –0,5–1 mg/kg/corp i.v. sau i.m., hidrocortizon 5–10 mg/kg/corp; manitol – 1,5 g/kg/corp 24 ore;

– se indică de asemenea pentoxyghillină sol. de 2% – 0,25 ml/kg/corp;

– cu scop de dezintoxicare se administrează i.v. în jet: sol. glucozae de 10%, reopoliglucină (5–10 ml/kg /corp), albumină (5–10 ml/kg/corp) sub controlul diurezei orare;

– combaterea complicațiilor prin suprainfecții bacteriene sau prevenirea lor la persoanele cu risc crescut prin administrarea de antibiotice. Mai frecvent se folosesc: benzilpenicilina, ampicilina, amoxicilina și co-trimoxazol (a se vedea tab. 8).

În cazuri grave de complicații bacteriene se recomandă administrarea cefalosporinelor de generațiile III și IV și aminoglicozidelor.

Tratamentul crupului gripal. În fiecare caz concret se efectuează în funcție de gradul stenozei. În stenoza de gradul I sunt indicate inhalatii sub cort cu oxigen și aburi, 2 ore, de 2–3 ori pe zi se adaugă hidrocarbonat de sodiu de 2%. Se prescriu băuturi calde de lapte cu borjom, mucaltină, tinctură de valeriană și talpa găștei, desensibilizante (dimedrol, suprastină, pipolfen) în doze de vârstă.

În stenoza de gradul II inhalațiile sub cortul cu oxigen și vapori vor fi permanente. Se introduce eufilină, dimedrol, hidrocortizon sub formă de aerosoli 2-4 ori în 24 de ore. În caz de excitație a copilului, se administrează seduxen, oxibutirat de natriu i.m. Prezența secrețiilor dense impune administrarea mucoliticelor și extragerea lor cu aspiratorul electric. Se administrează și antibiotice i.m.

În stenoza de gradul III tratamentul se efectuează în secția de terapie intensivă, toate manoperele medicale se vor realiza în cortul cu oxigen și vapori, numărul inhalațiilor medicamentoase va crește până la 5-6 în 24 ore. Sunt larg utilizate enzimele proteolitice și evacuarea sputei prin aspiratorul electric. Pentru calmare se folosesc oxibutirat de sodiu, droperidol. După necesitate se efectuează corecția acidozei metabolice, lupta cu hipertensiunea, dezintoxicația și tratamentul etiologic. Intravenos se introduc glicozide cardiace, panangină, eufilină, precum și heparină, inhibitori ai proteolizei.

În stenoza laringiană de gradul IV este necesară restabilirea urgentă a circulației aerului pe căile respiratorii cu ajutorul intubației nazotraheale sau traheostomiei. Indicație pentru intubația traheei este progresarea insuficienței respiratorii, deși tratamentul intensiv se face în camera cu oxigen și vapori: cianoză progresivă periorală, puls paradoxal, transpirație a capului, transpirație rece lipicioasă, indicele P_2 sub 50 mm și PCO_2 peste 70 mm Hg.

În intubația prelungită înfundarea tubului cu mucozități sau cruste conduce la asfixie, escară provocată de intubația în laringe. În cazul în care intubația prelungită nu este eficace și are loc laringotraheobronșita necrotică purulentă se efectuează traheostomia.

Preparate antimicrobiene indicate în gripă și IRVA complicate cu pneumonii la copii

Tabela 8

Vârsta și greutatea	**Co-trimoxazol trimetoprim+ sulfametoxazol, de 2 ori pe zi pe parcursul a 5 zile			Amoxicilină, de 3 ori pe zi pe parcursul a 5 zile Pastila Sirop (250mg) 125 mg în 5 ml	Ampicilină, de 4 ori pe zi pe parcursul a 5 zile Pastila Sirop (250mg) 125 mg în 5 ml	Procain-penicilină, de 2 ori pe zi pe parcursul a 5 zile, i/m, injecții	Benzilpenicilina, de 2 ori pe zi pe parcursul a 5 zile i/m, injecții		
	Pastile pentru adulți, doza întregă (80 mg trimetoprim + 400mg sulfametoxazol)	Pastile pentru copii (20 mg trimetoprim + 100mg sulfameto-xazol)	Sirop 5 ml (40 mg trimetoprim + 200mg sulfameto-xazol)						
Doza pentru o priză									
*Până la 2 luni (5 kg)	1/4	1	2,5	1/4	2,5ml	1/2	2,5ml	200000 UA	250000 UA
De la 2 luni până la 12 luni (6-9kg)	1/2	2	5ml	1/2	5ml	1	5ml	400000 UA	5000000 UA
De la 12 luni până 5 ani (10-19 kg)	1	3	7,5ml	1	10ml	1	5ml	800000 UA	750000 UA

*Antibioticele orale se recomandă să fie administrate 5 zile în condiții de casă numai în cazurile când spitalizarea este imposibilă.

**Copiilor în vârstă de până la o lună să li se administreze 1/2 din pastila pentru copii sau 1,25 ml de sirop de 2 ori pe zi. Se interzice administrarea co-trimoxazolului pentru copii prematuri sau pentru cei cu simptome de icter în vârstă de până la o lună.

PROFILAXIE. Contactii din focare, îndeosebi copiii de vârstă fragedă, sunt supravegheați de lucrătorii medicali pe durata maximă a incubăției (5–7 zile), suspecții sunt separați. În colectivități de copii se aplică măsuri de decontaminare continuă, aerisire repetată a încăperilor (dormitoare, cantine etc.). În rândurile populației (educația sanitară) se propagă măsurile generale de prevenire a gripei. Cu scop de profilaxie se folosește α – interferon (leucocitar), 2–5 picături în nas de 4 ori în zi toată perioada epidemiei de gripă, la fel și oxolină (unguent de 0,25%) pe mucoasa nazală. Copiii mai mari de 7 ani pot primi remantadină (25 mg o dată în zi) sau arbidol (100 mg o dată în zi, 10–14 zile). Copiilor malnutriți aflați în staționare cu alte boli li se recomandă imunoglobulină antigripală în doze de 0,1–0,2 ml/kg/corp. i.m.

Profilaxia specifică. Vaccinarea în gripă reprezintă la momentul actual singurul mijloc de profilaxie care și-a demonstrat eficiența, cu condiția ca imunizările antigripale să fie efectuate cu cel puțin o lună de zile înaintea debutului epidemiei, iar vaccinul să fie preparat cu viitorul virus gripal circulant.

În prezent pentru imunizare se aplică:

- vaccinul gripal viu atenuat de uz intranasal;
- vaccinul gripal inactivat (Sanct-Petersburg);
- vaccinul gripal inactivat rafinat (vaccigrip) firma Paster Marieux (Franța).

Vaccinul gripal poate fi injectat concomitent cu vaccinul rujeolic, vaccinul urlean, poliomieltic în seringă aparte pe diverse părți ale corpului.

PARAGRIPA

Paragripa este o boală respiratorie acută manifestată clinic prin intoxicație moderată, lezarea mucoasei nazale și a laringelui care la copiii mici se manifestă predominant prin crup.

ETIOLOGIE. Virusurile paragripale (Familia Paramyxovirus) cuprind 5 serotipuri antigenic distincte. Toate 5 tipuri de virusuri posedă proprietăți hemaglutinante și conțin neuroaminidază. Virusurile paragripale conțin ARN, au dimensiunile 150–200 nm, sunt sensibile la mediul extern. Se multiplică bine pe culturi de rinichi de om și de maimuță, precum și pe oul embrionat.

EPIDEMIOLOGIE. Paragripa constituie 10–30% din toate virozele respiratorii la copii spitalizați. Au o răspândire sporadică și endemică extinsă pe toate lunile anului, îndeosebi tipurile 1 și 3, incidența maximă fiind toamna, iarna și primăvara. Practic toți copiii suportă paragripă de câteva ori. Morbiditatea cea mai crescută se înregistrează la copii în vârstă de până la 2 ani.

Sursa de infecție o prezintă numai omul bolnav care este contagios pe parcursul bolii 7–10 zile.

Transmiterea se face direct și aerogen.

PATOGENIE. Virusurile paragripale afectează tractul respirator începând cu mucoasa nazală și până la parenchimul pulmonar, preponderent afectând mucoasa laringelui. Datorită acțiunii citopatogenice în epiteliu apar modificări distrofice și necrobiotice până la distrugerea acestuia. Local se declanșează un proces inflamator, se acumulează exsudat, conținând mucus, apare edemul laringelui, îngustarea, obstrucția lui, provocând crupul. În mucoasa bronhiilor și bronșioloanelor se marchează o hiperplazie a epitelului. Tulburările circulatorii în organe sunt mult mai moderate decât în gripă.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație e de 2–7 zile, în medie 3–4 zile. Debutul bolii este acut, în majoritatea cazurilor cu febră moderată, simptome catarale și semne de intoxicație nepronunțate. Temperatura atinge maximele în a 2–3-a zi a bolii. Rareori apar cefalee, vome, dereglări de somn.

Semnele catarale sunt destul de evidente din prima zi a bolii; se marchează tuse uscată, zgomotoasă, insistentă, dureri în gât, nas înfundat. Secrețiile nazale inițial seroase mai târziu devin mucopurulente, dar nu sunt abundente. În orofaringe se constată o hiperemie moderată a amigdalelor, pilierilor, mai rar și a faringelui posterior. Tusea – “satelitul” principal al paragripiei – durează 5–10 zile.

În 38–45% din cazuri în paragripă se declanșează sindromul de crup. Virusurile paragripale determină 40% din laringitele virale la copii. Se întâlnește mai frecvent la copiii de 2–5 ani și este produsă de serotipurile 1 și 2 ale virusului paragripal. Tabloul clinic al sindromului de crup în paragripă este similar celui descris în gripă. Din particularitățile crupului paragripal pot fi numite:

- în paragripă crupul se înregistrează mult mai frecvent decât în gripă și alte viroze respiratorii;
- crupul paragripal debutează brusc de regulă noaptea, cu tuse lătrătoare, voce răgușită, respirații zgomotoase, stenoză laringiană ce se instalează rapid, dar rar atinge gr. III-IV;
- febra, semnele de intoxicație sunt nepronunțate;
- recuperarea crupului se produce mai rapid, o dată cu cedarea altor manifestări clinice ale bolii.

În cazul suprapunerii infecției bacteriene, crupul evoluează lent. Sindromul bronhoobstructiv și bronșiolita acută provocate de regulă de serotipul 3 se manifestă prin tuse, dispnee, polipnee, cianoză, tahicardie, febră, apare frecvent la nou-născuți și sugari și posedă o evoluție gravă. Bronhopneumonia este produsă de serotipul 3, apare la copii în vârstă de până la 2 ani și are o evoluție severă.

EVOLUȚIE. Paragripa necomplicată durează 7–10 zile. Febra și semnele de intoxicație se mențin 2–3 zile.

COMPLICAȚIILE de regulă sunt cauzate de flora bacteriană. Cele mai frecvente sunt pneumonia, angina, sinuzita, otita. Apar la copii mici în diverse perioade de boală. Dacă sindromul de crup se declanșează după a 3-a – 5-a zi a bolii, este vorba despre complicație.

DIAGNOSTIC. Paragripa nu poate fi diagnosticată în baza criteriilor clinice. Ea se suspectă în cazurile cu laringită, laringotraheită stenoizantă (crup) la copii mici și în epidemii de bronșite și bronșiolite în colectivități de copii.

Diagnosticul de laborator poate fi confirmat prin izolarea virusurilor paragripale din lichidul de spălătură nazofaringiană sau din secreția nazală. O metodă rapidă și sigură este identificarea antigenului viral prin imunofluorescență. Reacțiile serologice (de neutralizare, RHAI, RFC) cu seruri-pereche pun în evidență anticorpi neutralizanți, fixatori de complement și hemaglutinoinhibanți titrul cărora în dinamică va crește de 4 ori și mai mult.

Diagnosticul diferențial. Paragripa trebuie diferențiată de alte viroze respiratorii (gripa, adenoviroze, infecții cu VSR etc.), difteria laringiană, corp străin în laringe, rujeolă, tusea convulsivă.

PROGNOSTICUL e favorabil. Decesul e posibil numai în formele severe cu complicații bacteriene (pneumonii, laringotraheobronșita necrotică etc.).

TRATAMENTUL se efectuează conform regulilor generale de terapie a infecțiilor respiratorii virale acute (a se vedea compartimentul respectiv). Este simptomatic, se aplică la domiciliu cu antipiretice, aer umidificat, inhalatii alcaline. Se spitalizează numai copii cu crup și complicații bacteriene grave.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică lipsește. Măsurile generale de combatere sunt similare celor din gripă.

ADENOVIROZE

Adenovirozele sunt infecții respiratorii acute determinate de adenovirusuri și manifestate prin febră, intoxicație, tablouri clinice variate respiratorii și extrarrespiratorii (conjunctivită, adenopatie, diaree etc.).

ETIOLOGIE. Se cunosc 41 serotipuri distincte de adenovirusuri (AV). Dintre acestea doar unele sunt mai frecvent implicate în patologia umană, și anume: serotipurile 1-8 și 14-21, 34-35 și 40-41. Virionul conține ADN, are dimensiunile de 70-90 nm, e rezistent în mediul extern. Posedă 3 antigeni: antigenul-A care e specific de grup, comun pentru toate tipurile ce provoacă adenoviroze la om; antigenul B cu particularități toxice, antigenul C specific de tip. Tipurile 1-5 și 7 produc afecțiuni frecvente ale țesutului adenoidian la copii, cu forme ușoare și persistența îndelungată a virusului în țesutul amigdalian și adenoidian (infecție latentă). Tipul 3 produce epidemii de febră faringoconjunctivală, iar tipul 8 determină epidemii de keratoconjunctivită, pe care le pot produce și tipurile 2, 19 etc.

În ultimii ani tipurile 40 și 41 au fost izolate frecvent în diareea acută la copil, fiind denumite adenovirusuri enteritice. Există și 12 tipuri patogene caracteristice doar pentru animale. Adenovirusurile se cultivă numai în culturi de țesuturi, pe celule epiteliale umane, celule He-La, celule de rinichi de maimuță, multiplicându-se în nucleul celular, nu se cultivă pe oul embrionat.

EPIDEMIOLOGIE. **Sursă de infecție** se consideră omul bolnav cu diverse forme clinice care elimină AV prin secreții nazofaringiene, exsudat amigdalian, secreții conjunctivale sau membrană conjunctivală falsă, materii fecale, urină; persoanele cu infecții latente ale țesutului limfoid din amigdale.

Modul de transmitere: pe cale aerogenă, precum și pe cale alimentară cum ar fi infecțiile intestinale. Durata contagiozității,

după cum s-a constatat, e în medie de 10 zile. Imunitatea postinfecțioasă e specifică de tip.

Receptivitatea. Copiii în primele luni de viață sunt puțin receptivi la adenoviroze, posedând imunitate transplacentară de la mamă. Începând cu 6 luni toți copiii sunt receptivi la infecție. În rezultatul infecțiilor repetate copiii obțin imunitate. Depășind vârsta de 5 ani, copiii suportă mai rar adenovirozele.

PATOGENIE. Pătrunderea adenovirusurilor în organism are loc (cel mai frecvent) pe cale respiratorie sau pe cale conjunctivală și digestivă. Poarta de intrare o constituie mucoasele respiratorie și conjunctivală, tubul digestiv. Prin pinocitoză adenovirusurile pătrund în citoplasmă, apoi în nucleul celulelor epiteliale receptive și în ganglionii limfatici regionali. Se instalează variate procese inflamatorii ale aparatului respirator, inclusiv pulmonar, conjunctivită cu edem intens și exsudat, uneori pseudomembranos.

Adenovirusurile pot pătrunde în plămâni prin multiplicare în mucoasele bronhiilor, alveolelor, promovând pneumonie, bronșită necrotică. Adenovirusurile pătrund și în intestin pe cale fecal-orală sau din sânge. Virusemia contribuie la afectarea rinichilor, ficatului, splinei.

Adenovirusurile posedă capacitatea de a realiza frecvent infecții acute ale țesutului limfatic (amigdalita, adenoidita, limfadenită mezenterică) sau infecție latentă, precum și de a persista o perioadă mai îndelungată în țesutul limfatic la persoanele cu imunodepresie.

Acțiunea oncogenă s-a demonstrat numai la animale. Microscopic la bolnavii decedați în adenoviroze se evidențiază straturi de celule epiteliale amputate. Este specifică infiltrarea cu celule mononucleare, formarea celulelor gigante cu un singur nucleu. Adesea sunt depistate și pneumonii descuamative cu celule gigante, în organele interne tulburări circulatorii, procese

de degenerescență, necrobiotice și inflamatorii. În ficat se pot produce distrofii, chiar și necroza hepatocitelor.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 2–12 zile, în medie 5–7 zile. Debutul bolii este acut, însă simptomele bolii apar consecutiv. Printre primele manifestări sunt febra și fenomenele catarale ale căilor respiratorii superioare. Temperatura crește lent, devenind maximă (38–39°C), rareori atinge 40°C în a 2–3-a zi. Semnele de intoxicație sunt moderate. Se sesizează adinamie, apetitul scăzut, cefalee, rareori dureri musculare, articulare, la unii bolnavi greață, vomă, dureri abdominale. În primele zile de boală apar secreții abundente seroase nazale care ușor se transformă în mucopurulente. Respirația nazală e dificilă. Se marchează hiperemie și edem moderat al stâlpilor amigdalieni anteriori, dar deosebit de caracteristice sunt modificările peretelui posterior faringian, unde se evidențiază faringita granuloasă și hiperplazia foliculilor. Sunt posibile depuneri fine albicioase și mucozități dense.

Tusea – “satelitul” principal în adenoviroze – e umedă din primele zile. Cel mai caracteristic simptom al adenovirozelor este afectarea conjunctivelor ochilor. Conjunctivita poate fi catarală, foliculară, membranoasă. Datorită caracterului exsudativ al inflamației, fața bolnavului devine păstoasă, pleoapele edemațiate, sunt prezente secreții purulente din ochi, din nas – eliminări abundente.

În adenoviroze foarte frecvent se măresc ganglionii limfatici cervicali, mai rar se marchează hepato- și splenomegalie. La copii mici în perioada de stare apar tulburări intestinale, scaune lichide (4–5 ori pe zi), fără amestecuri patologice. În sângele periferic se marchează normocitoză, numai în primele zile de boală e posibilă leucocitoza moderată cu neutrofile, limfopenie, VSH uneori mărită.

FORMELE CLINICE ALE INFECȚIEI ADENOVIRALE:

I. Sindroame clinice realizate de adenovirusuri:

1. Catar al căilor respiratorii superioare.
2. Rinofaringoconjunctivita.
3. Conjunctivita și cheratoconjunctivita.
4. Conjunctivita pseudomembranoasă.
5. Febra faringoconjunctivală.
6. Faringita și amigdalita acută.
7. Pneumonii interstițiale adenovirale.

Alte sindroame:

- a) laringita stenoizantă (crup);
- b) obstructiv;
- c) abdominal acut sau diareic.

II. Conform tipului:

- tipice (cu conjunctivită);
- atipice (fără conjunctivită).

III. Conform gradului de severitate:

- ușoare;
- medii;
- grave.

IV. Conform evoluției bolii:

- fără complicații;
- cu complicații.

Catar al căilor respiratorii superioare

Se manifestă prin febră moderată, fiori, obstrucție nazală, coriză, tuse, ganglioni limfatici tumefiați, secreție nazală mucoasă abundentă, dureri toracice difuze, raluri bronșice, dispnee. Evoluția este favorabilă, febra scade în 3-5 zile, tusea, răgușeala pot însă trenea mai multe zile.

Rinofaringoconjunctivită

Debutul este brusc cu febră (38–39°C) care durează 4–6 zile. Simptomele predominante sunt: dureri în gât, însoțite de disfație, obstrucție nazală, secreții nazale abundente care ușor devin mucopurulente. Se observă hiperemia moderată a stâlpilor amigdalieni, anteriori și a amigdalelor. Conjunctivita poate fi catarală, foliculară, membranoasă. Lezarea conjunctivelor poate apărea din prima zi de boală sau la a 3-5-a zi.

Febră faringoconjunctivală

Cea mai tipică variantă clinică a adenovirozelor. Se caracterizează prin febră îndelungată, ondulantă (1–2 săptămâni), catar al căilor respiratorii superioare extrem de pronunțat, faringită granuloasă, conjunctivită, amigdalită, limfadenită cervicală, uneori spleno- și hepatomegalie. Evoluează lent.

Conjunctivită și keratoconjunctivită

Conjunctivita "cartea de vizită" a adenovirozelor. Clinic se constată simptome de iritație conjunctivală (senzație de "nisip în ochi") cu congestie puternică și edem al mucoaselor conjunctivale. Este frecvent tabloul de conjunctivită catarală și foliculară. Keratoconjunctivita e formă relativ rară. Debutul este acut sau brusc, febră, cefalee, dureri în globii oculari, fotofobie. După 2 săptămâni apare opacitatea corneei. Evoluția este durabilă, dar benignă. În a 3–4-a săptămână se instalează însănătoșirea completă în absența complicațiilor.

Conjunctivită pseudomembranoasă

Apare mai frecvent la copii mai mari. Pielea pleoapei e moderat edemațiată, hiperemiată, ochii semiînchiși. Conjunctivita hiperemiată, granulată, edemațiată. Pe conjunctivă apar membrane fibrinoase albe-surii. Mai frecvent se afectează

pleoapa inferioară, rareori membranele apar și pe pleoapele superioare. Spre deosebire de difteria conjunctivală, în adenoviroze membranele nu se răspândesc în afara conjunctivelor.

Tonzilofaringită sau faringită cu amigdalită acută

Modificările orofaringiene sunt evidente în toate formele adenovirozelor. Însă în unele cazuri acestea sunt extrem de pronunțate și domină în tabloul clinic al bolii. Copiii prezintă dureri în deglutiție, pe amigdale apar depuneri. Depunerile sunt de proveniență virobacteriană – ca rezultat al exsudației abundente promovate de adenovirusuri și a activării infecției bacteriene. Se tumefiază ganglionii limfatici regionali.

Pneumonii interstițiale adenovirale. Reprezintă 10–20% din afecțiunile respiratorii, sunt depistate radiologic. Evoluția este favorabilă, dar la sugari pot trece în forme severe (unele chiar letale).

Alte sindroame

Sindromul de crup. Pe fond de febră moderată și secreții nazale abundente apar semne clinice de laringită stenozantă cu tablou clinic similar ca și în gripă.

Sindromul obstructiv. Se declanșează mai frecvent la copii predispuși la alergii. Se dezvoltă în primele 3–4 zile de boală cu manifestări catarale pronunțate, intoxicație moderată, dispnee expiratorie, tuse neproductivă, raluri șuierătoare auzite la distanță.

Sindroame abdominale acute.

Diareea acută de obicei afectează copiii mici. Se manifestă prin scaune repetate 4–5 ori pe zi cu semne catarale pronunțate. Scaunele pot conține mucus. Peste 3–4 zile concomitent cu ameliorarea semnelor catarale se normalizează și scaunele. S-au

izolat adenovirusuri în cazuri de limfadenită acută mezenterică (sindromul abdominal acut simulează o apendicită) manifestată printr-o simptomatologie tip apendicular cu leucopenie care dispare în 2-3 zile. În unele invaginații intestinale s-au izolat adenovirusuri din intestin și ganglionii limfatici intestinali.

Encefalită, meningită și miocardită

Au fost rareori citate ca având o etiologie adenovirală.

EVOLUȚIA adenovirozelor poate fi de lungă durată. Temperatura se normalizează peste 5-7 zile, dar se poate menține mai mult timp. Curba termică e posibil să fie ondulantă. Simptomele catarale dispar în 2-4 săptămâni. La copii imunodeprimați boala se produce sistematic cu afectarea multor organe și sisteme.

COMPLICAȚII. Cele mai frecvente complicații sunt suprainfecțiile bacteriene: otita, sinuzita, conjunctiv-purulente, amigdalita, bronșita purulentă, pneumonia, posibil și meningita seroasă.

PROGNOSTIC. În fond este favorabil, cu excepția pneumoniilor la copiii mici la care pot fi uneori letale.

Adenovirozele la nou-născuți și sugari adesea sunt însoțite de diaree. Temperatura corpului de regulă e subfebrilă, semnele de intoxicație lipsesc. Apare obstrucția nazală, copilul devine neliniștit, refuză sânul, doarme prost. Conjunctivita și limfadenita sunt excepționale. Bronșita obstructivă, pneumonia sunt cele mai frecvente complicații bacteriene. La prematuri boala evoluează fără febră. Se înregistrează cazuri letale.

DIAGNOSTIC. Clinic diagnosticul adenovirozei poate fi suspectat în cazul unor focare epidemice de faringită + conjunctivită sau keratoconjunctivită. De asemenea în diagnostic are importanță consecutivitatea evoluției simptomelor clinice, în rezultatul cărora perioada febrilă are tendința spre prelungire

până la 7-14 zile. Pentru stabilirea diagnosticului de urgență se aplică metoda imuno-fluorescenței. Serodiagnosticul se efectuează prin RFC, RHAI, în seruri perechi, în dinamica bolii; sporirea titrului anticorpilor la adenovirusuri de 4 ori și mai mult precizează etiologia bolii. În scopul depistării adenovirusurilor se utilizează lichidul de spălătură nazofaringiană, oculară, scaunele, sângele bolnavului. Se fac inoculări pe culturi de țesuturi.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face în raport cu viroze respiratorii: gripa, pneumoniile virale și nevirale, angina herpetică enterovirală, conjunctivita difterică, cheratita herpetică și tusea convulsivă. E necesar să fie diferențiată cu mononucleoza infecțioasă și micoplasmoza.

TRATAMENTUL se efectuează la domiciliu (formele clinice necomplicate). Se indică regim la pat, hrană calitativă. Tratamentul medicamentos include desensibilizante, vitamine. Paralel cu igiena nasului și ochilor se recomandă soluția 0,05% de dezoxiribonuclează câte 3-4 pic. 3 ori pe zi în nas și în ochi 2-3 zile. Antibioticele sunt indicate numai în complicațiile bacteriene - pneumonii, sinuzite, angine etc. Tratamentul sindromal este ca și în gripă. Se internează în staționare copiii mici cu forme severe și complicații.

PROFILAXIE. Profilaxia specifică nu există. Persoanele cu adenoviroze e necesar să fie izolate, deoarece sunt foarte contagioase, iar durata de contagiozitate este în medie de 10 zile. Contactii se țin sub observație 10 zile.

INFECȚIA CU VIRUSUL SINCIȚIAL RESPIRATOR (VSR)

Infecțiile cu virusul sincițial respirator sunt boli acute manifestate clinic prin bronșiolite și pneumonii, sindrom de intoxicație moderat, dar de o severitate deosebită la sugari și nou-născuți.

ETIOLOGIE. Virusul sincițial respirator (VSR) face parte din familia Paramyxoviridae, genul Pneumovirus, a primit acest nume în baza aspectului citopatogen realizat în culturile de țesuturi (sincițiu cu celule pseudogigante, cu incluziuni acidofile intracitoplasmatic). Virusul crește bine în culturi celulare (celule He-La). La VSR n-au fost descoperite hemaglutinina și neuroaminidaza. El nu prezintă variații antigenice (e singurul tip).

EPIDEMIOLOGIE. Epidemiile de infecții cu VSR izbucnesc în fiecare an, afectând o mare parte a populației infantile. Virusul sincițial respirator este unul din cei mai importanți agenți cauzali în patologia căilor respiratorii la copii în primele 6 luni de viață, realizând forme severe. La sugari VSR determină 45-50% din bronșiolite și 23% din pneumoniile survenite la copiii mici. La copii de până la 5 ani acest agent determină 25% din pneumonii, 11% din bronșite și 10% din cazuri de crup. Poate afecta orice segment al tractului respirator.

Sursa de infecție este omul bolnav, mai rar purtătorii de VSR.

Contagiozitatea este foarte mare (viroza poate cuprinde 90% din copiii mici ai unei colectivități).

Transmiterea se face pe cale aeriană, prin picături.

Receptivitatea fiind foarte mare la sugari, este înlocuită treptat cu o rezistență comparativ mai mare (însă nu total protectoare) la copiii mari și la adulți.

Imunitatea nu este completă și nici durabilă, fapt ce explică posibilitatea de reinfecții.

PATOGENIE. Virusul sincițial respirator, replicându-se în celulele epiteliale ale mucoasei căilor respiratorii inferioare, îndeosebi în bronhiile mici și bronșiole, produce hiperplazia lor, formarea de simplaste și celule pseudogigante, o secreție abundentă, ceea ce conduc la obstrucția lumenului bronhiilor mici și bronșiolelor cu secret dens vâscos, epiteliu descuamat,

leucocite și limfocite. În declanșarea crizelor de catar sufocant (respirație dificilă, astmoidă) o anumită importanță are apariția de anticorpi IgE atașați de celulele epiteliale respiratorii infectate cu VSR. La acești copii s-au constatat cantități mari de IgE și histamină în secrețiile nazofaringiene. Apar staze, atelectaze mici. Edematierea peretelui interalveolar are ca rezultat dereglarea schimbului de oxigen, se declanșează hipoxia. Plămânii sunt emfizematoși, apare tahipnee și tahicardie. Evoluția infecției cu VSR depinde de gradul insuficienței respiratorii și suprainfecțiile bacteriene. În formele severe la sugar se presupune că intervine și un mecanism alergic (antigenul viral din tractul respirator reacționează brutal cu anticorpii circulanți proveniți de la mamă).

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație durează de la 3 până la 7 zile. Manifestările clinice ale bolii depind de vârsta copilului. La copiii de vârstă mai mare infecția cu VSR se manifestă cu catar acut al căilor respiratorii superioare, deseori fără febră sau cu subfebrilitate. Simptomele clinice de bază sunt: tusea uscată, chinuitoare, persistentă; dispneea predominant expiratorie, uneori cu accese de asfixie. Tegumentele sunt palide, faciesul edematos, sclerele injectate, secrețiile nazale discrete, mucoasele faringiene ușor hiperemiate sau neschimbate. În plămâni respirația e aspră, se percep raluri uscate diseminate și umede. Boala durează 2–3 săptămâni. La sugari debutul bolii poate fi acut sau lent cu febră și obstrucție nazală, strănut, tuse uscată. Starea copilului treptat se agravează, apare sclerită, paliditate, secreții neînsemnate nazale. Se constată o hiperemie ușoară a stâlpilor palatini și a faringelui posterior. Pe parcurs apar simptome caracteristice afectării căilor inferioare respiratorii, se declanșează bronșiolita. Tusea apare în accese durabile și se termină cu expectorații vâscoase și consistente, dificile în eliminare. Uneori accesele de tuse se asociază cu vomă, poftă scăzută de mâncare, tulburări de somn. În formele severe

fulgerătoare progresează insuficiența respiratorie, respirația e frecventă, zgomotoasă, dispnee expiratorie cu triaj intercostal. Apare cianoză, aspect de "catar sufocant" care adesea progresează rapid spre deces.

La percuția plămânilor se determină sunet timpanic, la auscultație multiple raluri difuze crepitante și buloase mici. Radiologic se constată un aspect de îngroșări peribronșice și pneumonie interstițială. Infecția cu VRS constituie una din cauzele de moarte subită la nou-născut și sugar.

Sindromul obstructiv caracteristic pentru tipul de viroză menționat mai frecvent se dezvoltă la copii mici predispuși la boli alergice. Clinic se manifestă prin febră, tuse uscată, dispnee expiratorie, tahipnee, cianoză periorală, raluri difuze la auscultație.

Sindromul de crup în infecția cu VSR apare în primele zile ale bolii cu febră înaltă și toxicoză moderată. La 30% din copii crupul se asociază cu simptome de bronșită difuză sau bronșiolită cu sindrom obstructiv ce determină caracterul mixt al dispneei care e inspirator-expirator, cu evoluție ondulatorie.

Sindromul diareic în infecția cu VSR apare la copii mici în perioada de stare a bolii. Sunt caracteristice scaune apoase, frecvente, 3-7 ori pe zi, fără incluziuni patologice care în scurt timp revin la normal.

Conform gravității bolii se deosebesc forme ușoare, medii și grave, iar conform evoluției - fără și cu complicații.

COMPLICAȚII. Sunt cauzate de regulă de suprainfecții bacteriene. Mai frecvente sunt otita, sinuzita, pneumonia.

Infecția cu VSR la nou-născuți și prematuri

Debutul bolii este treptat, cu temperatură normală, nas "înfundat", tuse insistentă în accese, periodic cu cianoza tegumentelor, refuz de hrană, adesea apare vomă, hipoxia

progresivă. Respirația nazală dificilă contribuie la dereglarea stării generale, apariția agitației, neliniștei sau insomniei. Se declanșează pneumonia, numărul de respirații ajunge până la 80–100 pe min., taxicardie. În plămâni se depistează focare cu infiltrație și atelectaze.

EVOLUȚIA infecției cu VSR este îndelungată. Complicațiile cauzate de suprainsfecții bacteriene agravează prognosticul.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu adenoviroze și alte infecții respiratorii acute, cu pertusis și micoplasmoză. În adenoviroze este tipică conjunctivita. În tusea convulsivă (pertusis) lipsesc semnele catarale, febra, tusea are caracter de accese spasmodice cu reprize care se intensifică treptat atingând maximele la sfârșitul săptămânii a doua. În leucogramă: leucocitoză, limfocitoză, VSH normală.

În micoplasmoză se constată de regulă pneumonia cu dispnee moderată. În sânge – neutrofilie cu deviere spre stânga, VSH accelerată.

DIAGNOSTICUL ETIOLOGIC se realizează prin:

- a) evidențierea virusului sincițial respirator în celulele nazofaringiene (eliminate în secreții sau prin amprentă) cu anticorpi fluorescenți;
- b) izolarea virusului sincițial respirator pe culturi tisulare;
- c) detectarea anticorpilor specifici în reacțiile de fixare a complementului și de neutralizare.

TRATAMENTUL este simptomatic și igienodietetic ca și în alte IRVA. În formele severe la sugar (bronșiolită, pneumonie) tratamentul se face în secții de terapie intensivă, folosind cort cu oxigen și aer umed, aspirația secrețiilor bronșice. Antibioticele (amoxicilina, ampicilina, penicilina, co-trimoxazol) se prescriu în caz de asociere a sindromului obstructiv cu pneumonia. Formele medii și ușoare se tratează la domiciliu cu medicații simptomatice. În sindromul obstructiv se administrează bronholitice cu efect rapid salbutamol sau epinefrină, eufilină

prin inhalator cu aerosol dozat. Se administrează și salbutamol peroral (la 2-11 luni 1 mg; 1 - 4 ani - 2 mg de 3 ori pe zi - 5 zile). Sunt indicate mucaltină, decoct de altee, termopsis, hidrocarbonat de sodiu și antihistaminice.

PROGNOSTICUL este favorabil, cu excepția cazurilor grave complicate cu pneumonie la sugari și nou-născuți.

PROFILAXIA specifică nu este elaborată. Contactilor li se recomandă interferon alfa-2 leucocitar intranasal.

INFECȚII ENTEROVIRALE

INFECȚII ENTEROVIRALE NEPOLIOMIELITICE

Enterovirozele reprezintă un grup de boli infecțioase acute determinate de virusurile Coxsackie și ECHO caracterizate prin multiple forme clinice de la ușoare și portaj până la extrem de severe cum sunt meningoencefalita, miocardita mialgia, encefalomiocardita la nou-născuți etc.

ISTORIC. Virusurile Coxsackie au fost izolate pentru prima dată în a.1948 în localitatea Coxsackie (lângă New York) din scaunele unui copil cu boală paralytică asemănătoare poliomielitei. Virusurile ECHO (Enteric Cytopatogenic Human Orplian) au fost izolate de Enders în a.1951. Primele descrieri ale unei erupții de mialgii se marchează în a. 1874 în Islanda (Fiuseu), ale meningitei seroase - în Paris (1910-1913) și în țările scandinave (1922-1924). Începând cu a. 1950 aceste maladii s-au răspândit considerabil pe întregul glob, mai ales în Europa și America de Nord. Din a. 1957 se descriu erupții de enteroviroze în Rusia, Ucraina și alte țări.

ETIOLOGIE. Agenții cauzali ai enterovirozelor fac parte din familia Picornaviridae, genul Enterovirus, la care se alătură

virusurile poliomielitice (3 tipuri), virusurile Coxsackie (29 de serotipuri: subgrupul A cu 23 de serotipuri, subgrupul B cu 6 serotipuri), virusurile ECHO (31 de serotipuri). Enterovirusurile au ca habitat principal și sediu de multiplicare tubul digestiv, întrucât pot fi izolate din faringe și materiile fecale. Conțin ARN, sunt rezistenți în mediul ambiant și un timp îndelungat pot fi depistați în ape curgătoare, bazine de apă, lacuri, lapte, pâine, legume și materii fecale. La încălzire și fierbere se inactivează rapid. De rând cu virusurile Coxsackie și ECHO mai sunt cunoscute încă 5 tipuri de enterovirusuri (68–72). Tipurile 68 și 69 provoacă boli respiratorii și intestinale, 70 – conjunctivita hemoragică, 71 a fost depistat la pacienți cu meningite și meningoencefalite. Enterovirusul 72 este virusul hepatitic A.

EPIDEMIOLOGIE. Asemenea altor infecții intestinale, bolile provocate de enterovirusuri sunt mai frecvente vara și toamna. Răspândirea lor în populație este de proporții mari, deoarece pot fi izolate din scaunele multor persoane cu diferite afecțiuni sau sănătoase. Circa 1/3 din copii sănătoși pot excreta unul din enterovirusuri (polio, Coxsackie, ECHO). Aceste virusuri pot habita și în faringe, făcând astfel posibilă transmiterea bolii pe cale aeriană. *Sursa de infecție* o constituie bolnavii cu forme clinice manifeste, fruste, asimptomatice și purtătorii sănătoși de virusuri.

Enterovirozele **se transmit** prin contact direct cu bolnavii pe cale digestivă și aeriană, precum și pe cale indirectă (apă, alimente, muște). Nu se exclude și infectarea transplacentară.

Receptivitatea copiilor la enteroviroze este mare, îndeosebi la vârsta de 3–10 ani. Copiii până la 3 luni posedă imunitate transplacentară. Adulții se îmbolnăvesc foarte rar, întrucât ei obțin imunitate în rezultatul formelor inaparente ale bolii.

Enterovirozele sunt destul de contagioase și se răspândesc ușor în colectivități de copii, declanșând uneori epidemii. Cercetările privind circulația enterovirusurilor în colectivitățile

de copii din Moldova au indicat o frecvență de 13,5–72,2% (în funcție de sezon și vârstă). Incidenta enterovirozelor începe să sporească la începutul verii, ajungând la maximum în lunile de toamnă. **Imunitatea** postinfecțioasă se consideră durabilă, specifică de tip.

PATOGENIE. Poarta de intrare a virusurilor Coxsackie și ECHO este tractul intestinal, precum și căile respiratorii superioare. În celulele epiteliale și formațiunile limfoide are loc replicarea virusurilor. Multiplicarea lor intestinală este enormă. În unele cazuri se produce o viremie și virusul poate pătrunde în diferite organe și sisteme provocând meningita seroasă, meningoencefalită, miozită și mialgii acute, miocardită, hepatită etc. În primele zile de boală virusul se localizează în faringe, iar din materiile fecale poate fi izolat continuu, până la 5–6 săptămâni. În majoritatea cazurilor are loc afectarea mucoasei orofaringiene, însă destul de frecvent pot fi afectate concomitent multiple organe și sisteme, în rezultat apar forme asociate ale bolii. S-a demonstrat deja că unul și același virus poate provoca diferite forme clinice ale bolii. De menționat, însă, că există oricum și un organotropism al unor serotipuri de virusuri Coxsackie și ECHO, fapt confirmat prin multiple erupții de infecții enterovirale cu predominarea anumitelor forme clinice ale bolii (meningită seroasă, mialgie, miocardită, conjunctivită etc.).

MORFOPATOLOGIE. Modificări morfologice se manifestă în formele severe ale acestor infecții cu afectarea sistemului nervos central, miocardului, altor organe și sisteme. Leziunile histologice în SNC produse de diferite tipuri și serovariante ale acestor virusuri sunt identice. În meningite sau encefalite se constată o congestie difuză a meningelor, infiltrații și leziuni degenerative ale neuronilor cu caracter difuz sau în variate segmente ale SNC (trunchi cerebral, hipotalamus, bulb, măduvă etc.). În miocardită cordul este mărit, cu infiltrație difuză a

miocardului. În formele generalizate pot fi: edem și infiltrație celulară a pleurei, leziuni congestive, hemoragii și necroze ale tractului respirator, pneumonie interstițială, necroză focală în pancreas și suprarenale, edem și hemoragii ale celulelor seminale în caz de orhită etc.

TABLOU CLINIC. Spectrul clinic al infecțiilor cu virusurile ECHO și Coxsackie variază de la infecții inaparente până la boli grave, în unele cazuri letale în funcție de forma clinică a bolii.

Conform sindromului clinic de bază:

A. Cu afectarea preponderentă a SNC:

- formă paralică (spinală, bulbospinală, pontină);
- meningită seroasă;
- encefalită.

B. Cu afectarea preponderentă a mucoaselor și a pielii:

- angină herpetică;
- exantem enteroviral;
- formă catarală.

C. Cu afectarea preponderentă a mușchilor:

- mialgie epidemică;
- miocardită;
- encefalomiocardită la nou-născuți.

D. Alte forme:

- febră enterovirală (boală minoră);
- formă intestinală (diaree enterovirală);
- sindroame asociate (meningită seroasă și angină herpetică sau mialgie epidemică etc.).

În pofida multitudinii de forme clinice ale acestor infecții, se pot evidenția unele simptome clinice caracteristice tuturor formelor clinice ale bolii. Perioada de incubație durează 2-10 zile (mai frecvent 2-4 zile). Boala demarează acut, uneori brusc cu febră până la 39-40°C, cefalee, vertij, slăbiciune, inapetență, tulburări de somn, vome repetate. Pentru toate formele clinice este caracteristică hiperemia tegumentelor, îndeosebi a feței,

gâtului, trunchiului, injectarea sclerelor, apariția erupțiilor maculo-papuloase. În faringe se marchează hiperemia mucoaselor, granulație fină pe stâlpii amigdalieni și vălul palatin, peretele posterior al faringelui. Ganglionii limfatici periferici sunt puțin măriți, nedureroși.

Forma paralică cel mai frecvent este realizată de virusul Coxsackie A (în special A₇). Ca formă clinică se întâlnește rar. Face această boală copiii mici. Boala începe acut, cu febră, catar respirator, apoi apar paralizii flasce. Paraliziile se instalează brusc, pe neașteptate, starea generală rămânând nemodificată. Se dereglează mersul, apar slăbiciuni în extremitățile inferioare, rar superioare. Tonusul muscular în extremitatea afectată este micșorat, reflexele osteotendinoase diminuate, LCR fără schimbări. Uneori pot interveni paralizii faciale și a altor nervi cranieni și paralizii de tip periferic. Enteroviroza, forma paralică, are aspectul poliomielitei tipice, însă spre deosebire de poliomielită evoluează ușor fără sechele (paralizii, pareze) importante.

Meningita seroasă ("aseptică")

Poate fi produsă de virusurile Coxsackie A și B, precum și ECHO (serotipurile Coxsackie A₇, A₉, B₂, B₅, ECHO – 2,4,6,9,11,18,25,30 etc). Meningita acută seroasă este unul din cele mai comune sindroame ale acestei infecții. Boala se caracterizează prin debut acut cu febră (39–40°C), cefalee, vome, convulsii, uneori dureri abdominale, mialgii puternice. Se pot asocia faringita acută, erupții rubeoliforme, angina herpetică. Faciesul bolnavului este hiperemiat, păstos, sclerele injectate. Din primele zile apar semne meningiene: redoarea cefei, simptomele Kernig și Brudzinski, reflexele abdominale abolite. Adesea sindromul meningian este moderat, incomplet și se menține doar câteva zile. În unele cazuri în lipsa semnelor meningiene LCR prezintă modificări caracteristice și viceversa –

tabloul clinic e manifest, iar LCR nemodificat. În LCR se constată de la câteva zeci până la câteva sute de celule ($200-300/\text{mm}^3$), rar mai mult. La început sunt prezente polinucleare care pot chiar predomina. Ulterior, în evoluție ele sunt substituie de mononucleare (limfocite). Astfel, pleocitoza inițial este neutrofil-limfocitară, iar ulterior limfocitară. Proteinele sunt ușor crescute, cloridele și glucidele LCR sunt nemodificate.

Manifestările clinice ale meningitei seroase se mențin 3-5 zile, iar LCR se normalizează numai în a 3-4-a săptămână de la debut. Curba temperaturii poate avea 2-3 unde. Sunt posibile recidive, 2-3 luni persistă sindroamele astenic și hipertensiv cu cefalee, vome periodice etc. Incidența meningitei seroase enterovirale se majorează vara și toamna, sunt posibile și epidemii.

E n c e f a l i t a. Se consideră că encefalita cu virusurile Cocksackie și ECHO apare rar, având în general o evoluție benignă.

A n g i n a h e r p e t i c ă

Este provocată mai frecvent de virusul Cocksackie A, rareori de virusurile Cocksackie B și ECHO. Se îmbolnăvesc copii de diferite vârste. Debutul este brusc, cu febră mare, dureri în gât, slăbiciuni, cefalee, vome, dureri abdominale, mialgii. Pe amigdale, stâlpii amigdalieni și vâlul palatin apar vezicule mici cu arie de hiperemie în jur. Ele ulcerează rapid, formând eroziuni superficiale care se vindecă complet în 2-5 zile. Ganglionii limfatici cervicali sunt puțin măriți, indolori.

E x a n t e m u l e n t e r o v i r a l (F e b r a d e B o s t o n)

Este mai frecvent provocată de variate tipuri ale virusului ECHO, dar poate fi realizat și de virusurile Cocksackie. Debutul este acut, cu febră, cefalee, vome, mialgii, dureri abdominale, sclerită, semne catarale, iar la copii mici - cu diaree, pe față,

torace, rar pe extremități, erupțiile apar simultan în prima – a doua zi de boală. Caracterul erupțiilor poate fi scarlatiniform, rubeoliform, nu sunt frecvente elementele hemoragice, menținându-se câteva ore sau 1–2 zile. Nu pigmentează. Descuamarea lor nu este caracteristică. **Forma catarală** are aspectul unei rinofaringite, bronșite, laringite, uneori apare sindromul de crup. Evoluția bolii este ușoară în cazuri singulare.

Mialgia epidemică (pleurodinia epidemică sau boala Bornholm)

Este provocată mai frecvent de virusurile Cocksackie B. Debutul este brusc, cu febră înaltă (38–40°C), frisoane, vome, cefalee, mialgii toracice și abdominale puternice care își fac apariția de asemenea pe neașteptate. Din cauza durerilor respirația este îngreuiată, superficială. Uneori durerea poate fi difuză, mușchii abdominali se contractă, însă semnele de iritare peritoneală lipsesc. Criza de durere durează 30–40 sec. – câteva minute. Pe parcursul zilei crizele se pot repeta. Uneori boala are o evoluție ondulantă. După 1–3 zile de temperatură normală și starea generală satisfăcătoare pot apărea noi crize de mialgie cu febră și alte semne de intoxicație. Boala durează 3–10 zile. Mialgia epidemică poate fi însoțită de meningită seroasă, angină herpetică și alte forme clinice ale acestei infecții.

Miocardita și encefalomiocardita

De cele mai multe ori este provocată de virusurile Cocksackie B (diverse serotipuri). Sunt răspândite la nou-născuți și copiii în primele luni de viață. Copiii se pot infecta după naștere de la mamă, membrii familiei, personalul medical, cel mai frecvent pe cale aeriană. Transmiterea infecției poate fi și transplacentară. Miocardita cu virusul Cocksackie la nou-născuți este foarte gravă, copilul prezentând: febră, tahicardie, zgomote cardiace asurzite, dispnee, cianoză, colaps și deces rapid. Sindromul de

deces subit la copii în primele luni de viață poate fi determinat de o astfel de infecție. În cazurile neletale, evoluția este de lungă durată cu recuperare lentă.

În cazurile în care miocardita este asociată cu encefalita, apar convulsii, fontanela e bobnată, iar analiza LCR prezintă pleocitoză mixtă sau limfocitară. Evoluția bolii e severă, adesea survine decesul.

Febra enterovirală (boala minoră, febră de 3 zile)

Este cea mai frecventă formă a infecției enterovirale care poate fi produsă de diverse serotipuri ale virusurilor Coxsackie, și ECHO. Se caracterizează prin debut acut, cu febră, cefalee, semne catarale moderate. Fațesul este hiperemiat, scleralele injectate, ganglionii limfatici periferici ușor tumefiați. Maladia durează 2-4 zile, rareori mai mult, cu unde febrile. Diagnosticul clinic este imposibil.

Forma intestinală

E caracteristică preponderent pentru sugari. Debutul este acut cu febră, catar respirator (nas înfundat, tuse, hiperemia mucoasei orofaringelui). Concomitent cu semnele catarale la copii apar scaune diareice (5-10 ori pe zi), apoase, nedigerate, rareori cu puține mucozități. Se pot asocia vome, meteorism, simptome de deshidratare. Colita nu este caracteristică. Boala durează 1-2 săptămâni.

În infecțiile cu virusurile Coxsackie și ECHO se pot realiza și alte forme clinice cum sunt: mezadenita, conjunctivita acută hemoragică, pancreatita, orhita etc., însă tabloul clinic nu posedă ceva specific acestei infecții. Diagnosticul poate fi stabilit numai în cazuri asociate cu cele mai frecvente forme tipice (angină herpetică, meningită seroasă etc.) și confirmat prin investigații speciale.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv poate fi suspectat în baza anamnezei epidemiologice și a tabloului clinic în cazurile în care boala evoluează cu meningită seroasă, herpangină, mialgii etc. Etiologia se precizează prin examene virusologice (LCR, materii fecale, secreții orofaringiene). Izolarea virusurilor Coxsackie și ECHO din materiile fecale și orofaringe nu confirmă diagnosticul, deoarece la copii este foarte răspândit portajul acestor virusuri. Din aceste considerente, este necesar ca prin reacții serologice (reacția de hemaglutinare indirectă, reacția de fixare a complementului) să se constate o creștere (în seruri perechi) a titrului anticorpilor specifici. Anticorpii ating titrul maxim la 2 săptămâni și se mențin cel puțin 3 ani.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu meningite acute, boli eruptive, poliomielită, paralizie acută flască, boli abdominale acute, colecistită, pancreatită, boli diareice etc.

TRATAMENT. În majoritatea cazurilor pacienții cu bolii enterovirale se tratează la domiciliu. Se internează numai bolnavii cu forme severe ale bolii: meningită seroasă, meningoencefalită, encefalomiocardită la nou-născuți, miocardita etc.

Terapia etiotropă nu e cunoscută până în prezent. Tratamentul se face simptomatic și constă din analgezice, antipiretice, antiinflamatori, antihistamine. Formele paralitice se tratează ca poliomielita. În cazurile de meningită și meningoencefalită se face deshidratarea (sol. de glucoză de 10%, de magneziu sulfat de 25%, diuretice), anticonvulsive la necesitate. În encefalite, encefalomiocardite la nou-născuți, miocardite sunt indicați corticosteroizi, glicozide, metabolice, riboxină, ATF, cocarboxilază etc. Antibioticoterapia se prescrie numai în cazurile cu suprainfecții bacteriene (pneumonii, otită etc.).

PROFILAXIE. Profilaxie specifică nu există. Unii autori recomandă interferona leucocitară (5 picături 3-4 ori în zi

10-15 zile). Profilaxia se reduce la diagnosticul precoce, izolarea bolnavilor pe 10 zile și efectuarea tuturor măsurilor antiepidemice nespecifice. Pacienții cu meningită seroasă, meningoencefalită vor fi externați nu înainte de 3 săptămâni de boală.

POLIOMIELITA

(PARALIZIA INFANTILĂ, BOALA HEINE-MEDIN)

Poliomielita (lat. polio-“gri”, mielon - “măduva spinării”) este o boală virală acută, transmisibilă, preponderentă la copii ce realizează mai frecvent sindromul pseudogripal sau gastrointestinal și mai rar paralizii flasce, atrofie musculară și sechele motorii.

