

Diagnosticul diferențial se face cu: ◦ celelalte boli eruptive (rujeolă, scarlatină, varicelă); ◦ erupții alergice (postmedicamentoase sau postalimentare); ◦ pitiriazis rozat Gilbert; ◦ infecții cu adenovirusuri, enterovirusuri (ECHO, Coxsackie).

4.2.7. Tratamentul

Rubeola nu este o boală cu spitalizare obligatorie, bolnavul va fi izolat la domiciliu 7-10 zile.

Bolnavii beneficiază de un tratament simptomatic, uzual se administrează: antitermice, antialgice, antiinflamatorii (nesteroidice).

În cazul contractării rubeolei de către o femeie în primul trimestru de sarcină, dat fiind efectul teratogen al virusului, se indică obligatoriu, întreruperea terapeutică a sarcinii.

4.2.8. Profilaxie

Toți copiii cu vârsta între 12 și 15 luni, trebuie vaccinați cu monovaccin rubeolic. Dacă această vaccinare nu a fost făcută, atunci se vaccinează, cu bivaccin (rujeolic-rubeolic), numai femeile în perioadă fertilă.

4.3. VARICELA

Varicela este o boală infecto-contagioasă produsă de virusul varicelo-zosterian.

4.3.1. Etiologie

Virusul varicelo-zosterian face parte din familia Herpesviridae; conține ADN și are diametru de 200-300 nm. Are rezistență scăzută în mediu, fiind sensibil la căldură și dezinfectante obișnuite.

În funcție de starea imunologică a organismului gazdă, virusul varicelo-zosterian determină:

- la organisme lipsite de imunitate, o boală cu evoluție ciclică autolimitată – varicela;
- la un bolnav imunizat, post varicelă, (datorită existenței unei rezistențe scăzute a organismului în momentul contractării varicelei), virusul persistă, fiind cantonat la nivelul ganglionilor spinali ai nervilor senzitivi, generând prin multiplicarea sa ulterioară, aparitia zonei-zoster.

4.3.2. Epidemiologie

Sursa de infecție este reprezentată de omul bolnav cu varicelă sau zonă-zoster.

Modalitatea de **transmitere** este directă, prin intermediul picăturilor de secreție nazo-faringiană, curenți de aer conținând picături Flüge infectate, sau indirect, prin obiecte proaspăt contaminate.

Contagiozitatea este foarte mare, în urma unui contact minim, 90% din persoanele receptive fac boala.

Durata contagiozității: 1-2 zile înaintea apariției erupției și 5-7 zile după apariția ultimului val eruptiv.

Receptivitatea este generală, cu excepția nou-născutului și sugarului pînă la 6 luni datorită transmiterii anticorpilor materni transplacentari.

Imunitate este de lungă durată, cu posibilitatea reactivării virusului la o persoană parțial imună (cu apariția zonei-zoster).

4.3.3. Patogenie

Virusul pătrunde prin mucoasa respiratorie și se multiplică la nivelul tractului respirator, de unde diseminează (viremie primară), ajungînd în celulele epiteliale ale epidermului și ale mucoaselor, la nivelul cărora, se multiplică repetat.

Virusul are tropism pentru tegument, plămîn, SNC, ficat, rinichi. Datorită viremilor repetate apar mai multe valuri eruptive, fapt ce explică caracterul polimorf al erupției.

4.3.4. Tabloul clinic

Incubația bolii este de 14-15 zile.

Perioada preeruptivă durează 1-2 zile și se caracterizează prin debut brusc, cu febră 38°-39°C, cefalee, dureri musculare și apariția uneori a unei erupții tranzitorii ("rash").

4.3.4.1. Perioada eruptivă

Persistă febra (39°-40°C).

Patognomonice sînt caracterile erupției și anume: o erupție generalizată, inclusiv în pielea păroasă a capului și la nivelul mucoaselor (bucală, conjunctivală, genitală) cu zone de tegument indemn.

Erupția are un **caracter polimorf** rezultat din existența mai multor valuri eruptive, care apar în timpul perioadei de stare și datorită faptului că **nu** toate elementele trec prin toate stadiile evolutive. Erupția

apare inițial la nivelul trunchiului și se generalizează spre extremitatea cefalică și membre, deci are un **caracter centripet**.

În orice formă de boală, erupția trece prin mai multe stadii evolutive și anume: maculă, care evoluează spre papulă (în interval de 24-48 ore), care trece în stadiul de veziculă cu conținut clar pe un fond congestiv ("ca o picătură de rouă pe o petală de trandafir").

La nivelul mucoasei bucale vezicula (datorită deglutiției și mediului umed) se exulcerează luând aspectul de aftă.

În următoarele zile, vezicula (uniloculară) se tulbură, centrul său se ombilichează, se aplatizează și din centru spre periferie se constituie crusta, care se detașează după 10 pînă la 20 zile de la debutul bolii, fără să lase cicatrici, rămînînd doar o zonă de depigmentare ușoară.

În evoluția normală a elementelor constitutive ale erupției, nu întîlnim stadiul de pustulă, aceasta apărînd numai în cazul supra-infecțiilor bacteriene.

Din momentul în care conținutul veziculelor se tulbură, bolnavul nu mai este contagios.

Pe teren imunocompromis, poate apare o varicelă cu erupție hemoragică ce durează 3-4 sapt.

4.3.4.2. Complicații

Complicațiile sînt cauzate:

- fie de virusul varicelos, care determină complicații: respiratorii (pneumonia primară variceloasă, crupul varicelos), neurologice (meningită, nevrite, encefalite variceloase);
- fie de suprainfecții bacteriene (stafilococia cutanată, pneumonii sau bronhopneumonii, otite supurate, etc).

Rar, în cadrul varicelei, pot apare complicații miocardice, renale (glomerulonefrite acute) sau sindromul Reye.

Sindromul Reye, apare numai la persoane care în timpul infecției virale au folosit Aspirina; clinic pacienții prezintă brusc fenomene de encefalopatie acută (excluse fiind alte cauze de afectare a SNC-ului) asociate cu o afectare hepatică gravă (dovedită autopsic a fi o degenerescență grăsoasă a ficatului).

4.3.5. Diagnosticul pozitiv și diferențial

Diagnosticul pozitiv se stabilește pe baza datelor:

- epidemiologice (contact cu un caz cu varicelă sau zonă-zoster);
- clinice (febră, erupție generalizată cu caracter polimorf, ce afectează tegumentul și mucoasele avînd topografie centripetă);
- examinări paraclinice (identificarea virusului din veziculele ce au

conținut clar), prin tehnica imunofluorescenței și efectuarea de reacții serologice (efectuate în dinamică : HAI, RFC); VSH normal, leucopenie.

Diagnosticul diferențial se face cu celelalte boli eruptive, sifilisul secundar, pemfigus, strofulus, erupții elergice, etc.

4.3.6. Tratamentul

Nu este obligatorie spitalizarea, bolnavul fiind izolat la domiciliu 7-10 zile.

a) Tratament etiologic: în cazul **formelor grave** cu erupții hemoragice apărute la persoane cu teren imunodeprimat, se recomandă administrarea de preparate antivirale: prevalent, Acyclovir ("Zovirax"), rar Ganciclovir sau Vidarabina. Local, se poate aplica Acyclovir (Zovirax-unguent).

b) Tratamentul simptomatic: vizează combaterea febrei (folosind orice preparat cu efect antitermic cu excepția Aspirinei), și a pruritului (prin administrarea de antihistaminice).

Concomitent, se va acorda o atenție deosebită toaletei mucoaselor (gargară cu ceai de mușețel și/sau badijonaj cu glicerină boraxată și anestezină) și a tegumentului prin aplicare de talc mentolat 1%; în cazul apariției leziunilor de stafilococie cutanată, pustulele (apărute ca element de suprainfecție) vor fi repetat atinse cu soluție de alcool iodat.

c) Administrarea antibioticelor este indicată numai în cazul apariției suprainfecțiilor bacteriene.

d) Administrarea cortizonului este contraindicată în varicelă, deoarece: stimulează viremia, iar infecțiile virale veziculoase constituie o contraindicație absolută de administrare a cortizonului. În cazul persoanelor care au beneficiat anterior de tratament cu cortizon pe o durată prelungită, în momentul apariției varicelei, se va scădea doza zilnică de cortizon, pînă la limita minimă eficientă pentru afecțiunea pentru care a fost indicat. Este interzisă întreruperea bruscă a cortizonului, pentru a se evita instalarea unei insuficiențe corticosuprenale acute.

4.4. ZONA-ZOSTER

4.4.1. Aspecte generale

Apariția bolii este consecința reactivării infecției latente cu virus varicelo-zosterian la persoane prezentînd teren imunodeprimat (prin boli cronice, procese neoplazice, tratament imunodepresiv, etc.).

4.4.2. Patogenie

La persoanele receptive, virusul declanșează tabloul clinic de varicelă.

În anumite condiții (forme tipice sau inaparente), infecția poate persista, localizată la nivelul ganglionilor spinali, în situația în care statusul imun este insuficient sau ineficient (persoane parțial imune) pentru a permite suprimarea virusului de la acest nivel.

Ulterior, în timp, în condiții de scădere a rezistenței organismului, se produce o reactivare a infecției latente, cu multiplicarea virusului în ganglionii senzitivi și propagarea acestuia descendent spre tegument pe traectul nervului senzitiv afectat.

4.4.3. Tabloul clinic

Incubația este variabilă, frecvent între 10-14 zile.

4.4.3.1. Debutul

Este brusc pe fond de afebrilitate, sau subfebrilități, cu dureri vii, fulgurante, percepute sub formă de arsură sau înțepătură și/sau hiperestezie cutanată -avînd o topografie exact tributară rădăcinilor nervoase afectate (senzația dureroasă se oprește pe linia mediană).

În următoarele ore, pe traectul durerii, apare o erupție eritemato-veziculoasă, care va evolua în următoarele zile (similar erupției din varicelă) spre stadiul de crustă.

Bolnavii prezintă intermitent, simptome neurologice (pareze, paralizii, ptoză palpebrală, pareză facială) și/sau psihice, direct proporționale cu vîrsta, intensitatea și durata durerii.

4.4.3.2. Forme clinice

În funcție de topografia nervoasă afectată, întîlnim următoarele forme clinice:

- **zonă-zoster trigeminală** – ce afectează ramura oftalmică a nervului trigemen, fiind însoțită frecvent de keratită;
- **zonă-zoster toracică**, sau **abdominală**;
- **zonă-zoster diseminată** – erupție de tip varicelos, ce survine la persoane cu teren imunocompromis;
- **sindrom Ramsay-Hunt** – afectează perechea VII-a de nervi cranieni; erupția se extinde la nivelul pavilionului urechii și timpanului, paralel, se instalează o paralizie facială periferică, hipoacuzie, tulburări de gust, hiperlacrimare în timpul masticăției.

La persoanele cu teren imunodeprimat sever (**stadiul SIDA**) zona-zoster tratată cu Acyclovir, **evoluează cronic**. Această formă clinică este

inclusă ca infecție oportunistă în definiția OMS a stadiului SIDA, fiind considerată un marker clinic al stadiului final de boală.

4.4.3.3. Evoluție

Erupția zosteriană ajunge în stadiul de cruste și se detașează la 14-21 zile de la debut.

Dat fiind vîrsta și terenul pe care survine boala, la unii bolnavi este posibil să persiste o nevralgie postzosteriană rebelă la terapia antialgică uzuală și care să dureze la aceeași intensitate, luni de zile de la debutul bolii.

4.4.4. Diagnosticul pozitiv și diferențial

Diagnosticul pozitiv se stabilește pe baza datelor epidemiologice, clinice și paraclinice (aceleași ca pentru varicelă).

Diagnosticul diferențial se face cu: ◦ nevralgia intercostală; ◦ eczema suprainfectată; ◦ scabia suprainfectată; ◦ erizipelul feței; ◦ stafilococia feței; ◦ alergii legate de factori locali; ◦ keratite de alte etiologii; ◦ tumori cerebrale.

4.4.5. Tratamentul

4.4.5.1. Tratamentul etiologic

Uzual, se recomandă administrarea de Acyclovir (10-30mg/kgc/zi), pe o durată de 7-10 zile.