Cunoscută fiind din antichitate, poliomielita a fost descrisă abia în a. 1840 de savantul german J.Heine, apoi în a. 1887 de savantul suedez O.Medin. În a.1908 K.Landsteiner și E.Poper au izolat virusul polio din măduva spinării a unui bolnav decedat în urma poliomielitei, demonstrând etiologia virală a acestei boli. În a.1949 Enders, Weller și Robbins (Premiul Nobel) au izolat virusul pe culturi de țesuturi, creând condiții favorabile pentru obținerea vaccinului antipoliomielitic aplicat ulterior pe scară largă în populația infantilă, ceea ce a condus la eliminarea bolii în zonele respective.

În prezent prin aplicarea unui program mondial de imunizare, OMS speră să se obțină până în a.2000 eradicarea globală a poliomielitei.

ETIOLOGIE. Virusul poliomielitic face parte din familia Picornaviridae (pic-“mic”, rna-“acid ribonucleic”), genul Enterovirus. Sunt 3 tipuri de virus poliomielitic: tipul I (Brunhilde), deosebit de patogen, cauzează peste 75% din forme

paralitice; tipul II (Lansing) – 20% din cazuri, determinând forme subclinice și tipul III (Leon) – 3–5%.

Virusul poliomieltic se cultivă pe celule de rinichi de maimuță, pe celule amniotice umane și celule tumorale, în care produce modificări citopatice caracteristice care pot fi neutralizate prin seruri specifice.

EPIDEMIOLOGIE. Poliovirusurile infectează numai omul și nu există rezervor animal.

Sursa de infecție o constituie bolnavii cu poliomieltă forme paralitice sau aparalitice, cu infecții inaparente și purtătorii de virus (sănătoși și convalescenți).

Bolnavii de poliomieltă elimină virusul prin secreții nazofaringiene cu 4–5 zile înainte și 5–10 după debutul bolii. Virusul poliomieltic este prezent în materiile fecale în prima săptămână a bolii – când bolnavul prezintă cea mai mare contagiozitate – continuând încă câteva săptămâni sau chiar luni de zile. În secrețiile nazofaringiene virusul este prezent în primele 1–2 săptămâni, mai ales în primele 3–5 zile.

Contagiozitatea poliomielticului este foarte mare, fiind comparată cu rujeola, deoarece se prin faptul că la rujeolă apar totdeauna forme tipice, iar în poliomieltă 95% din infecții rămân inaparente. Contagiozitatea maximă se situează în ultimele zile de incubație și în prima săptămână de boală, bolnavul rămânând contagios circa 8 săptămâni.

Purtătorii sănătoși elimină virusul poliomieltic prin materiile fecale câteva săptămâni. Nu există portaj cronic.

Căile de transmitere sunt: fecal-orală și aerogenă prin picături. Transmiterea se realizează în ambele cazuri prin contact direct interuman între sursele de infecție și persoanele receptive. Este posibilă și transmiterea indirectă a virusului polio prin obiecte, apă și alimente contaminate.

Receptivitatea față de poliomieltă ca infecție este generală, însă foarte puțini din cei infectați fac boală paralică. Mai

frecvent sunt afectați de poliomielită copiii până la vârsta de 5 ani. Copiii născuți de mame imune posedă o imunitate pasivă care dispare în 3-4 luni.

Imunitatea postinfecțioasă este specifică de tip și durează toată viața. Nu există imunitate încrucișată între cele 3 tipuri de poliovirus. Reîmbolnăvirile sunt provocate de alt tip de virus poliomieltic. Aplicarea corectă a vaccinării antipoliomieltice conduce la reducerea rapidă a morbidității prin poliomielită.

În prezent majoritatea țărilor nu mai raportează cazuri de poliomielită. În unele țări se înregistrează cazuri sporadice fără caracter sezonier. Însă orice gol în vaccinarea antipoliomieltică determină reapariția de epidemii (a. 1996, Albania - 138 cazuri, Iugoslavia - 24 cazuri, a.1997 - Turcia - peste 12 cazuri). Cazurile de poliomielită, care mai apar în țările cu populație vaccinată antipoliomieltic pot fi:

- a) poliomielită cu virus polio sălbatic la copii rămași nevaccinați;
- b) poliomielită vaccinasociată, prin virusul poliomieltic din vaccin.

Eradicarea globală a poliomielitei (eliminarea bolii clinice și excluderea virusului polio sălbatic din natură) e posibilă prin acoperirea vaccinală a peste 90% din copii în vârstă de până la 7 ani și prin reimunizări conform calendarului național de imunizare.

PATOGENIE. Virusul poliomieltic pătrunde în organism pe căile digestivă și aeriană. Maladia decurge în 3 stadii:

a) *stadiul digestiv*: virusul se multiplică în celulele epiteliale din faringe și intestin și în țesutul lor limfatic (amigdale, ganglioni limfatici, plăci Peyer).

Majoritatea cazurilor de boală rămân în acest stadiu subclinic, dar imunizant grație puterii invazive reduse a virusului sau rezistenței organismului. Uneori în acest stadiu apar semne

respiratorii sau digestive. Stadiul digestiv coincide cu perioada de incubație care durează 3–35 zile (media: 7–14 zile).

b) *stadiul de viremie* survine când virusul depășește apărarea locală. Viremia apare la sfârșitul incubației și durează câteva zile, sfârșind prin:

- neutralizarea virusurilor de către anticorpii circulanți;
- neutralizarea virusurilor de către gamaglobulinele administrate;
- prin invazia sistemului nervos central.

Viremia se află la baza perioadei prodromale a poliomielitei care mai e cunoscută sub denumirea “boală minoră”.

c) *stadiul de invazie* a sistemului nervos central se produce doar la 1–10 din 1000 (0,1–1%) de persoane susceptibile infectate cu poliovirus prin traversarea barierei hematoencefalice și mai rar prin propagarea virusului pe calea cilindroxonilor spre măduva spinării sau creier.

Pătrunderea virusului în nevrax este favorizată de insolație, eforturi fizice, surmenaj, subnutriție, antecedente personale, puterea patogenă a virusului etc.

Virusul se multiplică în special în *neuronii motorii din coroaanele anterioare ale măduvei spinării* (mai ales din tumiscenta lombară și cervicală), apoi în neuronii din trunchiul cerebral și în analizatorii motorii din cortex.

Lezarea a 1/3 din neuronii unui grup muscular determină pareze, a 1/2 sau 3/4 din neuroni – paralizia. Pot fi lezați și neuroni din tractusul intermediolateral din măduvă, rezultând paloare, răcire și dureri în zonele afectate; în formele severe au loc creșterea permeabilității vasculare, edem, hipoxia celulelor nervoase.

MORFOPATOLOGIE. **Macroscopic** măduva spinării este intens hiperemiată cu sufuziuni hemoragice, mai ales la nivelul tumiscentei cervicale și lombare, predominând în substanța cenușie.

Microscopia evidențiază leziuni inflamatorii difuze de intensități diferite în nevrax: hiperemie, edem, infiltrație celulară cu polinucleare, limfocite și plasmocite, celula nervoasă e tumefiată cu modificări structurale. În locul celulelor nervoase distruse, acestea dispărând printr-un proces de neuronofagie, se formează un nodul cicatrial glial, urmat de degenerescenta cilindraxonilor și atrofia fasciculelor musculare.

Neuronofagia apare și în trunchiul cerebral, nucleii motorii ai nervilor cranieni, cerebel și cortexul cerebral. Meningele sunt hiperemiate, edemate cu infiltrație celulară.

Se constată: leziuni de miocard, edem pulmonar, eroziuni ale mucoasei digestive.

TABLOU CLINIC. Incubația variază între 5–35 zile (media 7–12 zile).

Perioada prodromală sau “boala minoră” cu o durată de 1–5 zile este caracterizată prin febră (prima “cocoașă” febrilă), intoxicație (cefalee, mialgie, vomă, anorexie, tulburări de somn), catar respirator (rinită, faringită, traheită), dureri abdominale, diaree. Frecvent boala stopează în acest stadiu (forma abortivă).

Perioada de latență este o pauză de 2–4 zile de sănătate aparentă cu normalizarea temperaturii.

Perioada “boli majore” durează 1–2 săptămâni și începe brusc cu febră înaltă, realizând curba temperaturii cu 2 cocoașe (ascensiuni) “dromader” (prima cocoașă în “boala minoră”, a doua – în boala majoră).

Boala majoră evoluează în 2 stadii:

A. **Stadiul preparalitic** (câteva ore – 2 săptămâni, în medie 2–5 zile), începe cu revenirea febrei, apar fenomene nervoase (anxietate, cefalee), mialgii, artralгии, hiperestezie cutanată, sindrom meningian și hipotonie musculară cu pareza mușchilor cefei și a celor abdominali (ombilicul migrează spre partea sănătoasă).

Uneori în acest stadiu se manifestă: spasme musculare, transpirație, apatie. Reflexele osteotendinoase inițial exagerate scad, cele cutanate la fel. Conștiința se păstrează. LCR e clar, cu pleiocitoză limfocitară moderată (10–200 cel/mm³) și albuminorahie ușor crescută (disociație citoalbuminoasă).

B. Stadiul paralytic: după 2–5 zile de la reluarea febrei apar paralizii care maximal se instalează în primele 48 de ore. Niciodată paralizii de polio nu progresează după 5 zile de la debut.

Paralizii în poliomielită sunt: flasce, hipotone, asimetrice cu caracter mozaic, proximale, respectă antagoniștii. Reflexele osteotendinoase sunt abolite, la mușchii afectați absente. Nu afectează sensibilitatea. Se recuperează ulterior în mare măsură, fiind nerecuperate – determină sechele durabile.

Cei mai afectați mușchi sunt: deltoidul, spinalii, cvadricepsul, tibialii anteriori și posteriori, fesierii, mușchii șanțurilor vertebrale, abdominali.

Apar **tulburări neurovegetative** cum ar fi răcirea extremităților, transpirații abundente, pareza vezicală cu retenție de urină. Se menține sindromul meningian.

LCR indică pleiocitoză minimă sau absentă, albuminorahie sporită (disociere albuminocitologică).

Perioada de retrocedare a paraliziiilor (de recuperare) demarează după 1–2 săptămâni de la debutul bolii majore și poate dura câteva săptămâni, luni și chiar 2 ani. Paraliziiile retrocedează în ordinea inversă a apariției (> 3 luni – 50%; un an aprox. 75%, în următorii 2 ani – 25%).

Perioada de sechele se caracterizează prin faptul că 10–15% dintre bolnavi rămân după 3 ani cu sechele: paralizii definitive, atrofii musculare, deformații (picior valgus equin, valgus, plat, recurvatum), cifoze, lordoze, scolioză, deformația bazinului, tulburări trofice (stopări în dezvoltarea scheletului, reduceri ale membrului paralizat).

FORME CLINICE.

A. *Forme paralitice*

1. Infecția inaparentă (90–95%) – se diagnostică serologic, oferă imunitate.
2. Forma abortivă (infecția rămâne la boala minoră).
3. Forma meningiană.

Meningita aseptică cauzată de virusul polio nu poate fi deosebită conform criteriilor clinice de meningite aseptice determinate de alte virusuri. Simptomele includ: starea generală modificată, febră, cefalee, mialgii, hiperestezie, paretezii. Pot fi: greață, vomă, diaree, diminuarea apetitului constipații. Examenul fizic evidențiază redoarea de ceafă. LCR e clar sau opalescent. Pleiocitoză (25–200–500 el/mmc/, rar – 1500). La început predomină polinuclearele, apoi limfocitele. Albumina inițial normală crește brusc după 2 săptămâni. Concentrația de glucoză este de asemenea normală.

A. *Forme paralitice:*

1. Spinală (60%).
2. Bulbară (2–25%).
3. Encefalitică.
4. Pontină.
5. Mixte: bulbospinală, bulboencefalitică, bulbopontospinală.

Forma spinală poate fi:

- a) joasă (lombară) cu paralizii ale membrilor cel mai frecvent celor inferioare de intensitate variată (monoplegie, hemiplegie, triplegie, tetraplegie);
- b) medie (toracică) cu paralizii ale trunchiului (m. abdominali, dorsolombari, diafragmali) și insuficiență respiratorie;
- c) înaltă (cervicală) – paralizia gâtului.

Forma bulbară cu:

- a) leziuni de n. cranieni;

- b) neuronii motorii;
- c) lezarea centrului respirator și circulator.

Apar insuficiența respiratorie severă, dificultăți de deglutiție, masticatie, tahicardie, hipotensiune, cianoza feții, transpirație, hiperemie, euforie, stare confunzională, șoc.

Forma encefalitică (mai frecventă la copii) poate fi:

- a) difuză;
- b) de focar;
- c) cerebeloasă.

Nu poate fi deosebită de alte encefalite virale.

Forma pontină apare rar, cu lezarea gangliilor n. facialis (VII), evoluează ușor. Perioada preparamitotică absentă. La copii mici poate fi: lagoftalm (ochiul nu se închide), colțul gurii lăsat în jos, mimica unilateral absentă, dureri nu sunt, sensibilitatea e normală, lăcrimare absentă.

Poliomielita la sugari

Este permanent severă cu afectarea difuză a nevraxului. Formele bulbară și encefalitică apar frecvent. În formele spinale recuperarea este dificilă și incompletă. Lasă sechele definitive, severe, invalidante.

Poliomielita la adolescenți

Este caracterizată prin: debut atipic, perioada prodromală absentă, perioada preparamitotică mai lungă. Sindromul algic și meningian sunt mai pronunțate decât la copii, formele bulbare – mai frecvente.

COMPLICAȚIILE POLIOMIELITEI pot fi clasate în:

- pulmonare: edem pulmonar acut, atelectazie, pneumonii bacteriene;
- cardiovasculare: miocardită, hipertensiune arterială malignă;
- digestive: atonie gastrică, ileus paralytic, hemoragii;

– renale: infecții urinare;

– escare de decubit.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul în perioada preparalitică se bazează pe date anamnestice (copil nevaccinat antipoliomielitic sau vaccinat incomplet), epidemiologice și clinice selectate cu minuțiozitate, ținând cont de semnele suspecte neurologice, meningiene și de modificările lichidului cefalorahidian. Apariția paraliziiilor flasce, caracterul bifazic al febrei susțin diagnosticul clinic.

Diagnosticul poliomielitei poate fi confirmat prin:

- a) izolarea virusului poliomielitic din materiile fecale, spălăturile nazofaringiene, sânge, lichidul cefalorahidian și din țesutul nervos (la necropsie);
- b) teste serologice (reacțiile de neutralizare și de fixare a complementului). În seruri perechi se determină titrul de anticorpi la trei tipuri de poliovirus. Creșterea de 4 ori a titrului anticorpilor în al 2-lea ser recoltat la 2–3 săptămâni după primul (a 4–6-a zi de boală) confirmă diagnosticul.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. În perioada de boală minoră este foarte dificil de diferențiat poliomielite de gripă, adenoviroze, alte enteroviroze (ECHO, Cocksackie), diaree acute.

În forma paralitică diagnosticul diferențial se face cu: enteroviroze (forma paralitică), poliradiculonevrita Guillain-Barre (tab.9), polinevrite și nevrite separate periferice virale, difterice, mielite și encefalomielite postinfecțioase (în rujeolă, rubeolă, varicelă), mielita transversă, nevrita traumatică, miastenia gravis, miopatia, fracturi, polinevrite toxice, pareze metabolice (hipokaliemie), osteomielite, artrite etc.

În forma meningiană diagnosticul diferențial se efectuează cu meningitele seroase (virale, tuberculoasă etc.); în forma bulbară – cu botulismul, paraliziiile postdifterice; în forma encefalitică –

cu alte encefalite virale; în forma pontină – cu nevrita n. facialis periferică, paralizii faciale prin ostomastoidită, traumatisme, paralizii faciale determinate de enterovirusuri, virusul herpes zoster.

Tabelul 9

Criterii pentru diagnosticul diferențial în poliomielită, sindromul Guillain-Barre, nevrita traumatică și mielita transversă

Simptome	Poliomielită	S.Guillain-Barre	Nevrită traumatică	Mielită transversă
Instalarea paraliziiilor	În 24–48 ore debutează toate paraliziiile	Între câteva ore și 10 zile	Între câteva ore și 4 zile	Între câteva ore și 4 zile
Puseu de febră	Ridicată, permanent prezentă la debutul paraliziei flasce, scade a doua zi	De regulă absentă	Prezentă înaintea, în timpul și după instalarea paraliziei flasce	Rareori prezentă
Paralizia flască	Acută, asimetrică, proximală	În general acută, simetrică, distală	Asimetrică, acută, afectând doar un membru	Acută, asimetrică, afectează membrele inferioare
Tonusul muscular	Redus / absent la membrul afectat	Hipotonie globală	Redus / absent la membrul afectat	Hipotonie a membrilor inferioare
Reflexele osteotendinoase	Diminuate sau absente	Areflexie globală	Diminuate sau absente	Absente la membrele inferioare
Sensibilitatea	Nemodificată, mialgii severe, dureri spinale	Hipoestezie în palme și plante, crampe, furnicături	Dureri gluteale, hipotermie locală	Anestezie a membrilor inferioare, simptome sensoriale

Afectarea nervilor cranieni	Numai în formele bulbare	Adesea prezentă, la VII, IX, X, XI, XII	Absentă	Absentă
Afectarea respirației	Numai în formele bulbare	În cazurile severe, cauzată de pneumonii	Absentă	Frecvent toracală cu simptome sensoriale
Semne/simptome autonome	Disfuncții vegetative	Rare	Fluctuații TA și temperatură, transpirații etc.	Hipotermie la membrul afectat
Lichidul cefalorah-dian	Semne de inflamație seroasă	Disociație albumino-citologică	Normal	Normal sau discret modificat
Disfuncție vezicală	Absentă	Rareori prezentă	Tranzitoare	Absentă
Conducerea nervoasă în săptămâna a 3-a	Anormală: lezați neuronii coarnelor anterioare spinale	Anormală: conducerea încetinită, se reduce amplitudinea motorie	Anormală: leziune pe axon	Normală/anormală fără valoare în diagnostic
EMG la 3 săptămâni	Anormală	Normală	Normală	Normală
Sechele după trei luni	Severe, atrofie asimetrică, deformații scheletale	Atrofie simetrică moderată a musculaturii distale	Atrofie moderată numai în membrul afectat	Diplegie flască atrofică după ani

În prezent virusurile polio nu reprezintă unica etiologie a paraliziei flasce. Rareori poliomielita este cauzată de poliovirusurile atenuate din vaccinul polio oral. În poliomielita asociată cu vaccinarea în antecedentele pacientului se identifică administrarea vaccinului polio oral cu 6–30 de zile înainte de debutul paraliziei. Această formă survine și la contactii receptivi

(neimuni) cu copii vaccinați (în ziua 1-2-a a vaccinării) după 4-60 de zile.

Diagnosticul poliomielitei asociate cu vaccinarea se bazează pe date clinice: debut afebril, paralizie flască, monopareză frecvent inferioară, reflexe osteotendinoase abolite, absența altor semne clinice; pe date de laborator: excluderea tulpinilor sălbatice de virus polio, teste cu markeri genetici pentru decelarea de virus polio de vaccin; pe evoluția ei cu recuperare totală după 2-4 săptămâni (rareori cu o ușoară hipotrofie musculară).

PROGNOSTIC. Rata fatalității în poliomielită este mică. Decesul apare cel mai frecvent prin insuficiența respiratorie. În formele paralitice letalitatea constituie 4-5%, în cele bulbare - 25-75%. Paralizii musculare se recuperează complet în 50-55%; 2-3% din bolnavi rămân cu paralizii ușoare, iar 10-15% - cu paralizii severe și incapacitatea de muncă. Cu mare probabilitate paralizii musculare prezente la 6 săptămâni după debut nu se mai recuperează.

TRATAMENT. Nu există terapie specifică, etiologică, antivirală. Gamaglobulinele nu s-au dovedit a fi eficiente, întrucât bolnavii se internează numai la apariția paraliziiilor.

În formele paralitice se recomandă:

- repaus strict la pat în primele 10-14 zile din momentul instalării paraliziiilor. Bolnavul este culcat pe un pat cu suprafața netedă, dură, așternut cu o saltea subțire, fără pernă. Se evită efortul fizic, injecțiile, traumatismele. Membrile se fixează în poziția fiziologică.
- se administrează: analgezice, vasodilatatoare, sedative.

După 14 zile de la instalarea paraliziiilor se purcede la realizarea unui program complex de recuperare și reeducare musculară prin împachetări umede calde (câte 6-8 dimineața și după amiază) și chineziterapie.

Căldura umedă diminuează durerile provocate de spasmul mușchilor antagoniști celor paralizați. O persoană special instruită (chineziterapeutul) efectuează niște mișcări pasive, atente. Pe măsura recuperării mobilizarea pasivă se înlocuiește cu gimnastică activă. Se folosesc diatermia, aplicații cu parafină și ozocherită, ionoforeză cu complamină, lidază, eufilină etc. Sunt recomandabile vitamine din complexul B, anabolizante de sinteză (nerobolil) pentru combaterea tulburărilor trofice și osteoporozei.

În continuare tratamentul se completează cu mijloace și aparate ortopedice, fizioterapie în condiții de stațiuni balneare (băi, masaje), la necesitate – intervenții chirurgicale.

În formele neparalitice terapia include repausul la pat (7–10 zile), administrarea antipireticelor, analgezicelor. În cazul meningitei se aplică terapia de deshidratare. În formele bulbare, bulbo-spinale se apelează la terapia intensivă, respirație artificială, aspirația secretelor, deshidratare.

PROFILAXIE. *Profilaxia specifică* constă în imunizarea antipoliomielitică pe scară largă conform calendarului național de imunizare cu vaccinul viu atenuat oral (VPO):

- 3 luni–VPO₁
- 4,5 luni–VPO₂
- 6 luni–VPO₃
- 22–24 luni–VPO₄
- 6,7 ani–VPO₅

Măsurile de aplicare în focar sunt următoarele:

- depistarea precoce și izolarea obligatorie a bolnavului în secții de boli infecțioase pentru 40–42 de zile;
- declararea nominală obligatorie;
- izolarea contactilor, instalarea carantinei în instituții de copii tip închis pentru 21 de zile din momentul izolării ultimului caz;

- vaccinări și revaccinări ale contactilor cu o doză de VPO;
- supravegherea clinico-epidemiologică a contactilor;
- dezinfecție terminală.

Supravegherea epidemiologică, clinică, virusologică și serologică, investigarea tuturor cazurilor de paralizie acută flască etc. constituie acțiunile strict necesare care pot realiza eradicarea poliomielitei.

BOLI INFECȚIOASE CU POARTA DE INTRARE DIGESTIVĂ

BOLILE DIAREICE ACUTE (BDA) CU STAFILOCOCI – sindrom produs de multipli agenți infecțioși – este cauza principală a morbidității și mortalității copiilor în țările în curs de dezvoltare. Fiecare copil în vârstă de până la 5 ani face circa 10 diarei anual. Conform datelor OMS, BDA provoacă anual 4–5 milioane de decese la copii, 80% din cazuri letale se înregistrează la copii în vârstă de până la 2 ani, 6% le constituie nou-născuții din țările în curs de dezvoltare. Cauzele deceselor sunt: deshidratarea severă și tulburările de nutriție (cașexia) care survin.

Boala diareică acută durează câteva zile – 2 săptămâni. În 5% din cazuri BD depășește 14 zile și se numește boală diareică persistentă (BDP). 25% din cazurile letale în BD sunt legate de BDP. BDP reprezintă și una din cauzele cele mai frecvente a subnutriției copiilor de vârstă fragedă.

Factorii care se opun BD sunt:

- 1) Igiena personală.
- 2) Alimentația naturală.
- 3) Aciditatea gastrică normală (este bactericidă pentru enterobacterii, dar nu și pentru virusuri).
- 4) Microflora intestinală normală.

5) Apărarea locală intestinală: celulară (fagocite în lamina proprie) și IgA secretorie și umorală, coproanticorpi proveniți din sânge (IgG și IgM).

6) Motilitatea intestinală.

7) Secreția de mucus.

Factorii care favorizează declanșarea BDA:

1) Alimentația artificială.

2) Subalimentația copilului.

3) Malabsorbția lactozei.

4) Intoleranța pentru proteinele din lapte.

5) Infecțiile intestinale mixte persistente.

6) Imunodepresia.

Conform mecanismului de declanșare BD pot fi repartizate în 2 grupuri (categoriile):

1. Diareea secretorie, în care microorganismele (v.holeric, ECET, stafilococul) nu pătrund în mucoasa intestinală, dar, multiplicându-se în lumenul intestinal, produc enterotoxină care stimulează adenilatciclaza, rezultând creșterea în enterocit de adenozinmonofosfat ciclic (AMFC) și hipersecreția de apă și electroliți). Diareea este apoasă și fără polinucleare, mucoasa intestinală este morfologic normală. Se întâlnește frecvent și în rotaviroze, dar cu alt mecanism de declanșare.

Diareea invazivă. Patogenii (schigella, ECEI, yersinia enterocolitica, campilobacter, unele salmonele) afectează secțiunea distală a intestinului subțire și intestinul gros, pătrunzând în celulele epiteliale. Multiplicarea lor distruge celulele și ulcerează mucoasa, rezultând o diaree cu mucus, puroi și sânge.

Nou-născuții și sugarii pot fi atacați de infecțiile generalizate cu salmonele, yersinia enterocolitica, stafilococi, klebsiela, ECEP, campilobacterii bacteriemie, septicemie. La sugari sunt frecvente infecțiile intestinale acute mixte (bacteriene,

bacteriovirale), 15-20%. Acestea influențează nefavorabil prognosticul.

DIAGNOSTICUL BD se stabilește în 2 etape.

La etapa I se stabilește **diagnosticul preliminar**. Datele clinice și epidemiologice permit diferențierea BDA de origine infecțioasă de cele neinfecțioase. Importante sunt datele epidemiologice (situația epidemiologică în zonă, colectivitate, sezonalitatea, vârsta copiilor) și clinice (semnele clinice specifice, termenul de apariție și manifestare maximă a lor, durata lor).

Caracterul și localizarea procesului patologic în tractul digestiv prezintă interes, deoarece în infecțiile intestinale gradul și nivelul de afectare a stomacului, intestinului subțire și a colonului sunt diferite, iar diagnosticul preliminar poate fi sindromal.

Gastrita. Se manifestă prin dureri și presiune în epigastru, grețuri, vome repetate.

Enterita acută. Este caracterizată prin gurguimente, dureri abdominale moderate difuze care apar periodic, scaune diareice apoase spumoase abundente, cu miros fetid. Enterita este frecvent asociată cu gastrita și apare în salmonelozе, escherichioze cu escherichii enteropatogene și enterotoxigene, în rotaviroze și toxiiinfecții alimentare cu enterobacterii condiționat patogene.

Colita distală. Se manifestă prin dureri spastice în zona infraombilicală stângă, tenesme, spasm sigmoidian, anus beant (s.rezilent) la sugari, scaune afecaloide în cantități mici cu mucus și striuri de sânge. Acest sindrom este caracteristic dizenteriei la copii mari și adulți. La copiii mici și sugari mult mai frecvent apare sindromul enterocolitic care se înregistrează în salmonelozе, dizenterie, campilobacterioză, în diareea acută cu stafilococi. Apar scaune apoase abundente cu mucus și striuri de sânge.

Gastroenterocolita. Se întâlnește în dizenterie, salmoneloză, iersinioză, toxiinfecții alimentare în caz de infectare prin alimente contaminate.

În cadrul examinării primare a bolnavului cu BDA medicul apreciază caracterul diareii infecțios sau neinfecțios. Se exclud diareile neinfecțioase în: bolile digestive acute, cronice în acutizare sau congenitale, diareea în caz de intoleranță a unor alimente și medicamente, în intoxicații cu toxice vegetale și industriale, în fermentopatii (primare și secundare) etc. Diareea infecțioasă diferă de cele neinfecțioase prin debut acut, febră, scaune cu mucus și uneori, cu striuri de sânge.

La etapa a II-a se stabilește diagnosticul confirmat. Drept bază a acestuia servesc datele investigațiilor specifice (izolarea agentului cauzal și decelarea anticorpilor specifici) și tabloul clinic în dinamica bolii.

DIZENTERIA BACTERIANĂ (SHIGHELOZE)

Dizenteria este o boală infecțioasă, contagioasă, endemo-epidemică, provocată de bacterii de genul *Shigella* și caracterizată clinic prin sindrom toxic și colitic.

ETIOLOGIE. Shigelele fac parte din familia Enterobacteriaceae, genul *Shigella*, care cuprinde 4 grupe: A, B, C, D (conform structurii antigenice și proprietăților biochimice). Grupa A - *Sh. dysenteriae* - include 10 serotipuri (tip. *Sh. Grigoriev-Shigae*, *Sh. Schmitzii*, *Sh. Large-Sachs*); grupa B- *Sh. Flexner* - 6 serotipuri; grupa C - *Sh. Boudii* - 15 serotipuri, grupa D - *Sh. Sonnei* - 1, însă cu 68 tipuri fagice și 15 tipuri - colicină. Shigelele eliberează endotoxină - factorul esențial în patogenia bolii. *Sh. Grigoriev-Shigae* produc și exotoxină cu acțiune neurotoxică. Shigelele sunt bacili gramnegativi, aerobi,

nesporulați, imobili, puțin rezistenți în mediul înconjurător: sunt sensibili la raze ultraviolete (se distrug peste 30'), la $T^{\circ} - 58-60^{\circ}\text{C}$ (se distrug peste 10-30'). În apă, lapte, alimente la temperatura camerei sunt rezistente 2-14 zile. În materii fecale supraviețuiesc câteva ore, însă la temperaturi joase persistă 2-5 luni.

Majoritatea îmbolnăvirilor prin dizenterie la copii în țara noastră sunt cauzate de Sh. sonei, mai rar de Sh. Flexneri, iar Sh. Grigoriev-Shigae nu se depistează.

EPIDEMIOLOGIE. Dizenteria este o boală diareică acută cu mecanism de transmitere fecal-oral, mai răspândită printre copii cu morbiditatea maximă (70%) la vârsta de 2-7 ani. Copiii în primele 6 luni de viață sunt protejați prin anticorpii materni transmiși transplacentar și transmamar. Copii în vârstă de un an fac boală foarte rar.

Sursa și rezervorul de bacili dizenterici în natură este exclusiv omul care elimină shigele în timpul bolii (acute, cronice) sau ca purtător convalescent, mai rar ca purtător sănătos. Bolnavul este contagios în primele 3 zile de la debutul bolii, eliminând shigele cu materii fecale sau vomitante. Măinile murdare sau contactul cu obiecte contaminate constituie căile principale de transmitere. Pentru Sh. dysenteriae (Grigoriev-Shigae) cea mai frecventă cale de transmitere este de contact, pentru Sh. Flexner - hidrică, pentru Sh. Sonei - alimentară. Dacă contaminarea are loc prin contact, apar cazuri sporadice de boală sub formă de lanț, iar calea hidrică se caracterizează prin apariția de erupții sau epidemii. Actualmente dizenteria se răspândește frecvent pe cale alimentară. Nu poate fi neglijată nici acțiunea muștelor. Imunitatea postinfecțioasă are specificitate de tip și este limitată la aproximativ 5-12 luni.

PATOGENIE ȘI MORFOPATOLOGIE. Shigelele pătrund în stomac pe cale orală o dată cu alimentele contaminate. Doza infectabilă determină perioada de incubație și gravitatea bolii.

Este importantă de asemenea starea macroorganismului, imunitatea locală și generală. O parte de bacili dizenterici sunt distruși în stomac (infecția fiind favorizată de hipoaciditatea gastrică), eliminând endotoxină. Apar semne clinice ale sindromului toxic. Neutralizarea și eliminarea toxinei din sânge în lipsa anticorpilor specifici se realizează cu ficatul, rinichii și mucoasa intestinului gros, conducând la afectarea plexurilor nervoase, creșterea permeabilității vaselor, apariția edemului și inflamației locale. O altă parte de shigele cu alimentele pătrund în intestinul subțire, apoi în intestinul gros, unde se multiplică, se distrug, stimulând inflamația. Posibilitatea bacililor de a pătrunde în enterocite este discutabilă. Endotoxina are o acțiune generală cu predilecție asupra sistemului nervos vegetativ, provocând o stare toxică și tulburări metabolice. Se mărește activitatea adenilatciclazei, ce contribuie la sinteză a AMF-ciclic responsabil de secreția de lichide și electroliți a celulelor intestinale.

La sugari până și în forme ușoare pot interveni tulburări metabolice cu deshidratare inițial isotonă care apoi se transformă în deshidratare hipotonă. Sh. dysenteriae Shigae produce și exotoxină, explicând astfel formele grave.

Dismicrobismul intestinal ce se instalează în dizenterie la copii mici favorizează apariția infecțiilor secundare virale, bacteriene care agravează și pot fi cauza deceselor.

Declanșarea formelor toxice se aplică prin prezența alergiei specifice la bolnavii cu anamneza alergologică agravată cu antecedente și boli concomitente. În dizenterie la copii tubul digestiv este afectat totalmente. Leziunile morfologice sunt situate cu predilecție la nivelul rectosigmoidului și se sesizează în următoarele forme:

- 1) **inflamație (colită) catarală** acută cu hiperemia mucoasei, edem; infiltrație leucocitară, secreții serosanguinolente cu descuamarea epiteliului intestinal

și glandular, uneori eroziuni mici. La copii foliculii limfatici și plăcile Payer sunt infiltrați cu zona de hiperemie la periferie. La sugari inflamația catarală poate asigura apariția fenomenelor de toxicoză;

2) **inflamație fibrinoidă** - se caracterizează prin apariția unui exsudat fibrinos la nivelul zonelor inflamate sau necrozate de culoare gri-galbuie murdară, infiltrat cu leucocite și celule limfoide perivascular, ganglionii mezenterici sunt tumefiați cu focare hemoragice și hiperplazie a celulelor reticulo-endoteliale.

3) **inflamație difterică** - se manifestă prin faptul că mucoasa intestinului gros este acoperită cu depozit fibrinos ușor aderent.

4) **inflamația ulceroasă** - e un simptom al dizenteriei Flexner la copii mici, prin detașarea zonelor fibrinoido-necrotice apar ulcerații superficiale și profunde în stratul submucos și muscular. La copii aceste leziuni pot constitui porți de intrare pentru infecții secundare, septicemii cu focare metastatice.

Regenerarea mucoasei intestinale decurge prin epitelizare mai lentă decât însănătoșirea clinică (5 săptămâni - 2-3 luni).

FORME CLINICE

I. A. Forme tipice

B. Forme atipice:

- asimptomatică, inaparentă;
- frustă;
- tip toxicoinfecție alimentară;
- dispeptică (la sugari);
- hipertoxică.

II. Conform severității bolii:

- 1) ușoară;
- 2) medie;

3) gravă:

A – cu predominarea sindromului toxic;

B – cu predominarea colitei;

C – mixtă.

III. Conform evoluției bolii:

1) abortivă (2 zile);

2) acută (1 lună);

3) trenantă (2–3 luni);

4) cronică (mai mult de 3 luni):

– continuă;

– recidivantă.

Criteria de severitate

Semne generale:

sindromul neurotoxic;

dereglări metabolice;

dereglări cardiovasculare;

gradul de deshidratare.

Semne locale:

aspectul scaunelor (afecaloide, cu mucus și striuri de sânge);

dureri permanente în abdomen, colici abdominale;

prolaps rectal, anus beant, anus rezilent;

frecvența scaunelor:

a) în forma ușoară – 5–10 în zi;

b) –“– medie – 10–20; // – // –

c) –“– gravă – peste 20. // – // –

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație este de 1–7 zile (mai frecvent 2–3 zile). În majoritatea cazurilor debutul este brusc, cu febră moderată de 38–39°C, neregulată. Ea poate lipsi în formele ușoare. Tulburările digestive se manifestă prin vomă

unice, mai rar repetate, dureri abdominale, grețuri, scaune diareice cu mucus, uneori cu striuri de sânge.

Perioada de stare durează în medie 9–10 zile și se manifestă ca și alte diarei infecțioase prin sindroamele toxic și diareic.

Simptomele **sindromului toxic** sunt: febra, slăbiciunea, scăderea poftei de mâncare. În formele grave pot persista: cefalee, hipertermie, astenie, adinamie, somnolență, pierderea conștiinței, convulsii, semne meningiene, dereglări cardiovasculare (hipotensiune, tahicardie, hemoconcentrație, oligurie). La copii de vârstă fragedă cu enterocolită se asociază și semne de deshidratare: pielea uscată, limba saburală, ochii înfundați, plica cutanată se reface mai încet; precum și tulburări metabolice: hipokaliemie, acidoză metabolică, azotemie.

Sindromul diareic se manifestă prin dureri abdominale, aspectul scaunelor și frecvența lor. Colici abdominale apar în crize, inițial difuze, apoi localizate în fosa iliacă stângă. Abdomenul, inițial meteorizat, în formele grave poate să devină excavat. Un simptom caracteristic este tenesmul, senzația imperioasă de defecare fiind inefficientă. Tenesmele pot favoriza apariția prolapsului rectal. La examenul obiectiv al abdomenului se determină spasmul sigmoidian. Scaunele în dizenterie la început sunt fecaloide, apoi devin sărace, frecvente, afecaloide, conțin mucozități și striuri de sânge, rareori puroi. În formele grave scaunele sunt sanguinolente ("zeamă de carne"), fetide.

Forma ușoară este cea mai frecventă (50–80%) la copii și se caracterizează prin:

- subfebrilitate de 37,5–38°C de scurtă durată;
- vome unice (sau absente);
- scaune de 5–10 ori pe zi, fecaloide cu mucus tulbure în cantități mici, rareori cu striuri de sânge;
- dureri și gargușment pe tractul intestinului gros;
- spasm sigmoidian (în unele cazuri);
- tenesme absente;

- uneori la copii colita se asociază cu enterita, scaunele fiind abundente, lichide, neprelucrate, fecaloide cu mucus, durerile abdominale sunt localizate în zona periombilicală;
- tulburări cardiovasculare, neurologice, semne de deshidratare absente.

Forma medie (20–40 %) se manifestă prin:

- febră de 38–39°C cu durată de 2–4 zile;
- văome repetate, apetit scăzut;
- tegumente și mucoase palide;
- colici abdominale, tenesme, chemări false;
- limbă uscată, saburală;
- garguiment în abdomen, spasm sigmoidian pronunțat;
- anus beant, rezilent;
- scaune de 10–20 ori în zi, sărace, fecaloide cu mucozități și striuri de sânge;
- zgomote cardiace frecvente, asurzite, presiunea arterială normală sau mărită;
- semne de deshidratare moderată la copii mici.

Boala durează 2–3 săptămâni.

Formele grave mai frecvent apar la copii de 1–4 ani și se caracterizează prin:

- debut acut, brusc, brutal;
- hipertermie (39–40°C) cu frison;
- văome repetate;
- convulsii;
- somnolență, astenie, adinamie sau hiperexcitabilitate psihomotorie;
- PA scade, colaps posibil;
- respirație aritmică, tahipnee;
- semne de iritație meningiană;
- scaune foarte frecvente, în debut fecaloide, apoi sanguinolente cu mucozități;

- colici abdominale difuze, tenesme; colonul sigmoid spasmant, dureros;
- semne de deshidratare moderată sau severă;
- hepatomegalie;
- apar complicații.

Forme atipice

Forma asimptomatică (inaparentă) se caracterizează prin semne clinice absente. În materii fecale se izolează shigele. Diagnosticul se stabilește în baza datelor serologice în reacția de hemaglutinare indirectă – titrul de anticorpi crește de 4 ori și mai mult.

Forma frustă se caracterizează prin semne de intoxicație absente, temperatură normală, frecvența scaunului de 1-2 în 24 ore, acesta fiind lichid sau sub formă de terci cu mucozități. Durerile abdominale moderate, colonul sigmoid sensibil la palpare. Diagnosticul se bazează pe examenele bacteriologice și serologice. Aceste 2 forme sunt frecvente de regulă în focare familiale sau colectivități de copii.

Forma dispeptică se întâlnește numai la copiii în primul an de viață și se caracterizează prin:

- debut treptat, lent;
- temperatură normală;
- stare generală nealterată;
- scaunele dispeptice, apoase, nedigerate, - fără mucozități și sânge;
- vome absente.

Diagnosticul se stabilește prin coproculturi pozitive.

Forma clinică tip toxiiinfecție alimentară este caracteristică dizenteriei Sonnei:

- se declanșează în caz de infectare prin alimente contaminate;

- incubanța durează 8 ore - 8 zile (mai frecvent 2-3 zile);
- debutul acut cu semne de intoxicație progresive;
- apar frisoane, paliditatea sau cianoza tegumentelor, convulsii, vome repetate;
- durerile abdominale sunt difuze;
- scaunele lichide, abundente, apoase;
- insuficiență cardiovasculară până la stare de colaps.

Diagnosticul se stabilește bacteriologic prin izolarea shigelelor din vomismente și materii fecale.

Forma hipertoxică. Din debut se instalează toxicoza gravă cu afectarea sistemului nervos central și cardiovascular, cu convulsii, pierderea conștiinței, scăderea bruscă a presiunii arteriale, apariția cianozelor, acrocianozelor, extremitățile reci. Apare stare de șoc toxicoinfecțios. Uneori decesul survine preventiv diareei. Această formă clinică e foarte rară în prezent.

EVOLUȚIE. Dizenteria acută evoluează în favorabil, convalescența se instalează între a 5-10-a zi de boală prin cedarea febrei, dispariția colicilor, tenesmelor, semnelor de deshidratare, scaunul devine fecaloid, fără sânge, mucozitățile dispar mai târziu. Evoluția dizenteriei e în funcție de vârsta copilului, antecedentele personale, bolile concomitente, terapia tardivă și insuficientă. Vindecarea clinică nu coincide cu repararea mucoasei intestinului care se reține pe un timp mai îndelungat (5 săptămâni - 2-3 luni).

Forma prelungită (trenantă) se marchează la copii slăbiți în caz de tratament tardiv și îndeosebi în infecțiile mixte. Reparația mucoasei intestinului gros durează un timp îndelungat. Sunt posibile acutizări. Copilul devine excitabil, doarme prost, obosește repede, pofta de mâncare scade, nu adaugă în greutate. Diareea mucosanguinolentă (sau fără amestec patologic) la fel durează 1-3 luni. Din materiile fecale periodic se izolează shigele.

Dizenteria cronică la copii se înregistrează rar (la 1-2% din bolnavi) și posedă o evoluție continuă sau recidivantă.

Pentru forma continuă sunt caracteristice scaune de 2-3 ori în zi lichide sau terciiforme cu mucozități, puroi, uneori striuri de sânge, dureri abdominale, inapetență scădere ponderală.

Dizenteria **cronică recidivantă** se manifestă prin recidive, repetarea semnelor clinice ale dizenteriei acute și depistarea aceluiași tip de shigele. Mai frecvent recidivele apar în cazuri de infecție, iar uneori sunt provocate de erori alimentare, suprainfecții virale și bacteriene, dismicrobism intestinal etc.

În prezent dizenteria cronică se diagnostică dificil și foarte rar, mai ales la copii, motivul fiind evoluția sa asimptomatică, depistarea ocazională prin eliminarea intermitentă de germeni. Dizenteria cronică asimptomatică diferă de starea de portaj de shigele prin prezența în primul caz de anticorpi specifici, titre destul de mari și absența lor la purtătorii sănătoși.

Particularitățile dizenteriei la sugari și copii mici:

- manifestările generale nu corespund sindromului colitic;
- sindromul neurotoxic nu este caracteristic (apare la copii mari, adolescenți);
- sindromul colitic este nepronunțat (cu excepția dizenteriei Flexner);
- formele toxice sunt absente;
- debutul bolii este acut, dar frecvent și treptat;
- scaunele rămân fecaloide, enterocolitice cu mucozități și striuri de sânge. Diareea survine mai târziu, în a 3-4-a zi de la debutul bolii;
- tenesmele sunt substituite prin echivalentele lor: neliniște, țipăt, hiperemia feței în timpul defecației;
- anus beant, anus rezilent;

- spasmul sigmoidian se înregistrează numai în 1/3 din cazuri;
- evoluția mai îndelungată cu tendință spre cronicizare;
- complicațiile specifice și nespecifice sunt mai frecvente decât la adulți;
- frecvent se asociază cu infecții virale, bacteriene (salmoneloză, infecție stafilococică, escherichioză etc.)
- sunt posibile decese;
- modificările morfologice cu predominarea inflamației tip eritematos – folicular, mai rar membranoase.

Dizenteria la copii la etapa actuală:

- este produsă frecvent de *Sh.Sonnei*, dar a crescut incidența dizenteriei Flexner în special la sugari;
- în fond predomină formele ușoare (80–90%), inclusiv fruste și inaparente care nu întotdeauna se înregistrează; boala durează 2–5 zile;
- complicațiile sunt excepționale, fiind posibile doar la sugari în caz de infecții mixte;
- letalitatea constituie aproximativ 0,01% și se referă la sugari.

COMPLICAȚIILE s-au redus ca incidență, precum și severitatea lor. Pot apărea complicații specifice corelate cu etiopatogenia bolii (prolaps rectal; invaginație intestinală; dismicrobism intestinal), precum și complicații prin suprainfecții: otită medie; pneumonie; infecția căilor urinare; stomatită etc.

DIAGNOSTIC. Cazurile tipice cu febră, sindrom toxic și hemolitic bazate pe debut brusc, prezența tenesmelor și scaunelor caracteristice în condiții endemo-epidemice nu prezintă dificultăți de diagnostic. Având în vedere existența formelor ușoare atipice și a altor diarei invazive cauzate de diverși germeni, pentru diagnosticul de certitudine este indispensabil examenul bacteriologic al materiilor fecale.

Coprocultura, până și pe mediile selective, nu este pozitivă decât la 60–70% din bolnavi cu dizenterie. Pentru obținerea unui indice sporit de pozitivitate recoltarea produsului patologic se face în anumite condiții:

- precoce, în debutul bolii, când este mai mare concentrația shigelelor;
- preventiv administrării antibioticelor;
- recoltarea zonelor patologice (mucus, puroi);
- recoltarea repetată (2–3 ori);
- însămânțarea urgentă pe medii de îmbogățire și selective;
- dacă însămânțarea imediată nu este posibilă după recoltare, produsul se păstrează în lichid conservant (soluție de glicerină de 30% în soluție fiziologică la $t +3 +5^{\circ}\text{C}$).

Indicații utile se obțin prin examenul microscopic al scaunelor: prezența de leucocite polinucleare, hematii, epiteliu, mucus, ce confirmă procesul inflamator în intestinul gros.

Diagnosticul serologic se efectuează în cazuri cu coproculturi negative și se realizează prin cercetarea anticorpilor specifici în reacția de hemaglutinare indirectă. Titrul pozitiv de diagnostic la copii se înregistrează în dizenteria Sonnei – 1:100, în dizenteria Flexner – 1:200 și apare la a 3–5-a zi de la debutul bolii, crescând în dinamică de 4 ori și mai mult.

Pentru stabilirea diagnosticului urgent se aplică metoda de imunofluorescență cu rezultatul în 2–3 ore. Rectosigmoidoscopia la copii este indicată numai în scop de diagnostic diferențial.

Modificări hematologice: leucocitoză, neutrofilie cu deviere spre stânga și VSH accelerat.

În cazuri tipice cu hemocolită diagnosticul dizenteriei poate fi stabilit numai în baza datelor clinice (sunt preferate și cele epidemiologice).

Diagnosticul diferențial. Sunt problematice afecțiunile infecțioase și neinfecțioase la copii cu simptomul de diaree acută dominant cum ar fi:

- **diarei bacteriene** cauzate de germeni patogeni sau condiționat patogeni (Salmonella, Esch. coli, Y. enterocolitica, Proteus, Klebsiella, Campylobacter) cu scaune lichide abundente, fecaloide cu mucus și uneori cu sânge. În holeră apar scaune de tip "zeamă de orez", abundente și nefetide. Enterocolita stafilococică poate fi primară și secundară, e frecventă în vârstă de până la 6 luni și se caracterizează prin evoluție trenantă, febră îndelungată, regurgități. Scaunul este fecaloid, cu mucozități, puroi, uneori striuri de sânge. Toxiinfecțiile alimentare survin în izbucniri epidemice după consumul aceluiași aliment, fiind însoțite de vome numeroase;
- **diarei virale** cu: rota-, entero- și adenovirusuri apar în sezonul rece, scaunele sunt de regulă albicioase, apoase, fără mucus, însoțite de fenomene respiratorii sau exanteme;
- **rectocolită ulceroasă nespecifică** cu evoluție trenantă, mucozități și sânge în scaunul format;
- **invaginația intestinală** cu debutul brusc, acut, pe fond de temperatură normală, în cadrul căreia apar colici abdominale, cantitatea scaunelor treptat se reduce până la zero, e prezentă rectoragia; la examinare se palpează invaginatul: tușeul rectal indică sânge;
- **diareea din helmintizare** e fecaloidă cu prezența de paraziți, se confirmă prin examen coproparazitologic;
- **apendicita acută** însoțită de dureri în regiunea iliacă dreaptă, de scaune apoase cu mucozități;
- **dispepsia sugarului și a copilului mic** produsă de multiple cauze (sindrom de malabsorbție, dismicrobism

intestinal, malabsorbția lactozei, erori alimentare cantitative sau calitative), evoluează acut sau cronic, cu diaree fără sânge și afebrilitate;

- *dizenteria acută forma toxică* în primele 8-16 ore de la debut e necesar de diferențiat de gripă, enteroviroze, meningoencefalită.

TRATAMENTUL dizenteriei se efectuează la domiciliu și în staționar.

Spitalizarea copiilor se face în:

- forme grave, cu febră, vome repetate, scaune sanguinolente;
- hemocolită, tratați la domiciliu fără ameliorare timp de 2 zile;
- diaree persistentă;
- boli concomitente care necesită condiții de staționar.

Vor fi spitalizați și copii din familii asociale, colectivități de copii tip închis etc.

Tratamentul dizenteriei la domiciliu constă din:

- 1) rehidratarea orală;
- 2) continuarea alimentării;
- 3) adresarea la medic în caz de agravare și apariția de:
 - scaune lichide, frecvente;
 - vome repetate;
 - sete pronunțată;
 - copilul bea și mănâncă prost;
 - febră;
 - scaune cu striuri de sânge.

Terapia de rehidratare poate fi orală (la domiciliu sau staționar) și perfuzională (în staționar). Pentru rehidratare orală se utilizează "Rehidron", oralit, SRO, fiertură de orez, apă fiartă, lichide alimentare etc.

Alimentația la sân a copilului se recomandă să fie mai frecventă. Dacă copilul e alimentat artificial, se prescriu

amestecuri adaptate și acidofile. Copilul nu trebuie să fie limitat în alimentare, frecvența alimentării – minimum 6 ori în zi. Se propun numai alimente proaspăt pregătite, sucuri proaspete sau banane, cu conținut mărit de kalium. Copiii mai mari se alimentează conform dietei nr.4.

Tratamentul antimicrobian este indicat numai în formele grave cu hemocolită. OMS recomandă:

- co-trimoxazol – (5 mg trimetoprim/kgc/zi + 25 mg sulfametoxazol/kgc/zi, 2 prize la 12 ore, 5 zile;
- ampicilină – 25 mg/kgc/zi oral în 4 prize, 5 zile.

Antibioticoterapia trebuie să respecte câteva principii:

- să fie precedată de izolarea shigelei și testarea chimiosensibilității;
- în cazurile când nu e posibilă antibiograma, să se administreze antibiotice conform caracterului probabilității (a sensibilității tulpinilor circulante în zona și perioada respectivă). Antibiotice se folosesc de regulă rareori 95% din bolnavi pot fi tratați numai prin rehidratarea orală și alimentația corectă.

Tratamentul simptomatic se aplică în caz de necesitate și include: antispastice, enzime digestive, eubiotice, vitamine, antihistamine.

Dacă hemocolita continuă, ea persistă și după tratament, se recomandă ca bolnavul să fie examinat la amebiază și lambliază și tratat în continuare cu metronidazol (doze de vârstă).

PROFILAXIE. Profilaxia specifică nu există. **Profilaxia nespecifică** include măsuri în focar:

- depistarea cât mai precoce a bolnavilor, izolarea lor la domiciliu sau în spital infecțios, dezinfecția continuă a scaunelor;
- declarația la stația epidemiologică;
- externarea convalescenților doar după efectuarea coproculturilor de control;

– supravegherea clinică zilnică a contactilor 7 zile începând de la ultimul contact presupus infectat, precum și examinarea bacteriologică (coprocultura) a acestora;

– ținerea la evidență a purtătorilor de shigele, supunerea lor unui tratament respectiv.

SALMONELOZE

Salmonelozele reprezintă boli infecțioase produse de salmonele – peste 2200 de serovariante identificate până în prezent – cu tablou clinic variat, preponderent al sistemului digestiv uman și animal. Câteva salmonele s-au adaptat la organismul uman, producând febrele tifoidă și paratifoide A,B,C, entități clinice bine conturate și specifice omului.

ISTORIC. În a.1886 Salmon și Smith (medici veterinari din SUA) au izolat *S.Cholerae suis*, în a. 1888 Gärtner (Germania) – *S.enteritidis* de la animale și bolnavi contaminați cu produsele lor, în a.1892 Leffler a depistat salmonela *thyphimurium*. Termenul de salmonelă i-a fost atribuit genului în a.1900. Întrucât salmonelele afectează omul și animalele, salmoneloza a devenit o importantă problemă de sănătate și economie în toate țările lumii.

ETIOLOGIE. Salmonelele fac parte din familia Enterobacteriaceae genul *Salmonella*. Morfologic aceștia sunt bacili care se clasează în: gramnegativi, aerobi, nesporulați și mobili datorită unor cili peritrichi, cu dimensiuni de 1–3 și 0,5–0,8 nm. Se cultivă ușor pe medii nutritive uzuale sau speciale – Mùler-Caufman, medii cu selenit, bilă etc. Conțin antigene somatice-O, antigene flagelare-H, unele din ele antigene de înveliș-Vi.

Antigenul somatic-O este termostabil, posedă particularități de grup, este comun pentru mai multe serogrupuri, este localizat pe suprafața celulei bacteriene. Deține rolul important în patogenitatea salmonelilor, reprezentând endotoxina microbiană.

La salmonele sunt identificate endo- și exotoxine (enterotoxine). Rolul principal îi revine endotoxinei. În ultimii ani se presupune că enterotoxinele sunt responsabile de hipersecreția lichidului în lumenul intestinal. Însă aceste particularități se referă la careva serotipuri "tulpini de spital" și nu sunt caracteristice tuturor salmonelelor. Cele mai importante particularități biologice ale endotoxinei sunt: propriu intoxicația, pirogenice, agregarea trombocitelor, indirect inhibă sinteza glicocorticoizilor, activează sistemul complementar, accelerează secreția lichidelor prin activarea sistemului prostoglandine-AMF-c, produce dereglări hemodinamice.

Antigenul flagelar-H posedă specificitate de tip, e important în identificarea salmonelelor. Salmonelele sunt sensibile la căldură, însă la temperatura uzuală supraviețuiesc 100-200 zile, cel mai mult persistă în pulbere de ouă (400 zile), la frig și în gheață - câteva luni, în lapte - 30-35 zile, sunt distruse de dezinfectante în 1-2 ore și sensibile la unele antibiotice cu excepția tulpinilor spitalicești.

CLASIFICARE. Există clasificarea salmonelelor după Kauffman-White bazată pe structura antigenică - antigenele-O sunt determinante de grupă (A, B, C, D, etc.). În RM la oameni se depistează circa 15-25 serovariante de salmonele.

EPIDEMIOLOGIE. Rezervorul de infecție în cea mai mare măsură îl constituie animalele: bovinele, porcinele, păsările, pisicile, găinile etc. Un mare pericol prezintă produsele de proveniență animală: carnea, ouăle, laptele etc.

Rezervorul uman, prin urmare bolnavii și îndeosebi purtătorii sănătoși în condiții de neglijare a igienei, poate contamina

produsele alimentare, precum și nemijlocit persoanele sănătoase, mai ales copiii. Omul, posibil, reprezintă o sursă de infecție mult mai frecventă decât se înregistrează.

În transmiterea salmonelozelor cel mai important factor îl constituie biberoanele, vesela, jucăriile, diverse obiecte de uz. Salmonellele se determină și în praf (în unele cazuri la debutul bolii se sesizează simptome respiratorii). Condițiile care favorizează izbucniri spitalicești ale salmonelozelor sunt:

- lipsa de saloane boxate;
- transferarea neargumentată a bolnavilor din salon în salon;
- lipsa unui examen de laborator bacteriologic la internarea copiilor în spital.

CLASIFICAREA SALMONELELOR

(Kauffman-Wite)

Serovar: O – antigen

Grupa "A"

1. Salm. paratyphi "A" 1,2,12

Grupa "B"

1. Salm. paratyphi "B" 1,4 (5), 12

2. Salm. Iava 1,4 (5), 12

3. Salm. Canada 4,12

4. Salm. Aboni 1,4 (5), 12

5. Salm. Abortus-bovis 1,4, 12, 27

6. Salm. Wagonia 1,4,12,27

7. Salm. Shleissheim 4,12,27

8. Salm. Derby 1,4 (5), 12

9. Salm. Essen 4, 12

10. Salm. Typhimurium 1,4 (5), 12

11. Salm. Heidelberg 1,4 (5), 12

12. Salm. Uppsulae

13. Salm. Cloace

Grupa "C"

1. Salm. Edinburg 6,7
2. Salm. paratyphi C 6,7 (VI)
3. Salm. Cholerae-suis 6,7
4. Salm. Oranienburg 6,7
5. Salm. Arisonae 6,7
6. Salm. Potsdam 6,7
7. Salm. Wirchov 6,7
8. Salm. Infantis 6,7

Grupa "C₂"

1. Salm. Muenchen 6,8
2. Salm. Newport 6,8
3. Salm. Tshiongwe 6,8
4. Salm. Bovis morbificans 6,8

Grupa "C₃"

1. Salm. Virginia 8
2. Salm. Albani 8,20
3. Salm. Paris 8,20

Grupa "C₄"

1. Salm. Haduna 6,7,14
2. Salm. Hissar 6,7,14

Grupa "D"

1. Salm. Sendai 1,9,12
2. Salm. Alabama 9,12
3. Salm. typhi 9,12 (VI)
4. Salm. Enteritidis 1,9,12
5. Salm. Blegdam 9,12
6. Salm. Hamburg 1,9,12
7. Salm. Dublin 1,9,12 (VI)
8. Salm. Moscow 9,12
9. Salm. Panama 1,9,12

Grupa "E₁"

- | | |
|-----------------|------|
| 1. Salm. Anatum | 3,10 |
| 2. Salm. London | 3,10 |

- izolarea neoportună a bolnavilor cu o disfuncție intestinală;
- spălarea lenjeriei bolnavilor împreună cu a copiilor fără disfuncție intestinală;
- nerespectarea regimului sanitar;
- aglomerarea permanentă cu bolnavi a saloanelor.

Copiii de vârstă precoce mult mai frecvent se molipsesc de salmoneloze prin contact, motivele fiind următoarele:

1. În primul rând, un rol important îl joacă particularitățile organismului lor. Cele mai mici doze de infect provoacă la ei forme grave, manifeste, generalizate (forma septică).
2. Sugarii sunt cei mai activi eliminatori de salmonele (1 gram de materii fecale conține circa 1000 de salmonele).
3. Sugarii urmează să elimine germeii o perioadă mult mai îndelungată (luni sau chiar ani întregi).
4. Utilizarea intensivă, uneori neargumentată a antibioticelor în tratamentul sugurilor.

La copiii în vârstă de peste 1-2 ani salmoneloza are o evoluție ușoară, de scurtă durată, deseori fără complicații, sunt mai frecvente formele fruste și inaparente.

PATOGENIE. Salmonelele pătrund în organismul omului pe cale digestivă. De regulă în produsele contaminate se conțin salmonele, precum și toxinele lor. E cunoscut faptul că pătrunderea numai a toxinei în rezultatul prelucrării termice nu conduce la boală. În cavitatea bucală o parte din salmonele pătrund în țesutul limfatic, limfă, sânge și se răspândesc prin tot organismul - bacteriemie primară, altă parte din salmonele din stomac se deplasează în intestin, unde la fel rapid penetrează

peretele intestinal și prin limfă difuzează în sânge. S-a demonstrat că bacteriemia este caracteristică atât formelor grave și generalizate cât și celor ușoare. Salmonellele rămase în lumenul intestinal sunt lezate de enzime, anticorpi și alți factori sau se elimină cu fecalele. În peretele intestinal are loc multiplicarea salmonelilor, în forme generalizate și în nodulii limfatici mezenterici, ficat, splină și alte organe interne. Salmonellele se păstrează și se multiplică în macrofagi. Endotoxina favorizează invazia organelor interne. Urmează bacteriemia secundară, lezarea salmonelilor în torrentul sanguin, creșterea intoxicației, debutul clinic. Local apar modificări nespecifice: enterită, colită, enterocolită. Reacția generală a organismului – febră, dereglări cardiovasculare, neurologice, endocrine – este cauzată nemijlocit de toxină, precum și de produsele metabolice. Mecanismul diareei apoase este studiat experimental. Endotoxina și enterotoxina activează sistemul prostoglandine-AMF-c, activitatea cărora sporește de 10 ori în debutul bolii, normalizându-se către a 7-10-a zi. Concomitent sporește permeabilitatea membranelor celulare ce favorizează secreția lichidelor în lumenul intestinal urmată de vomă, diaree, deshidratare, hipokaliemie, descrește volumul circulant, scade tensiunea arterială, hipoxia, acidoza etc.

În determinarea unui anumit tip de îmbolnăvire cu variate salmonelle intervin factori multipli care țin de microorganismul patogen, organismul gazdă, de vârstă, precum și de alți factori favorizanți: starea de rezistență și receptivitatea copilului, dismicrobismul intestinal etc.

În rezultatul salmonelozei la copii se produce o imunitate specifică de tip slabă și de scurtă durată.

MORFOPATOLOGIE. În forme gastrointestinale macroscopic se depistează modificări în tractul digestiv: edem, hiperemie, hemoragii, ulcerații. Microscopic are loc infiltrația peretelui intestinal cu limfocite, celule plasmatică, macrofagi, neutrofilii.

Infiltrația tunicii propria cu macrofagi se consideră specifică salmonelozei. Se depistează descumarea epiteliului, staze intravasculare, tromboze, hemoragii, hiperplazia țesutului limfatic, degenerescența organelor interne, edem cerebral, edem pulmonar, hemoragii în suprarenale.

În formele septice modificările în tractul digestiv sunt mai puțin evidente. Se constată focare destructiv-necrotice în organele interne afectate (pneumonie, pleurezie, osteomielită, meningită etc., hiperplazia splinei).

FORME CLINICE

I. *Forme gastrointestinale:*

a) gastritică; b) gastroenteritică; c) gastroenterocolitică.

II. *Forme generalizate:*

a) tifoidică; b) septică.

III. *Purtători de salmonele:*

– convalescenți: a) temporari; b) cronici;

– sănătoși.

Forme atipice: a) fruste; b) inaparente.

Conform gravității: a) ușoară; b) medie; c) gravă.

Conform evoluției: a) abortivă (7 zile); b) acută (1–1,5 luni); c) prelungită (1,5–3 luni); d) cronică (portaj).

TABLOU CLINIC. *Forma gastritică* se manifestă prin debut acut, cu vomă, dureri în epigastru, apetit diminuat, limbă saburală cu depozit, temperatură subfebrilă sau normală, simptome de intoxicare și deshidratare moderate. Această formă clinică e caracteristică pentru copiii de vârstă mai mare – după 3 ani, rareori la sugari (1–3%).

Forma gastroenteritică. La simptomele formei gastritice se alătură diareea, scaune lichide, abundente, spumoase de culoare verzuie, adesea cu mucozități. Copiii acuză dureri abdominale difuze. Abdomenul este balonat, cu garguimente. În funcție de gravitate sunt pronunțate simptomele de intoxicație și

deshidratare. Această formă clinică este cea mai frecventă – la 50–60% din cazuri, inclusiv la copii mici.

Forma gastroenterocolitică. Salmoneloză în formă gastroenterocolitică fac copiii mici – până la 1 an în 25–35% din cazuri. Debutul este însoțit de sindrom gastroenteritic, însă în a 2–3-a zi a bolii sau chiar peste o săptămână apar simptome caracteristice colitei: dureri spastice abdominale și scaune sărace, cu mult mucus verziu, iar la 15–20% din copii și cu striuri de sânge. Semnele de intoxicație, febra se mențin 1–2 săptămâni. Dereglările digestive la fel se mențin un timp îndelungat.

La copiii mai mari forma gastroenterocolitică evoluează mai ușor, durează mai puțin, temperatura se normalizează la a 2–3-a zi, scaunele colitice apar din prima zi și se normalizează peste 3–5 zile. Abdomenul poate fi balonat sau excavat, se palpează colonul spasmă, dureros, anus beant, adesea se înregistrează hepatosplenomegalie.

Conform simptomelor locale și generale formele gastrointestinale pot fi de gravitate ușoară, medie, gravă.

Forma ușoară: simptomele de intoxicație lipsesc sau sunt neevidente, temperatura se ridică până la 38° timp de 1–2 zile, voma lipsește sau se produce de 1–2 ori, frecvența scaunelor lichide e de 3–6 ori nictemeral.

Forma medie: intoxicație evidentă cu febră de 38–39,5°C, adinamie, cefalee, mialgii, paliditatea tegumentelor, anorexie, insomnie, simptome de deshidratare evidente cu pierderea în greutate de 5–7%. Voma se repetă 2–3 zile. Scaunele sunt lichide cu mucus, frecvența lor e de 6–12 ori, dureri abdominale periodice, moderate.

Forma gravă: sunt prezente simptome de neurotoxicoză – dereglări de conștiință, hipertermie, halucinații, convulsii, vertij, sincope. Tegumentele și mucoasele sunt palide-cianotice. Presiunea arterială descrește până la 30–40 mm/Hg, pulsul e

filiform frecvent, zgomotele cardiace sunt asurzite, limitele cordului lărgite, suflu sistolic la apex.

Pot fi depistate de asemenea modificări caracteristice miocarditei toxice, pe ECG crește intervalul QRS, amplitudinea undei descrește, inversarea undei T, se marchează depresia segmentului ST, se mărește perioada sistolei. Deshidratarea conduce la sporirea densității sângelui, acidoză metabolică. Astfel de formă clinică apare în toxiinfecția alimentară cu salmonele. Febra înaltă, voma incoercibilă, diareea au ca rezultat dereglări ale echilibrului hidroelectrolitic, uneori cu sindrom de hipokaliemie. Acest sindrom mai frecvent și mai devreme apare la copil până la 1-3 ani. În formele gastrointestinale ale salmonelozei se pot manifesta și simptome caracteristice apendicitei, pancreatitei, colecistitei. Debut acut cu febră, dureri abdominale (din partea dreaptă), defance mucusular, simptomul Școtchin-Blumberg pozitiv, vomă, diaree nepronunțată s-au înregistrat la 1-2% din copii. Ei necesită consultația chirurgului. Aceste simptome în majoritatea cazurilor dispar peste 2-3 zile.

Forma tifoidică. Mai frecvent se întâlnește în salmoneloza de grup C și B. Incidența atinge 0,5-1%, e mai frecventă la copii în vârstă de peste 3 ani, elevi. Se caracterizează prin debut acut cu febră, intoxicație (cefalee, adinamie, inapetență, insomnie). Pielea este palidă, cianotică, uscată, abdomenul puțin balonat, ficatul mărit din primele zile, iar splina - din a 4-6-a zi la majoritatea bolnavilor. În 20-25% din cazuri la a 5-9-a zi apar erupții unice rozeoloase care dispar peste 1-3 zile. În plămâni nu parvin modificări, tahicardita trece în bradicardie, zgomotele cardiace sunt atenuate, presiunea arterială scăzută. Disfuncțiile intestinale sunt moderate sau lipsesc. Durata bolii este de 7-12 zile, poate fi și 2-3 săptămâni. Rareori apar recidive. Adesea se stabilește portaj convalescent de salmonele.

Forma septică. De regulă e frecventă în cazurile de contaminare cu serovariante spitalicești. Tabloul clinic este

similar septicemiilor de altă etiologie. Focare purulent-destructive se pot instala în plămâni, pleură, pericard, encefal, meninge, oase, ficat, rinichi și alte organe. Simptomele gastrointestinale lipsesc sau apar pe parcursul bolii.

Sunt descrise și cazuri izolate cu afectarea meningelor – meningite purulente cu salmonelle, cu evoluție severă, recidivantă și letalitate sporită. Rareori poate fi afectat ficatul – hepatita parenchimatooasă toxică (la 1%), mai frecvent – la copii mici cu salmoneloza typhimurium. E posibilă afectarea toxică a rinichilor.

Modificările hematologice corelează cu forma clinică: leucocitoză, neutrofilie, VSH sporită, anemie.

Formele inaparente și fruste se înregistrează la 1–5% din copii mici, 20–30% din copii după 3 ani. Portaj sănătos – 1–2% din copii.

Particularități clinice ale salmonelozelor la sugari:

- dintre formele gastrointestinale predomină gastroenterocolita;
- febra este mai îndelungată – până la 1–2 săptămâni, ondulantă;
- sindromul gastroenterocolitic se menține un timp îndelungat la fel ondulant;
- la majoritatea copiilor se depistează abdomen balonat, hepato-splenomegalia;
- scaune cu o cantitate enormă de mucus la 60%, cu sânge la 40 % (uneori cu cantitate mare de sânge ca și în hemoragii intestinale).
- generalizarea procesului la 3-5% din copii în forma septică însoțită de sindroamele toxico-septic și toxico-distrofic;

- recidive tardive în perioada de convalescență, cu agravarea stării generale, febră, dereglări gastro-intestinale;
- portaj de salmonele un timp îndelungat: la 25% din copii până la 1 lună, la 8-10% - 3 luni și mai mult;
- complicații frecvente - pneumonii, otite, anemie, distrofie, dismicrobism intestinal;
- serodiagnosticul imposibil;
- diagnosticul diferențial e mai dificil, deoarece infecțiile intestinale la copii au mult comun. Gastroenterocolita mai poate fi cu stafilococici, shigele, infecții mixte, klebsiele, campilobacterii etc.;
- letalitatea majoră - 2-6%.

EVOLUȚIE. Salmonelozele la copii au o evoluție mai îndelungată comparativ cu maturii în funcție de vârsta copilului, gravitatea bolii și bolile intercurente. Salmonelozele deseori se combină cu alte boli intestinale infecțioase care apar concomitent sau pe parcurs. Formele combinate se observă la 5-31% din copii de vârstă fragedă și decurg în forme grave, generalizate adesea cu letalitate. La 10-30% din copiii bolnavi au loc recidive, acutizări ce de asemenea favorizează generalizarea salmonelozei. La nou-născuți salmonelozele decurg într-o formă toxicoseptică cu consecințe nefavorabile. Eliminarea salmonelelor de către copiii bolnavi se încheie peste 1-3 luni, unii din ei rămân purtători convalescenți acuti sau cronici.

COMPLICAȚIILE în salmoneloză pot fi de 2 tipuri: specifice (hemoragii intestinale, perforație a intestinului cu peritonită, prolaps al anusului, dismicrobism intestinal) și nespecifice provocate de suprainfecție (otite, pneumonie, piodermie, pielonefrită, miocardită, pancreatită, colecistită etc.).

DIAGNOSTIC. Diagnosticul salmonelozei se stabilește în baza datelor clinice, epidemiologice, decisive fiind cele de laborator.

Metodele bacteriologice sunt cele mai indicate, prin izolarea salmonelei respective. De la bolnav se colectează: materiile fecale, urina, sângele, bila, masele vomitive, puroi din focare. Incidența rezultatelor pozitive va spori prin recoltarea pe medii nutritive selective (medii cu selenită, chlormagniu, mediul Mûler ș.a.). Se recomandă efectuarea a câtorva (2-3) probe în debutul bolii. În ultimii ani se apelează la metoda de imunofluorescență, diagnostic expres.

Anticorpii se depistează în serul bolnavilor prin reacția de hemaglutinare indirectă cu diagnosticul de salmonele de grup - 0, însă rezultatele sunt adesea negative. Numai în cazul creșterii semnificative (de 4 ori și mai mult) a titrului de anticorpi, reacția poate confirma diagnosticul.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Variabilitatea formelor clinice în funcție de vârstă necesită diferențiere cu multiple maladii. În cazuri sporadice salmoneloza poate avea simptome comune cu alte boli intestinale, precum sunt toxiinfecțiile alimentare de altă etiologie, dizenteria, escherichioza, rotavirozele, la fel și cu boli chirurgicale abdominale. E preferabilă de asemenea excluderea maladiilor neinfecțioase ale tractului digestiv, otrăviri cu toxice industriale și vegetale, reacții alergice. Formele generalizate necesită diferențiere cu febrele tifoidă și paratifoidă.

PROGNOSTIC. În formele gastrointestinale letalitatea este de 1-2%. În formele septicemice letalitatea crește mult - până la 7-11%.

TRATAMENT. Tratamentul antibacterian nu este eficace, salmonelele fiind rezistente la multe antibiotice, de aceea în formele localizate se recomandă tratament patogenic și simptomatic. Are importanță terapia de rehidratare și detoxicare, eliminarea rapidă a agentului și toxinelor (spălături gastrice, rehidratare orală și perfuzională corespunzător pierderilor de lichide și dereglărilor hidroelectrolitice), are valoare de asemenea și alimentația dietetică.

Principiile de tratament ale formelor generalizate sunt similare celor în septicemii de alte etiologii. Pe prim plan se va clasa tratamentul antibacterian, conform sensibilității salmonelelor depistate, e binevenit și tratamentul de detoxicare, menținerea funcțiilor vitale, imunostimularea, inclusiv transfuziile de sânge, plasmă. Sunt relativ eficace următoarele antibiotice: aminoglicozide, colestină, nitro-furane, cloramfenicol, oxichinolone. Asanarea bolnavilor se obține cu bacteriofagi specifici.

PROFILAXIE. Acțiunile de combatere a salmonelozelor sunt comune bolilor intestinale infecțioase și sunt orientate asupra localizării și inactivării rezervorului de infecție. La acestea se referă în primul rând măsurile veterinar-sanitare și sanitar-igienice în instituțiile medicale. O importanță majoră prezintă depistarea, izolarea și asanarea persoanelor cu salmoneloză, evidența de dispensar a convalescenților, cercetarea epidemiologică a focarelor, controlul permanent asupra respectării regulilor sanitar-igienice în prepararea, păstrarea și transportarea produselor alimentare. În scopul combaterii salmonelozelor în instituții medicale de copii și în alimentarea publică în prezent se efectuează investigații de laborator asupra persoanelor din sectorul alimentar, mamelor ce îngrijesc copii bolnavi, tuturor bolnavilor de vârstă precoce ce se internează în spitaluri.

Bolnavii care au suportat salmoneloză sunt externați cu însănătoșire clinică și rezultate negative a două probe ale fecalelor, una a urinei, materiile fiind însămânțate peste 2 zile după anularea tratamentului antibacterian. În policlinici se efectuează numai evidența copiilor de vârstă preșcolară și a adulților din categoria persoanelor ce funcționează în instituțiile de alimentare publice. Durata dispensarizării e 3 luni, lunar se vor însămânța fecalele și urina, cei cu rezultatele negative vor fi scoși de la evidență. Persoanele contactate sunt la evidență 7

zile, se efectuează însămânțarea fecalelor, nu sunt supuși izolării. Deosebit de importantă în acest context e educația sanitară a populației, deoarece protecția masei receptive poate fi realizată numai prin respectarea măsurilor sanitar-igienice. Protecția prin vaccinuri este practic nerealizabilă.

Profilaxia salmonelozei intraspitalicești constă în respectarea regimului sanitar în secțiile pentru copii (somatice, chirurgicale, pentru nou-născuți): dezinfecția veselei, lenjeriei, fecalelor; controlul clinic și bacteriologic al personalului medical și mamelor precum și al copiilor mai mici de 2 ani la internare; repartizarea bolnavilor în secțiile de boli infecțioase intestinale corespunzător diagnosticului; controlul bacteriologic al copiilor internați la apariția disfuncției intestinale și al interiorului secțiilor; izolarea bolnavilor cu salmoneloză; evidență timp de 7 zile și examenul bacteriologic al contactilor; dezinfecția continuă și terminală în secție; este interzisă transferarea bolnavilor dintr-un salon în altul; precum și aglomerarea bolnavilor cu boli intestinale atunci când diagnosticul etiologic încă nu este apreciat.

ESCHERICHIOZE

Escherichiozele sunt boli infecțioase acute provocate de tulpinile diareegene ale escherichiilor care evoluează cu manifestări clinice de gastroenterită sau enterocolită. Sunt rare formele generalizate septice și cele cu localizări extraintestinale (meningită, pielonefrită, colecistită, pneumonie etc.). Escherichiozele dețin un loc important în patogenia sugarului și a copiilor mici.

ISTORIC. Escherichia coli a fost descoperită de T. Escherich în a. 1885. În a. 1894 G. Gabricevschi a confirmat în mod experimental rolul Esch. coli în diarei acute. Mai târziu în a. 1922 A. Adam a menționat prezența tulpinilor patogene de

Esch. coli, însă tocmai în a. 1942–1945 F.Kaufmann a elaborat metode de serotipare a lor care au fost puse în baza clasificării contemporane a escherichiilor. Datele istorice mărturisesc despre mari epidemii care au afectat sute de nou-născuți și sugari de o mare gravitate cu mortalitate majoră (1945–1950).

ETIOLOGIE. Conform recomandărilor OMS escherichiile patogene se mai numesc diareegene și în funcție de patogenitatea și toxigenitatea lor se repartizează în 4 categorii: escherichii enterotoxigene (ETEC), enteroinvazive (EIEC), enteropato-gene (EPEC), enterohemoragice (EHEC). În ultimii ani unii autori presupun existența categoriei a cincea de escherichii diareegene – enteroaderente (EAEC).

Escherichia coli este un bacil gramnegativ, anaerob facultativ care face parte din flora normală intestinală, unde îndeplinește o funcție importantă în menținerea condițiilor fiziologice normale. Însă unele tulpini manifestă caractere evidente de patogenitate prin astfel de factori de agresivitate ca enterotoxinele, hemolizinele, colicinele etc. Conțin antigenele O,H,K. Antigenul O somatic de natură glucido-lipopeptidică, termostabil a permis clasificarea escherichiilor în circa 170 de serogrupuri. Antigenul H-flagelar termolabil conține aminoacizi, datorită cărui fapt a fost posibilă diferențierea a 52 serotipuri de Esch. coli. Antigenul K este un antigen de suprafață, cu trei componente antigenice (L,A și B) importante pentru virulența bacteriilor. Sunt cunoscute circa 103 antigene K. În baza distribuției acestor antigene este stabilită schema antigenică integrală a Esch. coli (Kaufmann și colab.) – fiecare tulpină este denumită cu inițialele O,H,K, urmate de o cifră arabă care specifică serogrupul și serotipul. Cele mai frecvente serotipuri de escherichii patogene diareegene sunt prezentate în tabelul I.

Clasificarea escherichiilor diareegene

Nr./o	Categoria escherichiilor	Serotipurii
1.	Enterotoxigene (ETEC)	06, 08, 015, 020, 025, 027, 063, 078, 080, 085, 0115, 0115, 0128, 0139, 0148, 0153, 0159, 0167.
2.	Enteroinvazive (EIEC)	028, 029, 0124, 0136, 0143, 0144, 0152, 0164, 0167.
3.	Enteropatogene (EPEC)	055, 086, 0111, 0119, 0125, 0126, 0128, 0142, 018, 044, 0112, 0114
4.	Enterohemoragice (EHEC)	0157, 016, 0111, 0145

Majoritatea tulpinilor patogene posedă capacitățile de adeziune și producere a enterotoxinei. Au fost izolate 2 enterotoxine: termolabilă cu mecanism de acțiune similar enterotoxinei holerice, determinând forme severe de diaree apoasă; termostabilă produsă de escherichiile enterotoxigene. Unele tulpini de *Esch.coli.* cu capacități invazive produc o toxină similară cu cea produsă de *Sh. dysenteriae* tip Shiga (verotoxina). Din a.1997 au fost descrise 2 citotoxine (distincte de enterotoxine), în viro fiind asociate cu colita hemoragică și sindromul hemolítico-uremic. Multe tulpini de escherichii au devenit rezistente la antibiotice.

EPIDEMIOLOGIE. Rezervorul de infecție este omul bolnav sau purtătorii de germeni, însă la aceștia se pot alătura și unele animale (viței, porci, găini). Sugarii mai frecvent se contaminatează de la mamă.

Modul de transmitere: prin mâini contaminate, obiecte, veselă, mai ales în secțiile pentru nou-născuți și creșe, unde se pot realiza epidemii explozive cu evoluție gravă, mortalitate sporită. La copii mari *Esch. coli* patogene nu joacă un rol deosebit în etiologia infecțiilor intestinale acute. Deoarece sursa

de infecție sunt animalele, contaminate pot fi de asemenea carnea și laptele.

Receptivitatea este mare la copiii mici, nou-născuți.

În imunitate un rol important îl deține imunitatea locală la nivelul mucoasei intestinale prin anticorpii clasei IgA. Contactul repetat cu *Esch. enteropatogene* și *enterotoxigene* conferă o protecție îndelungată, rolul important în **imunizare** îi revine enterotoxinei și antigenilor de suprafață K față de care se produc anticorpi.

PATOGENIE. Mecanismul de declanșare al escherichiozelor la copii se află în funcție de categoria escherichiilor.

Mecanismul enteropatogenic se realizează preponderent la copiii până la 2 ani. Cele mai grave forme clinice fac copiii alimentați artificial, după 6 luni de viață, când pierd imunitatea maternă.

Escherichiile din categoria EPEC la sugari sunt mai rezistente la sucii gastric, endotoxinele fiind lipopolizaharide, ușor difuzează în sânge și pătrund practic în toate organele interne. Lezează endoteliul vascular, modificând permeabilitatea, tonusul vascular; concomitent din intestine se absorb produsele digestiei dereglate care sumar sporesc intoxicația. În intestinul subțire se produce o inflamație preponderent eritematoasă cu hipersecreția lichidelor și a electroliților, reabsorbția fiind redusă. Copilul astfel pierde apă și electroliți prin vome repetate și scaune lichide. Survine deshidratarea care adesea progresează. Apar tulburări cardiovasculare, descrește volumul de sânge circulant, crește densitatea lui. Se instalează hipoxemia și acidoza metabolică, oliguria, sporește acumularea produselor toxice în organism. Deshidratarea cel mai frecvent (90–95% de cazuri) este de tip izotonic, însă poate fi și hiper- sau hipotonă. Deshidratarea hipotonă este cea mai severă și dificilă în corectare, mai ales când apare hipopotasiemia. Se reduc valorile de potasiu în plasmă și mai ales în celule în care se acumulează

natriu, calciu, clor. Apare edemul celular. Sinteza glicocorticorizilor scade, iar sinteza mineralocorticoizilor se menține.

Patogenia escherichiozelor enteroinvazive este similară dizenteriei. Are loc invazia prin escherichii enteroinvazive a celulelor epiteliale, ileonului și colonului, declanșarea inflamației eroziv-ulceroase, intoxicarea. Deshidratarea nu este caracteristică.

În escherichioza enterotoxigenă toxicoza este cauzată de exotoxină care acționează asemănător toxinei holerice. Enterotoxina stimulează producerea de adenilatciclază în celulele epiteliale ale mucoasei intestinale. Aceasta provoacă o sporire a producției de adenzinmonofosfat ciclic (AMP-ciclic) care la rândul său stimulează secreția de apă, natriu, chlorizi, kaliu, bicarbonat de sodiu în lumenul intestinal. Lichidele se elimină din organism cu vomă și scaune apoase. Survine deshidratarea frecvent isotonă și gravă. Sindromul de intoxicare este mai puțin pronunțat.

În escherichioza enterohemoragică are loc adezia microbilor pe peretele colonului distal, toxina afectează mult vasele și organele interne (rinichii, ficatul etc.), poate conduce la stare de șoc toxiinfecțios, insuficiență poliorganică, uneori chiar la deces. Pot interveni fenomene caracteristice sindromului de coagulare intravasculară diseminată sau a sindromului uremico-hemolitic.

MORFOPATOLOGIE. Inflamația în intestinul subțire poate fi eritematoasă, hemoragică și chiar necrotică. Se constată distrofia enterociților, hiperplazia foliculilor, necrotizarea lor, invazia stromei cu leucocite. În stratul submucos uneori se acumulează bule cu aer (pneumatoză intestinală). În organele interne au loc dereglări circulatorii și degenerescență. În escherichioza cu EPEC și EHEC mucoasa colonului posedă zone de eroziuni și ulcerații. Cauza deceselor pot fi:

neurotoxicoza, deshidratarea severă, bolile asociate cu complicații.

FORME CLINICE:

I. Conform sindromului clinic:

- gastrointestinală (gastroenterita, gastroenterocolită, enterocolită);
- generalizată (formele septicemice, tifoidice, meningită, pielonefrită, pneumonie)

II. Conform gravității: ușoare, medii, grave.

Criterii de gravitate:

- generale (neurotoxicoză, dereglări neurovegetative, cardiovasculare, deshidratare severă);
- locale: a) frecvența scaunelor în 24 de ore:
3-10 - forma ușoară; 10-20 - medie; > 20 - gravă;
- b) caracterul scaunelor (cu mucus, sânge), pneumatiza intestinală.

III. Conform evoluției: - fără complicații;

- cu complicații;

- cu acutizări.

TABLOU CLINIC. La sugari *escherichioza cu ECEC* se caracterizează prin două sindroame clinice de bază: toxic și de deshidratare. În *forme tipice, de gravitate medie* debutul este acut, cu 30% mai lent după perioada de incubație de 3-8 zile. Temperatura se ridică în 2-3 zile, voma repetată este persistentă, dar nu frecventă, anorexie, adinamie, alte semne de intoxicație. Scaunele devin lichide, apoase, de culoare galbenă intensă (pată pe scutece), fără incluziuni patologice sau cu puțin mucus transparent. Abdomenul balonat, dureros, gargumente. Tahipnee, tahicardie, simptoame de deshidratare moderată.

În formele grave: febra (38-39°C) de durată, vomă frecventă, uneori cu aspect "zaț de cafea", deshidratare severă progresivă, apar semne clinice de hipopotasemie: adinamie, hiporeflexie, hipotonie musculară ce conduce la ileus paralic,

hipotensiune arterială, modificări din partea cordului – zgomote asurzite, suflu sistolic, limite extinse, la ECG – intervalul Q–T se mărește, voltaj diminuat, se reduce unda T, poate fi sub linie, apare o undă suplimentară U. Valorile de potasiu în plasmă se micșorează brusc și considerabil (sub 3 mmol/l).

Sunt posibile forme grave cu predominarea sindromului toxic (șoc toxiinfecțios, neurotoxicoză) la copii cu deshidratare moderată.

Rareori la sugari se declanșează **forma generalizată** – septică cu focare diseminate destructiv-purulente (pleurezii, meningo-encefalite, pielonefrite, peritonite etc.). Formele grave se înregistrează în 4–6% din cazuri, iar formele ușoare – în 40–80% din cazuri.

Escherichioza cu Esch. enteroinvazive sau dizenteriformă

Este o formă ce evoluează rapid, cu simptome similare dizenteriei. Incubația durează 1–3 zile. Debutul e acut, cu febră (38–39°C), frison, intoxicație evidentă (adinamie, cefalee, inapetență, tulburări de somn etc.), dureri abdominale spastice, crampe, chemări false, tenesme. Scaune lichide de 5–10 ori în zi, adesea cu mucus și striuri de sânge. Abdomenul e suplu, sigmoidul spasmă, dureros. Maladia durează 5–7 zile, în formele grave un timp mai îndelungat.

Escherichioza cu Esch. enterotoxigene, holeriformă

Perioada de incubație nu depășește 1–3 zile, debutul e acut cu grețuri, vome repetate, dureri în epigastriu, scaune lichide, apoase, frecvente până la 10–15 ori în 24 ore, cu aspect de fiertură de orez. Apar semne clinice de deshidratare moderată, rareori severă, de regulă isotonă. Durata bolii e de 3–5 zile. Febra nu este caracteristică.

Escherichioza cu Esch. enterohemoragice

Perioada de incubație cuprinde 1-7 zile. Mai bine a fost studiată escherichioza cu Esch. coli 0157. Debutul ei e acut, bolnavul acuză dureri în abdomen, grețuri, vomă repetată, scaune lichide, frecvente. Starea se agravează mult către a 2-4-a zi, durerile abdominale se intensifică, apar scaune sanguinolente (sânge lichid) cu puține materii fecale, febră, grețuri, voma poate să nu revină. Se pot alătura șocul toxiinfecțios, sindromul de coagulare intravasculară diseminată, dereglări neurologice - convulsii, pareze, comă, sindromul hemolítico-uremic. Gaser exprimat prin anemie hemolitică, insuficiență renală acută, icter, tulburări neurologice, sindrom hemoragic cu letalitate frecventă.

Date de laborator: anemie, trombocitopenie, bilirubinemie pe contul fracțiunii neconjugate, în sânge se marchează concentrația creatininei și a ureei, apar hematuria, proteinuria. Boala însă poate evolua și în forme ușoare și medii sau sub formă de portaj de Esch. enterohemoragice.

Tabelul 11
Particularități clinico-epidemiologice ale escherichiozelor diareigene (Maleev, 1977)

Nr.	Categoria escherichiilor	Particularități epidemiologice	Particularități clinice
1.	Enterotoxigene (ETEC)	Cazuri sporadice sau în grup. Se îmbolnăvesc adulții și copii după 1 an de viață. Se întâlnește la turiștii din țările dezvoltate când vizitează o țară în curs de dezvoltare	Se declanșează mai frecvent două forme clinice: 1) cu evoluție holeriformă, 2) "diareea turiștilor". Domină exicoza, scaunele apoase, uneori cu aspect "fierțură de orez".

2.	Enteroinvazive (EIEC)	Sunt mai rare cazurile sporadice, mai frecvente în grupe. Uneori evoluează ca infecție spitaliceasă	Adesea boala evoluează dizenteriform cu febră, exicoză, chemări false, tenesme, dureri în abdomen. Scaune lichide cu mucus și sânge.
3.	Enteropatogene (EPEC) a) clasa I b) clasa II	E posibilă numai la copii în primul an de viață E frecventă la adulți și copii. Adesea sub formă de infecții spitalicești	În trecut boala se numea "dispepsie toxică" cu febră, vomă, diaree. Domină toxicoza cu exicoză. În unele cazuri evoluează cu febră, intoxicație pronunțată și diaree. Are aspectul salmonelozei.
4.	Enterohemoragice (EHEC)	Sugarii nu se afectează. Sunt frecvente erupții în colectivități de copii, școli, internate. În cazuri cu Esch. coli 0157 se determină consumarea produselor din carne termic insuficient prelucrate	Variate forme clinice de gravitate – de la ușoare la foarte grave. Ultimele uneori evoluează cu hemocolită. Complicații: sindrom hemolitic-uremic, șoc toxiinfecțios, SCID. Cele mai grave forme sunt în escherichioza 0157.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL al escherichiozelor se va efectua cu infecții intestinale acute de alte etiologii: salmoneloză, șigeloză, rotaviroză, holeră, gastroenterite cu stafilococi și cu bacterii condiționat patogene, campilobacterioză.

DIAGNOSTICUL se bazează pe date clinice, epidemiologice, însă necesită confirmare prin metode de laborator bacteriologice și serologice. Este necesară determinarea serogrupului și serotipului escherichiilor izolate din materiile fecale, masele vomitive, spălăturile gastrice, sânge, urină, din focare secundare. Un diagnostic exact oferă determinarea enterotoxinei, însă tehnica respectivă este dificilă (inoculări pe șoarece-sugar, inocularea toxinei în culturi de țesuturi). Mai poate fi aplicată metoda de imunofluorescență. Pentru diagnosticul serologic se efectuează RHAİ. Creșterea titrului de anticorpi se determină în 60–70% din cazuri. Valoare de diagnostic are titrul 1:80 – 1:160, la sugari anticorpii se depistează mai rar și în titre mici.

EVOLUȚIE. Escherichiozele evoluează acut, cu simptome clinice ce durează de la câteva zile până la 1 lună. Unde repetate sau acutizări ale bolii de regulă sunt cauzate de superinfecții: bacteriene sau virale. În caz de complicații prin dismicrobism, evoluția escherichiozei poate fi mai îndelungată.

COMPLICAȚIILE sunt cauzate de asocierea cu infecții respiratorii virale acute, activarea florei endogene condiționat patogene. Pot fi otite, pneumonii, pielonefrite, piodermii etc.

PROGNOSTICUL este rezervat la nou-născuți și sugari. Diagnosticul și tratamentul precoce poate preveni cazurile de deces.

TRATAMENT. Tratamentul patogenetic al escherichiozelor cu diarei apoase este comun, constă în rehidratarea cu soluții de electroliți pe cale orală în formele ușoare și medii și perfuzională în forme severe. Antibiotice vor fi indicate în forme severe în caz de diaree tip invaziv și în forma septică. Pot fi utilizate: ampicilină, co-trimoxazol, nitrofurane, doxiciclină,

florchinolone. Concomitent se recomandă eubiotice. Pentru tratamentul formelor generalizate a escherichiozelor se recomandă cefalosporine din generația II-III cu florchinolone. În perioada de reparație se recomandă enzime, eubiotice, terapia locală.

PROFILAXIE. Măsurile de profilaxie sunt identice cu cele aplicate în infecțiile intestinale de altă etiologie. Ele includ igiena personală și alimentară, mai ales la îngrijirea nou-născuților, sugarilor, copiilor mici, respectarea integrală a asepticii, regimului de dezinfecție în staționare. Izolarea copiilor cu diaree se face cel puțin pentru 6 zile în saloane separate. În focare se efectuează dezinfecție terminală. Măsurile antiepidemice constau în protecția apei și alimentelor de contaminare, folosirea apei fierte și a alimentelor preparate termic.

BOLI INFECȚIOASE GASTROINTESTINALE ACUTE CU STAFILOCOCI, VIRUSURI, ENTERO- BACTERII CONDIȚIONAT PATOGENE. CAMPILOBACTERIOZA

Bolile infecțioase cu poarta de intrare în tractul digestiv sunt produse de variate specii bacteriene.

În practică etiologia poate fi precizată numai în 30–40% din cazuri. Actualmente prin studierea detaliată a fost determinată o mare parte din aceste boli la copii sunt provocate de stafilococi, virusuri, diferite enterobacterii condiționat patogene.

BOLILE DIAREICE ACUTE (BDA) CU STAFILOCOCI

Bolile în cauză au atras atenția medicilor pediatri prin severitatea lor și posibilitatea de a produce variate afecțiuni la copiii de vârstă fragedă. La începutul secolului XX au fost publicate descrierile unor epidemii de toxiinfecții alimentare

provocate de stafilococi enterotoxici (enterotoxina stafilococică nu se distruge prin fierberea alimentelor).

Sursele de infecție pentru stafilococ sunt oamenii și animalele:

- infecții stafilococice cutanate, mai ales ale mâinilor (panariții, furunculi, abcese etc.);
- purtători nazali de stafilococ patogen. Aceștia pot contamina orice aliment, îndeosebi laptele și produsele lactate;
- bovinele: mastita vacilor care furnizează laptele infectat.

Transmiterea pe cale digestivă survine în cazul folosirii unor alimente contaminate cu stafilococ enterotoxic (produse lactate, creme, prăjituri), determinând toxiinfecții alimentare, uneori grave.

După anii 50 ai secolului XX au apărut publicații privind enterocolita cu stafilococi pe fundalul tratamentului unor maladii cu unul sau mai multe antibiotice pe cale orală (enterocolită stafilococică postantibiotică).

Incidența infecțiilor stafilococice (în ultimii ani) se explică prin larga și abuziva utilizare terapeutică sau profilactică a antibioticelor, ceea ce a condus la selectarea de stafilococi rezistenți la antibiotice.

Apoi în anii 60 au fost marcate enterocolite stafilococice primare fără folosirea antibioticelor, mai ales la sugari și copii mai mici de 2 ani.

DIAGNOSTICUL enterocolitei stafilococice este mult mai complicat dat fiind faptul că:

- 1) stafilococii sunt foarte răspândiți în mediul extern;
- 2) stafilococii se determină la copii sănătoși în 1,9 – 26,4% din cazuri.

- 3) paralel cu stafilococii enterocolitele pot fi provocate de bacterii obligatoriu patogene – schigela, salmonela, escherichia coli – formele mixte.

Deci, numai izolarea stafilococilor în fecaliile bolnavului nu va preciza diagnosticul etiologic, cu atât mai mult că stafilococii de origine intestinală nu diferă prea mult de alți stafilococi, deși sunt mai agresivi, toxigeni și rezistenți la antibiotice.

FORME CLINICE

I. *Toxiinfecții alimentare cu stafilococi.*

II. *Enterocolite stafilococice:*

1. primare;
2. secundare:
 - a) sindrom al septicemiei stafilococice;
 - b) dismicrobismul intestinal.

TABLOU CLINIC

Toxiinfecția alimentară stafilococică

Prezintă o gastroenterită acută cu incubția scurtă (3–6 ore) și fenomene toxice grave. Apare mai frecvent la copii mai mari de un an, la elevi.

Debutul bolii este brusc, apar dureri tăietoare în epigastru, vome repetate abundente, diaree apoasă. Temperatura crește brusc sau treptat, ajungând până la 39–40°C. Apare neurotoxicoza: convulsii, prostrație, somnolență, cianoză, acrocianoză. Zgomotele cordului sunt asurzite, pulsul frecvent, slab, hipotensiune sau stare de colaps. Uneori apare erupție hemoragică. Scaunele devin frecvente, lichide, apoase, cu mucozități și mult mai rar cu sânge.

Tratamentul urgent administrat favorizează rapid starea bolnavului, stopând vomela, febra și intoxicarea după 2–3 zile. Scaunul va deveni normal numai după 7–10 zile. Complicații apar rar.

DIAGNOSTIC.

Se iau în vedere:

- 1) Tabloul clinic al unei gastroenterite acute, uneori grave.
- 2) Creșterea rapidă a intoxicației organismului și a deshidratării.
- 3) Gravitatea deosebită.
- 4) Eficacitatea terapiei precoce.
- 5) Datele epidemiologice.

Enterocolita stafilococică primară

E caracteristică în fond pentru sugarii mai mici de 6 luni (73,5%), slăbiți de alte boli. Factorii care țin de macroorganism sunt:

- vârsta (sugarii sunt extrem de receptivi);
- scăderea rezistenței generale (denutriție, rahitism, avitaminoză, alimentația artificială, boli de sânge, stare de iradiere, tratament prelungit cu corticosteroizi, bolile virale anergizante (gripa, rujeola), stări alergice, imunodeficiența).

Enterocolita stafilococică primară prezintă tablouri clinice variate de enterocolită obișnuită. Debut lent, subfebrilitate, vomă sau regurgitație, scaune nedigerate cu mucus, rareori cu sânge. Scăderea ponderală se înregistrează rar. Deseori evoluează lent, subacut, scaunul se normalizează numai la a 3-4-a săptămână de boală, în unele cazuri mai târziu. Bacteriemia se menține un timp îndelungat, din fecalii se izolează stafilococi.

Enterocolita stafilococică secundară în septicemie

Apare prin urmarea infecției stafilococice generalizate cu multiple focare purioase. Se întâlnește în aproximativ 20% din cazuri.

Disfuncția intestinală apare în procesul bolii. Are o evoluție lentă, îndelungată ondulantă (uneori luni întregi) și dispare o dată cu tratarea altor focare de infecție. Este una din cele mai grave forme ale infecției intestinale stafilococe la sugari.

Tabloul morfopatologic indică: lezarea ulceroasă a intestinului (enterocolită ulceroasă). Sunt posibile perforația intestinală și peritonita.

Dismicrobismul stafilococic. Această complicație destul de frecventă a terapiei antimicrobiene poate varia de la aspecte ușoare de dismcribism fără manifestări clinice la tabloul clinic grav de enterocolită membranoasă. Apare în a 3-6-a zi a tratamentului cu antibiotice și se manifestă prin: febră nu prea înaltă, vomități, diaree paliditate, slăbiciuni, anorexie, sete, scădere ponderală, imunodepresie.

Examenul bacteriologic confirmă suprimarea sau dispariția completă a florei normale intestinale și înlocuirea acesteia cu stafilococul enterotoxic.

În cazuri grave de dismcribism intestinal decompensat apare enterocolita pseudomembranoasă însoțită de o intoxicare gravă. Prognosticul este nefavorabil.

Pentru stabilirea **DIAGNOSTICULUI BDA CU STAFILOCOCI** sunt necesare:

1. Examenul bacteriologic al fecalelor la stafilococ (frecvență 2-3 ori). Aprecierea toxicității lui și sensibilității la antibiotice. Are importanță izolarea stafilococului în cantități mari și în variate probe de scaune, în masele vomitive, spălăturile gastrice, sânge,

puroi (din focarele puroioase în caz de septicemie), lichidul cefalorahidian, spută etc.

2. Examenul serologic (reacția de aglutinare cu stafilococul izolat—autocultura; reacția de aglutinare cu tulpina de stafilococ de muzeu). Bolnavii se supun examenelor bacteriologic și serologic în scopul excluderii dizenteriei, salmonelozelor, escherichiozei.

DIAREEA ACUTĂ CU ENTEROBACTERII CONDIȚIONAT PATOGENE (ECP)

Rolul patogen al germeilor din familia Enterobacteriaceae, și anume a acelor condiționat patogeni (*Klebsiella*, *Proteus* etc.) gramnegativi în apariția BDA, a devenit mai bine cunoscut abia în ultimele decenii.

Conform capacităților biochimice germeii din această familie au mult comun. De exemplu, germeii patogeni și cei condiționat patogeni: *Citrobacter* și *Salmonella*, *Hafnia* și *Shigella*, *Klebsiella*, *Enterobacter* și *Escherichia*, *Salmonella* și *Shigella*, *Salmonella* și *Arizona*. Asemănarea lor în unele cazuri provoacă erori de diagnostic.

Germeii condiționat patogeni au devenit mai bine cunoscuți în etiologia bacteriemiei și septicemiei, otitelor, infecțiilor urinare și șocului toxiinfecțios. *Klebsiella* se prezintă și sub variate aspecte clinice din partea aparatului respirator (pneumonie severă, bronșită), meningită, apărând uneori ca infecție intraspitalicească.

Rolul germeilor condiționat patogeni în apariția BDA a fost apreciat de următoarele momente:

- a) izolarea germeilor condiționat patogeni din masele fecale la bolnavii cu BDA în 40% din cazuri, iar la sănătoși numai în 7–8% din cazuri;

- b) izolarea germeilor condiționat patogeni din fecaliile bolnavilor în caz de îmbolnăviri în masă, izbucniri de toxicoinfecții alimentare;
- c) colonizarea masivă a intestinului cu unul și același germen din cei condiționat patogeni;
- d) apariția acestor germeni în perioada acută a bolii și dispariția lor în convalescență;
- e) apariția anticorpilor specifici în titre mari și creșterea lor pe parcursul bolii.

EPIDEMIOLOGIE. Rezervorul de infecție al BDA cu ECP se consideră:

- omul bolnav (ECP au fost izolate din tubul digestiv, căile respiratorii, căile urinare);
- animalele în klebsielloză (ECP se conțin în produse lactate etc.).

Modul de transmitere:

- 1) prin contact direct și indirect pe cale fecal-orală;
- 2) prin apă și alimente contaminate, mai ales lapte, produse lactate (Klebsiella dispune de o rezistență la temperaturi minime în frigider).

ECP pot fi izolate din apă, de pe diferite obiecte și instrumente de spital (catetere, aparate de respirație artificială, chiar din soluții injectabile contaminate).

3) pe cale parenterală (excepțional). A fost descrisă o erupție de klebsielloză declanșată la nou-născuți în maternitate. Variate forme clinice ale bolii – septicemie, meningită, enterită, gastroenterită – au afectat nou-născuții. Au fost înregistrate și cazuri letale. Secțiile de terapie intensivă și cele pentru nou-născuți treptat se pot transforma în sedii ale epidemiilor de klebsielloză.