În cazul unui răspuns inadecvat la Acyclovir (cu persistența algiei post-zosteriene), în cazul formei diseminate sau a recidivelor de boală, se indică folosirea Famcyclovir-ului (125-500mg/zi) sau Valacyclovir-ului (infecție HIV, stadiul SIDA).

Local, se poate administra Acyclovir ("Zovirax") unguent.

4.4.5.2. Tratamentul patogenetic

Dat fiind contextul de apariție al zonei-zoster (teren imunodeprimat), se recomandă efectuarea unui tratament cu preparate imunomodulatoare; ex. Levamisol (Decaris, o tabletă de 150 mg/zi, la interval de 2 zile, pe o durată totală de 10 zile), sau Isoprinozină (6-8caps/zi).

4.4.5.3. Tratament simptomatic

Se administrează antialgice, de obicei parenteral (dat fiind acuzele dureroase vii, în special în cazul nevralgiilor postzosteriene).

Un efect benefic îl are administrarea de sedative, bolnavii fiind anxioși și agitați datorită durerii.

Nu se indică folosirea prepa. de cortizon (local sau general) sau a antibioticelor (recomandate doar în cazul suprainfecț. bacteriene grave).

Capitolul 7 INFECȚII RESPIRATORII ACUTE

7.1. Aspecte generale

7.1.1. Importanță

Infecțiile respiratorii acute ocupă cca 25% din totalul patologiei infecțioase umane; sunt importante datorită:

- letalității crescute, mai ales la sugar și copilul mic;
- morbidității crescute: ocupă primul loc în majoritatea zonelor geografice, reprezentând 50-60% din numărul consultațiilor ambulatorii;
- evoluției endemo-epidemice cu condiționare sezonieră;
- reprezintă o cauză importantă de incapacitate temporară de muncă.

7.1.2. Clasificarea infecțiilor respiratorii acute

A. Din punct de vedere **etiologic**, infecțiile respiratorii acute sunt cauzate de: ◦ virusuri (90% din cazuri); ◦ bacterii (tipice și atipice); ◦ fungi; ◦ protozoare (Pneumocystis carinii).

Dintre virusuri, în etiologia infecțiilor respiratorii acute sunt implicate: Mixovirusurile, Enterovirusurile (Coxsackie, Echo), Adenovirusurile, Rinovirusurile, Coronavirusurile, Reovirusurile.

B. Din punct de vedere **anatomoclinic** (criteriu ce conferă importanță practică dat fiind faptul că unele virusuri sau bacterii dovedesc un anumit tropism în afectarea tractului respirator), infecțiile respiratorii acute se clasifică astfel:

- Infecții ale căilor respiratorii superioare: rinite, faringite, amigdalite; pot fi de etiologie virală, bacteriană sau fungică.
- Infecții ale căilor respiratorii medii: laringita acută, crup laringian, laringita subglotică, epiglotita, traheita; sunt preponderent de etiologie virală sau bacteriană.
- Infecții ale căilor respiratorii inferioare: bronșita, bronșiolita; sunt prevalente de etiologie virală.
- Infecții ale parenchimului pulmonar; pot fi de etiologie bacteriană sau mixtă, viro-bacteriană.

De obicei, afectările diferitelor segmente ale tractului respirator se intrică, atât din punct de vedere etiologic (etiologie mixtă viro-bacteriană), cât și al zonelor afectate (traheobronșită, laringo-traheobronșită).

7.2. GRIPA

Boală infecțioasă cu o evoluție imprevizibilă, putând declanșa epidemii (anuale) sau pandemii (periodice).

7.2.1. Etiologie

Virusul gripal (**Influenza Virus**) face parte din familia **Orthomyxoviridae**.

Există **3 tipuri distincte antigenice** de virus gripal: **A, B, C**, primele două fiind mai frecvente. **Implicarea** lor este: ◦ tipul A în mari epidemii și în pandemii; ◦ tipul B în epidemii loco-regionale; ◦ tipul C în cazuri sporadice sau mici epidemii locale.

Apariția epidemiilor sau pandemiilor este urmare a deosebitei variabilități antigenice a virusului gripal.

Virusurile gripale au frecvent formă sferică (diametru între 80-120nm) și mai rar filamentoasă.

Nucleocapsida visurului conține o nucleoproteină și **8 fragmente de de genom ARN** (codificând proteinele virale), fiind învelită într-o **anvelopă**, formată dintr-un strat exterior (dublu lipidic) și un strat interior proteic (proteina matrice, M1, ce dă stabilitate virionului). Pe anvelopă există proeminente aciculare (spike) glicoproteice de tip **hemaglutinina** și **neuraminidaza**, ambele cu proprietăți antigenice; au rol în patogenia și instalarea imunității.

Hemaglutinina are următoarele caracteristici: ◦ asigură aderarea virusului de receptorii celulari ai gazdei; ◦ are 15 subtipuri (**H1...H15**); ◦ determină aglutinarea eritrocitelor umane; ◦ este o structură antigenică cu valoare diagnostică (prin apariția anticorpilor hemaglutinoinhibanți).

Neuraminidaza: ◦ este un antigen de subtip (s-au identificat 9 subtipuri, **N1...N9**); ◦ determină infecțiozitatea și diseminarea (eliberarea virionilor din celule); ◦ declanșează producerea de anticorpi (care nu sunt protectivi dar limitează severitatea infecției).

Variabilitatea antigenică a virusului gripal poate fi:

- **de tip shift** (deplasare), prin care apar noi subtipuri față de care populația nu este imună, subtipuri ce declanșează pandemii; intervalul de apariție al lor este de câțiva ani;
- **de tip drift** (alunecare) ce înseamnă modificări antigenice minore care implică apariția de variante ale unui subtip viral existent, variante ce pot determina epidemii; intervalul de apariție este practic 1 an.

Tipul A are ambele forme de variabilitate antigenică; tipurile B și C au numai variabilitate de tip drift. Tipul A conține 3 subtipuri H și 2 subtipuri N; tipul B conține 2 subtipuri de H și N; tipul C nu conține subtipuri

și de aceea este stabil, implicarea sa în îmbolnăviri fiind sporadică.

7.2.2. Epidemiologie

Sursele de infecție sunt: pentru tipul A omul și unele animale (porcine, păsările, cabaline); pentru tipul B numai omul; pentru tipul C omul și porcinele. Calea de transmitere inter-animale este fecal-orală.

Sursa de infecție umană este omul cu forme de gripă clinic manifeste, inaparente și latente (poate păstra virusul între epidemii).

Calea de transmitere: ◦ interumană este prin picăturile Flügge, direct (aerian), sau indirect (prin obiecte contaminate); ◦ de la animale la om este indirectă (aerosoli, praf contaminat), gripa fiind o antropozoonoză.

Receptivitatea este generală și foarte mare (boală foarte contagioasă).

În zonele temperate gripa are un caracter sezonier în perioada dec.-ian.

Imunitatea antigripală postinfecțioasă este strict specifică tulpinei și definitivă. **Imunitatea postvaccinală** este temporară (un an postvaccinare).

7.2.3. Patogenie

Poarta de intrare este mucoasa căilor respiratorii superioare (CRS) sau mucoasa conjunctivală.

La nivelul porții de intrare Neuraminidaza dizolvă stratul de mucus de la suprafața celulelor epiteliale; se desvelesc astfel receptorii specifici, virusul atașându-se la nivelul celulelor epiteliale ciliate și pavimentoase ale mucoasei respiratorii.

La nivelul celulelor infectate, virusul se multiplică rapid diseminează, din aproape în aproape, în toată mucoasa respiratorie. Consecință a efectului citotoxic al virusului, se produc leziuni necrotice extinse, având drept urmare acoperirea mucoasei afectate cu un strat de mucus și puroi (expresia clinică fiind tusea inițial seacă, apoi productivă).

Virusul determină leziuni în profunzime (submucoasă), se extinde la nivelul bronșiilor mici și interstițiului pulmonar, unde în urma acțiunii sale se produc infiltrate peribronhovasculare.

Datorită tropismului pentru endoteliul vascular, virusul determină la nivelul alveolelor pulmonare o creștere a permeabilității vasculare, cu formarea unui exudat fibrinos sau hemoragic intraalveolar ce poate

induce edem și insuficiență respiratorie acută gravă (posibilă cauză de deces).

În formele grave de boală, datorită viremiei apar leziuni extinse și la nivelul altor organe: miocardită, hepatită, meningoencefalită.

Gripa este o boală anergizantă, care determină în special scăderea imunității mediate celular (mai puțin a imunității mediate umoral) favorizând apariția suprainfecțiilor bacteriene cu tulpini patogene sau condiționat patogene.

7.2.4. Tabloul clinic

7.2.4.1. Incubație, debut

Incubația este de la câteva ore până la 1-3 zile.

Debutul este brutal, cu febră (39°-40°C) -precedată sau nu de frisonete-, cefalee puternică, dureri în globii oculari, mialgii, strănut, stare de curbură (senzație de "zdrobire a masei musculare").

7.2.4.2. Perioada de stare

Se instalează la 1-2 ore de la debut și este caracterizată de:

- **sindromul toxic:** febră înaltă (40°C), mialgii generalizate, astenie, adinamie, stare de curbură, cefalee, uneori artralgii;
- **sindromul cataral:** rinoree, tuse seacă iritativă, apoi tuse productivă.

În plus, bolnavii mai pot prezenta herpes bucal, congestia feței, epistaxis.

În formele hipertoxice pot apare: tahicardie, scăderea tensiunii arteriale, tegumente cianotice, discretă oligurie, edem pulmonar inflamator cu insuficiență renală acută (forme galopante cu debut apoplectiform).

Durata bolii este de maxim 7 zile, febra scăzând treptat.

Caracteristic pentru gripă este discrepanța dintre simptomatologia clinică deosebit de marcată și sărăcia examenului obiectiv (congestie faringiană difuză, murmur vezicular ușor înăsprit, câteva raluri bronșice).

Convalescența este mai lungă decât boala, persistând uneori subfebrilități și astenie.

7.2.4.3. Complicațiile gripei

A. Complicațiile date de virus sunt: laringita acută, traheo-bronșite acute, crupul gripal, bronșiolita capilară, meningoencefalite, polinevrite, sindrom Reye.

Obsevație: virusul gripal este principal implicat în declanșarea sindromului Reye, în cazul administrării de aspirină; într-un asemenea caz ta-

tabloul clinic este cel al unei encefalopatii neinflamatorii asociată cu distrofia grasă a ficatului.

B. Complicațiile date de suprainfecția bacteriană: pneumonii, bronhopneumonii, stafilococii pleuro-pulmonare, sinusite, otite, angine.

7.2.5. Diagnostic

7.2.5.1. Diagnosticul pozitiv

Se stabilește în contextul datelor epidemiologice, clinice și a următoarelor examinări paraclinice (ce dovedesc implicarea virală): • imuno-fluorescență; • reacții serologice în dinamică (RFC și reacția Hirst- ce permite evidențierea creșterii titrului anticorpilor hemaglutinoinhibanți-). Hematologic se constată :VSH normal, leucopenie.

Hematologic se constată :VSH normal, leucopenie.

7.2.5.2. Diagnosticul diferențial

Se face cu: guturaiul, pneumoniile virale sau bacteriene, debutul pseudogripal al hepatitei, meningitele infecțioase (mai ales de etiologie virală), infecțiile cu enterovirusuri.

7.2.6. Tratament

Gripa se poate trata ambulator, din motive de contagiozitate fiind recomandată autoizolarea precoce la domiciliu.

Cazurile grave, cu fenomene de insuficiență respiratorie acută sau cu alte complicații, se spitalizează.

Bolnavii beneficiază inițial de un regim hidro-lacto-zaharat, apoi hipercaloric.

7.2.6.1. Tratament etiologic

A. Indiferent de tipul de virus gripal implicat se recomandă folosirea preparatelor specific antigripale, ce sunt inhibitori largi ai tuturor tipurilor de neuraminidază:

- **Osetamivir** (2 x 75-150mg/zi, timp de 5 zile) ce poate fi utilizat pentru orice vârstă peste 1 an;
- **Zanamivir** (2x10mg/zi tip de 5 zile) numai pentru adulți.

Dacă este implicat tipul A de virus gripal, se administrează **Aman-tadină** sau **Rimantadină** 200 mg/zi timp de 3-5 zile.