Utilizarea nerațională a antibioticelor a mărit importanța patologiei infecțioase cu germeni gramnegativi (rezistenți la antibiotice). Infecțiile cu Klebsiella, Proteus și alți germeni

condiționat patogeni au devenit un factor mai frecvent și în infecțiile nozocomiale.

PATOGENIE. Germeii condiționat patogeni sunt permanent prezenți în intestinele omului sănătos și în condiții normale nu provoacă un proces patologic. Condițiile favorabile pentru activizarea lor (aparitia bolii) includ: starea de rezistență scăzută la copii mici, prematuri, copii cu anemie, rahitism și tratamentul cu antibiotice abuziv.

Efectul patologic al enterobacteriilor condiționat patogene în organism se manifestă în mod variat:

- a) boala diareică acută (gastroenterită, enterocolită, enterită), boli primare. Unele din ele (toxiinfecția alimentară) are incubția scurtă (2–3 ore). Cu atât mai mult că aceste cazuri sunt în strânsă corelare cu folosirea de către bolnav a unor produse alimentare potențial contaminate. Diagnosticul va fi asigurat prin izolarea de ECP din alimente, spălături gastrice, mase vomitive, fecale, sânge, urină;
- b) septicemie, septicopiemie (la copii de vârstă fragedă);
- c) dismicrobism intestinal ca formă patologică secundară.

TABLOU CLINIC. Infecțiile cu ECP pot realiza variate îmbolnăviri, însă sindromul gastrointestinal provocat de ele nu se va deosebi. Astfel, diferențierea clinică ale acestor boli nu este posibilă.

DIAGNOSTICUL se bazează pe:

1. Tabloul clinic cu manifestări gastrointestinale (enterită, gastroenterită, enterocolită).
2. Date epidemiologice: contactul cu bolnavii asemănători la domiciliu, în instituții medicale, în colectivități, contagiozitatea bolnavului pentru cei din jur, îmbolnăvirea în masă a unui grup de copii care au consumat aceleași alimente, folosirea unor alimente

păstrate în condiții nefavorabile (lapte, produse lactate, carne, ouă etc.) o perioadă îndelungată.

3. Izolarea de ECP în doze mari (10^5) din masele fecale în lipsa germenilor obligatoriu patogeni (schigela, salmonela, escherichia), în debut și dispariția lor spre sfârșitul bolii; izolarea de ECP din urină, sânge, focare puroioase;
4. Creșterea titrului de anticorpi specifici spre a 6-8-a zi a bolii și apoi scăderea lor bruscă.

Diagnosticul dismicrobismului intestinal cu ECP se bazează pe:

- 1) izolarea de ECP din masele fecale pe parcursul tratamentului bolnavului cu antibiotice și spre sfârșitul lui;
- 2) manifestări de dismicrobism clinice și paraclinice (scăderea numărului de tulpini a Esch. coli, apariția escherichiilor hemolizante și a stafilococilor, escherichiilor lactozonegative, bacililor sporulați);
- 3) agravarea lui prin urmarea antibioticoterapiei și ameliorarea la acțiunea eubioticelor (bifidumbacterină, lactobacterină, linex, bactisubtil etc.).

Prognosticul infecțiilor cu ECP este sever, mai ales pentru septicemii, meningite, pneumonii, forme mixte. De asemenea contribuie la agravarea acestor cazuri, rezistența ECP la antibioticele uzuale.

DIAREI VIRALE ROTAVIROZA

Diareea determinată de virusuri a devenit în prezent o realitate și reprezintă cea mai frecventă diaree infecțioasă la sugari și copii mici. Faptul că virusurile provoacă gastroenterita s-a confirmat prin exemple în ultimii 10-20 de ani. Cei mai incriminați agenți sunt rotavirusurile și parvovirusurile. Un rol mai puțin însemnat le revine adenovirusurilor, enterovirusurilor,

coronavirusurilor, astro-virusurilor. Acești agenți, în special rotavirusurile, s-au dovedit a fi foarte importanți în etiologia bolii diareice infantile.

Conform experienței din ultimii ani se disting 2 forme clinico-epidemiologice ale gastroenteritelor virale:

- a) prima formă este caracterizată epidemiologic prin apariția sporadică și uneori epidemică, afectând predominant sugarii și copiii mici, iar clinic printr-o diaree severă cu deshidratare. Acest tip de gastroenterită virală este determinată îndeosebi de rotavirusuri;
- b) a doua formă este caracterizată prin apariția epidemică, afectând copii mici, precum și elevi, adolescenți (focare familiale și în colectivități), iar clinic printr-o diaree explozivă cu durată de 1-2 zile însoțită de simptome generale (cefalee, stare de rău, mialgii) și crampe abdominale. Mai poartă numele și de diaree virală epidemică (diareea de iarnă).

ROTAVIROZA

Este foarte răspândită în întreaga lume. Rotavirusurile din familia Reoviridae au fost puse în evidență în a.1973 de cercetătorii australieni în celulele mucoasei duodenale extrase prin biopsie de la copii cu gastroenterită acută nebacteriană. Prin aplicarea diferitelor tehnici (reacția de fixare a complementului, imunofluorescența, microscopia electronică imună etc.) s-au identificat cel puțin 4 serotipuri față de care apar anticorpi specifici.

EPIDEMIOLOGIE. Rotavirusurile provoacă gastroenterite acute la sugari și copii în vârstă de până la 3 ani, declanșând epidemii de diaree în secțiile de nou-născuți și creșe. **Contagiozitatea** este foarte mare. O parte esențială din cazuri sunt însă infecții asimptomatice.

Excreția de virus este maximă în a 3-4-a zi de boală și încetează după a 8-a zi. Rotavirusurile se izolează mai ales în sezonul rece, declanșând epidemii de gastroenterite "de iarnă". Cazuri sporadice apar pe tot parcursul anului.

Rezervorul de infecție o constituie omul bolnav cu manifestări clinice, bolnavul cu forme subclinice și purtătorii de virus. **Molipsirea** are loc prin contact direct sau indirect pe cale fecal-orală, prin alimente și apă contaminată, prin picături (nu se exclude).

Receptivitatea este generală. După 3 ani de viață majoritatea copiilor devin imuni. Anticorpul trece de la mamă la copil prin placentă, de aceea copiii de până la 2-3 luni sunt imuni. Un rol protector poate avea și laptele matern.

PATOGENIE. Rotavirusurile se localizează în mucoasa intestinului subțire superior (duoden, jejun, porțiunea proximală a ileonului) și determină alterări morfologice ale celulelor epiteliale. Aceasta împiedică absorbția intestinală.

Inflamația celulelor epiteliale intestinale determină scăderea nivelurilor de dizaharidaze (lactază, fosfatază alcalină, sucrază etc.), dereglarea transportului ileal de apă și sodiu și a transportului jejunal de sodiu stimulat de glucoză, diminuarea absorbției. Tulburările transportului de apă și sodiu favorizează acumularea acestora în lumenul intestinal și apariția diareei, deshidratării. Activitatea adenilatciclazei intestinale nu este modificată.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 15 ore - 3-5 zile, uneori 7 zile.

Boala demarează sub aspect de gastroenterită acută, cu febră, astenie, vome frecvente urmate de diaree abundentă, apoasă și deshidratare izotonă.

Scaunele sunt apoase, gălbui, uneori albicioase, spumoase, extrem de rar cu puține mucozități de 10-15 ori/zi. Deshidratarea este moderată, dar în 10-20% din cazuri este

severă. Uneori se pot adăuga mialgii și erupții cutanate maculopapuloase.

Simptomele catarale (hiperemie a mucoaselor faringiene, amigdalelor) apar în ¼ din cazuri. Ficatul și splina rămân nemodificate. Leucograma prezintă leucopenie cu limfocitoză.

Boala durează 7-9 zile. Evoluția este de regulă favorabilă. Complicațiile apar rar, s-au semnalat cazuri cu invaginație intestinală. Acutizările, recăderile sunt posibile. Cazurile letale sunt excepționale.

DIAGNOSTICUL poate fi confirmat prin examenele electronooptic și virusologic, prin imunofluorescență, reacții serologice (RHA1, RFC), examenul radioimun și analiza imunoenzimatică, reacția de coaglutinare etc. Diagnosticul poate fi argumentat prin tabloul clinic caracteristic, datele epidemiologice (sezonul rece, contagiozitatea deosebit de mare, contactul cu bolnavi asemănători, excluderea altor boli intestinale bacteriene), prin examene virusologice, dacă efectuarea lor nu e problematică. În cazuri sporadice diagnosticarea gastroenteritei rotavirale nu este posibilă.

Pentru tratament sunt recomandate rehidratarea orală și preparatele enzimatice.

CAMPILOBACTERIOZA

Campilobacterioza este o boală infecțioasă acută produsă de *C.jejuni* și *C.coli* care se transmit pe cale digestivă și se manifestă clinic prin gastroenterite sau enterocolite acute și mult mai rar prin septicemii sau afecțiuni extraintestinale.

Primul caz de boală la om a fost descris de către R.Vinzent în 1947. În 1973 aceste bacterii au fost reunite în genul *Campilobacter*. Din 1977 s-a introdus un mediu selectiv pentru izolarea lor, ceea ce a permis confirmarea diagnosticului unei "nouă boli" în cadrul bolii diareice acute.

ETIOLOGIE. Campilobacteriile fac parte din familia Spirillaceae ce cuprinde specii patogene pentru om și animale și nepatogene. Speciile patogene pentru om sunt *C.jejuni*, *C.coli*, *C.fetus*, *C.pylori*, *C.cinaedi* și *C.fennelliae*, boala diareică acută fiind produsă de două din ele: *C.jejuni* și *C.coli* care sunt gramnegative, flagelate, cu aspect de bastonaș încovoiat, necesită medii de cultură speciale și produc enterotoxină - citotoxină. Sunt sensibile la căldură, congelare, substanțe dezinfectate. Pasterizarea ($t\ 82^{\circ}\text{C} - 30'$) este eficientă.

Conform datelor lui V.Rusu (București), tulpinile de *C.jejuni* și *C.coli* sunt foarte sensibile (100%) la cloramfenicol, aminoglicozide, acid nalidixic și furazolidonă, sensibile la eritromicină, ampicilină, tetraciclină, lincomicină și rezistente la penicilină, cefalosporine, cotrimoxazol, rifampicină. S-a constatat că campilobacteriile sunt responsabile de un procent important al cazurilor de boală diareică acută.

EPIDEMIOLOGIE. Campilobacterioza este o antropozoonoză, rezervorul de infecție al căreia sunt animalele domestice și sălbatice (păsări, porcine, ovine, rozătoare, câini, pisici). Omul bolnav, convalescent sau purtător sănătos constituie o sursă de infecție.

Modul de transmitere este fecal-oral prin utilizarea de alimente sau apă contaminate. Transmiterea interumană este posibilă. **Receptivitatea** este generală, cei mai afectați fiind copiii în vârstă de până la 2 ani (70%) imunodeprimați.

Cazurile sporadice se înregistrează vara și toamna. Sunt posibile și erupții epidemice. Campilobacterioza se întâlnește sub formă de mixt-infecție (8-9%) și boală nozocomială în maternități, secții pentru copii mici.

PATOGENIE. Poarta de intrare este tubul digestiv. Colonizarea și procesul inflamator se produce pe tot parcursul intestinului (enterocolită), realizând o diaree invazivă cu scaune ce conțin sânge. Histopatologic se determină enterocolită

exsudativă, edematoasă, difuză cu abcese în cripte, necroze, hemoragii, ulceratii (colită ulceroasă). C.jejuni și C.coli rareori depășesc bariera intestinală prin invazia ganglionilor limfatici mezenterici și bacteriemie.

TABLOU CLINIC. Campilobacterioza cel mai frecvent se manifestă prin enterocolită acută. **Incubația** durează 2–5 zile (maximum 10 zile). Boala începe cu febră frisoane, cefalee, mialgie, artralgie. Aceasta e **perioada prodromală** care durează de la câteva ore până la 1–2 zile. În **perioada de stare** apar dureri abdominale, febra atinge 39–40°C, scaunele devin apoase, abundente, cu mucus și sânge, foarte frecvente. În 1/3 din cazuri se observă vomă repetate (2–3 ori/zi). La sugari apar semne de deshidratare. Uneori boala evoluează cu subfebrilitate sau temperatură normală. Perioada de stare durează 2–10 zile, apoi bolnavul intră în **convalescență**, în care mai persistă durerile abdominale și o astenie ușoară.

La copii mari campilobacterioza evoluează sub formă de toxiiinfecție cu debut acut, febră, vomă repetate, intoxicație, tulburări hemodinamice, dureri acute abdominale periombilicale și în zona iliacă dreaptă, scaune enteritice, mai rar enterocolitice.

La 1/3 din copiii mari boala se caracterizează prin febră moderată, semne de intoxicație slabe, dar cu dureri abdominale puternice și scaune frecvente (aproximativ de 20 ori/zi), apoase cu mucus și sânge. În cazuri grave se înregistrează și simptome extraintestinale: hepatită (19,6%), dispancreatism, erupții cutanate (3%) etc. Uneori singura manifestare clinică a campilobacteriozei este febra.

EVOLUȚIE. Există 3 forme de campilobacterioză: ușoară, medie și gravă. Criteriile principale de gravitate sunt: gradul manifestărilor intestinale și prezența simptomelor extraintestinale.

Durata bolii de regulă nu depășește 7 zile. Temperatura se normalizează în a 2-a zi a bolii, scaunele – în a 3–4-a zi sau

după 2-3 săptămâni. Sunt posibile recidive în a 10-15-a zi a bolii precum și forme cronice.

COMPLICAȚIILE (manifestări alergice - artrită reactivă, erupții cutanate - meningita, meningoencefalita, invaginația intestinală, apendicita acută, peritonita) sunt rare.

DIAGNOSTIC. Manifestările clinice ale infecției cu *C.jejuni* și *C.coli* nu sunt specifice, diagnosticul bazându-se pe izolarea campilobacteriilor din materiile fecale. Reacțiile serologice (reacțiile de hemaglutinare indirectă, de fixare a complementului și imunofluorescența sunt utilizate rar.).

Diagnosticul diferențial se face cu: maladiile acute abdominale (apendicita acută, invaginația intestinală), dizenteria, boala Crohn.

PROGNOSTICUL este frecvent favorabil, întrucât formele extraintestinale (cu posibil sfârșit letal) nu se întâlnesc.

TRATAMENTUL în formele ușoare și medii nu necesită utilizarea antibioticelor și se face conform regulilor generale de tratament al bolilor diareice acute (dietă, reechilibrare hidroelectrolitică, uneori spasmolitice. În formele severe sau prelungite se apelează la tratament antimicrobian luând în considerare sensibilitatea campilobacteriilor la antibiotice.

PROFILAXIA se bazează pe cunoașterea rezervorului de infecție animal și întreruperea transmiterii la om, precum și de la om la om, îndeosebi în colectivități și secții de spital pentru copii, maternități.

Infecțiile gastrointestinale mixte

Au fost constatate asemenea combinații cum ar fi:

- 1) salmoneloză + dizenterie;
- 2) salmoneloză + infecție stafilococică;
- 3) salmoneloză + dizenterie + escherichioză;
- 4) escherichioză + infecție stafilococică;
- 5) salmoneloză (dizenterie) + rotaviroză.

Diagnosticul acestor infecții mixte necesită eforturi mari: unui examen de laborator virusologic, bacteriologic și serologic detaliat.

Izolarea unui grup de germeni din masele fecale de la bolnav nu e suficientă pentru determinarea diagnosticului etiologic. Creșterea titrului anticorpilor specifici pentru fiecare din germenii izolați va favoriza diagnosticul precis.

Infecțiile intestinale mixte sunt frecvente la nou-născuți, prematuri, copii mici slăbiți de alte boli și se evidențiază prin evoluția lor mai severă comparativ cu monoinfecția. Sunt mai pronunțate atât manifestările de intoxicație, cât și cele gastrointestinale. Frecvent are loc generalizarea infecției – septicemia. Sunt mai frecvente variate complicații. Mixt-infecțiile au de asemenea o evoluție trenantă cu recăderi. Morfologic ele se caracterizează printr-un proces ulceros al mucoasei tractului digestiv. Mortalitatea în formele mixte este cu mult mai înaltă decât în infecțiile intestinale separate și se află între 4–6,6%.

PROFILAXIA infecțiilor intestinale mixte se bazează pe izolarea strictă a bolnavilor în secțiile de boli gastrointestinale, pe toate măsurile preconizate în profilaxia infecțiilor intraspitalicești.

TRATAMENTUL BOLILOR INFECȚIOASE GASTRO- INTESTINALE ACUTE LA COPII

Tratamentul bolilor infecțioase gastrointestinale la copii este complex și individualizat conform etiologiei bolii, formei clinice și vârstei copilului. Se efectuează la domiciliu și în staționar în condiții de izolare și dezinfecție continuă și terminală.

Indicațiile de spitalizare sunt:

- diareea acută cu semne de deshidratare severă;
- diareea sanguinolentă;
- diareea persistentă cu semne de deshidratare la copil în vârstă de până la 6 luni;
- diareea acută sau persistentă la copil cu tulburări de nutriție severe;
- formele septice;
- holera.

Pericolul principal al bolilor diareice la copiii mici constă în faptul că acestea pot conduce la deces sau tulburări de nutriție. Cauzele deceselor pot fi:

- deshidratarea severă;
- bolile diareice severe cu hemocolită;
- formele generalizate (septice);
- denutriția și imunodeficiența secundară.

Sindromul de deshidratare acută este un sindrom fiziopatologic, determinat de pierderea bruscă a unei cantități de apă și electroliți (sodiu, clor, potasiu, hidrocarbonat) care conduce la un dezechilibru hidroelectrolitic și acido-bazic. Deshidratarea apare în cazul în care aceste pierderi nu au fost imediat restituite prin administrarea de lichide timpurie.

Componentele principale ale tratamentului BDA sunt:

- prevenirea deshidratării ;
- tratamentul eficient și rapid al deshidratării în cazul apariției semnelor clinice respective;
- continuarea alimentării pacientului;
- terapia cu antibiotice conform indicațiilor speciale.

Prevenirea deshidratării se face la apariția scaunelor diareice prin administrarea de lichide peroral: lichide în baza produselor alimentare sărate după gust, ceaiuri, apă fiartă, soluție pentru rehidratare orală (SRO), în cantități mai mari ca de obicei, fracționat.

Există 3 reguli de tratament al diareei la domiciliu:

1. Administrarea copilului un lichid în cantitate mai mare ca de obicei.
2. Continuarea alimentării copilului.
3. Apelarea la asistență medicală, dacă starea copilului nu se ameliorează în decursul a două zile sau în cazul apariției următoarelor simptome:
 - scaune lichide frecvente,
 - vome repetate,
 - sete pronunțată,
 - febră,
 - refuz de hrană și băutură,
 - scaune de sânge.

Cantitatea de soluție pentru rehidratare orală administrată copilului cu diaree acută în scop de prevenire a deshidratării este de: 50–100 ml pentru copilul în vârstă de până la 2 ani, 100–200 ml pentru copilul de 2–10 ani, după fiecare scaun lichid. Copiii mai mari de 10 ani și adulții pot consuma după dorință (planul A de tratament, recomandările OMS). Lichidul se administrează câte 1–2 lingurițe la fiecare 1–2 minute, sau din cească prin înghițituri.

În cazul apariției semnelor de deshidratare (excitabilitate, sete, ochi înfundați, mucoasele bucale uscate, plica cutanată revine încet la poziția inițială), cea mai bună metodă de tratament o constituie terapia de rehidratare orală cu soluție de SRO care s-a dovedit a fi eficientă în 95% din cazuri (planul B de tratament recomandat de OMS). Tratamentul este realizat la domiciliu sau în punctele de rehidratare orală în instituții medicale fără a apela la alte mijloace. Cantitatea aproximativă de soluție SRO pentru administrarea în primele 4 ore este prezentată în tabelul nr. 11

Tabelul 11

Cantitatea aproximativă de soluție SRO pentru administrare
în primele 4-6 ore

Vârsta	Mai mic de 4 luni	4-11 luni	12-23 luni	2-4 ani	5-14 ani	Mai mare de 15 ani
Masa corpului	Mai puțin de 5 kg	5-7,5 kg	8-10,9 kg	11-15,9 kg	16-29,9 kg	30 kg și mai mult
SRO, ml	200-400	400-600	600-800	800-1200	1200-2200	2200-4000

Notă:

1. Se recomandă să se țină cont de vârstă doar în cazul în care nu se știe masa pacientului.
2. Pentru copiii mai mici de șase luni care nu sunt alimentați la sân se adaugă 100-200 ml de apă.

După 4 ore lucrătorul medical apreciază starea bolnavului și alege planul de tratament corespunzător. În caz de dispariție a semnelor de deshidratare, se trece la planul de tratament A care va continua până la stoparea diareii. Dacă semnele de deshidratare persistă, tratamentul conform planului B se repetă în următoarele 4 ore. Iar dacă au apărut semne de deshidratare severă (apatie, inconștiență, ochi foarte înfundați, mucoase bucale foarte uscate, refuz de hrană sau băutură, plica cutanată revine la poziția inițială foarte încet), copilul trebuie urgent spitalizat pentru terapia de rehidratare perfuzională (planul C de tratament, OMS). Se aplică perfuzii endovenoase cu soluție Ringher lactat (în lipsa lui - soluție salină isotonică), soluție de glucoză de 5-10% în raport 1:1, sau 2:1. Volumul total de soluții conținând sodiu nu trebuie să depășească 100 ml/kg/24 ore. În soluția de glucoză se dizolvă soluție de clorură de potasiu de 4 % sau 7,5 % (2-3 mmol/kg/24 ore), astfel ca concentrația lui finală să fie mai mică de 1 %. Această soluție se

administrează fracționat (în 2–3 porțiuni), cu un ritm scăzut și numai în caz de diureză orară adecvată.

În caz de hipotasiemie pronunțată (vome repetate, diaree apoasă, meteorism pronunțat, hipotonie musculară, hiporeflexie, modificări de ECG ș.a.) se recurge la administrarea preparatelor de potasiu conform datelor ionogramei serice.

Cantitatea de lichide pentru terapia perfuzională (Rec.OMS) este prezentată în tabelul 12.

Tabelul 12

Vârsta	Doza	Inițial 30 ml/kg	Apoi 70 ml/kg
Copil în vârstă până la 12 luni		1 oră*	5 ore
Copil mai mare de 12 luni		30 min*	2,5 ore

*Dacă după doza inițială pulsul radial este slab sau nu se determină, acestea se repetă în următoarele o oră sau 30 de min. respectiv și numai apoi se trece la doza de 70 ml/kg/5 ore la sugar și 70 ml/kg/2,5 ore la copil mai mare de un an.

Pe parcursul terapiei perfuzionale, îndată ce copilul poate bea (de obicei peste 2–3 ore), i se administrează soluție SRO per oral în doză 5 ml/kg/oră. După 3–6 ore se apreciază starea bolnavului și se alege planul de tratament potrivit.

Deci, rehidratarea organismului poate fi realizată pe 2 căi: perorală și perfuzională endovenoasă. Rehidratarea pe cale orală este mai avantajoasă, ieftină, și se aplică la domiciliu cu ajutorul mamelor. Însă rehidratarea orală nu este eficientă și nu se indică în caz de:

- scaune voluminoase (15 ml/kg/oră), când copiii nu sunt în stare să bea o cantitate adecvată de lichide;
- vomă incoercibilă sau repetată (3 ori pe oră);
- deshidratare severă (pierderi > 10% scădere ponderală);
- ileus paralytic (pareză intestinală);

- copilul refuză să bea sau nu poate bea;
- SRO este pregătită sau / și administrată incorect.

Bolile infecțioase gastrointestinale cu diaree acută sau persistentă la copii mai mici de 2 ani provoacă tulburări de nutriție sau le agravează pe cele prezente anterior, deoarece:

- organismul pierde substanțe nutritive;
- substanțele nutritive sunt folosite în marea majoritate pentru regenerarea țesuturilor lezate și mai puțin pentru creșterea copilului;
- copilul nu are poftă de mâncare;
- mamele încetează nemotivat alimentarea copilului.

Pentru preîntâmpinarea tulburărilor de nutriție, este necesar de a continua alimentarea mai frecventă a copilului pe parcursul diareii (o dată în plus în cantități tolerabile). În cazuri grave se recomandă de purces la alimentare îndată ce copilul va putea să mănânce. Copiii alimentați la sân trebuie alimentați mai frecvent. Cei alimentați artificial e necesar să primească preparate adaptate sau lapte obișnuit. Copiii mai mari de 6 luni vor primi suplimentul potrivit (legume, carne, pește), adăugând în hrană ulei vegetal. Rațiunea copiilor trebuie să includă mere, banane, sucuri proaspete (sursă de potasiu). Copilul va fi hrănit pe zi o dată în plus încă 2 săptămâni după vindecare în diareea acută și o lună în diareea persistentă. Pentru copii mai mari e recomandabilă dieta nr.4, se evită dulciurile, sosurile, alimentele bogate în celuloză, condimentele.

TERAPIA ANTIMICROBIANĂ. Terapia cu antibiotice în bolile infecțioase la copii a realizat o scădere considerabilă a letalității.

În infecțiile intestinale acute antibioticele mulți ani în șir se utilizau în tratamentul dizenteriei, salmonelozei etc. indiferent de gravitatea bolii și mecanismul diareii. Studiile speciale din ultimii ani au demonstrat că antibioticele în infecțiile intestinale acute nu micșorează durata bolii, nu influențează eliberarea rapidă a organismului de microbi; se marchează o sporire a

rezistenței enterobacteriilor la antibiotice și a frecvenței dismicrobismului intestinal. Din aceste considerente au fost revăzute indicațiile pentru terapia cu antibiotice, mai ales la copii de vârstă fragedă.

Terapia cu antibiotice este indicată în:

- dizenterie și alte BDA în cazul scaunelor cu sânge;
- în salmoneloză, klebsielloză și alte infecții intestinale acute forme generalizate (septice) la nou-născuți și sugari;
- în campilobacterioză;
- în holeră;
- în infecțiile intestinale acute asociate cu alte infecții bacteriene (meningite, pneumonii etc.).

Antibioticele de elecție în dizenterie și alte diaree sanguinolente sunt: ampicilina, amoxicilina, gentamicina, cloramfenicolul, precum și co-trimoxazolul și furazolidona, se administrează în doze de vârstă 5 zile. De regulă tratamentul inițial se face cu co-trimoxazol sau furazolidonă peroral. Dacă după 2 zile mai persistă sânge în scaune, se administrează un antibiotic peroral (de preferință conform antibiogramei) pentru următoarele 5 zile. Persistența scaunelor sanguinolente ulterior impune un examen special la amibiază și giardiază și tratamentul ulterior cu metronidazol. În formele septice ale salmonelozii, klebsiellozei etc. nou-născuților și sugarilor li se administrează antibiotice i.m. și i.v. Sunt utilizate asocieri: aminoglicozide și cefalosporine, ampicilină și amino-glicozide, ampicilină și cloramfenicol hemisuccinat. Per os se administrează: co-trimoxazol sau furazolidon. Durata antibioterapiei în formele septice poate fi 8-10 zile, cure repetate, luând în considerare sensibilitatea agentului cauzal la antibiotice.

În campilobacterioză antibioticele de elecție sunt: eritromicina, cloramfenicolul, gentamicina (doze de vârstă, 8-10 zile). Pot fi folosite furazolidona, ampicilina.

Holera se tratează cu antibiotice indiferent de forma clinică (ușoară, medie sau severă). De regulă vibrio holerae sunt sensibili la tetraciclină. În holera El Tor din 1995 (R.Moldova) vibriionul era mai frecvent sensibil la gentamicină. Cura de tratament durează 5 zile, dozele țin de vârsta copilului. Nu se utilizează cure repetate cu antibiotice.

În cazul infecțiilor intestinale acute asociate cu pneumonia, meningita sau alte boli, se aleg antibioticele care pot acoperi fiecare din aceste infecții.

În infecțiile intestinale acute însoțite de febră mare (39°C și mai mult) copiilor mai mari de 2 luni li se administrează antipiretice (paracetamol etc.). Copiii în vârstă de până la 2 luni cu febră (38°C și mai mare) se spitalizează.

Nu se recomandă: cărbune activat, smecta, antidiareice (imodium, loperamid), neomicina (neurotoxicitate), antivomitiv, antispastice (no-șpa).

TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR

Cele mai frecvente complicații ale infecțiilor intestinale acute la sugari și copii mici sunt dismicrobismul intestinal și sindromul toxicodistrofic.

În infecțiile intestinale acute la sugari tratate cu antibiotice deseori diareea devine persistentă, motivul fiind declanșarea dismicrobismului intestinal.

Tratamentul dismicrobismului intestinal include: eubiotice (bifidumbacterină, lactobacterină, bactisubtil, linex etc.) multivitamine, enzimoterapie, fitoterapie. În cazul dismicrobismului intestinal decompensat – antibiotice, reieșind din rezultatul antibiogrammei, și imunoterapia.

O complicație care apare frecvent în salmoneloza severă la sugari (de regulă cu tulpini de spital), fiind observată și în shigeloza cu Sh.Flexner la sugari, este sindromul toxicodistrofic (după N.V.Vorotânțeva). Acest sindrom include următoarele stări:

- subnutriție, denutriție,
- deshidratare,
- anemie,
- enzimopatie secundară,
- dismicrobism intestinal,
- imunodeficiență secundară.

Unele din aceste stări posibil anticipau infecția intestinală acută.

Sindromul toxicodistrofic se manifestă clinic prin:

- anorexie,
- vomă persistentă,
- adinamie, hipotonie musculară,
- hiporeflexie,
- scădere ponderală progresivă,
- scaune frecvente (6-8 ori pe zi), lichide sau moi, nedigerate de culoare galbenă, uneori verzuie cu mucus (poate fi și sânge),
- meteorism,
- subfebrilitate,
- hepato-, splenomegalie moderată.

Date paraclinice:

- a) leucocitoză, neutrofilie cu deviere spre stânga, VSH accelerată,
- b) acidoză metabolică moderată (BE - 8-11),
- c) alcaloză respiratorie compensată (pCO_2 - 26-30, PH - 7,3-7,36),
- d) hipopotasiemie (K - 3,3 mmoli/l),
- e) hipoproteinemie, disproteinemie.

Conduita corectă în acest caz este:

1. Corectarea tulburărilor metabolice și a deshidratării în 2-3 zile (soluțiile ce conțin sodiu constituie 40% din volumul total de lichide (i.v.).

2. Imunoterapia (crioplasma, s.plasmă nativă – 15–20 ml/kg, imunoglobulină de uz intravenos – 3–4 ml/kg – 1–3 ori în 24 ore).
3. Corectarea anemiei (masă eritrocitară, transfuzie de sânge).
4. Alimentația parenterală (sol. de glucoză de 10–20%, aminoacizi – 8–10 ml/kg, vitamina C, heparină – 50 U la 1 gram de lipide), preparate de potasiu.

Numărul de calorii îl depășește cu 15% pe cel al copilului sănătos de aceeași vârstă. Durata alimentației parenterale este de 2–3 zile.

5. Enzimoterapia (mezim forte, mexaza, panzinorm etc.).
6. Eubiotice.
7. Terapia cu antibiotice în cazul dismicrobismului decompensat, în infecții asociate, în septicemie și în scopul profilaxiei suprainfecțiilor.

Acești copii vor fi tratați în spital în condiții de izolare corectă și dezinfecție curentă în salon.

În perioada de convalescență unii continuă să elimine enterobacterii, uneori un timp îndelungat (o lună și mai mult). Aceasta s-a observat în salmoneloză și shigeloză la sugari, în shigeloza cu *Sh. sonnei* la copii mai mari de 1 an. Scaunele pot fi diareice sau normale. Acestor copii li se indică bacteriofagi specifici (per os și per clismam).

În convalescență, după dizenterie sau salmoneloză cu hemocolită, sunt indicate pentru reparația mucoasei intestinale clisme medicamentoase.

Întrucât infecțiile intestinale acute la etapa actuală la copii mai mari de 1 an evoluează frecvent în forme ușoare și medii, tratamentul este minimal: rehidratarea orală cu SRO și alte lichide de uz casnic, uneori co-trimoxazol s. furazolidonă.

În cazul toxiinfecției alimentare cu enterobacterii patogene și condiționat patogene, inițial se face spălătura gastrică.

HEPATITE VIRALE ACUTE (PRIMARE) LA COPII

Hepatita acută virală este o boală infecțioasă specifică omului, o infecție primară a ficatului produsă de mai multe virusuri hepatotrope, manifestată clinic prin semne de infecție generală, fenomene digestive și hepatice, asociate sau nu cu icter.

Hepatitele virale acute reprezintă o problemă importantă de sănătate publică din următoarele motive:

- morbiditate crescută și persistentă, implicând copii în 55-65% din cazuri;
- potențial important de cronicizare, îndeosebi HVC, HVD, HVB;
- mortalitate, mai ales la sugari, copii mici.

La momentul actual sunt cunoscute și studiate 6 virusuri care provoacă hepatite virale acute: virusurile hepatitice A, B, C, D, E, G (tabelul 13).

Tabelul 13

Virusurile hepatitice A, B, C, D, E, G

Hepatita	A	B	C	D	E	G
Familie	Picorna virus 27-32 nm	Hepadna virus 42 nm	Flavi virus 22-60 nm	Viroid 36 nm	Calici virus 27-32 nm	Flavi virus 34-36 nm
Nucleu	ARN monospiralat, linear	ADN dublu spiralat, circular	ARN monospiralat, linear	ARN monospiralat circular	ARN monospiralat, linear	ARN linear
Perioada de incubare (om)	14-45 zile (30 zile)	30-180 zile (70 zile)	14-180 zile (50 zile)	-	14-60 zile (40 zile)	-

	A	B	C	D	E <i>continuare</i>	
Cale de transmitere-fecal-orală	Da	Nu	Nu	Nu	Da	Nu
- sânge	Nu	Da	Da	Da	Nu	Da
- vertical	Nu	Da	Da	Da	Nu	?
- sexual	Nu	Da	Da	Da	Nu	+
Antigen	HA Ag	HBsAg, HBeAg	HD Ag	HE Ag	HGVAg
Anticorpi	Anti-HAV Anti-HAV IgM	Anti-HBs Anti-Hbe Anti-HBc	Anti-HCV Anti-HCV IgM	Anti-HD Anti-HD IgM	Anti-HEV Anti-HEV IgM	Anti-HGV
Hepatiță fulminantă	0,001-0,5%	0,5-1,0%	0,5-1,0%	1-3-25%	2% (25%?)	12- (30%)
Hepatiță acută spre vindecare	99%	90%	50-70%	50-80%	95%	?
Hepatiță cronică activă	0%	<10% (0,5%)	30-70% (<10)	20-50%	? (<5%)	<5%
Ciroză hepatică	0,1%	1%	10%	10%?	?	?
Imunizare activă	Da	Da	Nu	Nu	Nu	Nu
Imunizare pasivă	Da	Da	Nu	Nu	Nu(?)	?

D,E,I (tab. 13). Formele clinice în raport cu prezența sau absența icterului, gravitatea și durata bolii sunt prezentate în tab. 14.

Clasificarea hepatitelor virale acute la copii

- A. Conform etiologiei: A,B,C,D,E,G
- B. În funcție de tip: 1) tipice (icterice); 2) atipice (anicterice, fruste, inaparente);
- C. În funcție de gravitate: 1) ușoară; 2) medie; 3) severă; 4) malignă.
- D. În funcție de durata maladiei:
- 1) acută (3 luni);
 - 2) trenantă (de la 3 până la 6 luni),
 - 3) cronică (peste 6 luni).
- E. În funcție de evoluție:
- 1) benignă, ciclică;
 - 2) cu acutizări și recidive;
 - 3) cu complicații:
 - a) hepatobiliare;
 - b) boli intercurrente.

HEPATITA VIRALĂ A (HVA)

E o boală acută ciclică, caracterizată prin intoxicație de scurtă durată, cu restituirea rapidă a funcției hepatice și prognostic favorabil.

ETIOLOGIE. Virusul hepatitei A (VHA) posedă ARN, fără înveliș. El apare în scaunele persoanelor infectate cu 1-2 săptămâni înainte de debutul clinic al bolii și persistă în primele 8-14 zile după apariția icterului.

EPIDEMIOLOGIE. Hepatita virală de tip A este cea mai răspândită formă etiologică (70% din hepatitele virale). HVA domină la vârsta copilăriei, unde este responsabilă de 70-75% din totalul cazurilor.

Rezervorul de virus este omul bolnav HVA manifestată clinic și cu forme atipice ușoare. **Transmiterea** infecției are loc pe cale fecal orală: prin contact direct și indirect (obiecte

contaminate, muște, apă și alimente). Transmiterea infecției pe cale aerogenă și parenterală este posibilă.

Receptivitatea față de HVA este generală. Copiii în primele 6 luni de viață posedă anticorpi anti-HVA IgG transmiși de la mamă.

Maladia poate avea un caracter endemic și/sau epidemic cu sezonabilitate de toamnă-iarnă. Cel mai înalt grad de morbiditate se înregistrează la elevi și preșcolari. Prevalența HVA e mai redusă în țările industrializate. Frecvența ei este însă mare, fiind legată de condițiile de igienă și mediul socioeconomic. **Periodicitatea** are loc la fiecare 5–8 ani. **Imunitatea specifică** durează toată viața. Anticorpii anti-HVA, atât IgM cât și IgG, apar precoce în cursul infecției.

PATOGENIE. După pătrunderea în organism pe cale digestivă (excepțional pe cale parenterală), virusul hepatic A prin sânge invadează îndeosebi ficatul, unde se marchează leziuni ale hepatocitelor (degenerescență, necroză), printr-un efect citopatic direct și infiltrație inflamatorie a stromei hepatice. Afectarea hepatică poate evolua clinic sau subclinic. Formele inaparente (subclinice) sunt întâlnite în proporție de 10:1 față de cele clinic manifestate.

În rezultatul leziunii directe a hepatocitelor are loc scăderea în sânge a substanțelor sintetizate de ficat (albumină, factori de coagulare), se reduce funcția de detoxicare a ficatului. Lezarea celulelor hepatice (citoliza) se exprimă prin creșterea unor enzime în sânge (ALT, AST, aldolaza ș. a.). În HVA focarele de necroză ale hepatocitelor sunt limitate preponderent periportal, de regulă nu se ajunge la insuficiența hepatică acută.

Hepatita virală A se caracterizează prin tendința de vindecare rapidă și completă în câteva săptămâni. Acest fapt se datorează procesului imun intens în HVA cu seroconversie rapidă chiar în debutul maladiei care stopează procesele de citoliză și necrobioză hepatică.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 15–50 de zile (în medie 25–30 de zile). *Perioada prodromală (preicterică)* la copil este de 3–6 zile, cu variații între 1–10 zile. În aproximativ 5% din cazuri această perioadă poate lipsi. Debutul este brusc cu febră 38–39°C (50–80% din cazuri), cefalee, astenie, inapetență, greață, vomități. Deseori sunt dureri epigastrice, dureri în hipocondrul drept (prin destinderea capsulei ficatului). La unii copii durerile pot iradia în abdomenul inferior drept, sau spre zona renală. Se marchează meteorism, constipații, rareori diaree. Cu 1–2 zile înaintea apariției icterului se sesizează hiperchromia urinară, acolie. Sindromul digestiv se produce la peste 70 % din copii. Debutul “gripal” cu alterarea stării generale, febră, manifestări respiratorii ușoare, coriză, hiperemie faringiană este destul de rar (în 2–4% din cazuri).

Examenul obiectiv determină hepatomegalie dureroasă, sensibilă, mai frecventă la copii decât la adulți, mai rar – splenomegalie. Examenul de laborator indică: testele de citoliză hepatică (ALAT, ASAT, F-1-FA, glutamatdehidrogenaza) mult crescute, peste valorile normale. Deși bilirubina totală rămâne în valori normale, deseori apare fracția conjugată. Uneori HVA poate debuta cu tablou clinic de abdomen acut, stimulând apendicită acută.

Perioada de stare (icterică). Icterul apare de obicei în ziua a 3–5-a a bolii. Concomitent o dată cu apariția icterului febra scade, dispar manifestările toxice din perioada prodromală. Apetitul revine și copilul se simte mai bine. Icterul este mai evident, progresează. Depresia psihică, bradicardia și pruritul, frecvent observate la adult, sunt mai puțin obișnuite pentru copil. În câteva zile (2–3) icterul se intensifică de la subicter la icter franc și intens. La copil, în majoritatea cazurilor, icterul este moderat sau discret.

Urina în perioada icterică se închide și mai mult la culoare (“bere neagră”). Scaunele devin acolice. Durata icterului este

variabilă – de la câteva zile până la 1 lună, în medie 7–10 zile (mai mică ca la adulți), este scurtă în formele ușoare și se poate prelungi mai mult de o lună în formele severe și colestatice. Există o corelație între intensitatea icterului și gravitatea hepatitei, dar nu întotdeauna icterul constituie un indicator exact al gradului de severitate. Există cazuri de hepatită virală A cu icter discret, dar care evoluează sever.

Hepatomegalia se înregistrează în 96–100% din cazuri, la copii mai accentuat decât la adulți. Ficatul e consistent și sensibil la presiune. Hepatomegalia se menține și după perioada acută a bolii, lobul stâng hepatic e mărit și sensibil, persistând mai mult timp. Splina este palpabilă în 30–50% din cazuri, fiind mai frecventă la copiii decât la adulți.

Nu există corelație între gradul de hepatosplenomegalie și intensitatea icterului, la fel și gravitatea maladiei. Afectarea căilor biliare, pancreasului este puțin frecventă la copiii mici.

Sistemul cardiovascular. Bradicardia, tensiunea arterială redusă, miocardita ușoară rar sunt observate la copii în HVA. Rinichii rareori sunt afectați (oligurie, albuminurie, hematurie și leucociturie discrete).

Perioada de convalescență la copii se caracterizează prin dispariția icterului, normalizarea urinei și scaunelor, menținându-se o moderată hepatomegalie. Testele hepatice se normalizează sau se apropie de valorile normale. Normalizarea clinică o precedă pe cea biochimică și histologică. Durata acestei perioade e de 2–3 luni, rareori 4–6 luni de la începutul bolii.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul clinic este doar prezumtiv, sugerat de vârsta copilului, absența în antecedente a hepatitei, date despre contact sau de focar, debutul digestiv și evoluția benignă a bolii.

Examene de laborator:

A. Specifice, permit un diagnostic cert:

– evidențierea virusului hepatitic A în materii fecale;

—01—7 evidențierea anticorpilor anti-HVA IgM care apar o dată cu primele semne clinice;

B. Teste funcționale hepatice:

- sindromul de citoliză este constant cu creșterea marcată (de 20–40 ori) a transaminazelor (ALAT, ASAT), F-1FA aldolazei;
- sindromul colestatic biliar și creșterea bilirubinei totale cu predominanța fracției conjugate. Mai apar și alte dereglări metabolistice.

FORME CLINICE. La copii în HVA *formele tipice* cu icter se înregistrează numai în 5–10% din cazuri, iar *hepatitele ușoare atipice* (anicterice, fruste, inaparente) în 90–95% din cazuri.

Forma anicterică trece adesea neobservată. La copii se înregistrează în peste 40–50% din cazuri (în epidemii cu HVA).

Tabloul clinic este similar cu simptomatologia perioadei preicterice a formei comune (debut acut, febra moderată, tulburări digestive, hepatomegalie dureroasă, astenie, hipercromie urinară, discretă etc.). Durata acestei forme e de 1–2 săptămâni, de regulă cu evoluție ușoară, benignă. În unele cazuri de hepatite tip B,C,D evoluția poate fi gravă ca și în formele icterice (forme prelungite, cronicizare, ciroză).

Forma frustă se caracterizează prin semne clinice discrete, icter slab, de scurtă durată. Perioada de prodrom cu simptome nepronunțate ce dispar în câteva zile, hepatomegalie moderată. Se marchează hipercromie urinară și acolie în debut.

Forma inaparentă (asiptomatică) se înregistrează practic numai în focare de HV.

Diagnosticul acestor forme atipice se precizează prin prezența markerilor HV, valorilor crescute ale ALT și bilirubinemiei neînsemnate, preponderent a celei directe, de scurtă durată numai în formele fruste.

Evoluția HVA la copii este frecvent ușoară, formele severe se observă rar (5–10% din cazuri), iar cele fulminante sunt

exceptionale. Vindecarea completă este singura consecință a HVA la copii cu ficat anterior sănătos.

HEPATITA VIRALĂ B (HVB)

Hepatita virală B e răspândită în toată lumea. În Republica Moldova HVB are o endemicitate foarte sporită (portajul AgHB_s 8–20%). Morbiditatea prin HVB la copii în vârstă de până la 14 ani constituie 35% din numărul total de cazuri. Majoritatea bolnavilor sunt copii mici. Sugarii de regulă fac hepatite B,C,D, iar copiii până la 2 ani de 3 ori mai frecvent fac HVB în comparație cu HVA, pe când cei mai mari de 3 ani fac HVB în numai 10% din cazuri.

ETIOLOGIE. Virusul HB din familia hepadnavirusuri, hepatotrop (tab.1) e de formă sferică. Este format dintr-un miez-nucleocapsidă și un înveliș sau capsidă – AgHB_s. Nucleocapsida compusă din ADN polimerază și genom viral ARN, prezintă antigenul central al virusului – AgHB_c. În capsida virionului este prezent și antigenul “e” – AgHB_e. Virusul e patogen numai pentru om. Seroconversia se exprimă prin producerea anticorpilor anti-AgHB_s, anti-AgHB_e și anti-AgHB_c. IgM și IgG.

AgHB_s e cel mai mult cercetat marker. Anticorpul HB_s formați în majoritate din IgG apar după dispariția AgHB_s și semnalează vindecarea bolii.

AgHB_c (capsidal) se găsește doar în hepatocite. Anticorpul anti-HB_c apar în sângele bolnavilor la o săptămână de la debutul bolii și persistă atât cât durează replicarea VHB în hepatocite. Ei dispar o dată cu vindecarea.

AgHB_e este considerat un component al AgHB_c și se depistează numai în prezența lui AgHB_s, fiind un martor indirect de viremie, replicare masivă și infecțiozitate. Anti-HB_eAg sunt depistați la bolnavi de obicei în primele 2–3 săptămâni de boală. Seroconversia AgHB_e-anticorpi anti-HB_e

marchează micșorarea procesului infecțios. Însă, totodată și după apariția anticorpilor HBe replicarea HVB continuă.

Actualmente este posibilă detecția polimerazei ADN virale care, fiind prezentă în primele zile de boală la bolnavi cu HVB, dispare rapid (2 săptămâni) în formele cu evoluție benignă și persistă îndelungat în formele progrediente. Depistarea de ADN-HVB indică replicarea virusului, prognosticul maladiei și servește pentru aprecierea eficacității terapiei antivirale (interferon etc.).

Virusul HB este relativ rezistent în mediu. În forma uscată la temperatura camerei își menține infecțiozitatea cel puțin o săptămână. Virusul B este distrus prin fierbere, sau autoclavare. Este sensibil la eter, fenol, soluții hipoclorite.

EPIDEMIOLOGIE. Sursa de infecție o constituie bolnavii cu diferite forme ale hepatitei B acută și cronică, bolnavii cu ciroză posthepatică B, cu cancer primitiv hepatic cu AgHB_s prezent, inclusiv purtătorii AgHB_s.

Produsele umane care pot conține virusul B sunt: sângele și derivatele de sânge, sângele menstrual, saliva, secrețiile nasofaringiene, bila sperma, secreția vaginală, laptele matern, urina (inconstant).

Căile de transmitere a HVB

a) naturale:

— materno-fetală intrauterină (în cazul eventualei hepatite B acute în ultimele 3 luni ale sarcinii sau prezența hepatitei cronice active virale) sau intranatală la nou-născuți. În unele țări (de exemplu Franța) mamele cu AgHB_s nu alăptează copilul (în cazul când copilului nu i s-a administrat vaccinul cu HBsAg). Transmiterea HVB de la mama infectată copilului în aproximativ 95% din cazuri are loc în momentul nașterii și doar 5-10% din nou-născuți se infectează antenatal. Prezența de AgHBE la femeile gravide constituie un

factor favorizant al transmiterii verticale de la mamă la făt;

– prin contact habitual cu persoane infectate, prin obiecte de uz, veselă;

b) artificiale;

– prin sânge și derivate de sânge;

– prin intervenții parenterale și chirurgicale cu instrumentar nesterilizat;

– prin manevre nemedicale (manichiură, tatuaj etc.).

Receptivitatea la infecția cu VHB este totală. **Imunitatea** e omologă, solidă. Anticorpul anti-AgHB_s indică imunitatea specifică după HVB și sunt protectori. Ei apar după 2 săptămâni – 2 luni de la dispariția AgHB_s. HVB nu are sezonalitate, nici periodicitate. Pot fi focare familiale și de colectivitate.

PATOGENIA HVB este determinată de patogenitatea virusului hepatitic B și răspunsul imun al organismului. Virusul B nu determină direct citoliza hepatică, ci prin intermediul reacțiilor imune variate. Reacția gazdei la infecție explică polimorfismul HVB. Procesele imunologice au rolul esențial: imunitatea umorală cu complexe imune (antigen + anticorp) sau uneori procese acute imune determină manifestările inflamatorii, citoliza hepatică. Natura și intensitatea acestui răspuns imun sunt determinate genetic. Pot fi 4 tipuri de reacție gazdă/virus:

– reacția imună a gazdei adecvată, intensă, prin eliminarea virusului circulant și a hepatocitelor infectate. Are loc stoparea procesului infecțios, fapt evident în formele tipice ale hepatitei acute B cu evoluție favorabilă;

– reacția imună supraacută cu producerea excesivă și precoce de anticorpi în îmbinare cu necroza hepatocelulară constituie forma fulminantă;

reacția imună a gazdei slabă, dar adecvată. Infecția rămâne asimptomatică și evoluează spre vindecare; reacția imună slabă și neadecvată. Se instalează o situație coexistentă a virusului cu gazda, replicarea VHB (AgHB_s persistent) se asociază cu distrucția ușoară a țesutului hepatic și se poate prelungi luni sau ani (cronicizare, ciroza posthepatică).

MORFOPATOLOGIE. Histopatologic hepatita A și B nu se diferențiază. Macroscopic se determină că ficatul e mărit în volum. Microscopic se disting 3 tipuri de leziuni:

- leziuni hepatoeculare cu diverse grade de degenerescență;
- modificări reactive cu leziuni inflamatorii interstițiale;
- modificările arhitecturii lobului hepatic, discrete în forma comună (tipică), evidente în formele severe.

În majoritatea cazurilor la copii are loc vindecarea completă cu regenerarea celulelor hepatice în 3-6 luni. În unele cazuri la copii tabloul de hepatită virală B regresează mult mai lent, vindecarea histologică, biochimică și clinică, realizându-se în 6-12 luni, chiar în 24 luni, fără sechele și cronicizare.

Modificările morfologice în ficat la copil nu totdeauna corespund tabloului clinic al HV. La copii mici cu hipotrofie, anemie, rahitism etc. și particularitățile anatomofiziologice de vârstă (metabolism labil, insuficiența proceselor de protecție), până și în cazuri cu modificări morfologice minime în ficat, poate surveni insuficiența hepatică acută cu deces. Pe când în alte cazuri cu necroză acută masivă nu se dezvoltă tabloul clinic de insuficiența hepatică, motivul fiind procesele de regenerare pronunțate care la copil sunt mai intense ca la adulți.

TABLOU CLINIC. Incubația HVB variază între 45-180 de zile, în medie 3-4 luni. Această perioadă este contagioasă, deoarece virusul este prezent în sânge la puțin timp (7 zile) după infectarea parenterală.

În formele icterice după perioada de incubație urmează perioada preicterică (prodromală). Durata ei poate ajunge la copii până la 2 săptămâni. Debutul maladiei este lent cu pierderea poftei de mâncare, greață, vomă 1-2 ori pe zi (sindromul dispeptic). Mai frecvent se întâlnesc astenia, indispoziția, slăbiciunea progresivă, cefalee. În unele cazuri (14-20%) apar manifestări alergice (artralgii, erupții cutanate). Hiperchromia urinară și acolia pot fi observate cu 1-2 zile înainte de apariția icterului. La examinarea bolnavului în sută la sută din cazuri se determină mărirea ficatului în volum care este dur, elastic și sensibil.

La sugari perioada prodromală este scurtă (3-5 zile) sau lipsește. Deseori rămâne neobservată de către părinți. Au loc tulburări digestive, scaune lichide 3-4 ori pe zi ce imită o boală diareică acută. Un debut mai acut cu febră, anorexie, vome repetate are loc în formele severe, maligne.

Perioada de stare (icterică). Concomitent cu apariția icterului semnele de intoxicație progresează. Icterul se instalează lent, durează 3-4 săptămâni și mai mult. Dimensiunile ficatului ating niveluri maxime. De regulă se determină splenomegalia. Apar manifestări hemoragice.

La sugari culoarea pielii și a mucoaselor la început nu corespunde nivelului crescut de bilirubină serică (procentul de lichid extracelular este mai mare). Chiar în formele severe și maligne bilirubinemia rareori atinge cifre mari. Deci icterul nu poate fi criteriu sigur de gravitate a bolii. Hepatomegalia este mai pronunțată decât la adulți.

Manifestările extrahepatice sunt determinate de gravitatea maladiei. Astfel, se pot constata: manifestări cardiace discrete, pancreatită, nefrită interstițială, manifestări neurologice, tulburări psihice etc.

Perioada de convalescență se caracterizează prin ameliorarea stării generale; icterul dispăre, revine pofta de mâncare, funcția

ficatului se ameliorează. Însă la copii hepatomegalia persistă mai mult timp (2-4 – 6 luni) decât la adulți.

Se disting forme ușoare, medii, severe, și maligne.

Criteriile clinice majore de gravitate ale HVB sunt: modificările neuropsihice (cefalee, insomnie, tulburări de conștiință, somnolență, slăbiciune generală, astenie), manifestările digestive (greață, inapetență, vome repetate), intensitatea icterului, sindromul hemoragic, (epistaxis, purpură cutanată etc.).

Criteriile paraclinice de severitate a maladiei sunt: valoarea testelor de coagulare (factorii II, V, VII, IX, X), a protrombinei care scade cu 50% și mai mult, bilirubinemia serică crescută în special a fracției neconjugate, tulburările echilibrului acidobazic, electrolitic, metabolismului proteinelor etc., la fel evoluția markerilor HVB în cursul maladiei.

În forma ușoară semnele de intoxicație sunt slabe, icterul moderat, bilirubinemia serică comună nu depășește 85 mkm/l, cea neconjugată –25 mkm/l, protrombina nu iese din limitele normei.

În forma medie semnele de intoxicație se manifestă prin agitație, indispoziție, tulburări de somn, inapetență, regurgitație, vome repetate, icter pronunțat. Bilirubina serică este între 85–200 mkm/l, cea neconjugată constituie 50 mkm/l. Se reduc valorile protrombinei (60–70%).

Forma severă se caracterizează prin debut acut la 2/3 din bolnavi cu febră, agitație, anorexie, tulburări de somn, vome, regurgități. Uneori apare diareea. Perioada preicterică de obicei este scurtă (2–3 zile) sau absentă. O dată cu apariția icterului starea copilului se agravează, semnele de intoxicație și icterul progresează, apar manifestări hemoragice, hepatomegalie, splenomegalie, hiperbilirubinemie cu valorile bilirubinemiei neconjugate crescute. Activitatea transaminazelor sporește considerabil, protrombina scade mai jos de 50–60%.

Hepatita virală B malignă

(encefalopatia hepatică acută, necroza masivă acută a ficatului).

Este frecventă la sugari (10–15%) și rar apare la copiii mari. Factorii favorizanți sunt antecedentele personale. Evoluția hepatitei maligne poate fi: fulminantă (fulgerătoare), acută, subacută și cronică. Ultima la copii nu se înregistrează. În forma fulminantă la copii coma hepatică se instalează foarte rapid cu deces în primele 3–4 zile de boală. În forma acută semnele de encefalopatie se instalează în primele zile de boală, coma poate să apară în a 5–8-a zi de icter. În forma subacută boala evoluează mai lent și coma hepatică se dezvoltă în a 3–5-a săptămână a bolii. La copii e mai frecventă forma acută.

Histologic hepatita malignă este caracterizată printr-o necroză masivă hepatică, deseori incompatibilă cu viața, dacă parenchimul restant scade până la 20%.

Este extrem de importantă evidența primelor semne “de alarmă” în care terapia mai poate fi eficientă. Simptomatologia inițială (“de alarmă”) a encefalopatiei hepatice se manifestă prin microsimeptome neuropsihice (uneori discrete, fine): neliniște, agitație, somnolență, somn inversat, astenie intensă, adinamie, tulburări de memorie și vorbire la copii mari, tremor fin ale degetelor de la mâini. În această perioadă icterul este intens, progresiv, febră (38–40°C), vome repetate, este prezent sindromul hemoragic, ficatul e moale, dureros, cu dimensiuni mici (sau cu micșorare pe parcurs). Durata acestei perioade este de la câteva ore până la 2–3 zile. Atunci când maladia progresează, la bolnav se instalează coma hepatică care se caracterizează prin pierderea conștiinței, reflexelor, sensibilității și conservarea funcțiilor vitale. Coma hepatică poate fi de gradul I, II, III. Datele paraclinice în această formă sunt: bilirubinemie progresivă, transaminazemie în regresie, hipoprotrombinemie

până la 30% și B-lipoproteide în descendență, hipoalbuminemie, leucocitoză.

Letalitatea în forma malignă este mare, îndeosebi la sugari (30–50%). Evoluția formei maligne la sugari poate fi și favorabilă, însă recuperarea nu este completă, dar cu cronicizare. E posibilă ciroza hepatică precoce.

EVOLUȚIE. HVB la copii evoluează frecvent sever, vindecarea producându-se numai în 80–85% din cazuri. Cronicizarea se instalează la 10–15% din copii, uneori portaj cronic de AgHB_s. Mortalitatea în urina HVB la copii se egalează cu aproximativ 1%.

Hepatita virală B la sugari

Maladia are deseori debut acut cu febră 38–39°C. Perioada de prodrom e scurtă (3–5 zile), manifestată prin tulburări digestive (refuz de hrană, vome, regurgități, scaune lichide). Perioada icterică este de lungă durată (până la 3–6 săptămâni și mai mult). Hepatosplenomegalia e mai pronunțată comparativ cu copiii mari și persistă un timp îndelungat. Formele severe și de gravitate medie constituie 2/3 din cazuri, iar cele maligne – până la 10% și mai mult se marchează. Evoluție spre cronicizare, ciroză hepatică mai frecventă (20% din cazuri). Suprainfecțiile bacteriene și virale sunt frecvente și influențează evoluția HVB.

Hepatita virală B congenitală (fetală)

Se determină prin dereglări hepatocelulare cu sau fără icter care sunt prezente la nou-născuți, în primele zile, săptămâni după naștere (până la 2 luni de zile). HVB fetală deseori începe cu icter din primele zile de viață, progresează ușor, durează 2–3 săptămâni–2 luni. Hiperchromia urinei, scaune acolice din debut. Ficatul e mărit considerabil (4–5 cm), consistent. Splenomegalia e moderată. Poate fi sindromul hemoragic.

Semnele de intoxicație sunt moderate. Date paraclinice: bilirubinemie moderată cu concentrația ridicată a fracției neconjugate, transaminazemie moderată, colesterolul și fosfataza alcalină mărite. Formele severe sunt frecvente, cu evoluție spre cronicizare, letalitate crescută. Diagnosticul pozitiv se stabilește prin prezența markerilor HVB la copil și mamă.

HEPATITA VIRALĂ D,C,E (HVD, HVC, HVE)

Hepatita virală D (HVD)

Virusul D este un virus defectiv cu ARN, utilizând învelișul virusului hepatitei B (AgHBs). E simbiotic cu un alt virus hepatotrop. HVD reprezintă o infecție asociată (HVD + HVB) realizată ca coinfecție sau suprainfecție. Ambele forme pot fi manifeste și atipice. Perioada de incubație este ca și în HVB.

Hepatita virală D – **coinfecție** (simultană cu VHB și VHD) se înregistrează la sugari mult mai frecvent decât la copii mai mari. În HVD – coinfecție formele severe și maligne sunt mai frecvente, mai ales la sugari (60–70% din cazuri), cu letalitate sporită. Uneori evoluția maladiei este bifa ică (cu acutizare clinică și biochimică) la 25% din bolnavi. Rezintă risc major (de 10–20 de ori mai frecvent) de hepatită malignă în raport cu hepatitele acute determinate numai cu VHB.

Perioada de convalescență e de durată mai lungă ca în HVB, cu cronicizare în 10–15% din cazuri.

Hepatita virală D-**suprainfecția** cu HVD a unei infecții preexistente cu HVB (hepatita cronică B, portaj de AgHB_s) apare mai frecvent la copii mai mari. Uneori își face apariția în hepatita B acută cu antigenemie persistentă în convalescență. Suprainfecția D la copii este marcată prin declanșarea formelor grave, maligne, evoluție ondulantă, cu deseori ascită, risc major de cronicizare și/ sau ciroză hepatică.

Diagnosticul HVD pozitiv e confirmat prin prezența markerilor HVB și HVD (anti-VHD IgM, anti-HD IgG, rareori AgHVD).

Hepatita virală C (HVC)

Se înregistrează la copii de diverse vârste. Este cea mai frecventă hepatită posttransfuzională. Virusul conține ARN, cu 6 genotipuri.

Epidemiologia este comună ca și în HVB. Procesul infecțios determinat de VHC poate evolua în forme icterice, anicterice, subclinice. HVC acută, forma icterică, se înregistrează mai puțin frecvent (3–17% din cazuri). Incubația durează 7–140 de zile. În RM, unde predomină genotipul I b, la pacienți cu HVC acută forma icterică, perioada de incubație este scurtă – 7–50 de zile (în medie 31 de zile). HVC diferă de alte hepatite virale printr-o evoluție ondulantă, adesea mai ușoară ca HVB, însă cu component colestatic. Particularitățile cele mai importante ale hepatitei virale C sunt: cronicizarea ei (în 50% de cazuri), ciroza hepatică și carcinomul hepatocelular.

Diagnosticul pozitiv se stabilește prin prezența de anti-HVC. Seroconversia se efectuează târziu (peste 10–18 săptămâni, chiar 12 luni din debut).

Hepatita virală E (HVE)

Se înregistrează mai frecvent la copii mari și adulți (15–40 ani) în zonele endemice tropicale și subtropicale. Virusul se conține în masele fecale, bila bolnavilor. Transmiterea infecției are loc prin utilizarea apei potabile contaminate, pe cale fecal-orală.

Perioada de incubație cuprinde în medie 5 săptămâni (14–60 de zile).

Perioada de prodrom durează de la 1 până la 7-10 zile și este însoțită de astenie, diaree, febră inconstantă. Pot fi acolie, colurie.

Perioada icterică e de scurtă durată (1-2 săptămâni), însă pot fi și forme colestatice mai durabile. Se marchează hepatomegalie permanentă, mai rar splenomegalie. **Perioada de convalescență** durează până la 2 luni cu astenie persistentă. HVE se distinge prin frecvența crescută a formelor maligne (1-5% - 15%) cu insuficiență hepatică, aceasta apărând la 2-3 săptămâni de la debut. Letalitatea e crescută (10-20% din cazuri), mai ales la femeile gravide (VHE sensibilizează organismul față de endotoxine și apare SCID).

Diagnosticul pozitiv se determină prin prezența AgHVE în fecale și a anticorpilor anti-HEV IgM care apar în ziua a 12-30-a a bolii.

Prezintă interes **formele mixte** (polietiologice) ale hepatitelor virale, când evoluția maladiei este ondulantă, trenantă spre cronicizare și se înregistrează ciroza hepatică. Actualmente se mărește numărul hepatitelor virale mixte.

COMPLICAȚII. Prin acțiunea virusurilor hepatice au loc în HVB, HVD și HVC și pot fi: anemii hemolitice și aplastice, neurologice (polinevrite, nevrite, mielite), periarteriită nodoasă etc. Complicațiile prin suprainfecții bacteriene și virale sunt mai frecvente la copiii mici. Staza biliară favorizează infecțiile cu bacili gramnegativi, determinând colecistita, angiocolita. În HVA complicațiile sunt foarte rare. Sunt posibile doar în caz de asociere cu alte forme etiologice.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL. Diferențierea hepatitei acute virale de alte boli hepatice este deseori dificilă și ține de vârsta copilului. În primul rând este necesară diferențierea hepatitelor virale acute tip A,B,C,D,E,G între ele. La nou-născuți și copii în primele trei luni de viață hepatita virală B,D,C necesită diferențierea de hepatitele congenitale de altă etiologie

(citomegalie, rubeolă, infecția cu virusul herpetic, toxoplasmoză, listerioză etc.), atrezia biliară parțială și totală, boala hemolitică a nou-născutului, icterul fiziologic, icterul prin laptele matern, septicemie, galactozemie congenitală și alte anomalii de metabolism.

La copii mai mari diagnosticul diferențial se efectuează în perioada preicterică (și în formele anticterice) cu infecții respiratorii acute, apendicită acută, colecistită, helmintoze, toxiinfecții alimentare, gastrită, pancreatită, cu boli eruptive (rujeola, rubeola, scarlatina), erupții alergice, reumatism etc.

În perioada icterică hepatita virală primară poate fi confundată cu:

- hepatite virale secundare (în mononucleoza infecțioasă, enteroviroze, infecții herpetice);
- hepatite bacteriene (leptospiroza, iersinioza, salmoneloza);
- hepatite cu paraziți (toxoplasmoza, giardioza);
- hepatite satelite infecției căilor biliare (în colecistită și angiocolită);
- hepatite toxice, inclusiv medicamentoase;
- ictere mecanice (litiția biliară, obstrucția căilor biliare prin ascarizi, anomalii de căi biliare);
- ictere prehepatice (hemolitice, toxice, în enzimopatii etc.)

TRATAMENT. Include în primul rând repaus la pat în primele 2-4 săptămâni de boală și regim dietetic. Dieta trebuie adaptată la stadiul bolii, gravitatea ei și vârsta copilului. Se recomandă asigurarea unui aport de lichide suficient. În HV forme ușoare tratamentul este doar igienodietetic și simptomatic. În formele medii și severe în caz de intoleranță gastrică lichidele se administrează endovenos (perfuzii lente de soluție glucoză de 5-10%, sol. Ringer, lactat, reopoliglucină. Tratamentul

medicamentos nu este indicat, cu excepția vitaminelor din complexul B (B₁, B₂, B₆), precum și C, E, K.

În lipsa terapiei etiotrope eficace tratamentul este patogenic, de susținere, simptomatic.

Terapia antivirală cu preparate alfa interferon (reaferon, Viferon, intron ș.a.) este indicată în formele cronice și ciroză hepatică fără insuficiență hepatică, dar în prezența de AgHB_s.

În formele maligne se recomandă:

A. Corticoterapie (prednisolon în doză de 5–10 mg/kg/24 ore, 4–6 ori pe zi i/v, cură scurtă).

B. Terapia cu antibiotice per orală în scopul prevenirii suprainfecției endogene.

C. Terapia de detoxicare cu volum nictemeral de lichide, per oral și i/v, în doză de 150–100 ml/kg/24 ore. Endovenos se va administra sol. glucoză de 5–10% cu insulină, hemodeză în doză de 8–10 ml/kg/24 ore, reopoliglucină, albumină, plasmă:

– inhibitori ai proteolizei (contrical, gordox), inhibitori ai fibrinolizei (sol. ac. aminocapronic de 5%);

– tratamentul edemului cerebral (lazix), sindromului hemoragic (vicasol, calciu gluconat etc.), corectarea dezechilibrelor acidobazice și electrolitice, suprainfecțiilor bacteriene etc.

PROFILAXIE. Prevenția în HVA și HVE constituie măsurile obișnuite de igienă din infecțiile cu transmitere fecal-orală (igienă individuală și colectivă, asigurarea unor cantități suficiente de apă potabilă și clorinarea acesteia conform normelor). Imunizarea activă prin vaccin viral inactivat A e preconizată pentru viitorul apropiat. Măsurile preventive în hepatitele virale B,C,D constau în: prevenirea infectărilor prin inoculare (sterilizarea corectă a instrumentelor medicale și

nemedicale), testarea donatorilor de sânge și grefe medulare la markerii HV.

Profilaxia specifică a HVB și HVD include administrarea vaccinului recombinant cu AgHb_s copiilor la naștere (în primele 24 ore de viață), la 1 lună și 6 luni. Revaccinările vor fi efectuate în viitor la fiecare 5–10 ani.

CONSECINȚELE HEPATITELOR VIRALE LA COPII. HEPATITA CRONICĂ VIRALĂ

Intrarea în convalescență nu marchează vindecarea completă a bolnavului, ci numai dispariția unor manifestări clinice: dispare icterul, se normalizează urina și scaunul, menținându-se cel mai frecvent o moderată hepatomegalie. Testele hepatice se normalizează sau tind să se apropie de valorile normale în momentul externării din spital. Normalizarea clinică o precede, de regulă, pe cea biochimică și întotdeauna pe cea histologică.

Retrocedarea completă a modificărilor histopatologice hepatice se produce într-un interval de 2–3 luni, uneori 6 luni. Din acest motiv trebuie continuată supravegherea medicală prin control clinic și de laborator.

În hepatita virală A (HVA) vindecarea completă este o regularitate. HVA nu evoluează niciodată spre cronicizare (după unii autori – 0,9–2%). Evoluția spre insuficiența hepatică acută, comă și exitus constituie o eventualitate cu totul excepțională.

În hepatita virală B (HBV) evoluția este deseori severă, vindecarea producându-se numai în 80–85% din cazuri, 1–15% din bolnavi evoluând spre cronicizare. 20% din foștii bolnavi de HVB rămân purtători cronici de virus.

În hepatita virală C (HCV) evoluția se apropie mai mult de HVB prin severitate și durată.

75% din totalitatea hepatitelor cronice la copii sunt de etiologie virală (B-60%, D-27%). La 31,5% din copii cu hepatită cronică sau ciroză hepatică spitalizați în secția gastrologie se depistează anti-HVC, iar la 3,5% din bolnavi - prezența concomitentă a trei virusuri hepatice: B, D, C. Au fost stabilite 2 variante de convalescență a hepatitelor virale acute, și anume:

1) convalescență normală cu hipertransaminazemie moderată până la 45 de zile;

2) convalescență prelungită cu hipertransaminazemie moderată până la 2-3 luni (în HVA - 7,2%, HVB - 12%).

Hipertransaminazemia e constantă sau ondulantă cu fluctuații biochimice și clinice prezentate uneori de suprainfecțiile cu hepatită virală B,D etc. Hipertransaminazemia nu întotdeauna este însoțită de semne clinice.

Consecințele HV cu convalescență prelungită sunt:

- vindecare completă (HVA - 94,6%);
- forme prelungite de hepatită virală (>3 luni) cu evoluție frecventă spre cronicizare.

Convalescența prelungită e necesar să fie diferențiată de stările posthepatitice benigne fără modificări histopatologice hepatice:

1. **Hepatomegalia posthepatitică** se caracterizează prin următoarele semne: ficat puțin crescut, moale, nedureros, uneori sensibil la palpare, neted. Valorile biochimice, inclusiv a transaminazelor, sunt normale, nemodificate, prezintă în HVA - 8%, HVB - 18% din cazuri și nu evoluează spre cronicizare, dar dispare peste 3-6 luni. Este considerată ca "vindecare cu mic defect morfologic".

2. **Hiperbilirubinemia posthepatitică** prezintă dereglări de conjugare a bilirubinei, asemănătoare cu hepatozele

benigne ereditare. Sunt caracteristice: icterul slab, unele semne dispeptice, dimensiunile ficatului nemodificate, nivelul puțin crescut al bilirubinei comune din contul celei neconjugate, valorile transaminazelor normale, hemoliză absentă (hematiile, hemoglobina normale). Nu evoluează spre cronizare.

3. **Tulburări funcționale biliare** (dischinezie biliară) cu aceeași frecvență (HVA – 4,6%, HVB – 5,4%). Prezintă: dureri moderate, senzație de greutate, în hipocondrul drept, grețuri, gust amar, lipsesc semnele de inflamație (febra, leucocitoza), VSH e normală, valorile transaminazelor normale.

4. **Tulburări neurovegetative.**

5. **Dispancreatism** – prezintă tulburări funcționale pancreatice: dureri în hipocondrul stâng, sindrom disepitic (meteorism, scaune neregulate, uneori diareice), amilaza nemodificată.

FORME PRELUNGITE (3-6 LUNI)

1. Hepatita virală prelungită simplă cu o regresie mai lentă a icterului și normalizare mai lentă a testelor biochimice.

2. Hepatita virală prelungită persistentă caracterizată prin prezența unui tablou clinic și histopatologic de hepatită acută care se menține 3-6 luni – 1 an, fără aspecte de cronicizare și cu evoluție favorabilă.

3. Hepatita virală cu recăderi multiple (ondulantă sau recidivantă care evoluează cu repetate intensificări și regresii clinice și biochimice la intervale variate de timp (de la 3 luni până la 1-1,5 ani).

Cauzele acestor recăderi multiple sunt: reluarea precoce a activității școlare, eforturile fizice, abaterile alimentare, suprainfecțiile bacteriene și virale survenite în perioadele de

declin și convalescență a hepatitei virale, corticoterapia aplicată în stadiul acut, cauze neprecizate, probabil imunopatologice etc.

Hepatita cu recăderi multiple se consideră o formă severă a bolii care necesită dispensarizare durabilă. Hepatita virală cu recăderi multiple e necesar să fie diferențiată de hepatita de reinfecție cu alt tip de virus (D,C...).

4. Hepatita virală prelungită cu potențial de cronicizare (sorinson – “hepatita virală prelungită activă”). Această formă e mai frecventă în hepatitele B, D și C. Se remarcă prin: semne clinice de hepatită, teste biochimice persistent modificate, teste imunologice (prezența autoanticorpilor, creșterea imunoglobulinelor G), aspecte histomorfologice caracteristice.

După Sorinson există încă o formă clinică de hepatită virală prelungită, și anume – hepatita prelungită colestatică cu potențial de cronicizare.

HEPATITA CRONICĂ (HC) VIRALĂ

Hepatita cronică (HC) la copii, prin frecvența și gravitatea sa prezintă o patologie hepatică care reține în mod deosebit atenția medicilor din toate țările, constituind o problemă medico-socială primordială.

Hepatita cronică este o inflamație hepatică, predominant interstițială, de etiologie variată care durează mai mult de 6 luni, cu manifestări clinice și biochimice variate de insuficiență hepatică, uneori cu lungi perioade asimptomatice, alteleori cu localizări extrahepatice.

În ordinea frecvenței, în etiologia hepatitelor cronice intervin:

- virusurile B, C, D...;
- alți factori epidemici (bacterieni, parazitari, micotici);
- factori toxici (toxice industriale, toxice vegetale, toxice medicamentoase).

În Moldova hepatitele cronice la copii sunt determinate în majoritatea cazurilor de virusurile hepatice B, C, D. Hepatita cronică survine foarte rar sau puțin posibil după hepatita virală A (0,9–2%) și frecvent după hepatita virală – B (6–17%), D (20–50%), C (30–70%).

Sugarii dezvoltă o hepatită cronică virală latentă cu o antigenemie persistentă ce prezintă așa-numita hepatită cronică primară. Unii din ei pot face formă clinică severă de hepatită cronică activă.

În cazul în care HC apare la un interval mare de la hepatita virală acută, se poate considera că ea (HC) este produsă de alți agenți hepatotropi. Însă nici în asemenea cazuri nu se poate face abstracție de la factorul viral inițial. Bolnavii ce suportă hepatită virală acută pot să rămână cu mici leziuni inflamatorii neevolutive, la care a survenit o nouă infecție virală, sau alți factori hepatotoxici care au agravat procesul inflamator în ficat.

Procentul cronicizării se mărește și în cazul hepatitei virale produse de două sau mai multe virusuri hepatice. Astfel, în hepatita virală B suprainfecția cu virusul D sporește posibilitatea cronicizării până la 70%.

Suprainfecția cu HVD (Delta) poate converti cazuri de hepatită cronică cu HVB asimptomatice sau ușoare în hepatite cronice active cu evoluție severă spre ciroză.

S-a relevat că prezența unei infecții cu virusul D la purtătorii cronici de AgHB_s constituie un risc de cronicizare de 4 ori mai mare în raport cu ceilalți purtători de AgHB_s.

N.I. Nisevici cu coautorii au constatat că din cazurile cu suprainfecție D 77% au prezentat hepatită cronică persistentă și 43,7% – hepatită cronică activă și ciroză hepatică.

Factorii favorizanți ai cronicizării hepatitelor acute virale pot fi clasificați în funcție de momentul intervenției lor:

1. Factori care intervin anterior hepatitei acute:
 - boli infecțioase;

- boli parazitare;
 - boli intestinale;
 - malformații congenitale ale căilor biliare, inflamația lor;
 - contactul cu variante toxice (industriale, vegetale, medicamente);
 - factorii genetici: la anumite tipuri de histocompatibilitate, și anume: HLA – BW55 și HLA-CW4, hepatită cronică este mai frecventă și cu manifestări autoimune.
2. Factori care intervin în cursul evoluției hepatitei acute:
- diagnostic și tratament tardiv;
 - nerespectarea regimului zilei și dietetic;
 - infecții intercurrente (virale sau bacteriene);
 - externare prematură.

S-a constatat de asemenea că hepatita cronică se formează frecvent în urma hepatitei virale fruste sau inaparente.

3. Factori care intervin după hepatita acută virală (în convalescență sau mai târziu):
- reluarea prematură a activității (școală, joc, sport);
 - abateri dietetice;
 - tulburări digestive cronice (colite, inflamații ale căilor biliare);
 - boli intercurrente și contagioase;
 - parazitoze intestinale;
 - factori toxici etc.

Cronologia bolii constituie unul dintre elementele esențiale ale diagnosticului de hepatită cronică. El se admite la un caz de boală cu evoluție clinică și hipertransaminazemie nu mai mică de 6 luni de la debutul hepatitei acute virale.

Se estimează că hepatita virală acută survenită pe ficat sănătos nu devine cronică mai devreme de 6 luni; pe ficatul

anterior lezat poate evolua spre cronicizare la un interval mai scurt de timp.

S-a constatat că la copii formele acute durează 2-3 luni, formele prelungite 3-6 luni, iar persistența după 6 luni a semnelor clinice și modificărilor biochimice conferă hepatitei caracterul de boală cronică.

Factorii cu valoare predictivă pentru cronicizare sunt:

- persistența AgHBs (antigenemiei) peste 6-8 săptămâni de la debutul bolii, în special titruri reduse de AgHBs;
- niveluri crescute și persistente de AAT după 4-8 săptămâni de boală;
- forma clinică severă în boala acută;
- persistența hiperbilirubinemiei după 4-8 săptămâni.

Există un număr mare de copii bolnavi (inclusiv sugari) cu hepatită cronică virală constatată prin manifestări clinice și biologice, precum și prin AgHBs determinat care nu au observat dacă au făcut anterior hepatita virală acută, aceasta, posibil, evoluând lent în forme anicterice sau inaparente. E vorba despre așa-numita hepatită cronică "primară" care, după cum s-a relatat, este deosebit de frecventă la sugari (molipsirea antenatală).

CLASIFICAREA HEPATITELOR CRONICE

Principiile de bază ale clasificării hepatitelor cronice elaborate de Asociația Europeană a Hepatologilor (1968) și susținute de congresul hepatologilor din Europa și USA (Mehico, 1974) erau cele morfologice. Au fost adaptate 2 forme:

- A. Hepatita cronică persistentă (sin. inflamativă, benignă).
- B. Hepatita cronică activă (sin. agresivă, distructivă).
Bliuger ș. a. au propus încă 2 forme:
- C. Hepatita cronică lobulară.
- D. Hepatita cronică colestatică.

O nouă clasificare a hepatitelor cronice a fost elaborată și aprobată de Congresul de gastroenterologie la Los-Angeles în a. 1994. Conform acestei clasificări hepatitele cronice se divizează după etiopatogenia lor, gradul de activitate, faza procesului viral, modificările morfologice.

Clasificarea hepatitelor cronice (1994)

I. Conform criteriilor etiopatogenice:

1. Hepatita cronică virală B, C, D, asocieri (B și C, B, C și D) etc.
2. Hepatita cronică virală neprecizată.
3. Hepatita cronică criptogenă.
4. Hepatita cronică autoimună.
5. Hepatita cronică medicamentoasă.

II. Conform gradului de activitate:

1. Minimă (gradul I)
2. Moderată (gr. II)
3. Maximă (gr. III)

Poate fi și neactivă.

III. Conform modificărilor morfologice:

- 0 – fără fibroză;
- 1 – fibroză periportală minimă;
- 2 – fibroză moderată cu septuri portoportale;
- 3 – fibroză accentuată cu septuri portocentrale;
- 4 – ciroză hepatică.

IV. Conform fazei procesului viral:

1. Faza replicativă
2. Faza integrativă.

Hepatita cronică virală în fazele integrativă și replicativă gr. I de activitate corespunde hepatitei cronice virale persistente, iar hepatita cronică virală în faza replicativă gr. II și III de activitate – hepatitei cronice active virale.

Sindroamele clinice ale HC și semnele lor caracteristice

1. Sindromul asteno-vegetativ: slăbiciune, fatigabilitate, iritabilitate, insomnie.
2. Sindromul dispeptic: inapetență, intoleranță alimentară față de grăsimi și alte alimente greu digerabile, grețuri, constipații.
3. Sindromul algic: dureri surde în hipocondrul drept, intense, sâcâitoare cu intensificare la efort fizic și în caz de nerespectare a regimului dietetic. Senzație de greutate, plinitudine în rebordul costal drept.
4. Sindromul hemoragic: hemoragii nazale, echimoze, etc.
5. Sindromul colestatic: icter cutanat, prurit, urină hipercromă, materii fecale acolice.

Hepatomegalia este prezentă în toate formele clinice ale HC, splenomegalia – doar în HC activă. Ficatul este consistent, ușor dureros la palpate, are suprafața netedă (mai rar neregulată). În formele active se determină semne extrahepatice (stelute vasculare, eritem palmar, rețea venoasă dilatată).

În plan biologic sunt caracteristice 4 sindroame:

1. Citolitic care se manifestă prin creșterea valorilor ALAT, ASAT, aldolazei monofosfat, aldolazei 1,6-difosfat, LDG etc.
2. Imunoinflamator pentru care sunt caracteristice hipergramaglobulinemie, hiperimunoglobulinemie (în special a IgG), VSH accelerat; testele cu timol și sublimat, limfocitele T, B și subpopulațiile lor modificate, anticorpii la mitocondrii și musculatura netedă etc.
3. Colestatic cu următoarele semne: hiperbilirubinemie din contul fracției conjugate, hipercolesterinemie, valorile fosfatazei alcaline, colesterolului și a B-lipo-proteidelor crescute.

4. Hepato-depresiv care se caracterizează prin: hipoalbuminemie, hipoprotrombinemie; scăderea B-lipoproteidelor.

Hepatita cronică neactivă sau cu activitate minimă

Morfologic prezintă infiltrație inflamatorie difuză portală cu arhitectura lobulară păstrată, cu fibroză discretă sau absentă, fără tendință.

Tabloul histopatologic al maladiei este următorul: infiltrație limfocitară a spațiului portal care, fiind lărgit, nu se deformează, fibroză discretă sau absentă, necroza hepatocitară lipsește sau este puțin intensă, cu rare punți între lobuli, arhitectura lobulară păstrată de evoluție cirogenă.

Leziunile numite pot fi observate pe parcursul anilor fără tendință de progresare și evoluție cirogenă.

Unii autori presupun transformarea hepatitei cronice persistente în hepatită cronică activă cu evoluție cirogenă (frecventă la hepatita cronică activă cu lipsa de AgHB_s).

Tablou clinic. Hepatita cronică neactivă sau cu activitate minimă prezintă simptomatologie clinică discretă, evoluție predominant latentă, benignă cu acutizări rare, mai frecvent enzimatice; hepatomegalie frecventă, dar puțin pronunțată, ficatul se află la 2-3 cm sub rebordul costal, e dur, elastic, neted, nedureros sau puțin sensibil la palpare. Uneori se înregistrează splenomegalie. Simptomele asteno-vegetative și dispeptice sunt slab pronunțate. Sindromul hemoragic (hemoragii nazale etc), steluțele vasculare sunt absente.

Date biochimice: valorile ALAT mărite de 2-3 ori, hipoalbuminemie, hiperglobulinemie, teste de coagulare cu valori normale, bilirubinemie crescută în recrudescență. Ambele bilirubine sunt crescute, dar predomină în general cea conjugată.

Tabloul imunologic se caracterizează prin: T-limfocite ușor scăzute, titrul de anticorpi către lipoproteida hepatică mărit de 2-3 ori, imunoglobulinele A și M ușor crescute, hipersupresie moderată, sensibilizarea limfocitelor-T către lipoproteida hepatică, citotoxicitatea celulelor K sporită (35%, norma - 25%).

Hepatita cronică activă

HCA este o variantă aparte a hepatitei cronice cu tendința spre progresare și de evoluție cirogenă. HCA poate apărea la orice vârstă. Durata intervalului după hepatita virală acută și instalarea hepatitei cronice practic, variază între 6-9-12 luni. Hepatita virală D la purtători cronici de AgHB_s, de obicei trece în formă cronică într-un termen mai scurt. Morfologic HCA prezintă infiltrație inflamatorie difuză periportală.

Tablou histopatologic:

- extinderea infiltratului inflamator (cu un număr considerabil de celule plasmatic) prin debordarea spațiului portal, erodarea membranei limitante a lobului și pătrunderea între hepatocite, formând septuri intralobulare;
- producerea de focare de necroză hepatocitară parcellară periportală. În subforma moderată necroza este puțin intensă, cu rare punți între lobuli, pe când în subforma severă, progresivă leziunile sunt maxime;
- fibroză de diferit grad, punctul de plecare al căreia fiind țesutul mezenchimal din spațiul portal;
- arhitectura hepatică este dezorganizată;
- paralel cu progresarea necrozei și fibrozei hepatice apar focare de regenerare nodulară caracteristice cirozei hepatice.

Tablou clinic. Sunt caracteristice următoarele semne:

- bolnavul apare evident afectat, pierde în greutate;
- indispoziție, slăbiciune, oboseală;
- sindromul disepptic este pronunțat la 60-80% din bolnavi;
- inapetență, meteorism, scaune neregulate, hepatalgii, senzație de apăsare și plinitudine în hipocondrul drept și epigastru, grețuri, diaree, vărsături biliare;
- icter de diverse grade;
- hepatomegalie (99%) (ficatul dur, sensibil la palpate, neted);
- splenomegalie dură (1/2 din cazuri);
- stelute vasculare, pigmentare cutanată în focare, eritem palmar, mai bine pronunțate în stadiile tardive de boală;
- dereglări de coagulare sanguină (hemoragii cutanate, hemoragii nazale, gingivoragii etc.);
- artralгии (2%), rareori - exantem, vasculite, glomerulonefrită;
- anemie frecvent normocromă.

Hepatita cronică activă poate fi AgHB_s-pozitivă și AgHB_s-negativă. Formele clinice fără AgHB_s posedă un tablou clinic mai manifestat și evoluție progresivă spre ciroză hepatică, iar cele cu antigen clinic sunt mai puțin manifeste.

Date biochimice: valorile ALAT sunt crescute considerabil (de 5-10 ori); disproteinemie - scăderea albuminelor, mărirea substanțială a gamaglobulinelor (care se accentuează prin creșterea marcată de IgG); bilirubinemie totală crescută (predomină bilirubina conjugată); teste de coagulare modificate; timolul înregistrează cifre de 20 u/ml sau mai mult; VSH moderat accelerată.

Tablou imunologic:

- activitatea slabă a imunității celulare;

- complexe imune, responsabile de leziuni celulare (citoliză) care determină leziuni tisulare extrahepatice:
 - a) vasculare (vasculite, periarterită nodoasă);
 - b) renale (glomerulonefrită);
 - c) cutanate (acrodermatită papuloasă infantilă – boala Gianotti).
- *limfocitele T scăzute:*
 - coeficientul T-helper/ T-supresor subunitar;
 - citotoxicitatea celulelor K crescută (45%, norma fiind 25%);
 - hiperimunoglobulinemie G, A și M;
 - titrul de anticorpi către lipoproteida hepatică atinge un nivel înalt (1:11000 și mai mare), marcând procesul autoimun;
 - sensibilizarea majoră a limfocitelor-T de lipoproteidă hepatică.

EVOLUȚIE. Hepatita cronică virală B și D la copii evoluează în 3 faze: de replicare (A), seroconversie (B) și integrare (C) (tab. 15).

Tabelul 15
Evoluția hepatitei cronice virale "B"

A	B	C	D
Replicarea virală	Seroconversia	De integrare	Reactivitatea
AgHBs + HVB ADN + AgHBe + anti-HBe - ALAT N	AgHBe → anti-HBe +	AgHBs + HVB ADN - AgHBe - anti-HBe	Ag HBs ++ HVB ADN + Ag HBe + anti-HBe +

În faza replicativă se înregistrează: AgHBs +, HVB ADN +, AgHBe și un răspuns imun insuficient (anti HBe -), ALAT e normală. Modificările morfologice sunt moderate (activitate de gr. II). Durează mai mulți ani, bolnavul fiind deosebit de contagios.

Faza a doua, seroconversie, este marcată prin diminuarea replicării virale în urma răspunsului imun (anti HBe +) Sporește activitatea procesului în ficat, se înregistrează hipertransaminazemie.

În faza a treia de integrare, răspunsul imun este deplin, iar replicarea virusului este slabă sau absentă. Profilul serologic: AgHBs este permanent prezent, AgHBe și HBV ADN (markeri ai replicării virale) – absenți. Este prezent anti-HBe. ALAT prezintă valorile normale sau ușor crescute. Histomorfologic în această fază HC se prezintă inactivă. Bolnavul nu este contagios. Pe parcursul fazei a treia pot surveni două situații:

- a) AgHB_s dispăre și apare anti-HBs, ceea ce se întâmplă foarte rar;
- b) reactivarea infecției – reapariția AgHBe și HVB ADN și a hipertransaminazemiei, bolnavul devenind iarăși contagios.

Confirmând diagnosticul, HC este necesar de a indica faza replicativă, sau integrativă și prezența markerilor replicării virale (AgHBe și HVB ADN), la fel și anti Hbe, anti-HD IgM, anti-HCV IgM;

Gradul de activitate a hepatitei cronice cu predominarea sindromului citolitic poate fi apreciat după indicii din tab. 16, iar cu predominarea sindromului colestatic după cel din tab.17.

Tabelul 16

Gradul de activitate a HC cu sindrom citolitic predominant

Gradul de activitate a HC	Encefalopatie hepatică	ALAT depășește valorile normale	Coeficientul de albuminoglobuline (N-3,0)	Indicele protrombinei serice
I	abs	De 2 ori	2,5	60
II	+	De 3-4 ori	2,4-2,0	60-50
III	++	De 5 ori	2,0	50

Tabelul 17

Gradul de activitate a HC cu sindrom colestatic predominant

Gradul de activitate	Prurita	Bilirubina (N-20 mkm/l)	GTP (glutamat transpeptidaza)	Fosfataza alcalină	ALAT depășește norma (N-0,8 mmoli/l)
I	+	< 100	< 100	< 15	de 2 ori
II	++	100-200	100-300	15-30	de 3-5 ori
III	+++	> 200	> 200	> 30	5 ori

DIAGNOSTIC. Diagnosticul hepatitei cronice se bazează pe:

- 1. Anamneza bolii.** Se precizează durata și evoluția bolii, caracterul perioadei acute (manifeste clinice, hepatomegalie, investigații pe parcurs), tratamentul etc.
- 2. Anamneza epidemiologică** (în antecedente: hepatita virală acută, transfuzii de sânge și derivați, intervenții parenterale, chirurgicale și stomatologice, cazuri de hepatită virală sau purtători de AgHBs în familie etc.).
- 3. Date clinice**
- 4. Examenen paraclinice** (hemograma, bilirubina serică și fracțiile ei, ALAT, ASAT, testul cu timol și sublimat, proteina totală și fracțiile proteice, B-lipoproteidele, colesterolul, fosfataza alcalină, ureea, coagulograma, ionograma).
- 5. Examenul imunologic** (imunoglobuline, limfocite T și subpopulațiile, limfocite B, CIC).
- 6. Examenul virusologic**
- 7. Examenul serologic** (tab. 18 și 19)

Tabelul 18

Markerii serici ai HVB în infecția acută și infecția cronică virală B (virus non mutant)

Markerii	Infecția acută	Infecția cronică faza replicativă	Infecția cronică faza integrativă
AgHBs	+	+	+
Anti-HBc IgM	+	-	-

AgHBe		+	-
Anti-Hbe		-	+
HVB AND		+	-

Notă: Cercetarea AgHBe, anti-HBe și HVB ADN este inutilă în caz de infecție acută.

Tabelul 19

Marcherii serici ai HVB și HVD în coinfecție acută,
suprainfecție acută și infecție cronică virală B – D

Marcherii	Coinfecție acută	Suprainfecție acută	Infecție cronică B-D
AgHBs	+	+	+
Anti-Hbe	+	abs	abs
Anti-HBc IgM	+	abs	abs
Anti-Hbe		+	+
HVB AND		-	abs
Anti-HD IgM	+	+	+
Anti-HD total	+/-	+/-	+

Notă: Cercetarea AgHBe și anti-HBe, HVB ADN este inutilă în caz de infecție acută.

Diagnosticul hepatitei cronice virale C în faza integrativă se stabilește în bază de: hepatomegalie neînsemnată (până la 2 cm mai mult de normă), aminotransferaze normale, anti-HCV pozitiv și ARN viral negativ; în faza replicativă în bază de: date clinice și paraclinice, hipertransaminazemie, prezența de anti-HCV și ARN viral. Anti-HCV IgM indică replicarea virală.

8. *Examenul instrumental* (ultrasonografia organelor interne, scanografia ficatului și a splinei, puncția-biopsia ficatului).

Formulând diagnosticul hepatitei cronice virale, este necesar de a indica faza (integrativă sau replicativă) a procesului și gradul de activitate.

Hepatita cronică virală în faza integrativă este o hepatită neactivă, cu o evoluție benignă și simptome clinice minime, aminotransferazele sunt în limita normei.

Hepatita cronică virală în faza replicativă se stabilește în baza datelor clinice și paraclinice, aminotransferazelor sporite, markerilor replicării virale.

Diagnosticul hepatitei cronice virale conform gradului de activitate este prezentat în tab. 20.

De menționat că hepatita cronică activă la copil uneori evoluează în forme inaparente (fără semne clinice și modificări biochimice), fiind evidențiată prin argumente histologice printre așa-numiții “purtători de AgHBs”.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL se face cu:

1. Hepatite cronice virale B, D, C...
2. Hepatite acute virale B, D, C...
3. Hepatite cronice nevirale (metabolică, genetică).
4. Hepatoze ereditare.
5. Hepatită cronică medicamentoasă.
6. Hepatită cronică autoimună.
7. Ciroză hepatică.

PROGNOSTIC. În cazul hepatitei cronice virale cu activitate minimă, e caracteristică trecerea în forma integrativă sau progresarea în hepatita cronică replicativă gradul II de activitate.

Tabelul 20

Diagnosticul hepatitei cronice virale conform gradului de activitate

Date clinice și paraclinice	HC de activitate minimă	HC de activitate moderată	HC de activitate maximă
1. Sindroame clinice	Astenovegetativ și dispeptic minimal pronunțate	Astenovegetativ, dispeptic, doli și hemoragic (epistaxis)	Astenoneurotic (oboseală, cefalee), astenovegetativ (crize vegetative), dispeptic, algic, hemoragic (epistaxis, echimoze)

2. Hepatomegalie	+3 cm	+4 cm	>4 cm
3. Splenomegalie	abs	Rareori +2-3 cm	Frecventă
4. Semne extrahepatice	abs	rareori	Frecvente
5. Encefalopatie hepatică	abs	abs	Gr.I (schimbare de comportament)
6. Icter scleral și cutanat	abs	abs	Rareori
7. Anemie, trombocitopenie	abs	abs	Ușoară
8. Aminotransferaze (depășesc norma)	De 2 ori	De 3-4 ori	>5 ori
9. Coeficientul albumin/gamma-globulină (N=3,0)	2,5	2,4-2,0	2,0
10. Indicele protrombinic (N- 80-100%)	N	N	N,sau puțin scăzut (60-70%)
11. Statusul imun:	N	Ușor dereglat	Dereglat
- complexe imunocirculante (N - 74 Un)	N	N	Ușor majorate
- IgG	N	Ușor crescute	Crescute
- T-helperii	N	Scădere	Scădere
- T-supresorii	N	Sporire	Creștere considerabilă
- B limfocite active	N	N	Valori crescute
12. USG	Schimbări difuze ale ficatului	Schimbări difuze ale ficatului, vasele hepatice de regulă nu sunt dilatate și	Schimbări difuze ale ficatului, vasele posibil puțin dilatate

		îngroșate	
13. Scanografia ficatului, splinei			Splina captează Tc 99 moderat
14. Morfologic	Fibroză periportală neînsemnată	Fibroză moderată cu septuri portoportale	Fibroză exprimată cu septuri portocentrale

Hepatita cronică virală de activitate moderată (gr.II) va trece în faza integrativă sau va evolua în HC replicativă de activitate maximă (gr. III) și ciroză hepatică.

Hepatita cronică virală de activitate majoră, severă mai rar va trece în faza integrativă. Optimă este trecerea în hepatita cronică virală de activitate medie sau minimă. Frecvent evoluează în ciroză hepatică.

Progresarea și reactivitatea procesului inflamator apar spontan sau sub influența unor factori favorizanți (intervenții chirurgicale, infecții intercurrente, suprainfecții cu virusuri hepatotrope, contactul cu toxice industriale, medicamente etc.).

TRATAMENT

I. Principii de bază:

1. Diferențierea și individualizarea tratamentului pentru fiecare copil bolnav în funcție de tipul de hepatită, forma clinică și antecedentele hepatice ale acestuia.

2. În HC inactivă, sau de activitate minimă, fără tendință evolutivă spre hepatita cronică activă, se recomandă tratament ambulatoriu cu ajutorul medicului de dispensar și de policlinică care indică și verifică regimul de viață și activitate a copilului, alimentația și medicația ușoară.

3. Toate acțiunile terapeutice includ:

– terapia antivirală;

– protejarea ficatului de acțiuni hepatotrope suplimentare;

- sprijinirea regenerării celulelor hepatice;
- corectarea reacțiilor inflamatorii intense;
- corectarea icterului intens;
- corectarea altor dezechilibre funcționale.

Nu există un medicament virulicid specific eficace în terapia hepatitelor virale, fie acute, fie cronice. Se studiază doar posibilitatea terapiei specifice cu imunoglobulină - IgHB, limfocite sensibilizate la HBV. Criteriul de bază al tratamentului HC este replicarea virală și gradul ei de manifestare.

II. Terapia antivirală întrerupe replicarea virală, diminuând procesul inflamator hepatic și trecând HC în faza integrativă sau în forma neactivă. În acest scop sunt larg utilizate preparatele de interferon. La început se întrebuința interferonul leucocitar uman care conținea toate 3 subtipuri (α , β , γ) ale interferonului. În ultimii ani se folosesc interferonii recombinanți: reaferon (alfa-2-interferon), roferon A (alfa-2-interferon), intron (alfa-2-interferon), realderon, wellferon, viferon. Ei posedă o activitate mai mare decât interferonul leucocitar care poate fi administrat numai în cazul detectării anticorpilor către interferonul recombinant.

Interferonul posedă proprietăți antivirale și imunomodulatoare. Doza de utilizare variază între 3-6 mln UI de 3 ori pe săptămână administrate subcutanat sau intramuscular (viferon în supozitoare) 4-6 luni. La copii sunt larg utilizate reaferonul și viferonul, la care se adaugă vitaminele E și C. Antioxidantele permit circulația mai îndelungată a interferonului în sânge, mărește activitatea terapeutică a lui. Viferonul (supozitoare) se introduce intrarectal, doza fiind de 250 000 UI de 2 ori pe zi copiilor în vârstă până la 7 ani și 500 000 UI de 2 ori pe zi celor mai mari de 7 ani.

Răspunsul pozitiv la interferon este transformarea HC tipul replicativ în tipul integrativ (dispariția AgHBe cu seroconversie la anti-HBe, dispariția ADN-ului viral și a AgHBs (răspunsul este

incomplet, dacă AgHBs mai persistă). Se ameliorează starea bolnavului, tabloul morfologic, ALAT. Conform datelor din literatura mondială rezultate pozitive la terapia cu interferon a HC au fost obținute în 20–40% din cazuri. În caz de reactivare a procesului infecțios, se recomandă cure repetate cu interferon (doze mai mari pentru un timp mai îndelungat).

III. Imunoterapia este indicată în HC fără component autoimun manifest. Se utilizează preparatele timusului (timolină, timogen, T-activină), nucleinat de sodiu, levamisol etc. care stimulează imunitatea celulară. Aceste preparate pot fi administrate în asociere cu interferonul intensificând efectul lui.

În HC cu component autoimun manifest imunostimulatoarele pot stimula procesul autoimun. În așa cazuri sunt indicate imunosupresoare – prednisolon cu doze între 0,5 și 2–3 mg/kg/24 ore, 2–3 luni, până la remisia deplină clinicobiologică, apoi se reduce treptat până la doza de menținere (1/4 din doza inițială) pe parcursul a 2 ani.

Terapia cu prednisolon inițială poate fi binevenită și la bolnavii cu hepatite virale cronice ce nu răspund la interferon.

În toate formele HC se utilizează de regulă **terapia convențională**:

1. Hepatoprotectoare: a) flavonizi (silibor, carsil, legalon, silimarină), cu efect antioxidant, stabilizator de membrană, normalizează metabolismul fosfo-lipidelor, lipidelor; b) riboxină citocrom-c, esențiale, trofopar, etc; c) multivitamine (undevit, decamevit etc.).
2. Preparare ce ameliorează digestia (eubiotice, enzime).
3. Antibiotice perorale care nu se absorb din intestin pentru inhibarea florei intestinale (polimixină, aminoglicozide, cotrimoxazol).
4. Terapia sindromală: a) în sindromul citolitic – preparate proteice (albumină), factori de coagulare,

terapia de detoxicare; b) în sindromul colestatic – colestiramină, biligină, absorbante, hemosorbție etc.

5. Fitoterapia (hepatofalc etc.).

DISPENSARIZARE. Bolnavii cu hepatită cronică inactivă – se dispensarizează o dată în 6 luni. Dispensarizarea include: inspecția clinică, probele hepatice, hemoleucograma. Bolnavilor li se recomandă:

1. Regimul igienodietetic (masa nr. 5, toată viața).
2. Fierturi de ierburi colechinetice 10 zile lunar.
3. Asanarea focarelor de infecție (ORL, stomatolog etc).
4. Cultura fizică curativă.
5. Tratamentul balneo-sanatorial cu folosirea apelor minerale.
6. Vaccinări conform calendarului vaccinal.
7. Evidența la pediatru și hepatolog.

Bolnavii cu hepatită cronică activă se dispensarizează de 2 ori pe lună. Dispensarizarea include: inspecția clinică, probele hepatice, la fiecare 3 luni examenul imunologic, markerii de replicare virală.

Recomandări pentru bolnavi:

1. Tratament de susținere cu preparate antivirale.
2. Regim igienodietetic strict.
3. Școlarizarea (I an – se întrerupe, II an – la domiciliu) în funcție de activitatea procesului.
4. Vaccinările și tratamentul balneo-sanatorial sunt contraindicate.
5. Evidența la infecționist și pediatru.

FEBRA TIFOIDĂ

Febra tifoidă este o boală infecțioasă acută, produsă de *Salmonella typhi*, caracterizată prin febră continuă, stare tifică, exantem, splenomegalie și tulburări digestive. E răspândită în

ultimele decenii sub formă sporadică sau mai rar – focare epidemice în care ponderea copiilor bolnavi atinge uneori 40–50%. În Moldova morbiditatea prin febră tifoidă în ultimele decenii se află între 0,1 și 0,46 la 100000 populație. Deși în mare scădere ca morbiditate, febra tifoidă rămâne un pericol potențial pentru copii.