B. În cazul aparitiei suprainfecțiilor bacteriene, în funcție de agentul bacterian cauzal, de extinderea infecției, de antecedentele bolnavului, se recomandă utilizarea unei Betalactamine injectabile, a unui Macrolid (Azalid) sau a unei Chinolone gen. III.

7.2.6.2. Tratamentul patogenetic

Se indică corticoterapie (HHC 10mg/kgc/zi, 3-7 zile) în complicațiile grave date de virusul gripal: crup gripal, miocardită, bronșolită capilară, meningoencefalită.

În funcție de caz, bolnavii vor fi reechilibrați hidro-electrolitic și acido-bazic.

7.2.6.3. Tratament simptomatic

Este antitermic (dar fără folosirea aspirinei), antitusiv, bronhodilatator, dezobstruant nazal. În formele grave se recomandă oxigenoterapia.

Se cere să existe o umiditate crescută a camerei în care este ținut bolnavul.

7.2.7. Profilaxie

Chimioprofilaxie cu Amantadină/Rimantadină 100mg/zi.

Vaccinarea antigripală este recomandată la cei cu risc de îmbolnăvire: persoane instituționalizate, personal medico-sanitar, persoane cu teren imunodeprimat sever. Vaccinarea este contraindicată pentru persoanele alergice la ou, femeile gravide, persoane cu dializă cronică și cele sub tratament citostatic.

7.3. PNEUMONII ACUTE INFECȚIOASE (PnI)

7.3.1. Aspecte generale

7.3.1.1. Definiție, clasificări

A. PnI sunt boli infecțioase cauzate de diferiți agenți infecțioși ce afectează parenchimul pulmonar în prezența unui deficit local sau general de apărare.

PnI au morbiditate crescută afectând cca. 10% din populație.

B. Din punct de vedere al **contextului de instalare** pneumoniile acute infecțioase (PnI) se împart în **comunitare** (PnCo) și **nosocomiale** (PnNo).

PnCo sunt PnI apărute în mediul extraspitalicesc, sau cele ce se instalează în primele 48 ore de la momentul internării (la pacienți ce nu au avut o altă spitalizare în ultimele două săptămâni); sunt de etiologie bacteriană sau virală.

PnNo sunt PnI dobândite în cursul spitalizării pentru o altă boală,

Nelaton, introdusă în rect și sigmoid.

Produsul se însămânțează pe medii selective. Însămânțarea materiilor fecale este bine să se facă imediat, iar dacă nu este posibil, produsul recoltat trebuie păstrat în mediu conservant special: mediul Cary-Blair.

Izolarea bacililor dizenterici este urmată de identificare, prin metode serologice pe lamă sau pe baza caracterelor biochimice și testarea sensibilității la antibiotice (antibiograma).

Observație: Valoare diagnostică mai redusă au prezența leucocitozei și aspectul coprocitogramei, care evidențiază polimorfonucleare în proporție de 75 %.

8.2.5.2. Diagnosticul diferențial

Se face cu: febra tifoidă și febrele paratifoide, toxinfecții alimentare, enterocolite produse de alți germeni, dizenteria amibiană, rectocolita ulcero-hemoragică, invaginația intestinală (la sugar), polipii rectali, neoplasmul rectal, hemoroizi interni sau externi.

8.2.6. Tratament

Tratamentul este complex și strict individualizat, după forma clinică, vârstă.

Tratamentul se face în condiții de izolare la spital, în camere cu grup sanitar propriu, aplicându-se măsuri de precauție enterală și dezinfecție continuă și terminală.

8.2.6.1. Tratamentul etiologic

Tratamentul antiinfecțios se indică în orice formă clinică pentru: scurtarea evoluției bolii, prevenirea recăderilor și suprimarea stării de purtător.

În afara unui context epidemiologic special, **tratamentul de primă intenție** se face fie cu Cotrimoxazol (2 x 2 tb/zi), sau cu Chinolone: Acid. nalidixic (6-8 cps/zi), Norfloxacină (Nolicin, 2 x 400 mg/24h), Ciprofloxacina (2 x 500 mg/ 24 h), ultimele 2 preparate se administrează numai la adult.

Alte alternative terapeutice sunt: Ampicilina (4g/24h), Amoxicilina (3x500mg/24h), Colimicina (3mil.U/24 h per os); aceste antibiotice se utilizează numai în funcție rezultatul antibiogramei și numai dacă nu s-a obținut un răspuns terapeutic pozitiv cu celelalte scheme de tratament (pentru evitarea riscului creșterii numărului de tulpini rezistente).

Indiferent de schema terapeutică, durata tratamentului, este de 5 zile, iar vindecarea trebuie controlată bacteriologic, prin efectuarea a 3

coproculturi de control, recoltate în convalescență.

8.2.6.2. Tratamentul patogenetic

Are în vedere: • corectarea dezechilibrelor hidro-electrolitice și acido-bazice, prin administrarea per os sau parenteral de soluții cristaloidale sau macromoleculare, în funcție de severitatea sindromului de deshidratare acută; • administrarea de medicație antidiareică (vezi partea generală).

În formele hipertoxice, cu șoc endotoxinic, se recomandă corticoterapie, tratament de deșocare.

Tratamentul medicamentos se completează obligatoriu cu scheme de regim igienico-dietetic.

8.2.7. Profilaxie

Profilaxia se bazează pe măsuri generale de igienă individuală și colectivă.

În colectivitățile închise sau semi-închise (mai ales cele de copii și vârstnici), este indicată vaccinarea preventivă bianuală cu vaccin antidizenteric viu atenuat, "Vadizen", preparat de Institutul "Dr. I. Cantacuzino".

8.3. TOXIINFECȚIILE ALIMENTARE

Toxiinfecțiile alimentare (TIA) sunt boli acute, apărute, sporadic sau epidemic, în urma consumului de alimente intens contaminate cu bacterii variate și/sau toxinele acestora; au manifestări clinice de gastroenterocolită acută, cu debut brutal și fenomene toxice generale.

8.3.1. Etiologie

TIA sunt boli cu etiologie extrem de variată; teoretic, orice microorganism putând produce o TIA, dacă se multiplică suficient într-un aliment.

Dintre speciile bacteriene implicate cel mai frecvent menționăm: Salmonella spp, Shigella, Bacillus cereus, Bacillus subtilis, Clostridium botulinum, Clostridium perfringens, Proteus, E. Coli, Pseudomonas aeruginosa, Stafilococcus aureus, Streptococcus (Str.) fecalis, Str. faecium, Str. viridans sau Str. pyogenes, Vibrio spp, Yersinia spp, Campylobacter etc.

Precizarea etiologiei se realizează, doar în 40 – 60 % din cazuri.

În funcție de etiologia bacteriană (cu excepția botulismului, care prezintă un tablou clinic aparte), TIA pot fi de mai multe tipuri:

- produse de bacterii prezente în cantitate mare în alimentul consumat (B. cereus, Ps. aeruginosa, Proteus, Str. fecalis), când tabloul clinic este dominat doar de componenta infecțioasă;
- produse de bacterii care conțin endotoxine (enterobacterii) și care s-au multiplicat intens în alimentul contaminat; în aceste cazuri, în cadrul tabloului clinic este prezentă, atât componenta infecțioasă cât și cea toxică;
- produse prin ingestia toxinei preformate în aliment (enterotoxina stafilococică sau toxina botulinică) cazuri în care domină componenta toxică.

8.3.2. Epidemiologie

Cel mai des, TIA apar sub formă de focare epidemice familiale sau în colectivități.

Pentru definirea unui focar de TIA trebuie îndeplinite două condiții:

- să fie implicate minim 2 persoane, având aceeași simptomatologie digestivă, apărută într-un interval de timp de cel mult 72 de ore de la consumul unui aliment comun;
- ancheta epidemiologică să incrimineze implicarea acestui aliment (prin contaminarea sa cu un agent patogen și/sau toxinele acestuia), ca sursă probabilă a TIA.

Rezervorul de infecție este omul (persoane cu infecții cutanate stafilococice, având diaree acute infecțioase sau purtători de germeni) și animale bolnave.

Transmiterea se face indirect, alimentele reprezentând ultima verigă în transmiterea succesivă a agentului patogen de la sursă la consumator.

Cele mai frecvent implicate alimente sunt: carnea și produsele din carne (conservele), peștele, laptele și produsele lactate (inclusiv brânza sărată), ouăle (mai ales cele de rață), produse culinare nepreparate termic (maioneze, alimentele vegetale, preparate de cofetărie: înghețată, creme, sucuri, etc).

Contaminarea alimentelor se poate face: ◦ direct la sursă; ◦ pe parcursul transportului sau prelucrării; ◦ în cazul păstrării în condiții necorespunzătoare.

Receptivitatea este generală. **Declanșarea** bolii este condiționată de ingerarea unei anumite doze infectante (de germeni sau de toxine), dar și de existența unor modificări ale terenului individual.

De regulă, **nu** se instalează imunitate post infecțioasă, urmare a trecerii prin boală.

În epidemiologia TIA, factorii secundari socio-economici și geografici, sunt foarte importanți, expresia lor fiind sezonalitatea estivală a acestor îmbolnăviri.

8.3.3. Patogenia

TIA pot realiza tablouri clinice diferite, condiționate de mai mulți factori:

- doza infectantă (factorul patogenetic cel mai important); infecțiile masive (10^6 - 10^8 germeni/g de aliment) realizează tablouri clinice severe, având incubajie scurtă (cu cât cantitatea de germeni ingerată este mai mare);
- calitățile patogenice ale germenilor respectivi (aderența bacteriană, invazivitatea și toxinogeneza);
- terenul organismului infectat (vârstă, stare de nutriție, starea organelor vitale).

Ca urmare a acțiunii directe a toxinelor bacteriene, se pot produce modificări fiziopatologice complexe: ◦ sindromul de deshidratare (cu instalare rapidă) ce determină tulburări severe hidro-electrolitice și acido-bazice (se instalează acidoză metabolică decompensată); ◦ astenie marcată, chiar cu manifestări spasmodice (cauzate de pierderile importante electrolitice de: Ca, Mg, Na, K, etc.); ◦ hipotensiune arterială; ◦ în final (în absența unui tratament adecvat), se poate instala insuficiență renală acută.

În TIA severe, pe primul plan se situează modificările hemodinamice și toxice (produse datorită ajungerii unor cantități mari de toxină în sânge) cu instalarea tabloului de șoc endotoxinic, manifestat prin: hipotensiune arterială (chiar colaps), tahicardie, paloare, transpirații reci, hemoconcentrație, scăderea volumului circulant și a debitului renal (cu insuficiență renală acută).

8.3.4. Tablouri clinice de TIA

Tablourile clinice ale TIA sunt variate, dar dominate de sindromul infecțios (febră, frisoane, transpirații) și digestiv (colici abdominale, vărsături, scaune diareice), cu excepția botulismului, care realizează un tablou clinic aparte.

Deseori, tabloul clinic este sugestiv pentru o anumită etiologie.

8.3.4.1. TIA produse de INGESTIA BACTERIILOR

8.3.4.1.1. TIA cu Salmonella

Sunt cele mai frecvente TIA, cauzate prevalent de Salmonellele netifoidice, care produc îmbolnăviri atât la om cât și la animale. Cele mai frecvente serotipuri de Salmonelle implicate sunt: Salm. enteritidis și typhimurium.

Rezervorul de infecție este reprezentat de: ◦ persoane aflate în stare de portaj (pacienți convalescenți sau purtători sănătoși; la aceste persoane, durata excreției se poate prelungi săptămâni/luni de zile, pre-existența administrării antibioticoterapiei favorizând prelungirea portajului); ◦ diferite specii animale și aviare.

Transmiterea este realizată prin consumul diferitelor alimente: ouă și preparate de ouă (maioneza, creme, înghețată), carne și derivate de carne (în special carne de pasăre), lapte nefiert, vegetale, diferite alimente de origine animală insuficient preparate termic.

Doza infectantă este apreciată la peste 10^9 germeni.

Susceptibilitatea este favorizată de existența: hipoclorhidriei gastrice, malnutriției, terapiei orale cu antibiotice.

Post infecție nu se instalează imunitate postinfecțioasă.

TIA cu Salmonella spp. se instalează în cazul când la nivelul alimentului ingerat, există o contaminare masivă de germeni; salmonellele continuă să se multiplice în intestin, acționând prin mecanism preponderent toxigen (eliberare de endotoxină). Elementul patogen important în cazul salmonelozelor, este posibilitatea agravării cazului datorită bacteriemiei, situație în care, Salmonella poate fi izolată nu numai din coprocultură, ci și în hemoculturi.