ETIOLOGIE. *Salmonella typhi* (genul *Salmonella*, familia Enterobacteriaceae) este un bacil gramnegativ nesporulat și mobil. Posedă 3 antigeni: antigenul O – somatic 9,12 (febra paratifoidă A posedă antigenul O 1,2 și 12, iar febra paratifoidă B – antigenul O 1, 4, 5, 12) antigenul H – flagelar și antigenul Vi – de virulență care se află la suprafața corpului microbial. Antigenii dau naștere la aglutinine (anticorpi) specifice în organism (anticorpi O, H și VI).

Rezistența în mediul extern a bacilului tific este destul de mare, mai ales la temperaturi joase. În gheață rezistă timp îndelungat, la uscăciune și umbră – luni de zile. Pe sol poate rezista 1–5 luni, în apă 2–3 luni, în fecale – 25 de zile, pe obiecte câteva zile, iar pe rufărie – 2 săptămâni. În unele produse alimentare (lapte, jeleuri etc.) urmează procesul de multiplicare a lor. Este sensibil la căldură, fiind distrus în 20 de min. la 60°C. Este mai sensibil la antisepticele care conțin clor, in vitro – la cloramfenicol, ampicilină, nitrofurane.

O problemă alarmantă o constituie apariția rezistenței la cloramfenicol semnalată de unii autori.

EPIDEMIOLOGIE. Febra tifoidă este o boală specifică omului care nu apare la animale și nici nu a putut fi reprodusă la acestea experimental. Maladia în cauză continuă să reprezinte un mare pericol epidemiologic din cauza menținerii surselor de infecție umane necunoscute prin purtători de bacili tifici și forme atipice și abortive ale bolii. Circulația bacililor tifici de la aceste

persoane poate conduce la contaminarea unor alimente sau apei de băut.

Sursele de infecție sunt:

1. Omul bolnav (fie matur sau copil)

Bolnavii constituie o sursă periculoasă, eliminând germeni în cantități considerabile prin fecale, urină, vome. În formele tipice bolnavii sunt izolați. Mult mai periculoase sunt formele atipice și ușoare ale bolii care pot rămâne mult timp nediate diagnosticate. Aceste forme se observă destul de frecvent la copii atunci când boala decurge sub formă de angină, pneumonie etc. Pericolul epidemiologic al bolnavilor crește către a 2-3-a săptămână de boală când bacili tifici se elimină în cantități mari.

2. Purtătorii de bacili tifici reprezintă un pericol epidemiologic deosebit de mare, întrucât numai o parte din aceștia pot fi înregistrați.

Purtătorii de bacili tifici pot fi:

- a) sănătoși (pot elimina 10-20 de zile prin fecale). Un % considerabil din purtătorii de bacili tifici sănătoși îl constituie copiii;
- b) temporari (convalescenți de febră tifoïdă). Pot elimina germeni 3 luni;
- c) cronici care elimină bacili tifici (continuu sau intermitent) ani la rând sau toată viața.

Imensa majoritate a purtătorilor cronici survin după infecții subclinice și forme atipice, rămase nediate diagnosticate. Tratamentul precoce al febrei tifoïde conduce la scăderea incidenței purtătorilor cronici. Starea de purtător de bacili tifici se datorește de asemenea unor infecții ale colecistului (angiocolită și colecistită), pielonefritei cronice care necesită un tratament aparte.

După A.F. Bilibin (1978) starea de purtător de bacili tifici nu este altceva decât o formă cronică subclinică a febrei tifoïde.

Frecvența purtătorilor cronici crește cu vârsta. La copii se observă mai rar, posibil și diagnosticarea e mai dificilă.

Modul de transmitere. Poate fi:

1. Prin contact direct sau indirect – calea fecal-orală.
2. Prin apă – apar epidemii hidrice cu un caracter exploziv, brusc, fiind urmate de regulă de o “coadă” de cazuri secundare, de contact. Epidemia hidrică încetează o dată cu suprimarea folosirii apei de băut contaminate.
3. Prin alimente: lactate, legume, fructe, alimente preparate și contaminate de un purtător, înghețată etc.

Particularitățile epidemiilor hidrice și alimentare cu febră tifoidă sunt:

- apariție bruscă;
- caracter de masă;
- se îmbolnăvesc cei ce au folosit aceleași produse sau apă din același izvor;
- perioada de incubație e comparativ scurtă;
- cei ce nu au folosit apa sau produsele alimentare contaminate nu se îmbolnăvesc;
- în caz de molipsire prin alimente boala decurge deosebit de sever.

Muștele pot servi ca vectori, însă rolul lor în ultima vreme a scăzut. Este posibilă transmiterea transplacentară a bacililor tifici de la gravida bolnavă în perioada de bacteriemie. Conform termenului sarcinii infecția se realizează:

- în prima jumătate a ei prin avort spontan, naștere precipitată, malformații congenitale;
- în jumătatea a doua copilul se naște în perioada de incubare a febrei tifoide.

Receptivitate. Ca vârstă receptivitatea este generală cu indexul 0,4 (după Berman V.M., 1957). Copiii de vârstă școlară

se îmbolnăvesc mai des în ultimele decenii. Frecvența bolii scade treptat cu vârsta.

Morbiditatea prin febra tifoidă este influențată și de sezon, existând o curbă epidemică sezonieră cu maximum de vară-toamnă.

Imunitatea postinfecțioasă este o imunitate puternică, stabilă și durabilă.

PATOGENIE. Poartă de intrare în organism a bacililor tifici este tubul digestiv: cavitatea bucală – poarta exterioară și intestinul subțire – poarta interioară. Ajungând în intestinul subțire, găsesc condiții favorabile de multiplicare și de invazie a organismului. Declanșarea bolii depinde de doza infectantă de bacili tifici și de starea de apărare a barierei gastrice. Uneori se produce numai o infecție intestinală inaparentă clinic urmată de un proces de imunizare.

Bacili tifici pătrund în formațiunile limfatice ale intestinului (foliculii solitari și plăcile Peyer), apoi în ganglionii mezenterici, unde se multiplică intens.

De aici, în mod treptat bacili tifici se revarsă în sânge (prin intermediul ductului toracic) și produc bacteriemie. Prin pătrunderea bacililor în sânge se instalează o stare de intoxicare generală a organismului numită stare tifică.

Endotoxinele eliberate prin distrugerea bacililor tifici acționează asupra terminațiilor nervoase simpatice din teritoriul nervului splanhnic, rezultând de aici alterări vasculare, tulburări trofice ale mucoasei intestinale și ale formațiilor limfoide, cu formarea de ulcerații intestinale, meteorism, diaree.

Acțiunea endotoxinei tifice este multiplă: vasculară, piretogenă, neurotropă și leucopenizantă.

În febra tifoidă severă se poate observa o coagulopatie de consum (trombocitopenie, scăderea fibrinogenului și a protrombinei). Prin sânge bacili tifici pătrund în ficat, splină,

medula spinării, piele, adică se produce difuzia parenchimatoasă a infecției. Din ficat prin căile biliare ei sunt eliminați în intestinul subțire, venind iarăși în contact cu formațiunile limfatice intestinale sensibilizate deja. Prin urmare, acestea se alterează, necrotizează, ulcerează. Se produce, deci, un fenomen alergic.

Însă aceste procese de alterare nu sunt caracteristice pentru bolnavii în vârsta de până la 7-8 ani. Prin urmare, la ei nu se înregistrează astfel de complicații periculoase ca hemoragii intestinale și perforația intestinului subțire. La acești copii sunt frecvente dereglările metabolismului vitaminelor (C, B etc.), hormonilor, echilibrului hidroelectrolitic cu apariția deshidratării.

Imunitatea produsă în rezultatul febrei tifoide contribuie la eliminarea bacililor și eliberarea organismului de ei ce corespunde convalescenței. În această perioadă pot rămâne totuși focare de bacili tifici în unele țesuturi ca adăpost de acțiune a anticorpilor și antibioticelor, fapt prin care se explică apariția recăderilor. Reîmbolnăvirea de febră tifoidă printr-o nouă infecție constituie o excepție. Așadar, febra tifoidă se realizează prin următoarele faze patogenice:

1. Pătrunderea bacililor tifici în organism.
2. Limfadenită și limfangită.
3. Bacteriemie.
4. Intoxicare.
5. Difuzie parenchimatoasă a bacililor tifici.
6. Eliminarea bacililor tifici din organism.
7. Procesul de alergizare specifică a organismului.
8. Formarea imunității specifice și restabilirea echilibrului fiziologic al organismului.

Aceste faze nu pot fi izolate în timp, ele de regulă decurg paralel.

MORFOPATOLOGIE. Modificările intestinale sunt caracteristice pentru febra tifoidă. Leziunile sunt localizate în porțiunea inferioară a intestinului subțire. Aceste modificări au o

anumită evoluție, desfășurându-se în faze, prezentând un anumit paralelism cu evoluția clinică ("septenarele bolii"). Aceste faze sunt:

1. Tumefierea formațiunilor limfatice intestinale, foliculii solitari și plăcile Payer devin proeminenți și voluminoși. Histologic se constată o reacție celulară tip reticuloendotelial – granuloame tifice. Concomitent se hipertrofiază ganglionii limfatici mezenterici, se tumefiază splina.

2. Necroze a foliculilor solitari și plăcilor Peyer.

3. Ulcerații intestinale ca urmare a eliminării maselor necrotice.

4. Reparația.

Leziunile intestinale caracteristice febrei tifoide pot lipsi adesea, mai ales la copii.

Un alt grup de leziuni este provocat de endotoxina tifică care determină modificări degenerative în diferite țesuturi și organe: miocardită, hepatită toxică, meningoencefalită etc.

Se înregistrează și metastaze purulente ca urmare a localizării bacilului tific în diferite țesuturi și organe: angiocolită, colecistită, orhită, osteomielită, pneumonie, meningită purulentă etc.

TABLOU CLINIC. Schematic febra tifoidă (netratată cu antibiotice) prezintă 4 perioade clinice:

– ascendentă,

– de stare,

– descendentă (de declin),

– de convalescență.

În funcție de vârstă tabloul clinic al febrei tifoide posedă unele particularități. Febra tifoidă la copii de vârstă școlară și adolescenți va avea același aspect ca la adulți.

Incubația în medie este de 10–16 zile, cu valori extreme 2–5 – 23 zile și depinde de reactivitatea organismului, modul de

molipsire și capacitatea de virulență a bacilului tific. În cazuri rare poate fi un scurt prodrom (1–2 zile) exprimat prin cefalee, slăbiciune, frisoane. Debutul bolii (**perioada ascendentă**) este lent, treptat cu manifestări generale:

- febra care crește treptat cu senzație de fiori;
- cefalee (persistentă și chinuitoare);
- adinamie;
- amimie;
- fatigabilitate;
- vertij;
- mialgii;
- insomnie sau somn inversat;
- constipație.

Există și debuturi atipice cu aspect de apendicită acută, toxiinfecție alimentară, colecistită, pneumonie, cu tulburări psihice etc. Pielea este palidă și uscată, limba cu depuneri alb-gălbui, voluminoasă, cu amprente pe margini, uscată. Abdomenul e balonat, semnul Padalca (atenuarea sunetului percutor în regiunea iliacă dreaptă). Hepatomegalie și splenomegalie (la a 7-a zi a bolii). Sunt manifeste: bradicardie relativă, dicrotie a pulsului, hipotensiune arterială. Uneori copiii prezintă simptome respiratorii: tuse, rinită, mucoasele faringiene hiperemiate.

În **perioada de stare** toate simptomele febrei tifoide ating apogeul. Curba temperaturii are aspectul febrei continue cu oscilații minime. Adesea curba temperaturii este de tip neregulat remitent sau intermitent. Starea tifică (status tifosus) este exprimată pe deplin: aiureli, halucinații, delir. Cefaleea este intensă, adinamie, apatie, anorexie, somn.

Tegumentele sunt palide, uscate, fierbinți. Fața e edemațiată. Pe palme și tălpi apare icter (semnul Filipovici). La a 7–8-a zi a bolii apare exantemul – rozeola tifică (pete lenticulare) – macule de culoare roz, ușor reliefate, de mărimea unui bob de linte,

distribuite pe abdomen, flancuri și baza toracelui, dispar la presiunea digitală și sunt în număr redus (câteva elemente sau câteva zeci), pălesc în 2–6 zile. Apar zilnic erupții noi (5–7 zile). Petele se datoresc vasodilatației capilarelor, embolilor cu bacili tifici în spațiile limfatice ale pielii. Uneori erupția poate fi mult mai bogată simulând un tifos exantematic.

Manifestările digestive sunt următoarele: hiposecreție salivară, gură uscată, limbă uscată “prăjită” (“limba de papagal”), cu depuneri saburale pe centru și vârf, cu marginile roșii și amprente de dinți. Faringele este difuz hiperemiat. Hiposecreție gastrică până la ahilie. Abdomenul este dureros, ușor și difuz, meteorism difuz pronunțat. Scaunul (tranzitul intestinal) este constipat sau diareic de culoare galbenă-verzuie (ca pireul de mazăre). Splenomegalia este manifestă și constantă, hepatomegalie în cazuri grave.

Manifestările cardiovasculare sunt prezente, de regulă: presiunea arterială scăzută (în cazuri grave colaps), pulsul relativ bradicardic și dicrot (resimțirea la puls a celei de-a doua unde sanguine). În caz de miocardită toxică – tahicardie, zgomotele cordului asurzite, aritmie.

Manifestările neuropsihice progresează: stare tifică, meningism, delir, encefalită, comă.

Apar semne de bronșită difuză, modificări urinare (albuminurie ușoară, hematurie, leucociturie, cilindurie), modificări sanguine (anemie, leucopenie, limfomonocitoză, absența eozinofilelor). Perioada de stare este urmată de remisiunea febrei în decurs de 7 zile – stadiul amfibolic descendent.

Perioada de declin (descendentă) se caracterizează prin scăderea treptată a febrei sub formă de oscilații mari între dimineață și seară, amfibolic. Starea tifică descrește treptat. Anorexia este înlocuită cu o senzație de foame imperioasă, oliguria – cu criză de poliurie.

Perioada de convalescență la netratați cu antibiotice se prelungește 2-4 săptămâni. Pot apărea recăderi (2-3) cu reparația simptomelor clinice din perioada de stare.

La copiii de la 2-3 până la 8 ani debutul bolii este brusc, acut cu febră, agitație, vomă repetate. Febra atinge nivelul maxim în 2-3 zile. Curba temperaturii este de un aspect neregulat, intermitent. În cazuri grave e prezent meningismul: la copii de 5-7 ani în 12% din cazuri, la copii de 3-5 ani - în 25% din cazuri. Starea tifică lipsește. Din primele zile apare diareea (la copiii mai mari - în a doua și a treia săptămână), deshidratate pronunțată la cei mai mici, meteorism, splenomegalie și hepatomegalie (din primele 3-5 zile), angină. Manifestările cardiovasculare sunt puțin pronunțate: bradicardia relativă și dicrotia pulsului lipsesc, are loc tahicardia. Erupecia apare în cazuri rare, este puțină sau lipsește. Este caracteristică leucocitoza. Cu cât copilul este mai mic de vârstă cu atât evoluția bolii e mai scurtă (Nil Filatov).

La sugari în febră tifoidă sunt caracteristice:

- formele fruste;
- formele atipice fără simptome caracteristice febrei tifoide;
- simptome care nu se observă la copii mai mari: meningotif, pneumotif, enterocolită;
- debutul bolii brusc, brutal cu febră înaltă, vomă, diaree pronunțată, simptome de meningoencefalită, excitare, somnul dereglat. Din lichidul cefalorahidian se izolează bacili tifici;
- splenomegalia apare din primele zile;
- erupție absentă;
- deshidratare pronunțată,
- letalitate mare.

La nou-născuți debutul bolii este brusc, boala are o evoluție atipică. Sunt caracteristice:

- febră înaltă;
- icterul;
- erupția hemoragică;
- splenomegalie;
- hepatomegalie;
- diaree.

Astfel, tabloul clinic al febrei tifoide la nou-născuți prezintă o stare toxico-septică. Este posibil doar diagnosticul bacteriologic. Letalitatea este extrem de mare. Din organe și țesuturi se izolează bacili tifici. Modificări morfologice caracteristice pentru febra tifoidă la ei lipsesc.

FORME CLINICE

I. Conform manifestărilor clinice:

1. Tipice
2. Atipice:
 - a) frustă (ambulatorie, purtată "pe picioare");
 - b) inaparentă;
 - c) de tip gastroenterită;
 - d) dizenteriformă,
 - e) meningotif (cu meningism la debut);
 - f) pneumotif (cu debut respirator: pneumonie, bronșită);
 - g) septicemică;
 - i) hipertoxică.

II. Conform gravității bolii:

1. Ușoare (sunt prezente toate semnele bolii de intensitate redusă).
2. Medii.
3. Severe (cu intense manifestări de encefalită, adinamie, ataxie, delir, convulsii, epistaxis, hemoragii, diaree, deshidratare rapidă etc.):
 - a) toxică;
 - b) hemoragică.

III. Conform evoluției:

1. Ciclică
2. Cu complicații:
 - a) patogenice;
 - b) nespecifice (prin infecții intercurrente).
3. Cu acutizări.
4. Cu recăderi:
 - a) precoce;
 - b) tardive.

IV. Conform duratei bolii:

1. Abortivă (evoluție scurtă până la 7 zile).
2. Acută (1-1,5 luni).
3. Cronică (mai mult de 1,5 luni), purtători cronici.

EVOLUȚIE. Evoluția obișnuită a febrei tifoide poate fi scurtată prin tratamentul cu antibiotice, în care caz afebrilitatea survine după 4-5 zile. În febra tifoidă netratată evoluția poate fi mult prelungită, cu recăderi și complicații.

Recăderea, sau reșuta, este o revenire a febrei și întregii simptomatologii care apare în perioada de convalescență în plină afebrilitate. Recăderile apar în primele zile de convalescență (la 3-5-a zi), dar au fost semnalate și recăderi tardive (după 1-2 luni).

Frecvența recăderilor se află între 6 și 15,5% (după Tișcenco C.T., Staricova C.T., 1972) în forme grave ea poate crește după un tratament antimicrobian precoce (sterilizare rapidă, imunitate slabă), cu corticosteroizi și la copiii după 3-8 ani (16-18%). Suspendarea tratamentului antimicrobian la a 2-3-a zi de afebrilitate sporește de 5 ori (44,7%) frecvența recăderilor, după a 10-a zi - de 8,8% ori. Un rol important în apariția recăderilor îl joacă bolile intercurrente, antecedentele personale, tratamentul tardiv. Recăderile pot fi repetate (2-3).

Patogenic recăderea se explică prin persistența unor focare de bacili tifici în zonele necrotice ale formațiilor limfatice și alte focare în organism din care bacili tifici pătrund din nou în sânge.

COMPLICAȚII. Complicațiile datorate *S. typhi* sunt:

- a) din partea sistemului nervos: encefalită, meningită, poliradiculonevrită, mielită;
- b) din partea aparatului digestiv:
 - hemoragia intestinală care apare la 2-8% din bolnavi netratați cu antibiotice în a 10 - 16-a zi de boală, fiind mai frecventă la adulți și în formele grave. Simptomele sunt: scăderea bruscă a febrei, paloare, hipotensiune, răcirea extremităților, sete, melenă. Se produce în ileonul terminal prin ulcerarea unui vas sau prin capilarita toxică difuză;
 - perforația intestinală - survine în a 3-4-a săptămână de boală sau tardiv în recăderi, cu durere de pumnal (de cuțit) defenestrare muscular, vomități;
 - colecistită, angiocolită
- c) aparatul cardiovascular: miocardită toxică, tromboflebită a membrelor inferioare;
- d) sistemul osos - osteomielită;
- e) șoc endotoxinic.

Complicații prin suprainfecție:

- stomatită;
- parotidită;
- otită;
- pneumonii etc.

Din momentul aplicării tratamentului antimicrobian, frecvența complicațiilor s-a redus considerabil, unele din ele devenind o raritate. Incidența maximă a complicațiilor survine în septenarele al 3-lea și al 4-lea ale bolii.

Hemoragia și perforația intestinală la copiii mici nu se înregistrează. La copii sunt frecvente reacțiile toxico-alergice la antibiotice: intoxicație, febră, erupții, limfadenopatie.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul febrei tifoide se stabilește în baza datelor clinice și epidemiologice și se confirmă prin examene de laborator. Semnele clinice sugestive pentru febra tifoidă sunt:

- febra;
- intoxicația;
- exantemul;
- “limba de papagal”;
- splenomegalia;
- hepatomegalia;
- meteorismul;
- simptomul Padalca;
- pulsul bradicardic, dicrot, hipotonie arterială;
- leucopenie, limfomonocitoza, aneozinofilie.

DIAGNOSTIC DE LABORATOR.

Sunt obligatorii examenul bacteriologic și examenul serologic.

Examenul bacteriologic. Hemocultura care se practică în orice stadiu al bolii (de 2–3 ori), coprocultura (numărul rezultatelor pozitive crește în a 2–3-a săptămână a bolii), urocultura (în a 2-a săptămână) rozeolocultura, bilicultura (pentru evidențierea stării de portaj convalescent). Bacilul tific mai poate fi izolat prin culturi din focare secundare.

Examenul serologic. Reacția de hemaglutinare indirectă se utilizează pentru detectarea anticorpilor specifici la antigenii O, H, Vi a bacililor tifici. Numai o creștere progresivă (de 4 ori și mai mult) a titrului de anticorpi pledează pentru febra tifoidă, în timp ce o determinare unică, chiar dacă pune în evidență un titru înalt nu apreciază boala (persoană vaccinată). Valoare

diagnostică prezintă îndeosebi anti – O și anti – Vi, pe când anti – H – nu. Titrul minim de diagnostic se consideră la adulți și copii mari 1:200, la copii mici 1:100. La sugari reacțiile serologice sunt deseori negative sau detectă titre mici – 1:50, 1:80. Frecvența reacțiilor serologice pozitive la copii în funcție de vârstă este: – la copii în vârstă de până la 1 an – 38,3%; 1-3 – 47,2%; 3-7 ani – 58,4%; după 7 ani – 73,9% (N.V.Dmitrieva, 1960). Deci, testele serologice nu conferă siguranță pentru diagnosticul febrei tifoide la copii.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL.

Se face cu multiple boli:

- gripa,
- pneumonia,
- tifosul exantematic, malaria, septicemia,
- mononucleoza infecțioasă,
- tuberculoza cu diseminare hematogenă,
- viroze respiratorii acute,
- anginele,
- salmoneloza, forma tifoidică,
- bolile chirurgicale abdominale,
- meningitele,
- encefalitele.

PROGNOSTICUL depinde de : 1) vârstă (nefavorabil la sugari și copii mici); 2) masivitatea infecției; 3) starea de rezistență a organismului; 4) precocitatea diagnosticului și a aplicării tratamentului antimicrobian. Prognosticul febrei tifoide la etapa actuală este favorabil. Proporția de decese a scăzut și constituie 0,2-0,5%.

TRATAMENT. Izolarea și spitalizarea bolnavilor cu febră tifoidă sunt obligatorii. Repausul strict la pat se recomandă pentru toată perioada febrei și în primele 10 zile de apirexie.

Dieta lichidă și semisolidă nr. 1 (după Pevzner) constă din lapte și produse lactate, ceaiuri, compoturi, supe de legume și carne, făinoase cu lapte, ouă, iaurt, îmbogățindu-se în convalescență cu carne tocată (perişoare), cartofi etc. Pâinea se înlocuiește cu pesmeți. Se recomandă de băut ceaiuri, soluție de glucoză de 5%, sucuri, rehidron.

Se evită alimentele care conțin celuloză și care favorizează meteorismul, precum și produsele greu digerabile. În caz de diaree, se exclude laptele. În caz de hemoragie, se oprește complet alimentația, realizându-se numai pe cale parenterală (sol. de glucoză și de aminoacizi).

Tratamentul antimicrobian. Cloramfenicolul (levomicetina) a rezolvat favorabil terapeutică acestei boli. Posedă acțiune bacteriostatică asupra bacililor tifici. Se administrează per os în doze unice câte 0,01–0,02/kg copiilor până la 3 luni 0,15–0,25 – copiilor de vârstă preșcolară și școlară de 4 ori pe zi. În cazuri grave se administrează levomicetina Na succinat i/m și i/v în doze: 50–100 mg/kg/ 24 ore. Cloramfenicolul e necesar să fie administrat precoce, cele mai bune rezultate se vor obține dacă tratamentul se va începe în primele 5–7 zile de boală. Administrat mai tardiv, nu împiedică apariția de complicații, iar frecvența stării de purtător crește. Pentru prevenirea recăderilor care survin mai ales între a 10-a și a 15-a zi de afebrilitate, cloramfenicolul se administrează în perioada febrilă și încă 10 zile de afebrilitate (în caz de recidivă – până la a 7-a zi de afebrilitate).

În caz că terapia cu cloramfenicol nu este eficientă, se utilizează ampicilină (100–200 mg/kg/24 de ore), co-trimoxazol. În literatura de specialitate se comunică și alte antibiotice utilizabile în febra tifoidă: rifampicină, amoxicilină, amoxiclav, unasină.

Tratamentul cu antibiotice poate fi combinat cu nitrofurane, în special cu furazolidonă. Dacă bolnavul a fost evidențiat în perioada de afebrilitate, antibioticele nu se mai administrează.

Corticosteroizii (prednisolon, 5–10 mg/kg/24 de ore) administrați în formele grave, hipertoxice, cu encefalită 3–5 zile intravenos sau pe cale orală, contribuie la salvarea bolnavului, corectând starea toxică și alergică. *Hormonii* necesită o atenție deosebită atunci, când vor fi administrați tardiv, după a 10-a zi a bolii nu se recomandă (hemoragii intestinale) să fie aplicați.

Detoxicarea: hemodeză, albumină, plasmă, sol. glucoză de 10%, reopoliglucină etc.

Terapia de stimulare a rezistenței organismului: pentoxil, metafil, bronhomunal etc.; de imunocorecție (levamisol, T-activina etc.).

Se administrează: hiposensibilizante (dimedrol, suprastină etc.), vitamine (C, B, K), antifungice, analeptice cardiovasculare. În cazuri grave sunt indicați antifermenți (trasilol, contrical ș. a.).

Tratamentul complicațiilor. În hemoragia intestinală se prescrie: regim strict la pat, pauză pentru alimentație de 10–12 ore, se limitează lichidele. Apoi se indică hrana lichidă și semilichidă care treptat se înlocuiește cu dieta nr.1. Se administrează soluție de gluconat de calciu de 10%, plasmă, masă eritrocitară, vicasol (în primele 2–3 zile), acid aminocapronic ș.a. În cazul perforației intestinale este necesară intervenția chirurgicală urgentă.

PROFILAXIE. Febra tifoidă este o boală de declarare obligatorie nominală și spitalizare obligatorie.

Măsurile profilactice sunt:

- depistarea precoce, izolarea și tratarea bolnavilor cu forme tipice manifeste și forme atipice (fruste, inaparente);

- spitalizarea bolnavilor pe un termen de până la 21 zile de afebrilitate (sau 14 zile de afebrilitate pentru bolnavul netratat cu antibiotice), durata spitalizării fiind condiționată de vindecarea clinică și controlul bacteriologic (2 coproculturi și 2 urinoculturi la intervale de 5 zile și după 5 zile de la suspendarea antibioticelor, la copii mari și o bilicultură);
- spitalizarea provizorie a copiilor cu febră durabilă (peste 5 zile) neexplicabilă în scop de diagnostic diferențial pentru a exclude febra tifoidă;
- supravegherea și tratamentul purtătorilor de bacili tifici;
- supravegherea medicală și examinarea bacteriologică a contactilor pe parcursul perioadei maxime de incubație (30 zile), câte o coprocultură și o urinocultură în 10 zile; copiii din focare familiale nu vor frecventa colectivitățile preșcolare până la rezultatele examenelor bacteriologice negative;
- supravegherea surselor de apă potabilă, controlul igienei alimentare, dezinfecția continuă și terminală în focar, lupta contra muștelor etc.

Profilaxia specifică se realizează în funcție de situația epidemiologică prin imunizarea copiilor începând cu vârstă de 7 ani. Imunizarea se face cu o doză (1 ml) de vaccin tific administrat subcutanat. Reimunizarea se efectuează după 6 luni și nu mai târziu de 1 an.

Recent se utilizează un vaccin tific care conține antigenul capsular Vi (Vi-tifină), o singură doză de 0,5 ml se administrează intradeltoidian.

În focar profilaxia urgentă se efectuează cu bacteriofag tific.

Dispensarizarea convalescenților de febră tifoidă impune supravegherea medicală (termometrie în primele 2 luni după externare o dată pe săptămână, în a 3-a lună - o dată în două

săptămâni, examenul obiectiv) și controlul bacteriologic: în primele 10 zile – 5 coproculturi și 5 urinoculturi, apoi câte una lunar pe parcursul a 3 luni. Pentru a fi luat de la evidență se examinează coprocultura, urinocultura, bilicula și reacția de Vi-hemaglutinare.

PSEUDOTUBERCULOZA

Pseudotuberculoza e o boală infecțioasă acută caracterizată prin manifestări clinice polimorfe, cu predominarea sindromului toxico-alergic, erupții scarlatiniforme, artralgi, afectarea tractului digestiv, ficatului: deseori are o evoluție trenantă, recidivantă.

ISTORIC. Agentul causal al pseudotuberculozei a fost descoperit de savanții francezi L. Malassez și W. Vignal în 1883. Termenul “pseudotuberculoză” a fost introdus în literatura medicală în 1885 de C. Eberth. Până în 1970 acest agent patogen este clasificat în genul *Pasteurella* (*P. pseudotuberculosis*). Ulterior, având în vedere asemănarea agentului patogen cu bacilul pestei (*Yersinia pestis*), a fost inclus în genul *Yersinia*. La studierea sistematică a Pseudotuberculozei s-a purces abia în 1953, când Nasshoff și W. Dolle au izolat din grupul limfadenitelor netuberculoase mezadenita abscedentă cu manifestări clinice de apendicită la copii și la adolescenți.

O nouă etapă în studierea pseudotuberculozei a luat început în 1959 când în Vladivostok s-a declanșat o erupție epidemică a unei boli necunoscute anterior care la majoritatea bolnavilor era însoțită de erupție scarlatiniformă și alte manifestări clinice. Se îmbolnăveau atât copiii cât și adulții, mai ales în colective izolate cu bloc alimentar comun.

Ulterior I. Grunin, G. Somov și I. Zalmover (1960), cercetând materialele acestei erupții, au propus ca infecția să fie

numită “febră scarlatiniformă din Extremul Orient” din motivul asemănării acesteia cu scarlatina.

ETIOLOGIE. *Yersinia pseudotuberculosis* este un bacil gramnegativ din familia Enterobacteriaceae, genul *Yersinia* care cuprinde în total 6 specii, inclusiv *Yersinia pestis* – agentul pestei, *Y. enterocolitica* – agentul cauzal al yersiniozei. Microbul posedă lungimea de 0,8–1,2 mkm, e sensibil la uscăciune și razele ultraviolete. La încălzirea până la 60°C și la acțiunea razelor cu frecvență ultrînaltă el piere peste 30 de min., la fierbere – peste 10 sec. O particularitate specifică a germenului este capacitatea de a se cultiva la temperaturi joase (1°-40°C). Crește bine pe medii de cultură obișnuite dense fără peptonă. Agentul patogen conține antigeni somatici S-, R- și H – un antigen flagelar. Recent sunt cunoscute 8 serovare, fiecare din ele provocând boala la om, îndeosebi serovarele I, III și IV. Microbul posedă calități invazive puternice, datorită cărora e capabil să depășească barierele naturale ale omului și animalelor, conține endotoxină.

EPIDEMIOLOGIE. Pseudotuberculoza este o zoonoză, omul fiind o gazdă incidentă. Maladia se înregistrează pe întregul glob, mai frecvent în Țările Scandinave, Europa Centrală și de Vest. În țara noastră au fost diagnosticate cazuri sporadice de boală. Microbul s-a depistat la 60 de specii de mamifere și la 29 specii de păsări. **Rezervorul de germeni** este reprezentat de rozătoare și alte animale, dar și mediul ambiant, solul, unde bacilul se multiplică și se păstrează un timp îndelungat. Deci, microbul posedă calități saprofite și doua medii naturale de viață: organismul animalelor cu sânge cald și mediul extern.

Modul de transmitere principal este cel digestiv (fecal-oral), prin contact direct (mâini murdare); consum de alimente și apă contaminate neprelucrate termic, precum și indirect – prin obiecte contaminate de sursele de infecție. Nu se exclude și modul de transmitere aerogen.

Receptivitate și factori favorizanți. Toate persoanele sunt receptive, însă boala e mai frecventă la copiii (57–59%) în vârstă de 7–15 ani. Copiii până la 6 luni practic nu se îmbolnăvesc, cei de la 7 luni – 1 an rar, fapt ce se explică prin caracterul alimentației lor.

Boala se înregistrează pe parcursul anului cu incidență maximă în lunile reci (ianuarie, februarie, martie), motivul fiind utilizarea mai largă a legumelor și fructelor depozitate. Contagiozitatea e moderată – 8–20 de îmbolnăviri la 1000 copii.

PATOGENIE. Agentul patogen pătrunde în organism pe cale digestivă (*faza de contaminare*). Înfruntând bariera gastrică pătrunde în intestinul subțire (proliferează în intestin), invadând mucoasa, apoi în enterocite sau spațiile intercelulare ale peretelui intestinal (*faza enterală*), declanșând procesul inflamator în mucoasa intestinului subțire (enterita). Unele bacterii din intestin migrează în ganglionii limfatici regionali mezenterici și produc limfadenită (*faza infecției regionale*). În cazul pătrunderii în masă a microbilor și toxinelor în sânge se realizează următorul stadiu al patogeniei – *faza generalizării infecției* (bacteriemia și toxemia).

Urmează apariția manifestărilor secundare în diferite organe: ficat, plămâni, splină (*faza parenchimală*). Rareori la bolnavi cu imunitate compromisă se declanșează septicemia. E posibilă generalizarea repetată a infecției și apariția acutizărilor și recidivelor. Eliminarea agentului patogen are loc ca urmare a activizării factorilor celulari de protecție imunologică și a formării de anticorpi specifici care după boala acută scad treptat în 2–6 luni.

Paralel cu factorul infecțios și toxic în patogenia pseudotuberculozei interesează și componentul alergic, în rezultatul difuzării repetate a agentului patogen în circulație sau sensibilizării precedente nespecifice a organismului. Despre aceasta mărturisesc valorile crescute ale histaminei și serotoninei

în sânge la bolnavii cu pseudotuberculoză. La unele persoane (tip genetic HLA-B 27) se pot produce procese autoimune (artrite, eritem nodos).

La decedații prin pseudotuberculoză schimbările în organe sunt similare celor din reticuloza infecțioasă generalizată cu lezarea mai frecventă a sistemului limfatic intestinal, ficatului și splinei. În aceste organe se determină focare pseudotuberculoase, granuloame, deseori microabcese și necroze. În ileon se formează un depou al agentului patogen ce determină ileita terminală, uneori eroziv-ulceroasă, apendicită acută, limfadenită și mezadenită.

Imunitatea. Formarea de anticorpi specifici umorali are loc lent, deseori ei nu posedă calități de apărare pronunțată. Importanță majoră în eliminarea agentului patogen au fagocitoza și alți factori de protecție nespecifică. Durata imunității postinfecțioase nu e precizată, dar se presupune că e stabilă. Îmbolnăviri repetate se întâlnesc foarte rar. Imunitatea în pseudotuberculoză este specifică de tip.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație în pseudotuberculoză este de 3–18 zile, mai frecvent – 7–10 zile. În procesul bolii se disting următoarele perioade: prodromală (3–4 zile), de stare și de remisie care în majoritatea cazurilor corespunde perioadei de convalescență.

Tabloul clinic al bolii e polimorf. Debutul bolii este acut (în 93,6% din cazuri la copiii) cu febră (38–40°), în cazuri rare boala se instalează treptat sau subacut. În **perioada prodromală** copiii acuză slăbiciune, cefalee, insomnie, apetit scăzut, frisoane, uneori mialgii și artralгии, sunt posibile dureri la deglutiție, uscăciune în gât. La examinarea bolnavului se determină următoarele simptome: conjunctivită, sclerită, afectarea mucoaselor orofaringiene și a căilor respiratorii superioare (tuse, rinită). Fața e edemațiată și hiperemiată (simptomele “capișon” și “ochelari”), de asemenea se înregistrează hiperemia

și edemul palmelor și tălpilor ("mănuși" și "ciorapi"). Din partea tractului gastrointestinal bolnavul acuză dureri abdominale, garguiment și sensibilitate în regiunea iliacă, vome, grețuri, rareori scaune diareice de 2-3 ori pe zi. Toate simptomele bolii la a 3-4-a zi devin maxime, se începe **perioada de stare** a bolii cu intoxicație pronunțată, febră, manifestări din partea organelor interne.

Febra crește treptat în primele 2-3 zile ale bolii. Mai frecvent febra durează 4-6 zile, apoi scade litic. La unii bolnavi febra se menține 7-10 zile și mai mult.

Exantemul în pseudotuberculoză este un simptom caracteristic în perioada de stare. Pseudotuberculoza fără exantem se întâlnește la 14-16% din bolnavi. Erupecia punctiformă-scarlatiniformă apare în primele trei zile de boală. La început ea își face apariția pe torace, în regiunile axilare și inghinale, în următoarele 6-8 ore - pe abdomen, părțile laterale ale trunchiului și membre. Dermografismul este alb, stabil.

Concomitent cu erupcua punctiformă, la 28,9% din bolnavi; în a 2-3-a zi a bolii apar erupcua maculo-papuloase, rujeoliforme pe față, abdomen, părțile flexorii ale membrelor. Deseori acestea sunt concentrate periarticular. Erupecuile maculo-papuloase apar de regulă la copii cu antecedente alergice și sunt pruriginoase. Erupecuile peteșiale-hemoragice sunt mai evidente în plici, regiunea cervicală, pe torace. Se întâlnesc atât la sugari, cât și la copiii mai mari. După erupcua are loc descuamarea tărătoasă a pielii, deseori de asemenea a tălpilor și palmelor. Pigmentație nu se marchează.

Hepatomegalia e un simptom frecvent în pseudotuberculoză. Ficatul este consistent și dureros la palpare. La 20-25% din bolnavi apare hepatita parenchima-toasă cu icterul tegumentelor, sclerelor, urină hiperchromă. În ser se determină hiperbilirubinemie pe contul fracției conjugate, hipertransaminazemie, disproteinemie moderată.

Durerile abdominale apar în urma tumefierii ganglionilor limfatici mezenterici în a 3-6-a zi a bolii, posedă caracter persistent, se manifestă în formă de crize. Copiii cu suspjecție la abdomen acut se internează în secții chirurgicale.

Diareea apare în a 2-3-a zi a bolii la 37,5% din copii, îndeosebi la sugari cu pseudotuberculoză. Scaunele sunt voluminoase, lichide sau terciiforme, uneori conțin mucus, frecvența lor e de 3-5 ori pe zi. Diareea durează 3-4 zile, rareori mai îndelungat. Limba e saburală, cu depozit alb-gri. La finele primei săptămâni limba începe să se curățe de la margini, în săptămâna a doua devine "zmeurie".

Artralgia se manifestă aproximativ la jumătate din copii cu pseudotuberculoză, artrite - la 9-10% din bolnavi. Mai frecvente sunt monoartritele, mai rare - poliartritele. Se afectează de regulă articulația radiocarpiană, interfalagiană și cubitală.

Din partea **aparaturii cardiovasculare** se înregistrează schimbări esențiale în perioada de stare: hipertensie arterială, tahicardie, apoi bradicardie. În cazuri grave apare miocardita pseudotuberculoasă manifestată prin: durere în regiunea inimii, paliditatea tegumentelor, tahipnee, suflu sistolic.

Tractul respirator se afectează mai frecvent la copii mici. Simptome-rinoree, tuse umedă. Sunt descrise cazuri de pneumonie pseudotuberculoasă.

Splenomegalia se întâlnește la 10-12% din bolnavi cu pseudotuberculoză îndeosebi în formele septice. **Limfoadenopatia** se determină frecvent la copii, dar fără modificări patologice pronunțate. **Afectarea ochilor** are loc uneori în debutul bolii - conjunctivită și sclerită care persistă 2-4 zile.

Modificările **hematologice** sunt mai evidente în perioada de stare a bolii, îndeosebi în formele grave. Se determină leucocitoză, neutrofilie cu deviere spre stânga, eozinofilie, VSH accelerată. Perioada de convalescență survine la a 2-3-a lună de la debutul bolii.

EVOLUȚIA pseudotuberculozei la majoritatea bolnavilor este lină, fără acutizări și recidive. În formele necomplicate durata bolii nu depășește 3-6 săptămâni în funcție de gravitatea bolii. Evoluția ondulatorie cu acutizări și recidive se întâlnește la 15-20% bolnavi. Mai frecvent are loc un singur recidiv, mai puțin frecvent 2-3 recidive și mai multe. Recidivele decurg mai ușor comparativ cu episodul inițial al bolii.

FORME CLINICE

Nu există o clasificare clinică unitară a pseudotuberculozei. Pentru medicii pediatri cea mai convenabilă clasificare e după tip, gravitate și evoluție (tab. 21).

Tabelul 21

Clasificarea formelor clinice ale pseudotuberculozei

Tipul	Severitatea	Evoluția
Formele clinice tipice:	1. Ușoară	1. Fără complicații
1. Scarlatiniformă	2. Medic	2. Cu acutizări și recidive
2. Abdominală	3. Severă	3. Cu complicații
3. Artralgică	Indicii gravității:)
4. Icterică	1. Sindromul de intoxicație	
5. Asociată, mixtă	2. Sindromul hemoragic	
6. Generalizată (septică)	3. Leziunile hepatice	
Forme clinice atipice:	4. Sindromul abdominal	
1. Frustă	5. Leziunile articulare	
2. Subclinică	6. Manifestările de generalizare a infecției	
3. Catarală		

În *formele tipice* cele mai frecvente manifestări clinice sunt: exantemul, hepatomegalia, tulburările gastrointestinale, artralgiile. Manifestările clinice mai puțin frecvente, dar foarte

importante pentru diagnostic sunt: edemul și hiperemia palmelor și a tălpilor, sclerita, conjunctivita, limfadenopatia.

În *formele ușoare* simptomele de intoxicație sunt puțin pronunțate, febra nu depășește 38–38,5°C, sunt posibile o erupție ușoară, hepatomegalie moderată, artrite trecătoare și alte manifestări slab pronunțate ale bolii.

Forma medie se manifestă cu febră (38–39°C), cefalee, grețuri, vomă repetate, dureri abdominale, erupție abundentă cu caracter hemoragic, enterită, la unii copii enterocolită

Pentru formele grave sunt caracteristice: febră mare stabilă, intoxicație foarte pronunțată, vomă repetată, erupții abundente cu component hemoragic, sunt posibile simptome meningiene. Adeseori se înregistrează angină, splenomegalie, poliadenită.

Formele atipice decurg fără simptomele caracteristice bolii (forme fruste), pe când formele subclinice se determină numai prin teste de laborator.

Particularitățile la sugari

Pseudotuberculoza la copilul mic nu este o raritate. Tabloul clinic manifestă diverse semne și sindroame.

Febra mare are un caracter mai îndelungat. Sindromul hepato-lienal este permanent pronunțat. Ganglionii limfatici în majoritatea cazurilor sunt măriți. De asemenea se afectează tractul gastrointestinal și sistemul respirator.

Nu sunt caracteristice în această vârstă exantemul scarlatiniform, afectarea articulațiilor și miocardita.

Evoluția bolii la sugari este durabilă, ondulantă. La 34,3% din bolnavi sunt posibile recidive și acutizări.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul pozitiv se suspectează în baza datelor clinice și unor date epidemiologice (contact cu animale) și confirmare prin teste de laborator.

Examenul bacteriologic. Agentul cauzal poate fi izolat din masele fecale, urină, sânge, spută. Frecvența rezultatelor pozitive constituie 25–30%.

Metoda serologică se realizează prin reacțiile de aglutinare și hemaglutinare indirectă. Titrul de diagnostic fiind 1:80, crește de 4 ori și mai mult în seruri perechi.

Are perspectivă în diagnosticul pseudotuberculozei metoda imunoenzimatică (ELISA) care permite determinarea anticorpilor IgM în faza acută. Testul rapid – imunofluorescența – se aplică cu succes în Rusia.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL. Pseudotuberculoza e necesar de diferențiat de scarlatină, hepatită virală, rujeolă, infecțiile intestinale acute, septicemie, infecția enterovirală și infecțiile tifo-paratifice. Pentru scarlatină nu sunt evidente din prima zi a bolii durerile abdominale, subictericitate a sclerelor, hepatomegalia, artralgiile, sclerita, conjunctivita, simptomul “mănuși” și “ciorapi”, erupțiile rujeoliforme. Rujeola se manifestă cu simptome catarale pronunțate, conjunctivită, simptomul Filatov-Coplic, exantem în etape, erupții maculopapuloase caracteristice. Lipsesc în rujeolă dereglările abdominale, artralgiile, limba zmeurie, hepatomegalia.

PROGNOSTICUL în pseudotuberculoză este favorabil. Cazuri letale sunt posibile doar în forma septică.

TRATAMENTUL pseudotuberculozei e necesar să corespundă vârstei bolnavului, gravității și etapei bolii. Se spitalizează bolnavii cu formele grave și medii ale bolii. Se recomandă o dietă echilibrată, variată, conform vârstei bolnavului.

Formele ușoare nu necesită tratament antibacterian. În formele medii se indică cloramfenicol per os în doze unice de 10–15 mg/kg copiilor în vârstă de până la 3 ani, câte 0,15–0,2 – celor de 3–8 ani; 0,2–0,3 – celor de 8–14 ani de 3–4 ori pe zi. Cura de tratament durează 6–8 zile. Alte preparate microbiene

active sunt: gentamicina, tetraciclina, furazolidona și co-trimoxazolul.

În formele severe se recomandă levomicetina Na succinat i.m. 30–50 mg/kg corp în 24 ore de 2 ori pe zi; sau gentamicina i.m. câte 2–4 mg/kg corp în 24 ore de 2 ori pe zi; sau ampicilină și co-trimoxazol în doze obișnuite 6–7 zile.

În scop de dezintoxicare se indică perfuzii endovenoase cu reopoliglucină, albumină sol. de glucoză de 10 %. Se indică inhibitori ai proteolizei (contrical, hordox, trasilol).

În formele grave pentru a limita procesele autoimune se indică corticosteroizi – prednisolon 2–3 mg/kg corp în 24 ore, 3–7 zile.

PROFILAXIE. Măsurile antiepidemice în focarul de infecție sunt aceleași ca pentru infecția intestinală. În sistemul de măsuri profilactice principalul e lupta cu rozătoarele. O mare importanță are și organizarea păstrării corecte a legumelor, fructelor și a altor alimente, pentru a exclude posibilitatea contaminării lor.

Profilaxia specifică nu este încă determinată.

INFECȚIA HIV/SIDA LA COPII

Infecția cu virusurile imunodeficienței umane (HIV1 și HIV2) este o boală virală umană și foarte contagioasă caracterizată prin afectarea sistemului imunitar, predominant al limfocitelor T, prin evoluție îndelungată de la boala acută urmată de o perioadă latentă până la declanșarea sindromului de imunodeficiență dobândită (SIDA) cu sfârșit letal.

Primele informații despre infecția HIV/SIDA au apărut în anii 80, însă primele cazuri de boală au avut loc posibil cu 150–160 de ani anterior în Africa Centrală, cu extinderea ulterioară pe tot globul.

Recent infecția HIV/SIDA se înregistrează pe tot globul, numărul bolnavilor depășind 2 mln, iar al celor infectați atingând 33,6 mln. Numărul de cazuri este în continuă creștere.

Primele cazuri de infecție HIV în România au fost diagnosticate în iulie 1989, iar în iulie 1997 numărul cazurilor înregistrate la copii a fost 6931, din care 1477 s-au soldat cu deces. Din cei rămași în viață la 2687 este clinic manifestată SIDA.

În Republica Moldova primul bolnav cu infecție HIV/SIDA a fost înregistrat în 1987, de asemenea și primul copil în vârstă de 7 ani care, aflându-se în stadiul final al bolii, a decedat. În perioada a. 1987–1995 au fost identificate în total 40 persoane infectate (21 din ei, studenți străini, au fost deportați în țările respective).

Numărul persoanelor infectate în continuare a crescut (a.1996 – 55 persoane; a.1997 – 407; a.1998–870), erau în total copii în vârstă de: 0-1 an – 1, 2-3 ani – 2, 6-10 ani – 2, 11 – 14 ani – 2. Toți copiii au fost născuți de mame HIV pozitive.

În Rusia au fost semnalate cazuri intraspitalicești de infecție HIV/SIDA la copii (Elista, Rostov, Volgograd).

Majoritatea cazurilor de infecție la copii în lume se înregistrează la cei în vârstă până la 3 ani.

ETIOLOGIE. HIV, virusul imunodeficienței umane, face parte din clasa retrovirusurilor. Retrovirusurile (ARN) posedă o enzimă capabilă să transforme ARN în ADN (proces opus celui obișnuit din biologia celulară), fapt ce a cauzat și denumirea enzimei – reverstranscriptaza – și a retrovirusurilor.

Retrovirusurile formează 3 familii mari: oncovirusuri, lentivirusuri (HIV 1 și HIV 2) și spumavirusuri (la animale). Virusul HIV 1 a fost descoperit aproape concomitent de către LUC Montagner (Paris 1983) și de către Robert Gallo (SUA, 1984) și face parte din familia lentivirinelor. HIV 2 a fost descoperit mult mai târziu la pacienții de pe coasta occidentală

a Africii, diferă de HIV 1 antigenic și de asemenea prin evoluția mai lentă a bolii. În 1987 la conferința a III-a din Washington a fost semnalat și HIV 3 izolat la bolnavii cu SIDA din Nigeria. Virusurile HIV 1 și HIV 2 formează mai multe subtipuri.

Particula virală HIV 1 – o sferă cu diametru de 1000 unități A – are la exterior o anvelopă (înveliș) compusă din glicoproteine și o membrană lipidică, în mijloc – un nucleu cilindric. Glicoproteinele (proteine cu lanțuri de glucide atașate) sunt constituite din 2 componente: gp. 41 și gp. 120. Variabilitatea anvelopei virale este caracteristica principală a acestor virusuri.

Nucleul cilindric este compus din proteinele: p.24 și p.17. ARN-ul viral este localizat în nucleu împreună cu mai multe unități ale reverstranscriptazei.

Genomul HIV conține: 3 gene comune tuturor retrovirusurilor care determină sinteza glicoproteinelor anvelopei, proteinelor și reverstranscriptazei +1 antigen de grup, iar HIV 1 pe lângă acestea are încă 4 gene specifice.

HIV 2, din punct de vedere morfologic, al tropismului celular și al efectului citopatic asupra celulelor T 4 este asemănător cu HIV 1.

La bolnav HIV se conține în sânge, ganglionii limfatici, lichidul seminal, salivă, sudoare, lapte de mamă.

HIV este sensibil la acțiunea sucului gastric, temperaturii înalte (t 60°C produce inactivarea în 30 de minute), alcool etilic, hipoclorid de natriu de 0,2%, acetonă, eter de 50%, și e rezistent la radiație și la raze ultraviolete.

EPIDEMIOLOGIE. Infecția HIV este o pandemie care afectează practic populația în toate țările lumii. Rezervorul de infecție cu HIV îl reprezintă omul în orice stadiu de evoluție a infecției.

Căile de transmitere cunoscute sunt orizontale și verticale. Orizontală – căile parenterală și sexuală; verticală – maternofetală.

Conform diverselor surse de infecție copiii pot fi uniți în 2 grupe epidemiologice:

1. Copii născuți de mame infectate cu HIV (bolnave sau purtătoare de virus). Infecția poate fi transmisă fătului:

- intrauterin prin circulația maternă (sub 5 % din cazuri);
- intranatal (în cursul travaliului) prin inocularea sau ingestia de sânge sau alte lichide infectate (peste 90% din cazuri);
- postnatal, la scurt timp după naștere prin consumul de lapte infectat, dar și prin îngrijiri neadecvate ulterioare.

Calea de transmitere mamă/făt are loc în 40–80% din cazuri.