Incubația este scurtă: 12 – 36 h (cu extreme de 4 – 48 h).

Debutul este brusc (chiar brutal), cu febră (39° - 40° C), frisoane, stare generală alterată, cefalee, vărsături (inițial alimentare, apoi bilioase), colici abdominale, mialgii, scaune diareice numeroase (cantitativ abundente, apoase, galben-verzui și fetide, conținând mucus și rareori striuri sangvinolente).

În funcție de pierderile hidro-electrolitice și acido-bazice, se instalează rapid sindrom de deshidratare de diferite grade, cu tulburări hemodinamice și insuficiență renală acută. Formele severe hipertoxice evoluează cu hipotermie și colaps algid.

Evoluția este în general favorabilă, cu remiterea fenomenelor acute; formele prelungite apar pe teren imunodeprimat.

Diagnosticul se stabilește pe baza criteriilor epidemiologice, clini-

ice și a examinărilor paraclinice. Examinările paraclinice se referă la:

- izolarea, identificarea, serotiparea Salmonellei (din coprocultură, hemo-cultură și alimentul incriminat) și testarea sensibilității la antibiotice.
- examinări prin care să se monitorizeze gradul și evoluția sindromului de deshidratare (azotemie, creatinină serică, ionogramă, parametrii Astrup sau rezerva alcalină, etc.).

8.3.4.1.2. TIA cu Clostridium perfringens

Cl. perfringens este un bacil Gram pozitiv anaerob, sporulat, care face parte din microflora intestinală a omului; produce toxinfecții prin contaminarea unor alimente (în special carne și preparate de carne), depozitate în condiții de anaerobioză.

Incubația este scurtă: 8 – 24 h.

Debutul este brusc cu febră, frisoane, colici abdominale, grețuri și vărsături alimentare și scaune diareice.

Formele clinice medii sunt cele mai frecvente și sunt produse de enterotoxina tip A, cu acțiune entero și citotoxică. Tipurile C și F produc tablourile clinice severe, cu necroză intestinală, evoluând cu semne de iritație peritoneală și șoc.

Diagnosticul este sugerat clinic și epidemiologic și se confirmă paraclinic prin: ◦ evidențierea bacteriilor și/sau a sporilor din fecale sau alimente; ◦ evidențierea enterotoxinei folosind tehnicile ELISA sau latex-aglutinare.

8.3.4.1.3. TIA cu Bacillus cereus

Bacillus cereus (aerob, Gram-pozitiv, sporulat) contaminează prevalent alimentele vegetale.

Din punct de vedere clinic, apar 2 tipuri de manifestări clinice distincte, în funcție de tipul de enterotoxină implicată: ◦ enterotoxina termolabilă produce un tablou clinic asemănător formelor medii de holeră (prin stimularea sistemului adenilciclază); ◦ enterotoxina termostabilă, produce o TIA asemănătoare celei de cauză stafilococică.

TIA cu B. cereus poate avea o incubație scurtă sau lungă:

- când incubația este scurtă de 1- 6 h, manifestările clinice dominante sunt al unui sindrom emetizant, la care se asociază de regulă colici abdominale și diaree;
- când incubația este de peste 8h (până la 24 h), manifestările clinice dominante sunt al unui sindrom abdominal dureros (colici abdominale) și scaune diareice apoase.

Diagnosticul de certitudine constă în izolarea bacilului din alimentul contaminat și din coprocultură.

8.3.4.2. TIA produse prin ingestia TOXINELOR (preformate în alimente)

8.3.4.2.1. TIA stafilococică

Frecvent întâlnită în practică, TIA stafilococică este produsă de ingerarea enterotoxinei stafilococice preformate.

Produsele contaminate incriminate cel mai frecvent sunt: carnea, brânza sărată, laptele (contaminat de la vacile cu mastită), prăjiturile cu cremă sau preparatele contaminate secundar de la persoanele cu leziuni cutanate stafilococice sau purtătoare nazo-faringiene de stafilococ aureu.

Enterotoxinele A și B produse de stafilococ sunt termorezistente, (rezistente la refrigerare) și rezistă la acțiunea enzimelor intestinale.

În intestin, enterotoxina acționează asupra centrilor nervoși locali, după care se resoarbe și acționează la nivelul SNC (centrului vomiei).

Incubația este foarte scurtă: 30 minute – 6h.

Debutul este brusc sau chiar brutal, pe fond de afebrilitate sau subfebrilitate, cu cefalee, hipersalivație, grețuri și vărsături incoercibile, colici abdominale, diaree apoasă.

Evoluția este diferită:

- în formele severe, datorită vărsăturilor repetate (și a imposibilității de rehidratare per orală), se instalează rapid starea de deshidratare (gradul II/III) cu hipotensiune, tahicardie, oligurie, putându-se ajunge chiar până la șoc hipovolemic;

- în formele medii, boala durează câteva ore, cu stare de rău general, vărsături și câteva scaune diareice; bolnavul prezintă obișnuit un sindrom de deshidratare grad I/II, cu ameliorare rapidă în 24 – 48h (dacă se face corecția hidro-electrolitică și acido- bazică).

Diagnosticul se realizează pe baza datelor epidemiologice, clinice și paraclinice.

Examinările paraclinice evidențiază prezența stafilococului în alimentul incriminat, în lichidul de vărsătură și/sau coprocultură. Pentru evidențierea enterotoxinei se folosesc teste ELISA sau RIA.

8.3.5. Diagnosticul TIA

Diagnosticul pozitiv se bazează pe următoarele date:

a) epidemiologice: identificarea alimentului implicat, instalarea unui tablou de gastroenterocolită acută la mai mulți membrii ai aceleiași familii, sau la cel puțin 2 persoane din colectivitatea respectivă;

b) clinice: ◦ debut brusc cu febră și fenomene de gastroentero-colită (în toate TIA cu excepția celei stafilococice); ◦ debut foarte rapid, afebrilitate, vărsături incoercibile, câteva scaune diareice apoase (în cazul TIA

stafilococice);

c) ex. paraclinice: identificarea agentului cauzal din alimentul incriminat, lichid de vărsătură, coprocultură, hemocultură (numai în cazul etiologiei salmonelozice).

Indiferent de forma clinică, diagnosticul diferențial al TIA se face cu: ◦ intoxicații cu substanțe minerale sau vegetale; ◦ dizenterie; ◦ gripă; ◦ holeră; ◦ hepatită acută virală (faza preicterică); ◦ abdomenul acut chirurgical (apendicită, peritonită, sarcină extrauterină).

8.3.6. Tratament

Tratamentul trebuie aplicat de urgență; se monitorizează permanent (până la ameliorarea cazului): tensiunea arterială, diureza, numărul și cantitatea scaunelor, vărsăturilor, urmărirea restabilirii toleranței digestive.

8.3.6.1. Tratamentul patogenetic

Urmărește: ◦ corectarea sindromului de deshidratare, prin reechilibrare hidro-electrolitică și acido-bazică (în funcție de caz per orale și/sau endo-venoase cu soluții cristaloidice, HHC, Dopamină, etc.); ◦ susținerea funcțiilor vitale și prevenirea instalării șocului infecțios/hipovolemic.

8.3.6.2. Tratament etiologic

În formele medii de TIA (chiar dacă este o formă severă de TIA stafilococică), nu este indicată efectuarea unui tratament etiologic decât cu eubiotice intestinale.

În formele clinice severe, însoțite de manifestări sistemice (ex. bacteriemii salmonelozice), sau în cazul existenței unui teren imunodeprimat, se justifică administrarea chimioterapicelor (curent, se indică Fluorochinolone sau conform antibiogramei din coprocultură /hemocultură).

Observație: folosirea nejustificată a antibioticelor, nu va scurta evoluția bolii, iar în cazul etiologiei salmonelozice, va favoriza persistența stării de purtător.

8.3.6.3. Regimul dietetic

Se instituie obligatoriu.

În prima zi, se indică un regim hidric cu ceai amar, supă de zarzavat (strecurată/nestrecurată în funcție de vârsta pacientului), apă plată/ carbogazoasă, pâine prăjită.

În următoarele 3-5 zile o dietă de tranziție și realimentare treptată, corespunzător vârstei pacientului.

Observație: În cazul oricărei BDAI, nerespectarea strictă a regimului igienico-dietetic, va întârzia restabilirea tranzitului intestinal, indirect, realimentarea pacientului, iar în cazul sugarului și copilului mic, poate induce instalarea unui sindrom de malabsorbție/malnutriție.

8.3.7. Profilaxia

Profilaxia constă în respectarea măsurilor igienico-sanitare generale, vizând: • identificarea și neutralizarea rezervoarelor de infecție umană și animală; • luarea de măsuri vizând neutralizarea căilor de transmitere și contaminare a alimentelor; • protecția populației prin control și educație sanitară corespunzătoare.

8.4. BOTULISMUL

Botulismul este o TIA severă, produsă prin ingestia unor alimente care conțin toxina preformată de Clostridium botulinum.

Clinic, botulismul se caracterizează prin apariția unui sindrom neuoparalitic (cu afectare predilectă a nervilor cranieni), tulburări digestive moderate și uscăciune extremă a mucoasei bucale.

8.4.1. Etiologie

Clostridium botulinum este un bacil Gram-pozitiv, strict anaerob, care prezintă spori extrem de rezistenți la fierberea obișnuită, la factori chimici și fizici (autoclavarea la 120°C distruge sporii în 30 de minute).

Bacilul botulinic prezintă 7 tipuri antigenice: A...G, fiecare dintre acestea producând o neurotoxină imunologic distinctă. Tipurile A, B și E produc boala la om, tipul E întâlnindu-se mai frecvent în preparatele de pește.

Toxinogeneza nu impune obligatoriu anaerobioza. Mediul acid este nefavorabil dezvoltării formelor vegetative, iar enzimele digestive nu inactivează toxina. În colon, sporii pot trece în forme vegetative și pot elabora toxina, care se resoarbe lent.

8.4.2. Epidemiologie

Rezervorul de infecție este reprezentat de intestinul unor animale și al unor pești, de unde bacilii ajung pe sol și pe produsele agricole.

Transmiterea se realizează prin alimente contaminate:

- zarzavaturi și fructe insuficient spălate;
- suc de roșii, carnea afumată, cârnații preparați în casă, pește (sub formă de conserve, insuficient sterilizate termic).

Riscul cel mai mare îl prezintă conservele casnice, insuficient prelucrate termic, deoarece în ele, bacilii se multiplică, secretând toxina botulinică. Tipul E de toxină **nu modifică** deloc conserva din punct de vedere organoleptic. Celelalte tipuri secretă o serie de enzime proteolitice care alterează alimentul, cu formarea acidului butiric și în consecință, se produce bombarea capacului conservei.

În **botulismul sugarului** boala apare mai ales prin ingestia sporilor odată cu alimentele (miere de albine).

Receptivitatea este generală. Boala apare sporadic, în focare (familiale, în colectivități, în funcție de numărul persoanelor care au consumat alimentul contaminat).

8.4.3. Patogenia

Exotoxina botulinică preformată în alimentul contaminat, ajunsă împreună cu acesta în stomac, se resoarbe din tubul digestiv și difuzează în întregul organism, producând leziuni de degenerescență în diferite organe (ficat, rinichi și mai ales în SNC).

Toxina acționează la nivelul joncțiunii mio-neurale, prin blocarea specifică și ireversibilă a eliberării de acetilcolină în terminațiile nervoase motorii. Efectul maxim se produce la nivelul nervilor cranieni și joncțiunilor neuro-musculare, explicându-se astfel manifestările clinice și chiar decesul survenit prin detresă respiratorie.

Forma neurologică a bolii, apărută după o incubatie medie de 2-3 zile, constă într-o paralizie motorie bilaterală și simetrică a musculaturii oculare și faringelui, asociată cu tulburări secretorii severe.

În afara tablourilor clinice clasice (realizate de ingestia toxinei preformate), se cunosc încă două forme patogenetice particulare:

- **botulismul sugarilor**, produs prin colonizarea intestinului cu bacili proveniți din alimentul contaminat, urmată de producerea în intestin a toxinei botulinice;
- **botulismul de inoculare**, produs prin resorbția locală a exotoxinei secretate de bacilii botulinici prezenți la nivelul unei plăgi cu condiții de anaerobioză.

8.4.4. Tabloul clinic

Incubația este scurtă: în medie 12- 36 h, cu extreme: 6 -72 h.

toxinei implicate.

Examenul electromiografic realizează un traseu tipic pentru botulism, permițând diferențierea acestuia de miastenie.

8.4.5.2. Diagnosticul diferențial

Se face cu: ◦ diverse intoxicații (cu atropină, bariu, alcool metilic, ciuperci, oxid de carbon); ◦ boli neurologice (miastenia gravis, accidente vasculo-cerebrale, scleroză laterală amiotrofică, scleroză multiplă, tumori); ◦ paralizii diferite; ◦ poliomielită; ◦ encefalite.

8.4.6. Tratament și profilaxie

Botulismul este boală cu internare obligatorie și declarare nominală.

8.4.6.1. Tratament specific

La apariția primelor semne de boală se fac: spălătură gastrică, clismă, purgație, pentru evacuarea tubului digestiv de resturile alimentare care ar mai putea conține toxină.

Tratamentul specific constă în administrarea de ser antitoxin polivalent (A+B+E) - dacă nu se cunoaște tipul toxinei, sau bivalent (A+B) - dacă alimentul incriminat nu a fost pește.

Seroterapia se indică în orice moment al bolii, întrucât toxina poate persista în circulație maxim 30 de zile. Serul se administrează repetat (în zile diferite), până la stoparea progresiei simptomatologiei.

8.4.6.2. Tratament patogenetic

Este complex și strict individualizat: ◦ supravegherea constipației, a deglutiției, sondaj vezical, sondă gastrică; ◦ reechilibrare hidro-electrolitică și acido-bazică; ◦ vitaminoterapie, etc.

Se mai poate utiliza Guanidina hidroclorică, pentru creșterea eliberării de acetilcolină; metoda este eficace doar în paralizile periferice, nu și în cele respiratorii.

8.4.6.3. Tratament etiologic

Antibioticoterapia nu este indicată în mod uzual, decât în cazul apariției suprainfecțiilor.

8.4.6.4. Profilaxia

Constă în măsuri de educație sanitară și igiena alimentației, vizând prepararea corectă a conservei casnice și sacrificarea animalelor.

Capitolul 9 Boli infecțioase cu POARTĂ de INTRARE TEGUMENTARĂ

9.1. ERIZIPELUL

Erizipelul este o **dermo-epidermită** streptococică, ce survine frecvent la vârsta adultă, mai ales la vârstnici.

9.1.1. Etiologie

Prevalent, boala este produsă de streptococul beta-hemolitic grup A și mult mai rar de stafilococ.

9.1.2. Epidemiologie

Sursa de infecție poate fi:

a) **endogenă**, când erizipelul apare urmare a diseminării infecției prin contiguitate, de la nivelul porții de intrare (angină, foliculită endo-nazală, dacriocistită, etc);

b) **exogenă**, când apariția erizipelului, este consecința pătrunderii directe a streptococului: ◦ prin lezarea tegumentului (posttraumatic, post-partum, prin plaga ombilicală a nou-născutului); ◦ prin intermediul leziunilor de epidermofitie interdigitală (care constituie poarta de intrare).

9.1.3. Patogenie

De la poarta de intrare, streptococul ajunge în derm, unde se multiplică (în spațiile limfatice), producându-se: un infiltrat cu celule mononucleare (expresie a prezenței unei componente alergice) și extravazare de plasmă.

În urma extravazării de plasmă și a producerii de infiltrat leucocitar, la nivelul tegumentului, apare un placard cu semne celsiene prezente (edem, roșeață, durere).

Exudatul inflamator, este uneori masiv, producând clivarea celulelor epidermului, consecință a căruia apar vezicule (bule) cu conținut sero-citrin (forma buloasă de erizipel).

Procesul inflamator se poate extinde în profunzime, în hipoderm, constituindu-se o celulită (cu evoluție uneori nefavorabilă), urmare a căreia apare placardul flegmonos (forma clinică de erizipel flegmonos).

În producerea erizipelului, interven și fenomene de hipersensibilizare, justificate prin lipsa apariției imunității în urma trecerii prin boală; în timp, se constituie o hipersensibilizare la polizaharidul C (care s-a dovedit că persistă mult la nivelul tegumentului, determinând o stare

de sensibilizare locală). Această hipersensibilizare, explică aparitia în timp, a recidivelor.

Datorită obstruării vaselor limfatice, după producerea de multiple recidive, pot apare fenomene de elefantiază.

9.1.4. Tabloul clinic

Incubația este scurtă de 1 - 3 zile.

Debutul este brutal (în plină stare de sănătate), cu febră (39°-40°C), frisoane, stare generală alterată, uneori cefalee și vărsături alimentare.

La locul de apariție a placardului, bolnavul acuză o senzație de "jenă", percepută diferit, sub forma de arsură sau durere vie. Concomitent, sunt prezente fenomene de limfangită și adenită satelită.

9.1.4.1. Perioada de STARE

Fenomenele generale infecțioase persistă (febră, frison).

Apare și se extinde **placardul** cu semne celsiene prezente (tume-fiere, roșeață, durere, impotență funcțională). Placardul este bine delimitat, cu marginii elevate, la periferia sa constituindu-se un "burelet" ce se extinde rapid în "pată de ulei" având aspect roșu lucios.

Placardul poate fi localizat la nivelul feței, pavilionului urechii, gambelor, rezultând mai multe forme clinice.

9.1.4.1.1. Forme clinice

A. Erizipelul feței

Se instalează prin contiguitate, de la o infecție localizată în vecinătate: angină, foliculită endo-nazală, dacriocistită.

Placardul are o topografie caracteristică: este localizat la ambii obraji, simetric, cu prinderea piramidei nazale, neafectând buza superioară, având un "aspect de fluture"; este de culoare roșie vie, cu tumefiere și durere marcată, fiind bine delimitat.

B. Erizipelul pavilionului urechii

Survine tot prin contiguitate, placardul extinzându-se la întreg pavilionul, sensibilitatea dureroasă fiind deosebit de exprimată.

C. Erizipelul membrelor inferioare

Poarta de intrare este exogenă, cel mai frecvent apărând consecința a prezenței leziunilor de epidermofitje interdigitală (cu fisuri interdigitale).

Placardul are o delimitare difuză, fiind de o culoare mai închisă (roșu- violaceu). Obșnuit, sunt prezente fenomene de limfangită și adenită satelită.

Observație: Erizipelul recidivant apare în cazul persistenței porții de

intrare (micoze interdigitale), placardul survenind totdeauna, pe aceeași zona corporală.

9.1.5. Diagnostic

9.1.5.1. Diagnosticul pozitiv

Se stabilește în contextul datelor:

- **epidemiologice:** identificarea eventualei porți de intrare, prezența în antecedente a recidivelor;
- **clinice:** debut brutal și obligatoriu: prezența febrei și a frisoanelor solemne, urmate (după câteva ore) de apariția placardului având semne celsiene prezente;
- **paraclinice:** VSH, fibrinogen, PCR - cu valori crescute, leucocitoză cu neutrofilie, titrul ASLO cu valori crescute sau care cresc în dinamică.

9.1.5.2. Diagnosticul diferential

Se face cu următoarele afecțiuni:

A) Eczema acută a feței - nu există sindrom infecțios, placardul este imprecis delimitat, leziunile sunt polimorfe (papule, vezicule) pruriginoase, nedureroase;

B) Stafilococia malignă a feței, caracterizată prin:

- starea generală se alterează rapid, există sindrom infecțios; boala se instalează prin contiguitate, de la un proces supurativ endo-nazal sau constituit la nivelul obrăjilor;

- aparitia fenomenelor locale (placardul), precede instalarea sindromului infecțios (febra, frisoanele); concomitent se produce alterarea rapidă a stării generale;

- placardul este bine delimitat, respectă linia mediană, este de culoare roșie violacee, rece (datorită tulburărilor de circulație produse de stafilococ, care se multiplică în spațiile sangvine), tumefierea se extinde la nivelul buzei superioare "aspect de buză de tapir". La nivelul membrelor inferioare placardul este unilateral, dar are aceleași caractere;

C) herpes-zoster oftalmic caracterizat: de existența unui fond de afebrilitate, de caracterul și localizarea erupției (are topografia traiectului nervos afectat, cu o sensibilitate dureroasă exprimată, localizată unilateral);

D) erizipeloid Rosenbach (produs de bacilul rujetului), boală profesională (apare la măcelarii care sacrifică porci). Placardul apare la nivelul degetelor, este de culoare violacee, cu o sensibilitate dureroasă moderată, pruriginos, se extinde lent, pot fi prezente subfebrilități;

E) flegmonul difuz, descris prin: sindrom infecțios exprimat, zonă infiltrată cu semne celsiene prezente cu tendință la abcedare;

F) flebită cu periflebită.**9.1.6. Tratament**

Se poate trata ambulator, spitalizarea făcându-se în cazuri grave sau în formele recidivante.

9.1.6.1. Tratamentul etiologic

Tratamentul de elecție este **Penicilina G** (2- 6mil.U/zi), administrată la interval de 12 ore, până la dispariția completă a fenomenelor locale și ameliorarea evidentă a rezultatelor paraclinice (durata medie a tratamentului este de 10 - 14 zile).

După terminarea tratamentului cu Penicilina G, se administrează un flacon de Moldamin a 1.200.000 U/pe săptămână, timp de 3 - 6 săptămâni.

În cazul alergiei la Penicilină, se poate administra un Macrolid: Eritromicină (30-40mg/kgc/zi), Claritromicină(2x500mg/zi), Azitromicină (500mg/zi,3zile). Nu se poate administra Moldamin.

9.1.6.2. Tratamentul patogenetic

În cazurile grave, când există fenomene de celulită extinsă, se administrează doze mici de cortizon (HHC: 50- 100 mg/zi), timp de 5 - 7 zile.

9.1.6.3. Tratament simptomatic

Este antitermic, antialgic. Local, se pot aplica comprese cu sol. Rivanol sau Burov; în cazul existenței formei buloase de erizipel, **nu** se recomandă aplicarea de comprese umede, deoarece pot macera tegumentul și pot favoriza posibilitatea instalării suprainfecției tegumentului denudat; în astfel de situații, se poate ajunge ulterior, până la plastică chirurgicală.

9.1.6.4. Tratament chirurgical

Incizie și drenaj în cazurile de erizipel flegmonos.

9.2. INFECȚII STAFILOCOCICE**9.2.1. Etiologie**

Stafilococul este un agent bacterian Gram pozitiv, neîncapsulat. Pe baza tipajului antigenic, se recunosc astăzi 2 antigene parietale de specie și 15 antigene de tip.

Enzima extracelulară produsă de majoritatea Stafilococilor patogeni

este coagulaza.

În funcție de capacitatea Stafilococului de a **produce coagulază**, există:

a) Stafilococi coagulazo-pozitivi: Staphylococcus aureus (MSSA);
b) Stafilococi coagulazo-negativi: Staphylococcus epidermidis; acest agent bacterian devine patogen, dacă se multiplică intens la nivelul unui organism gazdă imunodeprimat.

Capacitatea stafilococilor de a declanșa infecții cutanate și de părți moi, se datorează capacității lor de **produce** diferite **toxine** precum:

a) Hemolizine, puternic antigenice, determină hemoliză în jurul coloniilor, au acțiune toxică, letală, și efect dermo-necrotic;
b) Toxina exfoliativă dermolitică (produsă de MSSA), ce declanșează necroză toxică epidermolitică sau „sindromul de piele opărită”;
c) Exotoxina F, care determină sindromul șocului toxic stafilococic;
d) Leucocidina, ce acționează asupra polimorfonuclearelor;

Staphylococcus aureus (MSSA) poate adera (prin intermediul unei substanțe vâscoase emise la suprafața germenului), la suprafața corpiilor străini (catetere endovenoase, sonde, proteze valvulare) fiind posibilă constituirea de tromboze venoase în zona procesului local stafilococic.

Peste 65% dintre tulpinile stafilococice prezintă rezistență la Peniciline.