Infecția cu HIV la acești copii se manifestă în primii 2 ani de viață, infecția intrauterină – după a 5-a lună, uneori chiar după naștere (prematuritate, hiponutriție, vicii congenitale).

Păstrarea sarcinii la aceste mame infectate se hotărăște individual. Nașterea are loc prin operație cezariană. Alăptarea copilului nu se admite.

II. Copii infectați prin intervenții parenterale, injecții, hemotransfuzii, manipulații medicale cu lezarea tegumentelor și a mucoaselor. Astfel se pot molipsi copii de toate vârstele, inclusiv cei hemofilici.

Conform datelor Centrului de supraveghere a infecției cu HIV (SUA) din totalul de copii infectați la 72% erau părinții bolnavi, 15% au avut transfuzii de sânge și derivate ale sângelui, 5% erau hemofilici.

În Rusia calea principală de transmitere a infecției cu HIV a fost cea instrumentală (seringe), s-a dovedit și posibilitatea infectării copilului de la mamă prin fisurile mamelonare, dacă copilul suportă o stomatită și invers. Infecția cu HIV – infecția intraspitalicească – e “fenomenul rusesc”.

În România infecția HIV la copii inițial s-a transmis aproape exclusiv transfuzional, în ultimii ani cazurile de transmitere transfuzională sau parenterală sunt ne semnificative numeric.

Este posibilă și transmiterea infecției cu HIV prin contact habitual în familie și în caz de nimerire a sângelui bolnavului cu HIV pe pielea sau mucoasele lezate.

PATOGENIE. HIV posedă tropism față de țesuturi și organe ce conțin în receptorii specifici ai membranelor plasmactice antigenul de histocompatibilitate glicoproteina CD. 4, rolul central avându-l limfocitele T-helper care sunt inductori, reglatori ai imunității. Celule țintă pentru HIV pot fi și alte celule nepesoare de receptori CD. 4 (limfocite B, macrofage, celule endoteliale, celule nervoase, digestive, hepatice, miocardice etc.).

După pătrunderea virusului în organism începe ciclul replicativ care parcurge mai multe etape:

1) etapa inițială de penetrare intracelulară este realizată prin interacțiunea dintre glicoproteinele anvelopei virale și receptorul CD.4 și alți coreceptori aflați la suprafața membranei celulare:

- gr. 41 intră în membrana celulei-gazdă;
- virusul pierde anvelopa și nucleocapsida penetrează celula;
- nucleocapsida se dezintegrează, eliberând ARN retroviral;
- ARN viral este transcris într-un ADN sub acțiunea reverstranscriptazei;
- ADN se integrează în genomul celulei-gazdă;

2) sinteza noilor virioni este dirijată de ADN a celulei infectate:

- prin intermediul unui ARN eliberat în citoplasmă inițiază sinteza proteinelor virale;
- proteinele virale se asamblează cu ARN din genomul viral, formând nucleocapside fiice;

3) ieșirea din celulă a noilor virioni, completându-și structura cu un înveliș lipidic;

4) noii virioni sunt gata de a infecta alte celule.

Prin modele matematice s-a putut preciza că:

- numărul noilor virioni apăruți depășește 10 miliarde zilnic;
- durata medie a unui ciclu replicativ in vivo este de 1,2 zile;
- timpul necesar formării unei noi generații virale pentru HIV este de 2,6 zile;
- nivelul plasmatic de ARN viral este foarte înalt în faza infecției acute, scade semnificativ în următoarele 2 luni, păstrându-se la un nivel ce depășește titrul infectant minim (60000 copii virale pe ml) în scopul creșterii în stadiul IV C.1 (clasificarea CDC) cu scădere preterminală);
- rata de multiplicare nu este aceeași la toți pacienții: pacienții non-progresivi cu rata de multiplicare la valori minime; pacienții asimptomatici de termen lung cu rata medie; pacienții rapid-progresivi cu rata de multiplicare foarte mare ce nu poate fi compensată.

Majoritatea persoanelor infectate produc o populație de HIV polimorfă. Au fost identificate variante antigenice, neurotrope, sau nonneurotrope, sensibile sau rezistente la medicații etc.

Un pacient infectat prezintă zilnic până la 100 de mii de mutante ale ARN viral apărute spontan (nu sub acțiunea terapiei antiretrovirale). În condiții de tratament antiviral tardiv apare riscul de selecție a mutantelor rezistente.

Astfel, cu cât mai devreme se va purcede la terapia antiretrovirală, cu atât mai mic va fi riscul dezvoltării variantelor rezistente.

Efectele infecției HIV asupra limfocitelor T.4 sunt directe (distrucția celulei infectate prin efect citopatogen) și indirecte

(mecanisme autoimune, citotoxicitate, anergie etc.). Infecția determină scăderea numărului de limfocite T.4, imunodepresia. Când acest număr se reduce până sub un anumit nivel minim necesar, apar manifestări de SIDA.

Limfocitele T.4 suportă și numeroase modificări funcționale. Implicarea diferențiată a celor două subpopulații de limfocite (T.4 și T.8) este caracterizată prin reducerea numărului de limfocite T.4 și creșterea tranzitorie a numărului de limfocite T.8 în primele faze ale infecției cu HIV, ceea ce face raportul T.4:T.8 subunitar. Numărul limfocitelor T.8 se reduce în faza terminală. La aceasta se adaugă și efectele HIV asupra altor celule implicate în procesele de apărare imună (limfocitele B, macrofagele, celulele NK-kileri). Hiperactivitatea limfocitelor B conduce la o secreție excesivă de imunoglobuline policlonale.

Tulburările cumulate ale imunității umorale și în special celulare în infecția HIV conduc la o dereglare profundă a capacității de apărare la infecțiile oportuniste virale și bacteriene, în mod deosebit cu bacterii condiționat patogene. Crește susceptibilitatea la boli parazitare, fungice și tumori. Concomitent crește posibilitatea reacțiilor autoimune, la care organismul începe să se atace el însuși.

Virusul HIV depășește bariera hematoencefalică și infectează creierul, unde și se replică. Replicarea virusului în creier la început poate avea loc fără a fi însoțită de manifestări clinice, dar poate induce manifestări clinice: meningite, encefalite, edem cerebral.

În lichidul cefalorahidian se înregistrează: pleiocitoză, proteinorahie sporită, glucorahie redusă. EEG e de tip lent.

Tomografia computerizată prezintă:

- dilatație a ventriculilor cerebrali;
- atrofie cerebrală.

TABLOU CLINIC. Incubația durează 3-4 săptămâni (mai scurtă fiind după hemotransfuzii).

I. Perioada infecției acute (primoinfecția)

Primele manifestări clinice apar la 20–30% dintre persoanele infectate. Primoinfecția evoluează cu următoarele sindroame:

- sindrom de mononucleoză infecțioasă (20–50% din cazuri) cu febră, artralгии, mialгии, hipertrofie poliganglionară, hepatomegalie, uneori splenomegalie, hipertransaminazemie, în sânge limfocite tinere (dar “mononucleoză cu limfopenie”);
- sindromul respirator (febră, intoxicație, faringită, tonsilită, limfadenopatie, uneori erupții cutanate, posibilă pneumonia intestinală);
- sindrom diareic;
- sindrom hemoragic (trombocitopenie acută tr. < 50 mii/mkl);
- manifestări neurologice (encefalită, meningită seroasă, neuropatii periferice).

Durata infecției acute e de la 1–2 săptămâni până la 2–3 luni. Persoana este contagioasă.

În prezența manifestărilor clinice ale stadiului inițial al bolii, infecția cu HIV ar putea fi suspectată în cazul existenței și altor argumente pentru aceasta (apartenența unui grup de risc) și confirmată serologic.

II. Perioada infecției cronice asimptomatice

Infecția acută trece în infecție asimptomatică de durată lungă între 2–3 și peste 10 ani în funcție de vârsta copilului (mai scurtă la sugari și mai lungă la copii mari și adulți), de calea de inoculare și masivitatea infecției (mai scurtă în cazul infecției posttransfuzionale și perinatale), de tipul virusului (pentru HIV.2 mai lungă) etc. În primele 3 luni ale acestei perioade bolnavul este contagios, însă nu are anticorpi circulanți decelabili prin teste uzuale. Apoi se realizează seroconversia și testele serologice devin pozitive. Contagiozitatea se menține.

Fiind seropozitivi, pacienții au starea generală nemodificată, o adenopatie moderată în mărime și număr.

III. Perioada simptomatică a infecției cronice

Începe cu un sindrom de limfadenopatie generalizată (LAG) persistentă. Este caracterizată prin hipertrofie ganglionară cu 2–3 și mai multe localizări care persistă cel puțin 3 luni în absența oricărei alte boli ce produce hipertrofie ganglionară. Cel mai frecvent sunt implicați ganglionii limfatici cervicali, submaxilari, axilari. Ei sunt tumefiați, nedureroși, fără periadenită, pielea e neschimbată. Histopatologic se determină o hiperplazie foliculară nespecifică a limfocitelor B.

După sindromul LAG urmează un interval asimptomatic (uneori absent) care se încheie cu apariția unor simptome clinice sugestive pentru infecția HIV – “forme clinice minore ale infecției HIV” care intră în două categorii de manifestări clinice sugestive:

A – manifestările nespecifice sugestive;

B – infecțiile oportuniste sugestive pentru infecția HIV.

Manifestările nespecifice principale sunt:

- a) scăderea ponderală cu peste 10% din greutatea corpului anterioară;
- b) febra persistentă cu durata de peste o lună, neexplicabilă;
- c) diaree persistentă peste 1 lună.

La ele se asociază astenia, fatigabilitatea, transpirații nocturne, cefaleea, splenomegalia etc., la copii – parotidita cronică bilaterală, stoparea dezvoltării staturo-ponderale.

Infecțiile oportuniste în această perioadă sunt: infecțiile respiratorii (pneumonii recidivante ș. a.), infecții cutanate (herpes simplex, herpes zoster, stafilodermii, moluscum contagiosum, micoze etc.) și a mucoaselor bucale (candidoza orofaringiană, infecții gingivale, stomatite etc.). Infecțiile oportuniste au o evoluție îndelungată, dar pot trece în remisie.

SIDA

Este ultima fază evolutivă, în care se instalează manifestările clinice considerate "indicatoare" importante pentru diagnosticul bolii. Acestea sunt:

- sindromul cașectic (mai frecvent la copii);
- infecțiile oportuniste indicatorii pentru diagnosticul clinic de SIDA. Afectează toate organele și sistemele, reprezentând infecții acute sau acutizări ale infecțiilor cronice. Există particularități regionale în prevalența infecțiilor indicatorii (de exemplu, în SUA - pneumocitoza, în România la copii - tuberculoza).

Infecțiile oportuniste, cele mai frecvente, sunt:

- infecția herpetică (stomatita aftoasă recidivantă, afecțiuni pulmonare, a SNC - encefalita, meningoencefalita);
- infecția cu CMV - citomegalia (afecțiuni pulmonare, a SNC, retinită, hepatită, infecție generalizată);
- boli parazitare - pneumonia cu *Pneumocystis carinii*, toxoplasmoza (encefalită, pneumonie), criptosporidioza (enterocolită, pneumonie);
- boli fungice: candidoza bucală, faringiană, a esofagului, intestinală, forme generalizate (cu pneumonie, meningită); criptococoza (afecțiuni nervoase a SNC); aspergiloza (pneumonie, septicemie);
- infecția bacteriană: cu flora condiționat patogenă, microbacterii atipice, micoplasme, legionele, chlamidii;
- tuberculoza pulmonară și extrapulmonară.

Particularitățile clinice și de evoluție ale infecției HIV/SIDA la copii

Copiii infectați postnatal fac o evoluție a infecției HIV mai lentă decât cei infectați vertical. Evoluția infecției perinatale este

mai rapidă (în 2–4 ani ajunge la stadiul final de SIDA). La copii mari infecția HIV evoluează aproape ca la adulți. Consecințele grave sunt mai puțin frecvente la copii mari la care sistemul nervos central anterior a reușit să se dezvolte normal. La copii mici cele mai frecvente manifestări clinice sugestive pentru infecția HIV sunt: febra prelungită, diareea persistentă, transpirații nocturne, hepato-, și splenomegalia, limfadenopatia generalizată, pneumonia interstițială primară manifestările neurologice (50%), scăderea ponderală.

Din infecțiile oportuniste indicatoare cele mai frecvente la copii sunt: infecțiile bacteriene cu pneumococi, salmonelle, eșcherichii, haemophilus influenzae, des nosocomiale; infecțiile virale (cu virusuri respiratorii, herpes simplex, herpes zoster), moluscum contagiosum cu localizări multiple, boli parazitare (scabie generalizată norvegiană infectată). Infecția HIV la copii este frecvent asociată cu hepatita virală B, mai ales forma cronică. Infecțiile intercurrente la copii cu infecția HIV (rujeola, varicela etc.) au o evoluție durabilă cu complicații. Pneumonia cu Pneumocistis carinii la copii are o evoluție mai rapidă. Mai rar decât la adulți se observă tumorile maligne.

În infecția cu HIV intrauterină sunt caracteristice:

- retard psihic și fizic;
- microcefalia;
- anomalii multiple craniene și faciale;
- fruntea bombată asemănătoare cu o cutie;
- turtirea piramidei nazale;
- vicii cardiace;
- exoftalm;
- sclere albastre.

La copii mari în infecția HIV/SIDA se înregistrează:

- inapetență,
- diaree prelungită, recidivantă,
- febră cu frisoane și hiperhidroză, tuse îndelungată,

- limfadenopatie,
- manifestări multiple pe piele și pe mucoase,
- tulburări neurologice avansate (în 50-80% din cazuri), sub formă de somnolență, tulburări de memorie, scăderea puterii de concentrație, gândire lentă, ataxie, pareze, convulsii, tulburări pelviene, decerebrație.

CLASIFICAREA INTERNAȚIONALĂ A INFECȚIEI HIV.

CLASIFICAREA CDC – CENTRUL DE CONTROL AL BOLILOR (CDC-CENTER FOR DISEASES CONTROL) DIN ATLANTA (GEORGIA, SUA) PENTRU COPII MAI MICI DE 13 ANI (1987):

Clasa P-O – Infecție nedeterminată (cazul copiilor mai mici de 18 luni seropozitivi, fără posibilitate de depistare a antigenilor sau componentelor virale).

Clasa P-1 – Infecție asimptomatică:

subclasa P.1.A – cu funcție imună normală;

subclasa P.1.B – cu manifestări neurologice progresive;

subclasa P.1.C – cu funcție imună netestată.

Clasa P-2 – Infecție simptomatică:

subclasa P.2.A – cu manifestări nespecifice;

subclasa P.2.B – cu manifestări neurologice progresive;

subclasa P.2.C – cu pneumonie limfoidă interstițială;

subclasa P.2.D – cu infecții secundare:

(P.2.D.1) – infecții secundare menționate în definiția CDC a maladiei SIDA;

(P.2.D.2) – infecții bacteriene repetate severe;

(P.2.D.3) – alte boli infecțioase;

subclasa P.2.E. – cancere secundare:

(P.2.E.1) – cancere menționate în definiția CDC a SIDA;

(P.2.E.2) – alte cancere;

subclasa P.2.F. – alte boli datorate infecției HIV.

CLASIFICAREA INFECȚIEI CU VIRUSUL IMUNODEFICIENȚEI UMANE (HIV) LA COPII ÎN VÂRSTĂ DE PÂNĂ LA 13 ANI (REVIZUITĂ ÎN 1994)

Clasificarea infecției HIV (revizuită în 1994) înlocuiește clasificarea CDC din 1987 și o fundamentează.

O persoană (copil mai mic de 13 ani) infectată HIV fiind clasificată într-o grupă nu poate fi reclassificată în alta mai puțin severă, chiar și în cazul în care parametrii clinici și imunologici se ameliorează.

Grupa N: A simptomatică

Sunt incluși în grupa N copii care nu prezintă semne sau simptome considerate a fi caracteristice infecției HIV sau care prezintă numai una din manifestările clinice caracteristice înscrise în grupa A.

Grupa clinică A. Simptomatologie minoră. Boala ușoară.

Sunt incluși în grupa A copiii care prezintă două sau mai multe dintre manifestările clinice indicate în continuare, dar nu prezintă nici una din grupele B sau C:

- limfadenopatie ($\geq 0,5$ cm cu cel puțin două localizări);
- hepatomegalie;
- splenomegalie;
- dermatită;
- parotidită;
- infecției respiratorii repetate sau persistente, sinuzită, otită medie.

Localizarea bilaterală este egală cu o singură localizare.

Grupa clinică B. Simptomatologie moderată. Boala medie.

În grupa clinică B sunt înscriși copiii care nu prezintă simptome ce se referă la grupa A sau C, ci alte simptome atribuite infecției HIV:

- Anemie ($Hb < 80$), neutropenie, sau trombocitopenie ($100.000/mm^3$) cu durată egală sau mai mare de 30 zile.
- Meningită bacteriană, pneumonie sau septicemie (un singur episod).
- Candidoză orofaringiană persistentă (mai mult de două luni) la copii în vârstă de peste 6 luni.
- Cardiomiopatie.
- Infecție cu virusul Cytomegalic cu debutul ce precedă vârsta copilului de o lună.
- Diaree recurentă sau cronică.
- Hepatită.
- Stomatită cu virusul herpes simplex (HSV) recurentă (mai mult decât două episoade într-un an).
- Bronșită cu virusul Herpes simplex, pneumonie sau esofagită cu debut ce precedă împlinirea vârstei de o lună.
- Leiomiiosarcom.
- Pneumonie interstițială limfoidă (LIP) sau hiperplazia limfoidă pulmonară.
- Nefropatie.
- Nocardioză.
- Febră persistentă (cu durată mai mare de o lună).
- Toxoplasmoză (debutul precedă vârsta copilului de o lună).
- Varicelă diseminată (complicată).

Grupa clinică C: simptomatologie severă. Boala severă.

Grupa C "Simptomatologie severă" cuprinde copiii care prezintă oricare dintre manifestările clinice înscrise în definiția de caz SIDA pentru supraveghere (1987):

- Infecții bacteriene severe, multiple sau recurente (orice combinație de cel puțin două infecții confirmate prin culturi într-o perioadă de 2 ani): septicemie, pneumonie, meningită, infecții ale oaselor și articulațiilor sau abcese ale organelor interne, infecții de cateter.
- Candidoză esofagiană sau pulmonară (bronhii, trahee, plămâni).
- Coccidiomicoză diseminată.
- Criptosporidioză și izosporidiază cu diaree persistentă (peste o lună).
- Citomegalie cu debutul simptomatologiei precedând vârsta copilului de o lună (cu altă localizare decât în ficat, splină sau ganglioni limfatici).
- Encefalopatie.
- + Infecție cu herpes simplex care produce ulcer mucocutanat și persistă mai mult de o lună.
- Histoplasmoză diseminată.
- Sarcomul Kaposi.
- Limfomul primar cerebral.
- Limfomul Burkitt sau imunoblastic, sau limfomul cu celule mari sau de fenotip imunologic necunoscut.
- Mycobacterium tuberculosis, diseminat sau extrapulmonar.
- Mycobacterium, alte specii sau specii neidentificate, diseminate.
- Mycobacterium avium complex sau micobacterium Kansasic, diseminat.

- Pneumonie cu *Pneumocistis Carinii*.
- Leucoencefalită multifocală progresivă.
- Septicemie cu *Salmonella* (netifoidică) recurentă.
- Toxoplasmoză cerebrală cu debut după prima lună de viață.
- Wasting Sindrom în absența unei boli (alta decât HIV) capabile să inducă simptomatologia următoare: pierderea în greutate persistentă mai mult decât 10% față de greutatea normală, la un copil în vârstă mai mare de 1 an, plus: diaree cronică (cel puțin 2 scaune pe zi cu o durată de peste 30 de zile) sau febră (măsurată) cu o durată de peste 30 de zile intermitentă sau constantă.

Clasificarea imunologică și clinico-imunologică este prezentată în tab.22 și 23.

Tabelul 22

Clasificarea imunologică la copii mai mici de 13 ani infectați HIV

Grupa imunologică	Vârsta					
	mai mici de 12 luni		1 - 5 ani		6 - 12 ani	
	Limfocite TCD 4+					
	Nr.	% din totalul limfocitelor	Nr.	% din totalul limfocitelor	Nr.	% din totalul limfocitelor
Fără depresie imună (1)	Egal sau peste 1500	Egal sau peste 25%	Egal sau peste 1000	Egal sau peste 25	Egal sau peste 500	25%
Depresie imună moderată (2)	50-149	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24%
Depresie imună severă (3)	Sub 750	Sub 15	Sub 500	Sub 15	Sub 200	Sub 15 %

Clasificarea clinico-imunologică a infecției HIV la copii mai mici de 13 ani

	Grupele clinice				Imunologic					
	N:	A:	B:	C:	Vârsta copilului					
	Asimptomatic	Semne și simptome minore	Semne și simptome moderate	Semne și simptome severe	mai mici de 12 luni		1-5 ani		6-12 ani	
					Nr. CD4	%	Nr. CD4	%	Nr. CD4	%
Fără depresie (1)	N 1	A 1	B 1	C 1	Peste 1500	Peste 25	Peste 1000	Peste 25	Peste 500	Peste 25
Depresie moderată (2)	N 2	A 2	B 2	C 2	50-1449	15-24	500-999	15-24	200-499	15-24
Depresie severă (3)	N 3	A 3	B 3	C 3	Sub 750	Sub 15	Sub 500	Sub 15	Sub 200	Sub 15

DIAGNOSTIC. Diagnosticul infecției cu HIV se bazează pe date clinice, epidemiologice și de laborator.

Datele clinice au fost deja descrise. Din datele epidemiologice se iau în considerație:

- existența infecției HIV la mamă sau la alți membri ai familiei;
- existența în antecedente a unor transfuzii de sânge necontrolat serologic și derivațiilor de sânge;

- intervenții chirurgicale, tratamente parenterale multiple;
- la copii mari: toxicomania de uz intravenos, viața sexuală dezordonată și neprotejată, boală sexual-transmisibilă, abuzat sexual.

DIAGNOSTIC DE LABORATOR. Se aplică un șir de teste.

Teste virusologice: detecția HIV prin cultură și reacția în lanț a ADN sau ARN polimerazei (PCR). La majoritatea copiilor infectați în vârstă de până la o lună și practic la toți copiii infectați în vârstă de până la 6 luni testele virusologice pozitive indică prezența infecției cu HIV. Testarea diagnostică trebuie realizată în primele 48 de ore de viață (circa 40% rezultate pozitive la copiii infectați), la vârsta de 14 zile, la vârsta de 1–2 luni și de 3–6 luni. PCR ADN HIV este metoda virusologică preferată pentru diagnosticarea infecției cu HIV la copii mai mici de 1 an.

Detecția HIV prin cultură are o sensibilitate similară cu PCR ADN, însă este costisitoare și prezintă rezultate mai întârziate.

Testele care determină ARN HIV plasmatic pot fi de asemenea utile în diagnosticul infecției perinatale.

Testele de determinare a ARN HIV sunt utilizate pentru aprecierea concentrației virale în sângele periferic (“încărcătura virală”) în scop de diagnostic, de precizare a progresiei bolii și de control asupra eficacității terapiei antiretrovirale.

Testarea inițială (probele de sânge din cordonul ombilical nu trebuie folosite) până la vârsta de 48 de ore cu rezultat pozitiv indică infecția precoce intrauterină. Copiii cu rezultate negative la aceste testări (inclusiv în prima săptămână de viață) și rezultate ulterioare pozitive sunt considerați ca având infecție tardivă.

Infecția cu HIV poate fi exclusă la copii cu rezultate negative în două sau mai multe teste virusologice, dintre care două sunt efectuate la vârsta \geq o lună, iar unul dintre ele la vârsta \geq 4 luni.

Testele pentru detectarea antigenului p.24 sunt specifice pentru infecția cu HIV la copii, dar mai puțin sensibile comparativ cu cele expuse mai sus. Folosirea izolată a testelor pentru Ag p.24 este recomandată pentru diagnosticul infecției cu HIV la copii în vârstă de până la o lună.

Teste serologice de depistare a anticorpilor anti-HIV (ELISA și Western blot). Testul ELISA (relativ ieftin, sensibil și specific) are valoare de depistare a persoanelor infectate cu HIV, dar rezultatele pozitive se confirmă neapărat prin Western blot. Testul ELISA poate avea rezultate fals pozitive la nou-născuți, copii până la vârsta de 18 luni (anticorpilor materni de tip IgG) transmiși transplacentar și din motive tehnice (5% din cazuri). Sunt posibile și rezultate fals negative în perioada bolii, când încă lipsesc anticorpilor sau titrul lor este mic (la copii titrul anticorpilor este mai mic decât la adulți).

Din aceste considerente, atât în cazul rezultatului pozitiv, cât și al celui negativ, la copii cu suspiciune clinico-epidemiologică acest test se repetă imediat (în primul caz) și după 3 luni (în ultimul caz). Conduita practică de diagnostic este prezentată în fig. 2.

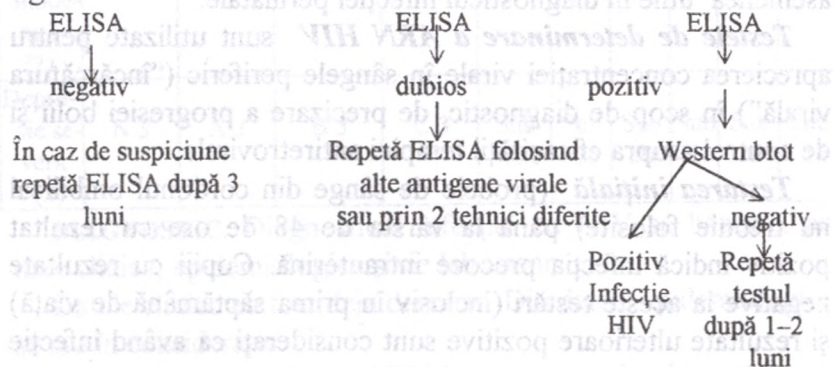


Fig. 2. Algoritmul de diagnostic al infecției cu HIV după M.Chiotan

Două sau mai multe rezultate negative la testele de determinare a anticorpilor anti-HIV de tip IgG efectuate la vârsta de până la 6 luni cu un interval de cel puțin o lină între teste pot exclude infecția cu HIV la copii fără date clinice de infecție. Infecția cu HIV poate fi exclusă la vârsta de 18 luni, dacă testul de determinare a anticorpilor anti-HIV de tip IgG este negativ, hipogamaglobulinemia este absentă, testele virusologice de determinare a HIV sunt negative și copilul nu are semne clinice de infecție cu HIV.

Teste pentru punerea în evidență a tulburărilor imunologice pe parcursul bolii și urmărirea evoluției bolii/sub tratamentul antiretroviral.

Statusul imunologic (numărul de limfocite T CD.4 + și procesul acestora) este important pentru tratamentul copiilor infectați cu HIV. Valorile T CD. 4+ e necesar să fie apreciate cât de curând posibil după ce copilul a avut rezultate pozitive la testarea pentru HIV și în continuare fiecare 3 luni. Valorile limfocitelor T CD.4+ vor fi determinate atunci, când starea copilului este stabilă clinic (în absența bolilor intercurrente).

Către alte tulburări imunologice se referă: raportul T CD. 4/TCD. 8 subunitar (normal între 1 și 2), limfopenie totală, hipergamaglobulinemie policlonală (IgG și IgA mai ales), anergie la intradermoreacții.

Teste biochimice: hipoalbuminemie și hipergamaglobulinemie, hipocolesterinemie etc.

Modificări hematologice: leucopenie sub $4000/\text{mm}^3$ și limfopenie, neutropenie, anemie, trombocitopenie, VSH accelerat. La copii mici mai frecvent se înregistrează anemie, leucocitoză, limfocitoză, trombocitopenie, VSH accelerată.

TRATAMENT. I. *Tratamentul etiologic antiretroviral.*

Strategiile terapeutice se concentrează recent asupra instituirii precoce a tratamentelor antiretrovirale capabile să suprimă la maximum replicarea virală pentru a reduce

dezvoltarea rezistenței virale și a menține funcția imună a organismului. S-a demonstrat că riscul pentru transmiterea perinatală poate fi diminuat substanțial prin terapia antiretrovirală cu zidovudină administrată în timpul sarcinii, al travaliului și la nou-născut. Chimioprofilaxia cu zidovudină la etapa neonatală trebuie inițiată cât mai devreme după naștere. Profilaxia pneumoniei cu *Pneumocystis Carinii* trebuie inițiată la vârsta de 4–6 săptămâni la toți copiii născuți din mame infectate HIV.

Terapia antiretrovirală este recomandată la copii infectați cu HIV având simptome clinice ale infecției (categoriile clinice A,B,C) sau dovadă supresiei imune (cei din categoriile 2 sau 3) indiferent de vârsta copilului sau de concentrația virală. S-a demonstrat că terapia antiretrovirală la copii cu semne clinice ale infecției cu HIV încetinește progresia clinică și imunologică, îndepărtează sfârșitul letal.

Toate preparatele antiretrovirale cunoscute și folosite în prezent realizează blocarea replicării virale.

Primul preparat a fost descoperit în a.1987 – zidovudina (azidotimidina, sau retrovir), doza minim activă pentru copii fiind de 300 mg pe zi.

Alte preparate antiretrovirale:

1. De reverstranscriptază de tip analog de nucleozid: inhibitori – didanozina;

– zalcitabină, nu se administrează la copii mai mici de 13 ani;

– lamivudină, preparat de rezervă, posedă activitate antivirală și față de virusul hepatitic B;

– stavudină, preparat de rezervă.

2. Inhibitorii nonnucleozidici de reverstranscriptază au o eficiență mai redusă și sunt toxici (delavirdina, pentru copii – nevirapina).

4. Inhibitori de proteaze. Sunt recomandate în combinație triplă sau quadruplă împreună cu 2-3 inhibitori de reverstranscriptază. Aceste preparate sunt: nelfinavir, ritonavir (norvir), indinavir (crxivan), zaquinavir (invirase). Inhibitori de proteaze cu forme de prezentare pentru sugari și copiii mici sunt: Nelfinavir sub formă de praf care poate fi amestecat cu apă sau alimente, ritonavir în formă de lichid. Dozele acestor preparate pentru copiii în vârstă de până la 2 ani încă nu au fost stabilite. Pentru copii care pot înghiți capsule este indicat indinavirul. Datele referitoare la dozarea preparatelor antiretrovirale la nou-născuți sunt foarte limitate.

Monoterapia cu preparate antiretrovirale în prezent nu mai este recomandată în tratamentul infecției cu HIV.

Terapia combinată (2,3 și chiar 4 preparate) este recomandată pentru toți copiii și adolescenții care sunt tratați cu antiretrovirale. În comparație cu monoterapia, terapia combinată:

- reduce progresarea bolii;
- determină un răspuns virusologic mai intens și mai prelungit;
- întârzie dezvoltarea mutantelor virale rezistente la medicamentele folosite.

Cu toate acestea, monoterapia cu zidovudină se folosește la sugari aflați într-un stadiu nedeterminat al infecției HIV în primele 6 săptămâni de viață și pentru prevenirea transmiterii perinatale a infecției HIV. Copiii în vârstă de până la un an identificați cu infecție HIV în cursul chimioprofilaxiei cu zidovudină trebuie tratați în continuare aplicând combinația de medicamente antiretrovirale.

În cazul infecției primare perinatale se recomandă terapia triplă, deoarece asigură cea mai bună ocazie de menținere a funcției imune și de întârziere a progresiei bolii.

Scopul terapiei antivirale este supresia maximă a replicării virale. Regimul preferabil include terapia combinată cu doi inhibitori de reverstranscriptază analogi nucleozidici (zidovudina și didanozină sau zidovudina și lamivudina) și un inhibitor de protează. Alternative: nevirapina + doi inhibitori de reverstranscriptază analogi nucleozidici.

Modificarea terapiei antiretrovirale se face din următoarele motive: a) progresia bolii dovedită în baza parametrilor virusologici, imunologici și clinici;

b) toxicitate și intoleranță la preparatele utilizate;

c) date noi despre preparate mult mai eficiente;

d) creșterea reproductibilității a încărcăturii virale;

e) considerații imunologice și clinice.

Se vor schimba toate 3 preparate (4) din combinația anterioară (un alt regim antiretroviral).

II. Tratamentul infecțiilor oportuniste. Tratamentul infecțiilor oportuniste va depinde de etiologia și gravitatea lor, durata bolii, evoluția recidivantă, infecțiile asociate. Există mai multe preparate care se încearcă în tratamentul bolilor oportuniste în infecția HIV/SIDA la copii.

1. Infecțiile virale:

- Infecțiile **cu virus herpes simplex** se tratează cu acyclovir (zovirax) per os, 200 mg, de 5 ori pe zi; în cazuri grave – i.v., 15–30 mg/kg/zi, în 3 perfuzii / zi pe parcursul a 2 săptămâni, per os, 600–800 mg/zi, în 4 prize pe viață.

- Infecția **cu virus varicelo-zosterian** se tratează la fel cu acyclovir, i.v., în doză 30–40 mg/kg/zi, 10–14 zile, apoi în recidive.

- Infecția **cu citomegalovirus** se tratează cu ganciclovir, i.v., în doză zilnică de 10 mg/kg, în două perfuzii lente pe zi, 21 de zile.

2. Infecțiile bacteriene:

- Infecțiile cu pneumococi și cu *Haemophilus influenzae* (meningite, pneumonii, septicemii) se tratează cu două antibiotice: cefalosporine de gen. a II-a sau a III-a; augmentin cu aminoglicozide (gentamicină sau amikacină), în doze de vârstă, 14 zile (în infecția cu *Haemophilus* – 21 de zile).

- Salmonelozele (forme generalizate) se tratează cu betalactamine (augmentin, unasin), chinoloane (pefloxacină sau ciprofloxacina) sau cefalosporine de generația a II-a.

3. Infecțiile cu micobacterii:

- Tuberculoza pulmonară și extrapulmonară se tratează cu 4 preparate tuberculoicide (rifampicină, etambutol, pirazinamidă sau alte combinații).

- Infecțiile cu micobacterii atipice intracelulare (3 sau 4 preparate din claritromicină sau azythromicină în asociere cu etambutol, clofazimină și amikacină).

4. Infecțiile fungice:

- Candidozele profunde și generalizate se tratează cu ketoconazol, fluconazol, itraconazol.

- Criptococcoza – cu Amfotericina B cu flucitozină.

- Histoplasmoza – cu amfotericina B.

5. Infecțiile cu protozoare:

- Pneumocistoza se tratează cu co-trimoxazol (per os și i.v.) în doză de 20 mg/kg/zi, 14–21 de zile, apoi în doză de întreținere – 20 mg/kg/zi, per os.

- Toxoplasmoza se tratează cu pirimetamină 50–75 mg/kg/zi asociată cu sulfadiazină (4–8 g/kg/zi) și cu acid folinic 10 mg/zi în cură indefinită. Se pot folosi antibiotice: claritromicină cu doxiciclină.

- Isosporiaza se tratează cu co-trimoxazol sau pirimetamină cu acid folinic.

– Criptosporidiază se poate trata cu rovamycină 3–4g/zi, sau eritromicină.

– Strongiloidoză se tratează cu tiabendazol 50 mg/kg/zi (la 12 ore) sau mebendazol 5–7 zile.

PROFILAXIE. Se fac mai multe încercări pentru a obține vaccinul contra infecției cu HIV, dar profilaxia specifică nu este până acum rezolvată.

În scopul diminuării riscului de transmitere materno-fetală a infecției cu HIV se efectuează:

- controlul serologic al tuturor gravidelor;
- tratamentul cu zidovudină a gravidelor pe parcursul ultimului trimestru de sarcină;
- evitarea alăptării de către mamele seropozitive;
- se recomandă controlul serologic înainte de căsătorie.

Transmiterea virusului pe cale parenterală prin sânge și derivați de sânge se evită prin utilizarea instrumentelor de unică folosință, sterilizarea instrumentelor de folosire repetată prin autoclavare, căldură uscată și dezinfecție, testarea serologică a donatorilor la anticorpi anti-HIV, restrângerea transfuziilor de sânge și derivați de sânge copiilor etc.

Transmiterea infecției cu HIV sexuală e posibilă și la copii. Pentru a o evita este foarte importantă educația sanitară în școli (discuții, prelegeri), de asemenea prin mass-media.

Profilaxia infecțiilor oportuniste – vaccinarea conform calendarului imunizărilor – poate fi efectuată în perioada asimptomatică. Doar vaccinarea BGG nu se efectuează la cei infectați, indiferent de vârstă. BCG nu se recomandă nou-născutului de mamă seropozitivă decât după vârsta de 18 luni, în cazul în care se dovedește că copilul nu este infectat. De menționat că după fiecare stimulare antigenică are loc o sporire a încărcăturii virale cu risc de progresare rapidă a bolii. Infecțiile oportuniste pot fi prevenite și prin evitarea contactelor

cu bolnavi, la fel și prin administrarea o dată în lună a gamaglobulinei de uz intravenos.

MONONUCLEOZA INFECȚIOASĂ (INFECȚIA CU VIRUSUL EPSTEIN-BARR)

Mononucleoza infecțioasă (ganglionară, boala Filatov) este o boală infecțioasă acută, determinată de virusul Epstein-Barr, (V. E-B) caracterizată clinic prin febră, angină, tumefacții ganglionare, spleno-hepatomegalie, prin apariția de limfocite atipice și anticorpi specifici și nespecifici (eterofili).

ISTORIC. Primele descrieri ale bolii au fost publicate în 1885 de savantul rus N.F.Filatov care a numit-o "inflamație ganglionară idiopatică". Mai târziu, în 1989, medicul german Pfeiffer a descris "febra ganglionară" la copii. În 1919 savanții americani Sprunt T. și Evans F. denumesc boala mononucleoză infecțioasă. În 1932 Paul și Bunnell au demonstrat prezența anticorpilor eterofili în sângele acestor bolnavi. Epstein și Barr în 1963 au izolat virusul, confirmat ulterior ca agent etiologic al mononucleozei infecțioase.

ETIOLOGIE. Virusul Epstein-Barr face parte din familia Herpesviridae, subfamilia Gammaherpesvirinae, are forma sferică, un diametru de 180 nm și un miez de acid dezoxiribonucleic (ADN). Acest miez – nucleu are un înveliș proteic cilindric format din 162 subunități sau capsomere. Virusul E-B este compus din următorii antigeni specifici – antigenul viral de capsidă, antigenul precoce viral, antigenul nuclear și antigenul de membrană. Timpul apariției lor și însemnătatea biologică este diversă. Anticorpilor care apar ca răspuns imunologic față de fiecare antigen sunt de 4 tipuri și reprezentați sub formă de imunoglobuline M și G.

Virusul E-B a fost izolat de la bolnavi cu mononucleoză infecțioasă din secrețiile faringiene și salivă, atât în perioada acută cât și ulterior mai multe luni.

În țările cu o climă temperată virusul provoacă mononucleoză infecțioasă, în tropice – limfomul Burkitt, în China–cancerul nazofaringian.

EPIDEMIOLOGIE. Mononucleoza infecțioasă este o boală cu răspândire pe întregul glob. S-a dovedit că 50–80% din populație prezintă încă din tinerețe anticorpi anti V E-B. În afara formelor manifeste există forme de infecție inaparentă. La sugari și copiii mici boala este frecvent inaparentă. La adolescenți și adulții tineri este manifestată clinic mai frecvent.

Morbiditatea prin mononucleoză infecțioasă prezintă mari variații de la o țară la alta în funcție de declararea bolii care este obligatorie în unele țări. În țara noastră apare sporadic.

Sursa de infecție este omul bolnav și, posibil, purtătorii sănătoși de virus. Convalescenții elimină virusul un timp mai îndelungat.

Modul de transmitere a infecției este pe cale aeriană prin picături din secreția nazofaringiană și cel mai frecvent prin sărut (“boala sărutului” sau “boala logodnicilor”). Se mai transmite și prin transfuzii de sânge sau plasmă (mononucleoza posttransfuzională, adesea cu icter), prin transplantate. Cele mai afectate grupe de vârstă sunt între 14 și 25 ani, bărbații se îmbolnăvesc mai des.

Receptivitatea este generală. Incidența maximă a bolii este primăvara și toamna.

Imunitatea după mononucleoza infecțioasă este durabilă. Anticorpii virus neutralizanți care circulă în sângele convalescenților timp îndelungat protejează limfocitele B de o nouă contaminare cu virusul E-B. Morbiditatea redusă la nou-născuți și copii sub un an permite de a presupune prezența imunității transplacentare.

PATOGENIE ȘI MORFOPATOLOGIE. Virusul E-B pătrunde în organism pe cale orofaringiană, afectând variate organe sau țesuturi, îndeosebi țesutul limforeticular, determinând modificări morfologice și imunologice caracteristice. Limfogen și hematogen virusul pătrunde în ganglionii limfatici, ficat și splină unde produc hiperplazie (poliadenite, sindromul hepatolienal). Virusul E-B are drept țintă limfocitele B din amigdale care dezvoltă la suprafață o membrană antigen specifică recunoscută de limfocitele T și stimulează proliferarea lor activă. În limfocitele B infecția cu virusul Epstein-Barr se realizează sub 2 forme:

1. Infecția litică: limfocitele B infectate încep să producă masiv virusul E-B până se distrug și eliberează virionii care atacă alte limfocite B.

2. Infecția latentă: virusul E-B rămâne în limfocite sub 2 forme: a) ca ADN circular, sub formă de episom sau plasmid care se replică sub acțiunea unei polimeraze a celulei-gazdă; b) ca ADN integrat în genomul celulei și care induce proliferarea limfocitului B infectat pe toată durata bolii. Această proliferare a limfocitelor B induce răspunsul celulelor de control – limfocitelor T care apar în sânge ca limfocite atipice de 3 tipuri: limfocitele T citotoxice (L/T_c) care lizează limfocitele B producătoare de virus E-B; limfocitele T-supresoare (L/T_s) care limitează acțiunea și proliferarea limfocitelor B; limfocitele T-ajutoare helper (L/T_h) care activează macrofagii. Macrofagii la rândul lor activează și transformă limfocitele B în plasmocite care produc anticorpi specifici.

În cursul mononucleozei infecțioase apar anticorpi specifici față de virusul E-B IgM și IgG și anticorpi eterofili care rezultă dintr-o modificare a țesuturilor-gazdă, sub influența virusului E-B, fiind sintetizați de limfocitele atipice.

La sugari, datorită imaturității imunologice, infecția cu virusul E-B este inaparentă. La adolescenți infecția ia forma

clasică a mononucleozei infecțioase. La adulți și vârstnici infecția este atipică. S-a demonstrat relația strânsă dintre cancerul nazofaringian și infecția cu virusul Epstein-Barr. Ultimele studii epidemiologice sugerează relația posibilă dintre infecția cu virusul Epstein-Barr și boala Hodgkin. Infecția cu mononucleare în diferite organe conduce la hipertrofia acestora. Splina hipertrofiată devine friabilă și se poate produce ruptura ei. În ficat au loc infiltrația cu mononucleare în ariile portale, reacția inflamatorie, leziuni parenchimatose.

TABLOU CLINIC. Perioada de incubație variază între 7 și 42 zile, în medie constituie 10–14 zile, în cazuri post-transfuzionale 42 zile.

Debutul bolii poate fi brusc sau insidios, cu o durată de 4–5 zile și semne nespecifice ale unei infecții generale: febră, frisoane, anorexie, cefalee, stare de rău general urmată de apariția adenopatiilor și durerii în deglutiție.

Perioada de stare. Tabloul clinic este extrem de variat atât ca durată cât și severitate. Cele mai importante semne clinice ale perioadei de stare sunt:

Febra. Întâlnită în 80% din cazuri, cu oscilații între 38°–40°C, durează de la 7 până la 28 de zile, în medie 2 săptămâni. Nu există o curbă termică tipică pentru mononucleoza infecțioasă. Dispariția febrei de obicei coincide cu ameliorarea stării generale.

Angina. Reprezintă unul din cele mai importante și frecvente (80–90%) sindroame ale mononucleozei infecțioase. Amigdalele sunt hipertrofiate și hiperemiate și în mai mult de jumătate din cazuri sunt acoperite cu exsudat. Cel mai frecvent exsudatul ia aspectul falselor membrane, foarte asemănătoare celor din angina difterică. Enanțemul apare între a 3-a – a 7-a zi a bolii și constă din 15–20 de peteșii care apar pe palatul moale și luetă.

Hipertrofia ganglionilor limfatici. Constantă în 100% din cazuri de mononucleoză infecțioasă, dar variabilă survine înainte

sau concomitent ca angina. Adenomegalia variază între 0,5–3,0 cm în diametru, ganglionii limfatici fiind atât izolați, cât și în conglomerate, duri, nedureroși, neaderenți și nesupurativi. Adenopatia poate fi generalizată. Cel mai frecvent apare adenopatia laterocervicală și occipitală. Pot fi afectați de asemenea ganglionii axilari, inghinali, mediastinali și mezenterici. Mezadenita poate fi confundată cu apendicita. Limfadenopatia persistă câteva săptămâni.

Splenomegalia apare în 50–75% din cazuri și durează 2–3 săptămâni, mai rar 2 luni. Este un semn precoce al mononucleozei infecțioase. Foarte rar splenomegalia este majoră și se complică prin ruptură de splină (mai ales după o traumă cât de ușoară). Palparea ei necesită atenție. Dimensiunile maxime ale splinei se constată în a 4–10-a zi a bolii.

Febra, angina, adenopatiile și splenomegalia sunt cele mai caracteristice semne ale mononucleozei infecțioase.

Hepatomegalia, observată în 10–20% din cazuri, durează 2–4 săptămâni. Marginea ficatului devine consistentă, ascuțită, uneori rotunjită, la palpare este ușor dureroasă. În 5–15% din cazuri apare un icter moderat scleral și cutanat care dispăre o dată cu dispariția altor manifestări clinice. Tulburările funcționale ale ficatului în mononucleoza infecțioasă sunt neînsemnate, formele grave de hepatită fiind excepționale.

În 10–15% din cazuri apar erupții cutanate tip scarlatiniform, rubeoliform, rujeoliform. Incidența acestui exantem crește până la 90% în caz de administrare a ampicilinei în debutul bolii.

Simptome rar întâlnite (mai puțin de 1%) sunt:

- nervoase; meningite, meningoencefalite, cerebelite, nevrită optică, poliradiculonevrită;
- cardiace: mio- pericardite (excepțional);
- pulmonare: pneumonii, pleurezii;
- orhite.

FORME CLINICE:

I. Conform manifestărilor clinice:

1. Tipice.

2. Atipice:

- a) fruste;
- b) latente;
- c) forme cu semne unice.

II. Conform severității:

1. Ușoare (la sugari și copii mici).

2. Medii.

3. Grave.

III. Conform evoluției bolii:

1. Fără complicații.

2. Cu complicații.

3. Cu recăderi.

IV. Conform sindroamelor predominante:

1. Anginoasă.

2. Ganglionară.

3. Febrilă (tipul febril sau tifoidic, în 12% din cazuri).

4. Hepatită cu icter.

5. Meningoencefalita și forma pneumonică sunt întâlnite rar.

Indicii de severitate sunt:

- gradul intoxicației;
- gradul hipertrofiei ganglionare;
- caracterul anginei;
- hepatosplenomegalia;
- devierile hematologice (leucocitoza, procentul mononuclearelor atipice).

EVOLUȚIE. Mononucleoza infecțioasă în mai multe cazuri evoluează 2-4 săptămâni. Uneori boala ia un caracter persistent cu oboseală, dureri în gambe, slăbiciune, splenomegalie, menținerea modificărilor hematologice și trecerea în forma cronică a bolii care durează luni și ani de zile.

COMPLICAȚII.

Complicațiile specifice prin virusul Epstein-Barr nu sunt frecvente: anemia hemolitică, purpura trombocitopenică, agranulocitoza, insuficiența hepatică acută, edem glotic, sindrom Reye.

Suprainfecțiile bacteriene (angine stafilo-streptococice, otite, sinuzite etc.).

Complicațiile neurologice apar în 1-2% din cazuri: meningita limfocitară seroasă, encefalita, sindromul cerebelos, paralizii faciale.

Ruptura splinei este o complicație foarte rară, fiind datorată friabilității crescute determinate de infiltrația puternică cu limfocite și monocite. Poate surveni spontan sau accidental prin palpate sau mișcări bruște. Se manifestă clinic prin dureri considerabile în hipocondrul stâng și stare de șoc.

Alte complicații sunt: orbita, pancreatita.

DIAGNOSTIC. Diagnosticul mononucleozei infecțioase se bazează pe date clinice (febră, respirație nazală îngreuiată, edem și hiperemie moderată a orofaringelui, depuneri pe amigdale, adenopatie (mai frecvent a ganglionilor occipitali și laterocervicali), splenomegalie, tablou hematologic, evidențierea anticorpilor eterofili în titru semnificativ și anticorpilor antivirus Epstein-Barr.

Tablou hematologic. În mononucleoza infecțioasă sunt caracteristice: leucocitoza, la 80% din cazuri (10.000-20.000, uneori 30.000 - 40.000 leucocite), în rest - normocitoza sau leucopenia. În leucogramă predomină limfomonocitele - până la

60–90%. Dintre acestea, cel puțin 10–15% sunt limfocite atipice (virocite sau imunocite), de 3 tipuri (după Downey):

- a) celule mari cu citoplasma intens bazofilă, uneori cu vacuole (aspect spumos), cu nucleu tip limocitoid;
- b) celule cu aspect plasmocitoid;
- c) celule rare, similare limfoblastului: talie mare, nucleu voluminos, cromatina “pieptănată”, cu 1–2 nucleoli.

Limfocitele atipice se caracterizează printr-un număr nu mai mic de 10–15% din numărul total de limfocite cu citoplasma de culoare albastră-închisă, cu vacuole în citoplasmă, cu nucleu rotund sau oval lobulat, fără nucleoli; se întâlnesc în 86% din cazuri, se mențin mai mult timp. Pentru diagnostic este importantă și durata prezenței peste 7–10 zile a virocitelor care sunt frecvente în proporție mai mică (sub 10%) și pe perioade mai scurte în alte viroze (rubeolă, rujeolă, varicela Zoster, adenoviroze, hepatita virală). În general, nu se constată anemie, iar trombocitele sunt în număr normal. Măduva osoasă are aspect normal. Examenul histologic: biopsia ganglionară indică o hiperplazie simplă, cu proliferare histiocitară și prezența de celule hiperbazofile.

Diagnosticul serologic:

1. Anticorpilor eterofili (aglutinine) în ser față de hematiile unor animale (testul Paul-Bunnell) apar precoce și persistă câteva săptămâni, titrul maxim fiind pozitiv în peste 80% din cazuri. Copiii mici rareori dau un răspuns imun pozitiv. Anticorpilor eterofili se detectă uneori în serul sanguin la persoanele sănătoase, apar de asemenea în boala serului survenită după administrarea serului de cal. Testul pentru decelarea anticorpilor eterofili se poate face și pe lamă simplu și rapid.

2. Anticorpul față de virusul E-B apar în sângele tuturor bolnavilor cu mononucleoză infecțioasă și servesc pentru diagnosticul specific al bolii:

- anticorpul IgG față de antigenul capsidic (IgG - VCA) prin testul cu imunofluorescență. Nivelul maxim de anticorpi se constată în săptămânile a 3-a - 4-a, persistă mai mult de 1 an. Un singur test nu este suficient;
- anticorpul IgM față de antigenul capsidic (IgM - EBV) indică o infecție acută;
- anticorpi față de antigenul nuclear (EBNA) care apar la 1-2 luni de la debutul bolii (evidență de infecție recentă);
- anticorpul față de antigenul precoce, componenta difuză (EBV-EA) detectabili la 70% din pacienți în infecția acută. Toate aceste teste specifice nu sunt teste de rutină. Ele pot servi numai în cazurile dificile de diagnosticat.

3. Testul de imunofluorescență indirectă pentru antigenul precoce se face cu frotiu din cultură de limfocite infectate cu virusul Epstein-Barr + diluție de ser de bolnav + anticorpi fluorescenți antiglobulină umană. Pentru diagnostic este necesar un titru de peste 1/80 urmărit în dinamică.

Alte teste pentru anticorpul specifici sunt: reacția de fixare a complementului (RFC); testul ELIZA; reacția de precipitare. Seroconversia (creșterea de 4 ori a titrului în serul II față de serul I) este semnificativă pentru diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. În funcție de sindromul dominant mononucleoză infecțioasă se diferențiază de infecțiile respiratorii acute, anginele bacteriene și virale (angina difterică, angina necrotică), leucemia acută, anemia pronunțată, leucemia limfatică cronică (ganglioni voluminoși, hiperleucocitoză,

limfoblaști în sângele periferic și medular), toxoplasmoză (adenopatii, uneori angină cu erupții, absența anticorpilor antivirus, prezența anticorpilor antitoxicoplas-mici), rubeolă, rujeolă, alergiile medicamentoase, hepatita virală A,B,C; sindromul mononucleozic în alte boli (adenoviroze, infecția HIV/SIDA etc.) care clinic și hematologic este similar mononucleozei infecțioasă, dar în care lipsesc anticorpii, atât specifici cât și eterofili.

PROGNOSTIC. În fond este bun. Uneori în cazurile severe, după faza acută a bolii, urmează o lungă perioadă de astenie. Boala evoluează de obicei spre vindecare, în 2-4 săptămâni, sechelele fiind rare. S-au raportat, extrem de rar, bolnavi cu mononucleoză infecțioasă care au progresat către o boală limfoproliferativă severă.

Mononucleoza infecțioasă la sugari se manifestă prin aceleași simptome clinice, ca și la copii mai mari, însă poate avea unele particularități.

În debutul bolii la sugari în 50% din cazuri se determină rinită și tusea, în primele zile ale bolii respirația poate fi îngreuiată, fața, pleoapele și țesutul adipos cervical edemațiate, poliadenie. Angina, mai frecvent cu depuneri, apare precoce în primele 3 zile de la debut. La copiii mici sunt mult mai frecvente erupțiile cutanate. În sângele periferic se determină neutrofilie cu deviere spre stânga. Testele serologice la ei sunt rar pozitive și în titre mult mai mici. Evoluția bolii la copiii mici este favorabilă spre vindecare completă. Sunt descrise cazuri de mononucleoză infecțioasă la nou-născuți, mamele cărora au suportat boala în timpul gravidității. În sânge la acești nou-născuți se determină mononucleare atipice.

TRATAMENT. Tratament etiologic în mononucleoză infecțioasă nu există. Acyclovirul, cu succes folosit în tratamentul altor infecții herpetice, în mononucleoza infecțioasă

nu este eficient. În faza acută a bolii repausul la pat este obligatoriu.

Eforturile fizice trebuie evitate cât timp persistă splenomegalia și modificările electrocardiografei. Dieta poate fi bogată, dar se menajează ficatul care este foarte frecvent afectat. Pentru igiena corespunzătoare a cavității bucale se recomandă gargară cu fiertură de mușețel, faringosept.

Tratament patogenetic și simptomatic se face cu antipiretice (paracetamol, "Tailenol" pentru copii), antihistaminice (suprastină, taveghil), coleretice în afectarea ficatului.

Preparatele antibacteriene sunt indicate în suprainfecțiile bacteriene. Preferențial se indică eritromicină, penicilină, lincomicină sau cefalosporine în doze de vârstă. De reținut că ampicilina este contraindicată în mononucleoza infecțioasă, așa cum în 70% din cazuri provoacă reacții alergice grave (erupții cutanate, sindromul Quinque, dermatită toxicoalergică).

Sunt informații despre eficiența în mononucleoza infecțioasă a metronidazolei (flagil, trihopol). În perioada acută ea diminuează semnele de intoxicație.

În formele severe ale bolii cu edem faringotonzilar pronunțat, adenopatii mari, hepatosplenomegalie, complicații nervoase sau anemie hemolitică autoimună, purpură trombocitopenică sunt indicați corticosteroizii (prednisolon, dexametazon) în doze de prednisolon: 2-2,5 mg/kg/24 ore, 5-7 zile. Ruptura splinei se tratează chirurgical (splenecto-mie) și cu transfuzii de sânge.

PROFILAXIE. Pentru profilaxia specifică a mononucleozei infecțioase există vaccin anti-V. E-B. Boala face parte din lista bolilor de declarare obligatorie (din 1990). Măsuri antiepidemice în focar nu se efectuează. Bolnavul în perioada acută se izolează pentru 10-12 zile. Se practică dezinfecția obiectelor folosite de bolnav.

NEUROTOXICOZA ÎN BOLILE INFECȚIOASE LA COPII MICI

Neurotoxicoza este un sindrom clinic complex și foarte grav, instalat brusc, produs de microorganisme și toxinele eliberate de acestea, caracterizat prin afectări nervoase și viscerale multiple, insuficiență hemodinamică acută și suferința celulară consecutivă.

Lezarea toxică a sistemului nervos poate fi considerată ca una din cele mai grave complicații ale bolilor infecțioase la copii, mai ales la cei de vârstă fragedă, determinând un prognostic nefavorabil. Neurotoxicoza este mai frecventă în viroze respiratorii: gripă, adenoviroze, viroze respiratorii sincițiale (29-75%), îndeosebi când sunt asociate cu infecțiile bacteriene. În infecțiile gastrointestinale neurotoxicoza se evidențiază la 26,5-56,6% din bolnavi.

Apariția și evoluția neurotoxicozei cât și consecințele ei se află în deplină dependență:

- de starea generală a organismului, și în special a sistemului nervos central în perioada precedentă;
- de starea de reactivitate scăzută a organismului prin îmbolnăviri (viroze repetate etc.), anemie, rahitism, alergii etc;
- de particularitățile SNC anatomo-fiziologice;
- de neuropremorbidul specific. Se au în vedere: neuroinfecții, intoxicații acute cu toxice convulsivante, traumatisme craniocerebrale, encefalopatii perinatale;
- de premorbidul alergic.

Reieșind din cele menționate, se poate concluziona că cea mai mare atenție medicul e necesar să acorde copiilor cu astfel de antecedente, unindu-i într-un grup special de "copii cu pericol de neurotoxicoză" pentru supraveghere și tratament periodic.

Măsurile de profilaxie și tratament aplicate pot conduce la scăderea mortalității și invalidității copiilor. În prezent mortalitatea sugarilor mici cu acest sindrom toxic atinge 44–83%, iar jumătate din cei ce rămân în viață se aleg cu sechele importante.

Există mai mulți termeni care pot sugera polimorfismul clinic al manifestărilor neurologice în bolile infecțioase la copii, și anume: “toxicoza infecțioasă primară”, “encefalopatie acută”, “encefalopatie toxică”, “reacție encefalică” etc.

Medicii pediatri din Moldova folosesc termenul “neurotoxicoză” după Iu.E.Veltișev care în a. 1969 a publicat definiția acestuia în felul următor: “Neurotoxicoza este o stare gravă a organismului ce apare prin lezarea sistemului nervos central de către microorganisme, toxine sau substanțe toxice apărute în metabolism și procesele imunologice”.

De fapt termenul “neurotoxicoză” pentru prima dată a fost propus de R.Marquezi și R.Debrai (1954) care au descris toxicoza sistemului nervos în bolile infecțioase. De menționat că manifestările clinice și modificările morfopatologice ale bolilor infecțioase în formele toxice și cele în neurotoxicoză sunt analogice, ceea ce permite de a considera toxicoza infecțioasă drept neurotoxicoză.

Particularitățile morfofiziologice ale organismului sugarului îi asigură acestuia o deosebită predispunere la neurotoxicoză, și anume:

- a) insuficiența imunologică care face posibilă generalizarea infecțiilor virale și bacteriene;
- b) particularitățile sistemului nervos central:
 - imaturitatea histologică, biochimică și funcțională;
 - scoarța cerebrală nediferențiată;
 - mielinizarea insuficientă a căilor nervoase;
 - dezvoltarea rapidă a creierului care induce hiperemie și așa-numitul “edem fiziologic”;

- instabilitatea neurovegetativă;
- configurația spațiului subarahnoidian care la sugar este mic, ceea ce are drept consecință instalarea rapidă a hipertensiunii intracraniene;
- pragul convulsivant scăzut;
- bogăția în apă a creierului.

Atenție deosebită se acordă patologiei cerebrale perinatale în cazul căreia la 92% din copii cu boli infecțioase se dezvoltă neurotoxicoza.

PATOGENIE. Mecanismul de producere al neurotoxicozei este complex.

Neurotoxicoza are drept bază lezarea sistemului nervos central și vegetativ de bacterii, toxine, substanțe eliminate de virusuri, produsele descompunerii țesuturilor, produsele toxice din metabolism patologic care prin acțiunea sa asupra vaselor sanguine conduc în primul rând la spasmarea lor, apoi la dilatare.

Elementele fundamentale constau din decompensarea acută a patului vascular prin reducerea bruscă a volumului circulant și creșterea rezistenței periferice urmată de tulburări importante în microcirculație și instalarea tulburărilor metabolice grave. Paralel se declanșează o hiperactivitate a sistemului nervos simpatic, manifestată printr-o vasoconstricție periferică prin secreție de cateholamine.

Prin urmare, se realizează hipoxia tisulară și producerea de histamină și substanțe histaminiforme care provoacă creșterea permeabilității peretelui vascular și dereglarea microcirculației. Apare edemul perivascular și hemoragii, precum și manifestări de coagulare intravasculară diseminată.

Agravarea hipoxiei produce dereglări homeostazice—modificarea influxurilor și efluxurilor ionilor de Na și acidoză metabolică. Iar activarea sistemului kininelor contribuie la creșterea permeabilității barierei hematoencefalice și pătrunderea

kininelor libere în LCR care acționând în mod direct asupra țesuturilor nervoase și vasculare stimulează producerea LCR în exces, provoacă edem cerebral și hipertensie intracraniană. Patohistologic neurotoxicoza prezintă edem cerebral prin encefalopatie metabolică cu lezarea mitocondriilor celulare.

TABLOU CLINIC. Tabloul clinic al neurotoxicozei prezintă în primul rând:

- dereglări neurologice;
- insuficiența hemodinamicii periferice;
- hipertermie.

Aceste sindroame pot fi frecvent însoțite de insuficiență:

- respiratorie,
- cardiovasculară,
- renală,
- hepatică,
- suprarenală.

Neurotoxicoza se prezintă clinic în faze sau stadii, a căror desfășurare este deosebit de rapidă și totodată importantă pentru succesul măsurilor terapeutice.

I. Faza hiperdinamică sau iritativă. Se caracterizează prin debut acut, brusc. Cele mai importante semne sunt:

- hipertermie (39–40°C);
- agitație, hiperexcitabilitate psihomotorie;
- vomă repetată;
- insomnie, somn inversat, somn superficial (cu tresăriri, țipete în timpul somnului);
- hiperestezie;
- cefalee stabilă;
- tremor, mișcări de stereotip;
- convulsii scurte clonice;
- dispnee, tahipnee;
- tahicardie (pulsul accelerat);
- PA crescută sau normală;

- tegumente calde, uscate, fără erupții, faciesul congestionat;
- pupile miotice cu reacție la lumină;
- hipertonie musculară;
- reflexe osteotendinoase exagerate;
- fontanela anterioară sub presiune;
- redoare de ceafă ușoară;
- pielea uscată și palidă.

Durata fazei I e de obicei scurtă (câteva ore) și observată mai frecvent în condiții de domiciliu. Trece ușor în faza a II, semne care vor fi evidențiate la internare.

II. **Faza hipodinamică** cu semne de inhibiție a SNC și tulburări de conștiință (somniale). Este caracterizată prin:

- hipertermie stabilă, malignă;
- adinamie, hipotonie musculară;
- somnolență, dezorientare;
- convulsii clonice, tonice și clonico-tonice generalizate;
- hiperestezie;
- semne de iritare meningiană – redoare de ceafă, semnele Lesage, Kernig, Brudzinski, LCR fiind hipertensiv, normal la analiză;
- fontanela anterioară sub presiune sau bombată;
- pupile miotice, reacția lor la lumina slabă;
- tegumente palide, cianoză, desen marmorat, sclere injectate;
- membre reci și umede (debitul cardiac scăzut, hipovolemie);
- reflexe osteotendinoase diminuate;
- paralizii de nervi cranieni (III,IV,VII) și alte semne cerebrale de focar;
- cord: limitele crescute, zgomote asurzite, tahicardie, apoi bradicardie, bradiaritmie, PA scăzută;
- pulmon: respirație frecventă, raluri umede;

- ficat: dimensiunile crescute;
- debitul urinar scăzut (oligurie);
- pareză intestinală;
- coagulopatie de consum.

III. **Faza terminală (coma cerebrală profundă).** Semne caracteristice:

- comă profundă, lipsește orice reacție la mediul extern și stimulenți fizici;
- t° scăzută, subnormală (hipotermie);
- tegumente cianotice, marmorate, reci, cu manifestări hemoragice;
- pupilele dilatate, anizocorie, lipsește reacția la lumină;
- disfagie, disfonie, stabism, semnul "Soarele apune"; ptoză palpebrală și alte semne de focar;
- hipotonie musculară, atonie;
- reflexele peretelui abdominal și osteotendinoase lipsesc;
- apariția reflexelor patologice;
- convulsii tonice, clonico-tonice;
- semnele meningiene dispar;
- bradicardie, bradiaritmie, PA scăzută, zgomote cardiace asurzite;
- manifestări hemoragice și digestive;
- apare rigiditate de decerebrare;
- examenul fundului de ochi determină: edem papilar (semn de edem cerebral acut în neurotoxicoză), spasme arteriolare, dilatație venoasă, hemoragii perivasculare, edem retinian (aspect hipertensiv).

În fazele II și III hipertensiunea cerebrală se mărește până la decompensare, apare pericolul de dislocare a creierului, când trunchiul cerebral pătrunde în foramen occipitalis magna – se produce o strangulare a lui caracterizată clinic prin insuficiență respiratorie și cardiovasculară severă.

Criteriile clinice de dislocație cerebrală sunt:

- dispnee în progres;
- bradipnee, respirație aritmică;
- bradiaritmie;
- semne clinice de edem pulmonar;
- midriază, uneori anizocorie; pupilele dilatate nu reacționează la lumină;
- presiunea arterială scăzută;
- tresăriri convulsive sau mișcări involuntare rapide ale unui grup muscular;
- comă.

După I. Ilciuc (1996) neurotoxicoza sau encefalopatia toxico-infecțioasă (ETI) poate fi clasificată conform gradului de gravitate (tab. 1).

Sindroamele clinice de bază pot fi divizate în sindroame preponderent cerebrale și sindroame preponderent somatice (tab. 24)

Tabetul 24

Particularitățile clinice de afectare a SNC în encefalopatia toxico-infecțioasă la copiii de vârstă fragedă

Nr.	Semne clinice	Gradele de gravitate a ETI		
		Gradul I	Gradul II	Gradul III
1.	Conștiința	Excitație psihomotorie	Inhibiție psihomotorie până la somor	Sopor, comă
2.	Somnul	Superficial	Somnolență	Sopor, comă
3.	Convulsii	Stare preconvulsivă sau convulsii	Tonico-clonice, se repetă frecvent	Tonico-clonice sau tonice, stare de rău convulsiv, dispar în coma profundă

4.	Pupilele	Moderat înguste, reacție la lumină vie	Mioză, reacția la lumină slabă	Mioză pronunțată, reacția la lumină lipsește
5.	Nervii cranieni	Fără patologie	Rareori sunt implicați nervii III, IV, VII	Frecvent sunt afectați nervii III, IV, VII, IX-X Nu sunt caracteristice
6.	Hiperchineze	Tremor al membrilor, tremor generalizat	Mișcări automate, dereglări de coordonare	
7.	Dereglări bulbare	Lipsește	Rareori apar după starea de rău convulsiv	Caracteristicele pentru copii sugari
8.	Tonusul muscular	Sporit	Scăzut	Scăzut până la atonie
9.	Reflexe osteodendinoase	Înviorate	Diminuate	Diminuate sau abolite
10.	Fontanela anterioară	Tensionată	Tensionată sau bombată	Bombată sau excavată, nu pulsează
11.	Dereglări ale sensibilității	Hiperestezie	Hipostezie	Hipostezie și anestezie
12.	Semne meningiene	Rigiditatea mușchilor occipitali	Moderat pronunțate	Sunt pronunțate sau dispar în coma profundă
13.	Dereglări vegetative	La început hiperemie, apoi uscăciune și paliditatea tegumentelor, acrocianoză, hipertemie, simpaticotonie	Hiperhidroză, acrocianoză și cianoză difuză cu nuanță marmorată, hipertemie cu membre reci, parasimpaticotonie	Hiperhidroză, cianoză difuză cu nuanță pământie, tegumente marmorate. Hiper- sau hipotemie, dereglări profunde în

				sistemul vegetativ
14	Disfuncția centrului respirator	Tahipnee moderată	Tahipnee pronunțată	Tahipnee pronunțată, respirație aritmică
15	Disfuncția centrului cardiovascular	Tahicardie moderată	Tahicardie pronunțată	Tahicardie sau bradicardie, aritmii

Tabelul 25

Sindroamele clinice de bază în ETI

Nr.	Preponderent cerebrale	Preponderent somatice
1.	Sindrom hipertermic	Sindrom de insuficiență respiratorie
2.	Sindrom convulsiv	Sindrom de insuficiență cardiovasculară
3.	Sindrom hidrocefal-hipertensiv	Sindrom de insuficiență hepatică
4.	Sindrom meningian	Sindrom de insuficiență renală
5.	Sindrom al insuficienței neuro-humoral-imune	Sindrom de insuficiență suprarenală
		Sindrom trombo-hemoragic

EVOLUȚIE. Neurotoxicoza evoluează variabil conform manifestărilor clinice sindromale.

La unii copii sunt deosebit de manifeste dereglările neurologice:

- sindromul convulsiv;
- sindromul de hipertensie intracraniană;
- sindromul meningian.

La alții predomină:

- sindromul hipertermic;
- sindromul de insuficiență respiratorie;
- sindromul de insuficiență microcirculatorie.

Uneori aceste sindroame se asociază la același bolnav.

O evoluție deosebită malignă caracterizează neurotoxicoza cu predominanța insuficienței microcirculatorii (sindromul de coagulare intravasculară diseminată). În cazul predominării manifestărilor neurologice, neurotoxicoza va evolua mai puțin acut. Hiperventilația și hipertermia prezintă variantele cele mai ușoare ale neurotoxicozei, ținând numai de lezarea centrelor respiratorii și de termoreglare. Evoluția neurotoxicozei netratate oportun durează de la câteva ore până la 1-2 zile, terminându-se letal în 40-80% din cazuri.

DIAGNOSTIC Diagnosticul trebuie să fie cât mai precoce pentru succesul terapeutic. El va fi bazat pe semnele clinice de bază și investigațiile de laborator.

I. Semnele clinice de bază:

- dereglări neurologice în bolile infecțioase (viroze respiratorii etc.) asociate cu alte afecțiuni de organe și sisteme (pulmonare, renale, hepatice etc.);
- coma cerebrală - semne clinice și date de laborator caracteristice pentru edemul cerebral;
- semne clinice și de laborator stabile de insuficiență microcirculatorie;
- hipertemie stabilă, aproape incurabilă;
- reluarea semnelor neurologice numai după lichidarea dereglărilor hemodinamice.

II. Investigațiile de laborator:

1. Examenul LCR. În neurotoxicoză LCR este hipertensiv (țișnește în jet), clar, incolor și limpede ca "apa de stâncă" reacția Pandy+, proteinorahia normală ($\leq 0,33\%$), citorahia normală (până la 20 elemente pe 1 cm^3), limfocitară.

Puncția lombară trebuie efectuată cu atenție deosebită. Prin acul cu mandrenă se extrage o cantitate de LCR de maximum 2 ml. Toate acestea urmăresc scopul de a evita producerea depreciunii brutale intracariene urmate de angajarea bulbului.

Examenul chimic al LCR indică glicorahie și clorurorahie normale.

2. **Investigații:** hemodinamice (presiune venoasă centrală), hematologice (hematocrit, hemoglobină, leucogramă), de coagulare (timp de coagulare, număr de trombocite, fibrinogen, timp de protrombină), determinarea constantelor sanguine venoase: Ph, uree, glicemie, ionograma (sodiu, potasiu, clor), determinarea constantelor urinare (uree, glucoză, acetonă, proteină), examenele bacteriologice și virusologice, alte investigații (grupa sanguină, radiografie pulmonară, electrocardiograma), măsurarea diurezei orare prin sonda veziculară permanentă, cântărirea bolnavului.

3. **Consultații:** neuropatolog, oftalmolog, ORL.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL. Diferențierea neurotoxicozei se efectuează cu următoarele boli grave:

- 1) encefalita;
- 2) meningita, meningoencefalita;
- 3) convulsii febrile;
- 4) spasmofilia;
- 5) epilepsia;
- 6) hemoragia subarahnoidiană, trauma craniocerebrală.

Neurotoxicoza are mai mult comun cu encefalita. Diferențierea e posibilă prin supravegherea bolnavului în evoluție. În encefalită dereglările de conștiință sunt permanent profunde, convulsiile stabil difuze, iar semnele cerebrale de focar persistă un timp mai îndelungat, formând sechele importante.

Neurotoxicoza oportun tratată evoluează frecvent mai favorabil (în majoritatea cazurilor), iar semnele cerebrale de focar dispar timpuriu, după lichidarea edemului cerebral.

PROGNOSTIC. Elementele care determină un prognostic grav imediat sunt:

- diagnostic tardiv (fazele II și III);

- prezența de SCID;
- acidoza mare;
- comă profundă.

Elementele de prognostic favorabil sunt:

- ameliorarea clinică cu:
 - dispariția convulsiilor;
 - revenirea senzorială;
 - diminuarea și dispariția cianozei;
 - reîncălzirea tegumentelor și a extremităților;
 - creșterea debitului urinar;
 - puls bine palpabil;
 - PA crește.

2) ameliorarea paraclinică:

- normalizarea presiunii venoase centrale;
- reducerea acidozei;
- redresarea trombocitopeniei.

TRATAMENT. În baza tratamentului sunt puse următoarele principii:

1. Principiul de urgență a tratamentului.
2. Tratamentul se bazează în primul rând pe măsuri patogenice, apoi etiologice.
3. Neurotoxicoza va fi mai ușor preîntâmpinată decât tratată.

Tratamentul preventiv. Se aplică din primele ore de boală la sugarii cu suspiciune de sensibilitate neurologică dacă ei prezintă viroze respiratorii, pneumonie, infecții intestinale și sunt astfel în pericol de apariție a neurotoxicozei.

În cazul instalării primelor semne de boală, febrei înalte, se recomandă administrarea fenobarbitalului (5-10 mg/kg/24 ore) în asocieră cu calciu gluconat (de 3-4 ori pe zi), antihistamine, radedorm (0,5 mg/kg seara înainte de somn). Barbituratele posedă nu numai efect anticonvulsiv, dar și protejează encefalul de alterații hipoxice și dismetabolice. Fenobarbitalul poate fi

substituit prin oxibutirat de natriu (sirop 2,5–5% –50–100 mg/kg pe zi în 4–6 prize).

Deosebit de indicat este alfa-tocoferolul acetat. În calitate de antioxidant natural el posedă acțiune antiinfecțioasă și anticonvulsivă. Se administrează câte 10–20 mg/kg per os. Copiilor în primele luni de viață soluția uleioasă de 10 % de tocoferol acetat se prescrie per oral, începând cu 3–5 picături măbind doza până la 10–15 picături de 3 ori pe zi după mâncare. Se administrează de asemenea antitermice și mixtura cu citral: (soluție de citral de 1% – 2 ml, tinctură de valeriană – 3 ml, magneziu sulfat – 4,0, natriu bromat – 2,0, soluție de glucoză de 10% – 200 ml).

Preparatele menționate e obligatoriu să fie în trusa asistentei medicale sau a medicului pediatru, iar unele din ele (fenobarbitalul, calciul gluconat, alfa-tocoferolul acetat, antitermicele), trebuie să le aibă ca rezervă părinții acestor copii cu risc de neurotoxicoză.

Medicul e obligat să supravegheze și să controleze tratamentul preventiv 4–5 zile, până la dispariția pericolului de agravare.

În cazurile în care febra crește, apare tremorul, tresăriri convulsive, starea copilului se agravează, la domiciliu se aplică metode fizice de răcire (fricțiuni cu semialcool sau oțet diluat (1:1) cu apă, aplicații reci pe proiecția vaselor magistrale și pe cap, se administrează analgină și dimedrol i/m, seduxen i/m (0,5–1 mg/kg) și lazix (2 mg/kg/24 ore). Apoi copilul urmează a fi trimis la spital (însoțit de medic) pentru internare. În biletul de trimitere vor fi descrise concret pe ore acțiunile terapeutice urgente efectuate la domiciliu.

Tratamentul de spital. Copilul va fi internat în secția de terapie intensivă, unde se indică tratament special. Monitorizarea și asigurarea funcțiilor vitale:

- A. Permeabilitatea căilor aeriene necesară pentru asigurarea respirației și prevenirea aspirației de lichide patologice în arborele trahiobronșic se realizează prin “poziția de securitate”.
- B. Oxigenoterapia (se folosește masca sau sonda endonazală).
- C. Intubația oro- și rinotraheală este indicată în cazul când măsurile terapeutice menționate nu reușesc a menține o funcție respiratorie adecvată.
- D. Corectarea hipo- sau hipertermiei cu mijloace terapeutice uzuale (antitermice, agenți fizici și altele).

Prin monitorizare se vor înregistra permanent unele funcții și explorări (P,PA, P venoasă centrală, ECG). Paralel se utilizează:

- sonda vezicală permanentă pentru urmărirea diurezei orare;
- cateterizarea venei subclaviculare pentru perfuzii permanente;
- sonda gastrică.

Se urmărește curba termică. Se fac determinări de electroliți și Ph în sânge, teste de coagulare. Examinarea și recoltările necesare se fac cu cea mai mare rapiditate uneori chiar concomitent cu primele măsuri de reanimare. Examenele care nu sunt strict necesare se amână, mai ales dacă e nevoie de deplasarea bolnavului. Ele se vor face pe parcurs. Nu trebuie pierdut timpul esențial pentru terapeutică.

Tratamentul depinde de faza neurotoxicozei și are următorul scop:

1. Lichidarea febrei.
2. Diminuarea agitației și lichidarea crizei convulsive.
3. Deshidratarea.
4. Dezintoxicarea.
5. Refacerea masei circulante.
6. Corectarea acidozei, reechilibrarea hidroelectrolitică.

7. Prevenirea și tratamentul tulburărilor de coagulare-SCID.
8. Terapia insuficienței respiratorii (asigurarea cu oxigen).
9. Terapia insuficienței cardiovasculare.
10. Terapia insuficienței hepatice, renale și suprarenale.
11. Lichidarea parezei intestinale.
12. Corticoterapia intensivă.

Medicațiile se administrează pe cale intravenoasă, mai rar intramusculară. Ordinea de aplicare a tratamentului depinde de manifestarea sindroamelor de neurotoxicoză.

I. Lichidarea febrei. Se obține prin administrarea antipireticelor de aplicație centrală – soluție de analgină 25–50% câte 10 mg/kg i.v. în asociație cu neuroleptice (pipolfen, droperidol, aminazină) și vasodilatatoare (eufilină, papaverină, dibazol, no-șpa).

Metodele fizice antitermice vor fi aplicate în lipsa spasmului vascular periferic (pungi cu gheață aplicate pe craniu, în regiunea vaselor sanguine magistrale, fricțiuni cu semialcool, oțet diluat cu apă 1:1, ventilator).

În cazul persistenței hipertermiei pot fi utilizate cocktailurile litice (sol. aminazină de 2,5% + 1ml + sol. pipolfen de 2,5% – 1 ml + sol. novocaină de 0,5% – 7 ml + sol. droperidol de 0,25% – 1 ml, câte 0,15–0,2 ml cocktail la 1 kg masă a corpului în 24 ore sau sol. aminazină de 2,5%–1 ml + sol. pipolfen de 2,5 %–1 ml. + sol. analgină de 50%–1–2 ml + sol. novocaină de 0,25%–8 ml, câte 0,1–0,15 ml/kg i.v.

În stare de comă aminazina e contraindicată. E interzisă administrarea concomitentă a neurolepticelor și anticonvulsivanelor. De menționat că măsurile de dezintoxicare și deshidratare a organismului la fel vor diminua febra.

II. Terapia anticonvulsivantă

Este preferabilă administrarea inițială a unei singure substanțe anticonvulsivante și numai după verificarea ineficienței acesteia se va încerca administrarea unui alt medicament anticonvulsivant. Cea mai largă aplicare în tratamentul de urgență al stărilor convulsive o au seduxenul și oxibutiratul de natriu.

Seduxenul este cel mai utilizat în terapia anticonvulsivantă la sugari și copiii mici. Este caracterizat prin controlul convulsiilor într-un interval scurt de timp (câteva minute de la administrarea i.m.), datorită duratei scurte de acțiune (30–60min.). Poate fi repetat la intervale de 15–30 min între doze de 2–3 ori (sol. de 0,5% i.v., exclusiv i.m.). O doză de seduxen e egală cu 0,3–0,5 mg/kg, cantitatea sumară în 24 ore nedeășind 1 mg/kg, (sau sol. seduxen de 0,5% copilului în vârstă de până la 3 luni – 0,3–0,5ml, de 3–12 luni – 0,5–1 ml, 3–5 ani – 1–1,5 ml, mai mari – 2–3 ml, în 3–5 ml de glucoză de 5–10% i.v.). Poate fi repetat peste 4 ore.

Oxibutiratul de natriu sol. de 20% – 100–150 mg/kg/24 de ore (0,5 ml sol. de 20% la 1 kg/24 ore i.v. sau i.m.). Durata de acțiune 2–4 ore. Administrarea endovenoasă se efectuează cu precauție, deoarece oxibutiratul de natriu inhibă centrul respirator și provoacă hipopotasemie (paloare, convulsii, cianoză, tahicardie, colaps, insuficiență cardiacă). Se administrează cu ritm scăzut după soluția de glucoză de 10 % + insulină + preparat de potasiu.

În cazurile când convulsiile continuă și după administrarea de seduxen și oxibutirat de natriu, se recomandă droperidolul pentru copii agitați, în stare de delir (sol. de 0,25% – 0,1–0,2 ml/kg i.m. sau i.v.) cu sol. de glucoză de 5–10% sau sol. izotonică de natriu clorid.

Fenobarbitalul aparte sau fenobarbital + difenină – doza sumară similar fenobarbitalului aparte de asemenea se aplică în terapia anticonvulsivantă.

Uneori sunt indicate barbituratele (tiopental de natriu, hexenal) ce posedă efect rapid anticonvulsiv, însă ele pot fi administrate numai în secția terapie intensivă din cauza inhibiției centrului respirator sub controlul frecvenței și profunzimii respirației, doza lor fiind în medie 1–2 mg/kg. După jugularea convulsiilor se administrează fenobarbital (5–10 mg/kg) separat sau în componența Seriiski (fenolbarbital 0,01 + difenină 0,01 + papaverină 0,01+gluconat de calciu 0,2) de 3 ori pe zi pentru sugar.

La nou-născuți și la sugari terapia anticonvulsivantă se efectuează paralel cu administrarea preparatelor de calciu.

III. Deshidratarea. Prevenirea și tratamentul edemului cerebral:

1. Lichidarea hipoxiei: asigurarea permeabilității căilor aeriene (eliberarea lor de spută, masaj), oxigenoterapia, oxigenobaroterapia, intubație și ventilație artificială, administrarea antihipoxantelor (vitamina E, vitamina B₁₅, oxibutirat de natriu, fenobarbital etc.), hipotermia craniană.

2. Reducerea presiunii intracraniene prin administrarea soluțiilor de albumină de 10–15% (5–10 ml/kg), plasmă concentrată (5–10 ml/kg), lazix 4–5 – 7–10 mg/kg/ 24 ore (dacă diureza e adecvată), manitol de 20 % – 5–10ml/kg (0,5–1,5/kg), glicerol 1–1,5/kg/24 ore, sau diacarb 50 mg/kg. Eufilina și diacarbul în perioada acută oferă suport edemului cerebral, în prezent nu se mai recomandă.

3. Corticoterapia (în primele 3–5 zile ale bolii): dexazon – 1 – 1,5 mg/kg/24 ore (doză de start), a 2-a zi – 0,5 mg/kg, interval de doze 6 ore, prednisolon 2–5 mg/kg/24 ore, hidrocortizon – 5–10 mg/kg/24 ore.

4. Corectarea acidozei, hipotasiemiei, tulburărilor de microcirculație, diminuarea edemului cerebral.

IV – V Refacerea masei circulante (corectarea hipovolemiei). Dezintoxicarea.

Umplerea patului vascular cu lichide pentru refacerea volumului circulant trebuie să fie rapidă, dar sub controlul strict (!) al presiunii venoase centrale, hematocritului, diurezei orare, densității relative a urinei.

În faza de hiperdinamie (hipertermie stabilă, convulsii, dereglări circulatorii) apare necesitatea administrării afară de neuroleptice și vasodilatatoare (sol. dibazol, papaverină, eufilină, acid nicotinic etc.). Spasmul periferic scade de asemenea la administrarea corticosteroizilor, droperidolului, trentalului.

Terapia perfuzională constituie baza tratamentului bolnavilor cu boli infecțioase severe. Indicații: tulburări de microcirculație, reducerea volumului de sânge circulant, intoxicația, hipertermia, voma, hiperventilația, uneori și diareea.

Refacerea volemiei poate fi efectuată prin perfuzii endovenoase de coloizi: reopoliglucină (10–20 ml/kg), albumină 10–15% (10–20 ml/kg), plasmă (5–10 ml/kg), reomacrodex (5–10 ml/kg), hemodeză și sol. de glucoză de 10% cu insulină și potasiu. În primele ore de la debutul bolii e necesar a se abține de la administrarea soluțiilor salinice din cauza hipernatriemiei existente. Potasiul va fi componentul permanent al perfuziilor endovenoase (exclusiv în oligurie, anurie.). Dozarea după Veltișev ș. a. – 2–3 mmoli/kg/24 ore în soluții mai puțin concentrate decât 1% și în ritm scăzut.

Perfuziile endovenoase cu coloizi și sol. glucoză de 10% se fac în proporția 1:1, 1:2 și în ritm de 15–20 ml pe oră (6–8 picături pe 1').

Volumul total de lichide pe zi conține necesarul fiziologic de lichide de vârstă + lichidul pierdut prin vome și scaune repetate, perspirație, transpirație. În perfuzii se va administra maximum 30–40 ml/kg și se exclude depășirea 1 din volumul total. Perfuziile necesită controlul masei copilului și diurezei orare:

masa nu se va mări, iar diureza va fi adecvată. Nivelul hemodiluției va fi controlat prin valorile hematocritului care nu se vor reduce sub 28–30% vol.

Se recomandă ca terapia perfuzională în neurotoxicoză să fie de dezintoxicare – deshidratare și să nu depășească în primele 48–72 ore 30–40 ml/kg/24 ore, având un ritm lent (4–5 picături pe min.). Dacă copilul va deveni excitat, vor reveni convulsiile, va progresa coma, atunci perfuziile e.v. vor fi întrerupte, iar restul de lichid se va administra pe cale orală sau prin sonda gastrică și per clismam).

VI. Corectarea acidozei metabolice.

După ameliorarea hemodinamicii și lichidarea hipopotasiemiei în cazul menținerii acidozei decompensate se va administra bicarbonat de sodiu de 4% – 2–4 ml/kg (doza inițială), apoi conform testelor de laborator. Trisamina nu se mai aplică – provoacă ușor alcaloza. Corectarea acidozei se va atinge și prin administrarea cocarboxilazei, vitaminelor B₆ și C, perfuziilor intravenoase.

Administrarea de bicarbonat de sodiu în infecțiile acute necesită atenție deosebită. Uneori se instalează o alcaloză posibilă în viroze respiratorii și infecții intestinale cu prognostic nefavorabil. Corectarea ei va fi foarte dificilă. Se vor administra: acid ascorbic în doze mari, acid acetilsalicilic, potasiu în doze necesare pentru a corecta hipopotasiemia care însoțește alcaloza, verospiron (sau aldacton) – antagonist de aldosteronă ce reține pierderile de potasiu prin urină.

VII. Prevenirea și corectarea tulburărilor de coagulare.

Perfuziile endovenoz, vasodilatatoarele, corticosteroizii corectează în mare măsură tulburările de coagulare, ameliorând reologia. Sunt de asemenea administrate:

- antiagregante (trental 1–2 mg/kg, curantil 0,5–1 mg/kg, reopoliglucină);

- heparină (100–200 U/kg cu intervale de 4–6 ore între doze, sub controlul timpului de coagulare după Li-Waite (N este de 4–6) – de susținut la 10–12 spre a evita formarea trombusurilor. În stadiul al III al SCID de fibrinoliză heparina se va administra doar 50 U/kg; sau nu se va administra de loc.
- antifermenți: contrical (1000–5000 U/kg), gordox (5000–10000 U/kg), trasilol (500 U/kg), citocrom C;
- crioplasmă (10 ml/kg).

S-a renunțat la acidul aminocaproic din motiv că provoacă coagulopatie de consum.

VIII. Terapia insuficienței respiratorii

Asigurarea necesității de oxigen și acțiunile terapeutice menționate vor spori lichidarea insuficienței pulmonare.

IX; Corectarea dereglărilor cardiovasculare cu glicozizi (strofantină, corglicon, digoxină) și cardirotrofice (vitamina B₆, cocarboxilază, panangină).

X. Terapia insuficienței hepatice: vitamine (complexul B, PP, K), antiproteaze, hepatoprotectoare (riboxină, carsil, lipostabil).

Terapia insuficienței renale: perfuzii e.v., vasodilatatoare, antiagregante, hemosorbție, plasmofereză.

Terapia insuficienței suprarenale acute: glucocortico-steroidi 5–30 mg/kg/24 ore după prednisolon, perfuzii e.v., dopamină, antiagregante, combaterea acidozei și altor tulburări de metabolism, tratamentul SCID, vasodilatatoare.

XI. Lichidarea parezei intestinale prin administrarea de potasiu, terapia de detoxicare, administrarea pituitrinei, prozerinei.

XII. Corticoterapie (a se vedea mai sus).

Menținerea metabolismului adecvat al celulelor nervoase se face prin utilizarea glucozei cu insulină și administrarea de

nootropil (piracetam) – 50–100 mg/kg/24 ore i.v. ca antihipoxant.

□ Pentru stabilizarea membranelor celulare I.Iliciuc (1986) recomandă de administrat un triplet lipostabilizant (esențiale – 1–2 ml, alfa-tocoferol acetat 10–15 mg/kg, acid lipoic– 1–2 mg/kg.

Antibioticoterapia cu penicilină se utilizează 5–7 zile în scopul prevenirii complicațiilor nespecifice. În gripă și alte viroze respiratorii este indicată gamaglobulina antigripală și preparatele antivirale.

După vindecare (completă sau cu sechele) de neurotoxicoză copilul va fi supravegheat de pediatru și neuropatolog minimum 2 ani (dispensarizare obligatorie).

Bolnavii care au avut convulsii pentru prima oară vor urma fenobarbitalul + gluconat de calciu 6 luni, iar cei cu convulsii repetate – 12 luni (finlepsină sau pantogam). Periodic li se va indica mixtură cu citral (câte 3–4 săptămâni), medicații de restabilire.

Vaccinările se vor face după 6–12 luni de la vindecare. În situația epidemiologică nefavorabilă vaccinările se vor efectua administrând concomitent anticonvulsivante și antihistaminice. Părinții vor fi puși la curent cu privire la profilaxia neurotoxicozei.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Al II-lea Congres național cu participare internațională în infecția HIV/SIDA: clinică, diagnostic, tratament. 20–23 octombrie 1998, București, România.
2. I. Aujard, A. Bedu, C. Baumann, E. Binger, Traitement des meningites bacteriennes du nouveau-ne et de l'enfant. La revue du praticien (Paris), 1994, 44, 2157.
3. И.Ф. Баринский и др. Герпес. М., 1976.
4. В.Д. Беляков, А.П.Ходырев, А.А. Тотолян. Стрептококковая инфекция. Л., 1988.
5. Н.А. Чайка с соавт. Кампилобактериоз. М., 1988.
6. Mircea Chiotan. Boli infecțioase. Editura Național, București. 1998.
7. Diagnosticul, clinica, evoluția și tratamentul hepatitelor virale acute, cronice și cancerului primar. Chișinău, 1998.
8. Diphtheria Plan of Action for the Prevention and Control of Diphtheria în the European Region (1994–1995). Prof. S.Dittman WHO, consultant D-r C.Roure. WHO Regional Adviser for Communicable Diseases.
9. Șt.M.Dimitriu, G.Teodorovici, A.Ivan. Boli infecțioase și epidemiologice. Curs. Iași, 1986.
10. M.Dragomirescu și col. Curs de boli infecțioase. Vol. II Timișoara.
11. Petru Galetchi, Dumitru Buiuc, Ștefan Plugaru. Ghid practic de microbiologie medicală. Chișinău, București, 1997.
12. А.В. Горелов. Н.В.Воротынцева. Клинические проявления кампилобактериоза у детей. Эпидемиология и инфекционные болезни у детей, 1997, № 3.
13. В.И.Халитова с соавт. Этиологическая расшифровка острых кишечных заболеваний у детей. Акт. вопросы гастроэнтерологии. Тезисы докл I. Респ. науч.-практич.

- конференции гастроэнтерологов (30–31 мая 1988 г.), Кишинев, 1986.
14. Ш.Х. Ходжаев, И.А. Соколова. Менингококковая инфекция. Ташкент, 1986.
 15. Ion Pciuc, Diomid Gherman, Mihai Gavriiliuc. Encefalopatia toxiiinfecțioasă acută la sugari. Chișinău, 1996.
 16. Infecția HIV/SIDA. Experiența spitalului clinic "Dr. Victor Barbeș" în perioada 1985–1998, octombrie 1998.
 17. А.П. Казанцев, Эпидемический паротит. М., Медицина, 1988.
 18. Э. Керпель-Фрониус. Педиатрия. Будапешт, 1977.
 19. Н.А. Коровина с соавт. Профилактика и лечение дисбактериоза кишечника у детей раннего возраста. Москва, 1995.
 20. А.С. Мартынкин. Коклюш у детей. Методические рекомендации, Санкт-Петербург, 1990.
 21. Н.И. Нисевич, В.Ф. Учайкин. Тяжелые и злокачественные формы вирусного гепатита у детей. М., Медицина, 1982.
 22. Н.И. Нисевич, В.Ф. Учайкин. Инфекционные болезни у детей, М., 1990.
 23. L. Păun. Infecția cu virusul imunodeficienței umane (HIV). București, Editura medicală, 1988.
 24. Poliomiелita Ghid pentru clinicieni, Programul Extins de Imunizare, OMS, 1994.
 25. P. Popovici, L. Serbușcă, L. Serbencu ș. a. Particularitățile clinice ale oreionului la copii. Chișinău, 1998.
 26. В.И. Покровский, Л.А. Фаворова, Н.Н. Костюкова. Менингококковая инфекция. М., 1976.
 27. Elena Rebedea, Irina Rebedea. Diarei acute infecțioase. București, 1998.
 28. Revista română de boli infecțioase. Vol. 1, nr. 1, 1998.

29. G. Rusu. Particularitățile difteriei la etapa actuală. *Curierul medical*, 1996, nr.4.
30. Г.И. Руссу с соавт. Клинические особенности острой дизентерии Флекснера у детей первого года жизни. *Матер. II Респ. научно-практич.конференции интов Молдавии*, октябрь, 1991.
31. Г.И. Руссу с соавт. Особенности сальмонеллеза у новорожденных. *Акт. вопр. педиатрии. Тезисы I съезда детских врачей*, 13 октября 1988 г., г.Кишинев.
32. Saul Krugman cu coaut. *Infections diseases of children*. Eyghth edition. Toronto, 1985.
33. С. Spânu cu coaut. *Infecția rotavirală – etiologia, epidemiologia, clinica și diagnosticul de laborator. Instrucții metodice*. Chișinău, 1992.
34. Н.С. Сенку с соавт. Особенности течения острого вирусного гепатита В(ВГВ) у детей первого года жизни /*Tezele confer. științifice anuale USMF "N. Testemițanu"*, 25–27 mai, 1993, Chișinău.
35. Г.П. Сомов, В.И. Покровский, Н.Н. Веседнова. *Псевдотуберкулез*. АМН СССР, М., Медицина, 1990.
36. С.Н. Соринсон. *Вирусные гепатиты*, 2-е издание. Санкт-Петербург, 1998.
37. П.М. Стратулат, Г.И. Руссу. Особенности течения клебсиеллеза у новорожденных. Кишинев, 1988.
38. А.И. Швалко. *Коклюш*. Л., 1974.
39. Claudiu Taindel / sub red. *Tratat de pediatrie*. Vol. 4, Boli infecțioase, București, 1984.
40. *Tratamentul bolilor diareice*. Curs didactic. OMS, UNICEF, 1997.
41. В.Ф. Учайкин. *Руководство по инфекционным болезням у детей*. М., 1998.
42. В.Н. Верцнер. *Ветряная оспа*. Москва, 1966.

43. ВИЧ-инфекция у детей. /Методические разработки/. М., 1990.
44. Н.В. Воротынцева с соавт. Комплексная терапия неотложных состояний при острых кишечных инфекциях у детей. /Методические рекомендации/. М, 1988.
45. Marin Gh. Voiculescu. Boli infectioase. Vol. II, București, 1990.
46. Н.М. Златковская. Энтеровирусные заболевания у детей. Л., 1986.
47. С.И. Соловьев, В.М. Покровский, Н.Н. Воеводина. Энтеровирусные инфекции у детей. М., Медицина, 1990.
48. А.И. Швакко, Кокоски Д. Энтеровирусные инфекции у детей. М., Медицина, 1988.
49. С.И. Соловьев, В.М. Покровский, Н.Н. Воеводина. Энтеровирусные инфекции у детей. М., Медицина, 1990.
50. Т.И. Соловьев, В.М. Покровский, Н.Н. Воеводина. Энтеровирусные инфекции у детей. М., Медицина, 1990.
51. В.Ф. Уайкин. Рукководство по вирусологии. М., Медицина, 1988.
52. В.Н. Вейднер. Ветеринария. М., Медицина, 1988.

CUPRINS

Cuvânt înainte
Boli infecțioase cu poarta de intrare respiratorie	4
Difteria (G. Rusu)	4
Scarlatina (P. Popovici)	22
Rujeola (L. Serbușcă)	32
Rubeola (L. Serbușcă)	45
Infecția herpetică (A. Galetchi)	
– Herpes simplu	53
– Varicela	58
– Herpes (zona) zoster	66
Oreionul (N. Sencu, T. Alexeev)	68
Tusea convulsivă (P. Popovici)	80
Infecția meningococică (G. Rusu)	91
Infecții respiratorii virale acute (L. Serbencu)	108
– Gripa	117
– Paragripa	132
– Adenoviroze	136
– Infecția cu virusul sincițial respirator	143
Infecții enterovirale	
Infecții enterovirale nepoliomielitice	
Poliomielita (G. Rusu, P. Popovici)	157
Boli infecțioase cu poarta de intrare digestivă	170
Dizenteria bacteriană (G. Rusu, T. Juravliov)	173
Salmoneloze (G. Rusu, L. Serbușcă)	188
Escherichioze (L. Serbușcă)	201
Boli infecțioase gastrointestinale acute cu stafilococi virusuri, enterobacterii condiționat patogene Campilo-bacterioza. (G. Rusu).	
– Bolile diareice acute (BDA) cu stafilococi	211

-	Diarei virale. Rotaviroza	219
-	Campilobacterioza	222
	Tratamentul bolilor infecțioase gastrointestinale acute la copii (G. Rusu)	226
	Hepatite virale acute (primare) la copii (A. Galețchi)	236
-	Hepatita virală A (HVA)	238
-	Hepatita virală B (HVB)	243
-	Hepatită virală D,C,E (HVD, HVC, HVE)	251
	Consecințele hepatitelor virale la copii. Hepatita cronică virală. (G.Rusu.)	256
	Febra tifoidă (G.Rusu)	277
	Pseudotuberculoza (L.Serbencu)	295
	Infecția HIV/SIDA la copii (G.Rusu)	304
	Mononucleoza infecțioasă (L.Serbencu)	329
	Neurotoxicoza în bolile infecțioase la copii mici. (G. Rusu, A. Vântu)	340
	Bibliografie selectivă.	361

Capitole	Articole	Titlu	Numar de pagini
1	1
2	2
3	3
4	4
5	5
6	6
7	7
8	8
9	9
10	10
11	11
12	12
13	13
14	14
15	15
16	16
17	17
18	18
19	19
20	20
21	21
22	22
23	23
24	24
25	25
26	26
27	27
28	28
29	29
30	30
31	31
32	32
33	33
34	34
35	35
36	36
37	37
38	38
39	39
40	40
41	41
42	42
43	43
44	44
45	45
46	46
47	47
48	48
49	49
50	50
51	51
52	52
53	53
54	54
55	55
56	56
57	57
58	58
59	59
60	60
61	61
62	62
63	63
64	64
65	65
66	66
67	67
68	68
69	69
70	70
71	71
72	72
73	73
74	74
75	75
76	76
77	77
78	78
79	79
80	80
81	81
82	82
83	83
84	84
85	85
86	86
87	87
88	88
89	89
90	90
91	91
92	92
93	93
94	94
95	95
96	96
97	97
98	98
99	99
100	100

Centrul Editorial-Poligrafic *Medicina* USMF
 Bd. Ștefan cel Mare, 165
 Coli convenționale 14,86
 Com. 318, tiraj 400

E r a t ă

Pag.	Rândul	E tipărit	Se va citi
6	25	fibină	fibrină
15	9	hopotonie	hipotonie
20	4	pertuzi	perfuzii
27	8	vagotonitei	vagotoniei
28	28	limfadenite	limfadenite
59	26	cu ce cea mai mare	cu cea mai mare
74	7	suborditală	suborbitală
74	19	apleocitoză	pleiocitoză
80	12	Amboldic	Ambodic
82	12-13	la 2-4 ani. Mortalitatea este mică, în majoritatea cazurilor letale, survenind la copiii în vârstă de până la 1 an (10-15%).	la 2-4 ani. Mortalitatea este mică. Majoritatea cazurilor letale se constată printre copiii în vârstă de până la 1 an (10-15%).
89	2	comulsivă	convulsivă
100	29	inconsistență	inconștiență
102	27	suparativă	supurativă
105	3	hirocefalie	hidrocefalie
125	19	fornitoza	ornitoza
147	19	respirato	respirator
148	21	orplian	Orphan
158	19	poliomielitei	poliomielitei
158	27	fecal-orală	fecal-orală
160	21	coarnele	coarnele
167	16	ciologică	citologică
180	2	spasmant	spasmant
201	26	patogenia	patologia
206	20	ECEC	EPEC
212	17	enterocolitita	enterocolita
215	15	dismicrobism	dismicrobism
217	21	difterie	difterite
219	26	Diarei virale. Rotaviroza	Diareile virale
220	8	diraree	diaree
228	1-2	Administrarea copilului un lichid în cantitate mai mare ca de obicei	Administrarea lichidului în cantități mai mari ca de obicei.
236	17	D, E, i (tabelul 13).	D, E, G (tabelul 13).
258	16	diseptic	disepptic
261	5	variante	variate
262	10	AAT	ALAT
264	25	hipergramaglobulinemie	hipergamaglobulinemie
267	4	diseptic	disepptic
270	12	manifeste	manifestări
287	8	bacteriologic	bacteriologic
299	30	parenchima toasă	parenchimatooasă
329	5	Mononucleoza infecțioasă (ganglionară, boala Filatov) este o	Mononucleoza infecțioasă (febra ganglionară, boala Filatov) este o
365	21	Infecții enterovirale nepoliomielitice	Infecții enterovirale nepoliomielitice (P.Popovici)
365	22	Poliomielita (G.Rusu, P.Popovici)	Poliomielite (G.Rusu)
366	10	Consecințele hepatitelor virale la copii. Hepatita cronică virală (G.Rusu)	Consecințele hepatitelor virale la copii. Hepatita cronică virală (G.Rusu, A.Vântu)
366	16	Neurotoxicoza în bolile infecțioase la copiii mici. G.Rusu, A. Vântu)	Neurotoxicoza în bolile infecțioase la copiii mici (G.Rusu)