În funcție de constituirea rezistenței la Meticilină, există Staphylococcus aureus (SA):

a) SA sensibil la meticilină (MSSA); care continuă să aibă sensibilitate față de betalactamine;

b) SA rezistent la meticilină (MRSA); aceste tulpini sunt rezistente la toate betalactaminele, dovedind sensibilitate electivă față de familia glicopeptidelor (Vancomicină, Teichoplanină), precum și la alte familii precum: aminoglicozidele, lincosamidele, etc. Este un agent bacterian implicat în declanșarea infecțiilor severe/sistemice nosocomiale.

9.2.2. Epidemiologie

Sursa de infecție include: pacienții cu infecții cutanate deschise sau subcutanate (furuncule, abcese, etc.), alte infecții de cauză stafilococică (angine, otite supurate, etc.).

S-a constatat că: 20 - 40% din populație și peste 70% din personalul sanitar al unei secții cu profil chirurgical, sunt purtători cronici de stafilococ patogen.

Transmiterea poate fi:

a) directă: prin contactul cu produsele patologice (secreție purulentă, secreție nazală, otică, etc.) sau inoculări accidentale (prin intermediul

9.3.3.4. TRATAMENT

Obligatoriu pacientul este internat în secții de ATI, boala fiind o "urgență medicală" și impunând monitorizarea funcțiilor vitale.

Tratamentul implică tratament etiologic (antibacterian, și oxigenoterapie hiperbară) și tratament chirurgical.

9.3.3.4.1. Tratament etiologic

Antibioticul de elecție este **Penicilina G** în doze de 10-20 mil.U/zi, administrată i.v., concomitent cu celelalte tratamente menționate.

În cazul alergiei la Penicilină, se recomandă ca alternative de tratament, Metronidazol (2-4g/zi) sau Clindamicină(1,2-2,4g/zi).

Administrarea urgentă de ser antiperfringens, reprezintă o opțiune actualmente controversată.

Oxigenoterapia hiperbară continuă a fi recomandată, reprezentând un tratament de fond în cazul suspiciunii de gangrenă gazoasă, oferind avantaje în cazul inițierii ulterioare (la câteva ore), a tratamentului chirurgical.

9.3.3.4.2. Tratament chirurgical

Tratamentul chirurgical este un tratament esențial, de care depinde prognosticul ulterior al bolnavului. Se recomandă efectuarea cât mai **precocă** a intervenției chirurgicale prin care:

- se **debridează plaga** (înlăturându-se condițiile de anaerobioză);
- se efectuează excizii (fasciotomii), de-a lungul mușchilor și aponevrozelor;
- dacă s-a instalat gangrena, se impune efectuarea amputării membrului și a tuturor grupelor musculare afectate.

Observație: Local, se aplică continuu soluții desinfectante, prin aceasta urmărindu-se înlăturarea condițiilor de anaerobioză.

Capitolul 10 INFECȚII ale SISTEMULUI NERVOS CENTRAL**10.1. MENINGITELE ACUTE INFECȚIOASE****10.1.1. Aspecte generale, clasificări**

Meningitele acute infecțioase sînt **proces inflamatorii ale leptomeningelui**, cauzate de diferiți agenți patogeni.

Meningitele acute infecțioase, constituie o urgență a patologiei infecțioase, datorită: ◦ persistenței, pe plan mondial, a unei morbidități crescute; ◦ existenței unei letalități crescute (ce oscilează între 11-39%); ◦ posibilității constituirii unor sechele neuropsihice tardive.

10.1.1.1. Clasificări ale meningitelor acute

Meningitele acute pot fi clasificate după diferite criterii și anume: după etiologie, după aspectul LCR-ului, după mecanismul de producere.

a) După **etiologie**, meningitele acute infecțioase pot fi cauzate de: bacterii, virusuri, fungi și protozoare.

b) În meningitele acute infecțioase **aspectul LCR-ului** (obținut prin rahicenteză) poate fi: clar, purulent, hemoragic. Corelând etiologia cu aspectul LCR, rezultă:

1b) Meningite cu **LCR clar:** sunt, prevalent, de etiologia virală, dar există unele excepții:

◦ meningite cu LCR clar "ca apa de stîncă", sunt, de regulă, de etiologie bacilară (bacilul Koch).

◦ post antibioticoterapie, aspectul LCR-ului este de asemenea clar, aceste meningite, fiind considerate "meningite decapitate" post antibioticoterapie;

◦ în cazul formelor "fulminans" cu sindrom Waterhouse – Friedericksen, aspectul LCR-ului rămîne clar, (datorită evoluției supraacute), în frotiul efectuat din LCR, existînd însă, o "cultură pură de meningococ".

Observație: și în cazul etiologiei leptospirotice, a implicării spirochetelor sau a fungilor LCR este clar.

2b) În meningite cu **LCR purulent**, funcție de intensitatea fenomenelor inflamatorii, aspectul LCR-ului este opalescent sau tulbure (aspect de "zeamă de varză"); aceste meningite, au cert **etiologie bacteriană** și rar, când LCR-ul are aspect opalescent este posibilă etiologia virală (ex: gripă).

3b) Meningite cu **LCR hemoragic:**

- un aspect "xantocrom" al LCR-ului, orientează diagnosticul spre etiolo-

gia bacilară;

- în cazul implicării Listeriei monocytogenes, a Yersiniei pestis sau a bacilului cărbunos, aspectul LCR-ului este deasemenea, hemoragic;
- în hemoragia subarahnoidiană există modificări citologice, biochimice caracteristice, ce o deosebesc de meningite, sau de un accident de puncție lombară.

c) În funcție de **mecanismul de instalare**, meningitele acute infecțioase pot fi:

1c) primitive: în care afectarea meningelui reprezintă localizarea inițială și unică a unui agent infecțios;

2c) secundare – în care afectarea meningelui, survine secundar, în cadrul unei boli infecțioase (ex. sepsis);

3c) postinfecțioase – afectarea meningiană, se instalează la sfârșitul unei boli infecțioase (de obicei eruptive).

10.1.2. MENINGITELE BACTERIENE

10.1.2.1. ETIOLOGIE

A. Pe plan mondial, în etiologia meningitelor bacteriene, primul loc este ocupat de meningococ, urmat de H. influenzae, pneumococ și bacilii Gram negativi.

B. **Incidența implicării** diferiților agenților bacterieni, în etiologia meningitelor bacteriene este diferită în funcție de: zona geografică și de vârstă.

a) Zona geografică

În România, etiologia meningitelor bacteriene, este dominată de meningococ (implicat prevalent, la copil), urmat de pneumococ, stafilococ aureu, bacili Gram negativi și H. influenzae.

În SUA, principalul agent cauzal al meningitelor bacteriene la copil, este H. influenzae, în timp ce în Africa, este meningococul.

b) Vârsta

Meningitele bacteriene afectează prevalent populația tânără, 70-80% din ele, apărând la vârsta de 0-5 ani.

Existența unor particularități legate de vârstă în implicarea diferiților agenți bacterieni ce declanșează meningitele bacteriene, trebuie cunoscute de medicul practician, dat fiind faptul că tratamentul etiologic se instituie inițial pe criterii raționale (empirice). Se pot identifica următoarele corelații vârstă pacient – etiologie:

1b) pentru vârstă de la 0 până la 2 luni – etiologia este dominată de bacilii Gram negativi (frecvent E. coli), streptococ beta-hemolitic grup B și L. monocytogenes;

2b) pentru vârstă de la 2 luni până la 1 an – în etiologie, scade implicarea bacililor Gram negativi și se izolează frecvent, cocii patogeni (meningococul) urmat de H. influenzae;

3b) la vârsta copilăriei, în etiologie se constată prevalența meningococului, urmat de pneumococ și H. influenzae;

4b) la adult, aspectul etiologic al meningitelor bacteriene este dominat de pneumococ, urmat de meningococ și stafilococ aureu, pentru ca la persoanele vârstnice, să reapară în etiologie bacilii Gram negativi.

C. Aspecte deosebite:

a) procentul meningitelor a căror etiologie rămâne neprecizată, oscilează între 16-35%;

b) se observă o creștere a numărului cazurilor de meningite bacteriene de etiologie mixtă (instalate în context otogen, post traumatism cranio-cerebral); în acest sens:

- este frecventă asocierea meningococului cu pneumococul și mai rar, a meningococului cu H. influenzae;
- a crescut numărul cazurilor în care asocierea este a pneumococului cu b. Koch.

c) la pacienți cu teren imunodeprimat sever se constată apariția unor meningite, produse de germeni rar întâlniți: Acinetobacter, Alcaligenes, Peptostreptococ, Clostridii, etc.

10.1.2.2. PATOGENIE

10.1.2.2.1. Elemente specifice

Penetrarea bacteriilor în LCR și creșterea permeabilității barierei hemato-encefalice (BHE), se produc urmare a unor caracteristici ale de agentul bacterian implicat și/sau ale organismul gazdă.

A. **Caracteristici ale agenților bacterieni** implicați prevalent, în declanșarea meningitelor:

a) Majoritar, sunt bacterii încapsulate, capsula polizaharidică asigurând penetrabilitatea bacteriei prin bariera hemato-encefalică și protecția bacteriei față de fagocitoză;

b) Prezența "pililor", conferă meningococului capacitatea invazivă, permițând atașarea sa la nivelul situsurilor receptoare ale mucoasei căilor respiratorii superioare, penetrabilitatea subepitelială și diseminarea pe cale hematogenă și/sau limfatică;

c) Gravitatea evoluției clinice, este indusă de implicarea complexului lipopolizaharid-endotoxină (LPS), produs de către bacteriile Gram negative (N. meningitidis, Bacili Gram negativi) urmare a lizei lor.

Observație: Caracteristici ale LPS: ◦ este responsabil de creșterea

permeabilității BHE; ◦ are efect pirogen; ◦ produce pleiocitoză; ◦ declanșează și agravează vascularita (datorită căreia, se produc leziuni endoteliale cu depuneri de fibrină endovascular), ◦ activează cascada de coagulare; ◦ induce eliberarea de citokine (TNF-alfa; IL-1); ◦ există 12 tipuri diferite de LPS, fiecare dintre ele, inducând forme clinice diferite de boală, ca gravitate.

B. Existența unor **deficiențe imunologice**: legate de vîrstă (nou-născut sau vîrstnici), congenitale (scăderea fracțiunii C3, C4, C8 a complementului) sau cîștigate (boli cronice anergizante), **favorizează** instalarea meningitelor bacteriene.

10.1.2.2.2. Traseul agenților patogeni

Poarta de intrare a agenților bacterieni, este cel mai frecvent oro-faringiană, dar poate fi și: cutanată, digestivă, pulmonară, urinară, urogenitală, cardiacă sau transplacentară (nou-născut).

De la **poarta de intrare**, agentul bacterian, ajunge la **meninge**, prin una din următoarele căi:

- **hematogenă** (bacteriemie), în cazul meningitelor meningococice sau pneumococice;
- **limfatică** - diseminarea bacteriei prin intermediul vaselor limfatice și/sau a tecilor perineurale a nervilor olfactivi, ce străbat lama ciuruită a etmoidului;
- **prin contiguitate**, de la un focar juxtameningian: otită, sinusită, mastoidită;
- **iatrogen**: post rahicenteză, manopere de investigație neuro-chirurgicală, traumatism cranio-cerebral.

10.1.2.2.3. Afectarea SNC

SNC-ul este o **zonă de "minimă" rezistență a organismului**, la acest nivel neexistând nici un răspuns imun activ, ci doar imunoglobuline ajunse pasiv, prin traversarea BHE; pentru acest motiv, orice agent bacterian, ajuns la acest nivel, se va multiplica rapid, drept consecință, apărând:

- un **exudat inflamator** care se produce rapid, fiind responsabil de apariția și de agravarea **edemului cerebral**;
- fenomene severe de **vascularită**, în cadrul căreia, apar leziuni endoteliale extinse la nivelul capilarelor cerebrale, cu obstruarea lor și instalarea fenomenelor de **coagulare diseminată intravasculară (CID)**;
- o **coafectare encefalitică**, consecință a acțiunii agentului cauzal/toxinelor sale și a intensității edemului cerebral.

Ca rezultatul al existenței **exudatului inflamator**, a **vascularitei**, a **prezenței agentului bacterian/toxinelor sale**, se instalează și se agravează **edemul cerebral**, urmarea fiind agravarea fenomenelor de hipoxie cerebrală. **Gradul** edemului cerebral se exteriorizează clinic, prin prezența semnelor clinice de **hipertensiune intracraniană**.

10.1.2.3. TABLOUL CLINIC

10.1.2.3.1. Incubația și debutul

Incubația este scurtă: ore pînă la 1-2 zile.

Debutul este brusc (în plină stare de sănătate), cu febră (39°-40°C), frison, cefalee atroce, vărsături de tip central (vărsături explozive, neînsoțite de senzație de greață), fotofobie.

10.1.2.3.2. Perioada de stare

A) La copilul mare și la adult

Este **dominată** de prezența următoarelor **sindroame**:

- **sindrom infecțios**: febră (39°-40°C), frison, stare generală rapid alterată;
- **sindrom dureros**: exteriorizat prin cefalee atroce, mialgii difuze, lombalgii, hiperestezie cutanată, "țipăt encefalitic";
- **sindrom digestiv**: vărsături explozive "în jet" (de tip central);
- **sindrom meningian** (de contractură paravertebrală): bolnavul prezintă poziție antalgică "în cocoș de pușcă"; la examenul obiectiv sunt prezente: redorea cefei, semn Kernig I, II, semn Brudzinski I, II, semn pupilo-midriatic;
- **sindromul nervos**: stare de agitație, alternînd cu somnolență, instalarea rapidă a stării de comă, convulsii tonico-clonice, pareze, paralizii de nervi cranieni și/sau a unui hemicorp, semn Babinski pozitiv, reflexe osteo-tendinoase vii;
- **sindrom cutanat** exteriorizat prin prezența: herpesului labial, a "dunghiilor meningitice Trousseau", sindrom hemoragic (peteși, echimoze, gingivoragii, etc.) - element **patognomonic** pentru implicarea meningococului, leziuni de stafilococie cutanată;
- **sindrom lichidian**:
 - a) LCR-ul este hipertensiv, tulbure, reacția Pandy +...+++;
 - b) citologia LCR-ului: mii pînă la elemente nenumărabile, polimorfonucleare, cu evidențierea uneori, în frotiul LCR colorat Gram, a bacteriei implicate în declanșarea meningitei;
 - c) biochimia LCR-ului: albuminorahie crescută, glicorahie scăzută.

clorurorahie ușor scăzută.

B) La sugar și copilul sub 2 ani:

Există anumite **particularități** ale tabloului clinic; acesta este dominat de prezența **sindromului infecțios**, a **manifestărilor respiratorii și digestive**.

Sugarul **refuză** alimentația, este un **copil algic**, care **prezintă**:

- **grimase** când este atins, datorită **hiperesteziei cutanate**;
- "**țipăt encefalitic**" și **hipotonie generalizată** ("ceafă balantă"), adinamic; **nu** schițează nici o mișcare activă (deși faciesul său exprimă suferință, neliniște) deoarece, urmare a existenței hiperesteziei cutanate, orice mișcare este foarte dureroasă;
- **bombarea fontaneli, nistagmus, plafonaj, convulsii tonico-clonice, fără însă a fi prezente**, semnele de contractură paravertebrală descrise la copilul mare sau adult.

10.1.2.3.3. Forme clinice (în funcție de etiologie)

A) Meningita meningococică

Meningococul **este singurul** agent bacterian, care **poate declanșa epidemii** – "meningită cerebro-spinală epidemică". Prezintă 13 serogrupuri antigenice: A, B, C, D, X, Y, Z, W 135, E, H, I, K, L și numeroase serotipuri.

În funcție de serogrupul izolat și/sau de cantitatea și tipul de endotoxină eliberată, meningococul, poate declanșa, forme **medii** sau "**fulminans**" (sindrom Waterhouse-Friedericksen), situație în care decesul poate surveni în câteva ore, prin șoc endotoxinic și coagulare intravasculară diseminată (CID).

B) Meningita pneumococică

De obicei, se instalează posttraumatic, are o evoluție gravă, cu posibilitatea de apariție a recidivelor (urmare a constituirii de cloazonări).

C) Meningita stafilococică

Apare consecință a diseminării agentului cauzal **prin contiguitate**, de la focare juxtameningiene, de vecinătate: otită, sinusită, otomastoidită. Are evoluție gravă, tendință la recidive și constituirea de cloazonări.

D) Meningitele produse de bacili Gram negativi

Surviv la extremele de vîrstă, au o **evoluție deosebit de gravă**, letalitate mare, datorită terenului imunodeficient al bolnavului și rezistenței mari la antibiotice a agenților cauzali implicați.

10.1.2.3.4. Complicații

În cursul meningitelor, pot apare următoarele **complicații**: cloazonări, colecții subdurale, leziuni de nervi cranieni, iar **la distanță**, se pot constitui endocardite acute, artrite, pneumonii.

10.1.2.4. DIAGNOSTICUL

10.1.2.4.1. Diagnosticul pozitiv

Se stabilește în contextul datelor epidemiologice, clinice și a **examinărilor paraclinice**.

A. Examinări din LCR:

- **Citologie**: polimorfonucleare în număr de mii pînă la nenumărabile;
- **Biochimie**: albuminorahie crescută, glicorahie și clorurorahie scăzută.
- **Evidențierea agentului cauzal** se face prin: examen bacteriologic (frotiu și culturi), imunofluorescență, CIE și/sau identificarea prezenței antigenelor bacteriene, prin testul Latex-aglutinare.

B. Examinări din sânge: hemoculturi, VSH crescut, leucocitoză cu neutrofilie, test Lymulus-lysate (ce identifică prezența endotoxinei bacililor Gram negativi).

C. Alte examinări: Rg. pulmonare, osoase, EEG, CT-cerebral, RMN, ex. neurologic, ex. ORL.

10.1.2.4.2. Diagnosticul diferențial

Se face cu: ◦ meningismul (prezența sindromului meningian, fără a exista modificări citologice și biochimice ale LCR-ului); ◦ meningita bacilară (TBC); ◦ meningite virale; ◦ hemo-ragia subarahnoidiană; ◦ tumori cerebrale, ◦ abces cerebral, ◦ status epileptic; ◦ tetanos.

10.1.2.5. TRATAMENT

Se internează și se tratează numai în secțiile de terapie intensivă.

10.1.2.5.1. Tratamentul etiologic (TrEt)

A. Principii generale

TrEt antibacterian are caracteristicile:

- se instituie, **precoce**, pe baza **criteriului rațional, empiric** (ținînd cont de vîrstă, contextul de instalare al meningitei și tabloul clinic);
- antibioticele alese trebuie să aibă un efect puternic bactericid și o bună penetrabilitate în LCR;
- **nu se scade doza de antibiotic** pe toată durata tratamentului;
- **nu se întrerupe tratamentul antibacterian**, pînă la efectuarea puncției lombare de control.

Observație: numai dacă evoluția clinică **este nefavorabilă**, se va înlocui schema de antibioticoterapie inițială cu aceea pe baza criteriului științific (antibiogramei).

B. TrEt în cazul meningitei meningococice

- antibioticul **de elecție** este **Penicilină G** (100.000–200.000 U/kgc/zi,

10mil.U/zi la adult); se poate asocia sau înlocui, Penicilină G cu Ampicilină (150 mg/kgc/zi, 6-8 gr/zi la adult) în cazurile grave (dat fiind faptul că, au fost semnalate tulpini de meningococ rezistente la Penicilină G);

- în primele 24 de ore (de la internare), doza de Penicilină G, se crește treptat, (interzisă administrarea inițială, a unei doze foarte mari, ex: 1/2 din doza /zi), pentru a se evita agravarea cazului prin instalarea șocului endotoxinic (datorat eliberării masive de endotoxină, urmare a distrugerii masive a meningococului);
- nu se mai folosesc doze "mamut" de Penicilină G (>10 mil.U/zi, aceste doze putând induce instalarea "encefalopatiei penicilinice");
- durata tratamentului este de 7-10 zile;
- nu este necesară puncția lombară de control.

C. TrEt în meningita pneumococică

- se administrează aceleași doze de Penicilină G și/ sau Ampicilină (>40% dintre tulpinile de pneumococ, sunt rezistente la Penicilină);
- în formele grave, sau când există suspiciunea implicării unei tulpini rezistente de pneumococ, se recomandă folosirea unei Cef. de genIII (de regulă Ceftriaxonă 2-4g/zi), administrată în asociere sau nu, cu Rifampicină(600mg/zi) sau cu Ciprofloxacina (2x2-300mg/zi i.v.);
- durata tratamentului este de 21 - 30 zile (pentru a se evita recidivele și instalarea cloazonărilor).
- este necesară puncția lombară de control.

D. TrEt în meningitele cu H. influenzae

- Se administrează Ampicilină (150 mg/kgc/zi) sau Cloramfenicol (40 mg/kgc/zi) timp de 10-15 zile.

E. TrEt în meningitele cu Stafilococ aureu hemolitic

- Se poate administra Oxacilină (200 mg/kgc/zi sau 6-8 gr/kgc/zi, asociat cu Gentamicină (2-4mg/zi, maxim 160 mg/zi la adult, administrată la interval de 12 ore).
- în cazul izolării MSSA, se recomandă folosirea unei Cef. de genIII (uzual Ceftriaxonă 2-4g/zi) asociată sau nu cu Rifampicină (600mg/zi) sau cu Ciprofloxacina (2x200-300mg/zi i.v.); ca o alternativă de rezervă, în cazurile f. grave, se indică administrarea de Meropenem;
- în cazul izolării MRSA, se recomandă folosirea Vancomicinei (1-2g/zi în perfuzie lentă) asociat sau nu, cu Gentamicină sau Ciprofloxacina;
- Gentamicina este singurul antibiotic care se poate administra și intrarahidian, în doză totală de 10 mg/puncție, repetat la interval de 2 zile.

F. TrEt în meningitele cu bacili Gram negativi

- se recomandă administrarea unei Cef. gen. III-a (.Ceftriaxonă, Cefazidimă, în doza de 2-4g/zi,) asociat sau nu cu Gentamicină, Ciprofloxacina; în cazuri f. grave se indică administrarea de Meropenem.

- Durata tratamentului, în cazul meningitelor stafilococice și a celor produse de bacili Gram negativi este de **21-30 zile**.
- Indiferent de etiologie, antibioticele se vor administra parenteral, inițial intravenos (în ritm discontinuu sau la 8 ore interval), apoi intramuscular (după ameliorarea cazului).
- Este necesară puncția lombară de control, atât în etiologia stafilococică cât și în cea cu bacili Gram negativi.

G. TrEt în meningite de etiologie neprecizată

- se recomandă administrarea unei Cef. gen. III-a (Ceftriaxonă, Cefazidimă, în doza de 2-4g/zi,) asociat cu Gentamicină sau Ciprofloxacina;
- în cazuri f. grave, se indică administrarea de Meropenem sau chiar asocierea lui cu tuberculostatice, știut fiind că uneori diagnosticul de certitudine al etiologiei bacilare, este dificil (dacă inițial nu s-au făcut însămânțări pe mediul Löwenstein meningita va avea o etiologie "fals" negativă).

10.1.2.5.2. Tratamentul patogenic

Reechilibrarea hidro-electrolitică și acido-bazică va fi urmărită continuu, în funcție de evoluția funcțiilor vitale; atât timp cât sunt în stare de comă pacienții trebuie menținuți într-un sindrom de deshidratare gradul I (hiperhidratarea pacientului cu edem cerebral poate favoriza instalarea convulsiilor tonico-clonice).

Combaterea fenomenelor de hipertensiune intracraniană se realizează prin administrarea de manită (1g/kgc/zi) continuată cu glucoză hipertona la care se asociază diuretice.

În cazul coexistenței afectării encefalitice, se va administra cortizon (HHC:10 mg/kgc/zi sau Dexametazonă: 8-16mg/zi), în cură scurtă de 3-7zile.

În cazul apariției șocului infecțios, se va crește doza de cortizon la 600-800 mg/zi(HHC), se va combate acidoza metabolică și se va administra asociat Dopamină.

Combaterea fenomenelor de CID, se realizează prin administrarea de sînge proaspăt izo-grup izo-Rh, plasmă și Heparină.

O ameliorare a prognosticului, se poate obține, prin administrarea de imunoglobuline de administrare intravenoasă ("Octagam"), cu scopul susținerii rezistenței organismului.

10.1.2.5.3. Tratamentul simptomatic și chirurgical

Tratamentul simptomatic este antialgic și antitermic susținut; ca sedativ se va folosi numai Diazepamul; oxigenoterapie, în funcție de caz.

Tratamentul chirurgical, se referă la necesitatea asanării focarelor juxtameningiene pentru evitarea apariției recidivelor.

Se va asigura igiena tegumentelor și mucoaselor, cu prevenirea instalării escarelor (bolnavi comatoși).

10.1.2.5.4. Tratamentul curativ

Se va urmări asigurarea unui regim alimentar bogat în calorii, administrat, cât se menține starea de comă, prin sondă nazogastrică.

10.1.3. MENINGITELE VIRALE

10.1.3.1. ASPECTE GENERALE

Meningitele virale sînt inflamații ale leptomeningelui cauzate de diferite virusuri.

10.1.3.2. ETIOLOGIE

Virusurile cele mai frecvent implicate în etiologia meningitelor acute sînt:

- Enterovirusurile (virusurile Coxsackie tip A, B, virusurile Echo);
- Mixovirusurile (Mixovirus influenzae, parainfluenzae, Mixovirus parotiditis);
- Herpesvirusuri (virusul herpetic, virusul varicelo-zosterian);
- Adenovirusuri;
- Virusul coriomeningitei limfocitare;
- Arbovirusuri.

Actualmente, precizarea etiologiei meningitelor virale se realizează într-un procent de 40-70%.

10.1.3.3. EPIDEMIOLOGIE

Rezervorul de infecție este reprezentată de omul bolnav cu forme clinic manifestate, animale domestice (cai, capre, oi).

Transmiterea poate fi: directă aerogenă, sau prin intermediul artropodelor (în cazul arbovirusurilor).

10.1.3.4. PATOGENIE

Virusul se multiplică la nivelul porții de intrare (enterocit, epiteliul căilor respiratorii, celulele epiteliale tegumentare) și diseminează, realizînd viremia primară; în urma acesteia virusul se localizează la nivelul diferitelor organe bogate în sistem reticulo-endotelial (ganglioni limfatici, ficat, splină, plămîn, miocard). La aceste nivele, se multiplică din nou și diseminează, realizînd viremia secundară; în urma acesteia,

virusul ajunge la nivelul meningelui (virusul trece pasiv prin pereții capilarelor sau este transportat de fagocite).

La nivelul meningelui se produc fenomene inflamatorii, cu infiltrații limfocitare, realizîndu-se un exudat inflamator. Dat fiind vecinătatea cu encefalul, pot apare frecvent cointeresări encefalitice.

10.1.3.5. TABLOU CLINIC

Evoluția este benignă, comparativ cu evoluția meningitelor bacteriene.

10.1.3.6. Incubația și debutul

Incubația este scurtă 1-3 zile.

Debut este brusc, cu febră (38°C), catar respirator, vărsături alimentare, câteva scaune diareice, cefalee, mialgii, fotofobie.

10.1.3.7. Perioada de stare

Perioada de stare este dominată de prezența următoarelor sindroame clinice:

- sindromul infecțios: este prezentă febra, care are o evoluție bifazică (la sfîrșitul debutului, febra scade pentru o perioadă scurtă de timp, reapărînd în perioada de stare, o dată cu apariția sindromului meningian);
- sindromul dureros: cefalee atroce, lombalgii, mialgii, hiperestezie cutanată;
- sindromul digestiv: vărsături explozive, "în jet" (vărsături de tip central), câteva scaune diareice;
- sindromul meningian: bolnavii prezintă (într-o amplitudine redusă față de etiologia bacteriană), redoarea cefei, semnul Kerning I, II, semnul Brudzinski I, II;
- sindromul cutanat: este prezent herpes bucal și/ sau erupții de tip rubeoliform (în cazul implicării enterovirusurilor);
- sindromul nervos: agitație alternînd cu somnolență, cu evoluție uneori spre instalarea comei, convulsii tonico-clonice. În cazul etiologiei gripale, herpetice sau a implicării enterovirusurilor, sindromul nervos este exprimat, apărînd în plus, față de cele menționate, pareze, paralizii de nervi cranieni, hemipareze;
- sindromul lichidian:
 - a) LCR-ul are aspect clar, hipertensiv, reacția Pandy ++;
 - b) în citologia LCR-ului se constată prezența limfocitelor mari (tinere), în număr de sute pînă la 1000-2000 elemente/mmc;
 - c) biochimia LCR: proteinozahia este moderat crescută, glicorahia și clorurorahia au valori normale;

Observație: În cazul implicării virusului coriomeningitei limfocitare, boala evoluează în 2 timpuri: în primul timp tabloul clinic este al unei infecții respiratorii acute, pentru ca în al doilea timp, să apară manifestările meningiene.

10.1.3.8. DIAGNOSTIC

Diagnosticul pozitiv

Se stabilește în contextul datelor epidemiologice, clinice și a următoarelor examinări paraclinice: • izolarea virusului în culturi; • evidențierea virusului prin imunofluorescență și/sau efectuarea reacțiilor serologice (RFC, HAI), în dinamică; • VSH normal; • leucopenie cu limfomonocitoză.

Diagnostic diferențial

Se realizează cu: meningismul, reacția meningiană, abces cerebral, tumori cerebrale, meningite decapitate post antibioticoterapie, meningită bacilară (TBC).

Problemele reale de diagnostic diferențial, ridică **meningita bacilară** care prezintă:

- un debut mai insidios, cu subfebrilități și tablou clinic de impregnație bacilară, la care se adaugă manifestări nervoase severe;
- suspiciunea etiologiei bacilare, este susținută de existența unor antecedente epidemiologice sugestive;
- **modificări caracteristice evidențiate în LCR:** a) clar, hipertensiv, reacție Pandy ++++, +++++, sute de elemente; b) în frotiul efectuat din LCR predomină limfocitelor mici (mature); c) **biochimic**, se constată: **albuminorahie mult crescută, glicorahie foarte scăzută, clorurorahie scăzută; d) identificarea bacilului Koch** în frotiul LCR, (colorat Ziehl-Nielsen) sau izolarea acestuia din culturi (LCR este înșămânțat pe mediu Löwen-stein).

Complicațiile sînt condiționate, de intensitatea coafectării encefalite.

10.1.3.9. TRATAMENT

Data fiind evoluția gravă, bolnavii se internează în secții de terapie intensivă, unde li se asigură un regim dietetic bogat în calorii și toaleta mucoaselor și tegumentelor pentru profilaxia escarelor.

10.1.3.9.1. Tratamentul etiologic

În cazul existenței manifestărilor meningoencefalitice severe, este util efectuarea tratamentului antiviral cu: **Amantadină/Rimantadină** în doză de 200 mg/zi, în cazul implicării virusului gripal; cu **Aciclovir** (20-30 mg/kgc/zi pe o durată de 7-10 zile), dacă există suspiciunea im-

plicării unui herpesvirus.

10.1.3.9.2. Tratamentul patogenetic și simptomatic

Tratamentul patogenetic vizează combaterea edemului cerebral; se face prin administrarea de manită 1 g/kgc/zi sau glucoză hipertona asociat cu diuretice.

Reechilibrarea hidro-electrolitică și acido-bazică, se efectuează continuu, în funcție de evoluția cazului.

Tratamentul simptomatic se referă la medicația antialgică susținută, antitermică, sedativă –Diazepam-, în funcție de evoluția cazului.

10.2. ENCEFALITE ACUTE INFECȚIOASE

10.2.1. Aspecte generale

Encefalitele acute sunt boli infecțioase ce au o răspîndire largă; sunt afecțiuni de maximă gravitate, datorită letalității lor crescute și instalării unor sechele neuro-psihiice tardive definitive.

Encefalitele acute infecțioase - sunt inflamații acute ale axului cerebrospinal (afectat frecvent, parțial sau în totalitate), produse de diferiți agenți patogeni (bacterii, fungi, protozoare), fiind însă, în primul rînd, de cauză virală.

10.2.1.1. Clasificări ale encefalitelor

Există diferite clasificări a encefalitelor și anume:

A) Din punct de vedere etiologic:

În etiologia encefalitelor acute infecțioase, pot fi implicate: bacterii, virusuri, fungi și protozoare.

Prevalent, encefalitele acute infecțioase sunt de cauză virală. Există o multitudine de virusuri ce au tropism pentru SNC, dar etiologia encefalitelor, este dominată în prezent, de **Arbovirusuri** (Alfavirusuri și Flavivirusuri).

B) Din punct de vedere patogenetic, encefalitele se împart în:

- Encefalite **primitive**, în care encefalul este afectat primar și exclusiv (în cazul implicării unui Arbovirus);
- Encefalite **secundare**, în care afectarea encefalului apare la sfârșitul unei boli infecțioase (ex: tusea convulsivă, rujeola).
- Encefalite **postinfecțioase**, consecința declanșării unui răspuns imun, urmare a căruia, se produc fenomene de demielinizare ireversibile.

C) Din punct de vedere anatomo- patologic, există:

Capitolul 11 HEPATITE ACUTE VIRALE

11.1. ASPECTE COMUNE

11.1.1. Date generale

Hepatitele acute virale (HAV) sunt boli infecțioase cauzate de virusuri hepatitice ce au tropism hepatic obligatoriu.

HAV au fost împărțite inițial, în hepatite acute tip A și B, ulterior adăugându-se așa-zisa hepatită nonA-nonB.

În ultimii 25 de ani, s-a dovedit existența a **cinci agenți virali distincți**: virusurile hepatitice A (VHA), B (VHB), C (VHC), D (VHD) și E (VHE), care determină tablouri clinice asemănătoare, diagnosticul diferențial fiind posibil numai prin determinarea markerilor virali specifici. Cercetările efectuate în ultimii ani asupra cazurilor diagnosticate ca hepatite non A-E, au condus la identificarea virusurilor hepatitice G (GB-C) și TT.

Virusurile hepatitice clasice, determină infecția hepatică primară, cu producerea de inflamație și necroză hepatocelulară. Uneori, în formele acute sau cronice de hepatită, se pot instala, asociat, afecțiuni extra-hepatice ca: poliarterita nodoasă, glomerulonefrita, crioglobulinemia, anemia aplastică.

Alți agenți virali (v. Epstein-Barr, v. citomegalic, v. febrei galbene, adenovirusuri, v. herpes simplex, Coxsackie, etc.), pot determina, în contextul bolii generale pe care o produc, o afectare de tip hepatitic („hepatitis-like”), fără ca aceasta să constituie o cauză importantă de evoluție spre cronicizare.

Un procent redus dintre cazurile de HAV, rămân cu etiologie neprecizată. Acestui fapt i se pot aduce mai multe explicații: • nivele de antigene sau anticorpi nedetectabile (prin metodele de diagnostic folosite actual); • existența unui alt virus (nedetectat până în prezent); • o etiologie neinfecțioasă a hepatitei.

HAV este o boală frecventă, răspândită pe întreg globul, având următoarele caracteristici: • prezintă forme clinice variate; • gravitatea evoluției este condiționată de etiologie și de terenul organismului gazdă; • are potențial de cronicizare (pentru etiologie VHB, VHC, VHD) și evoluții posibile spre ciroză și hepatocarcinom.

11.1.2. Tablou clinic

Indiferent de etiologie, **hepatitele acute virale prezintă tablouri clinice asemănătoare**; aspectul clinic poate orienta spre un

Materiatul inițial pentru Cap.11 a fost întocmit de Dr. Ioana Cucuianu, Asist. univ., Cat. de Boli Infecțioase, UMF. Cluj-Napoca

tip sau altul de hepatită, dar **nu** poate constitui baza unui diagnostic etiologic.

Evoluția unei HAV poate fi împărțit în **4 stadii (perioade) clinice**: incubație, debut, perioada de stare și perioada de convalescență.

11.1.2.1. Perioada de incubație

Durata perioadei de incubație, variază în funcție de etiologie (tabel 11.1); incubația în cazul hepatitei D nu este bine documentată, fiind probabil, similară cu cea a hepatitei B. În această perioadă bolnavul este asimptomatic.

Tabel 11.1. Perioada medie de incubație în hepatitele acute virale

Tipul virusului	A	B (D)	C	E
Zile	21	70	50	40
(interval de valori)	(15-45)	(30-180)	(15-150)	(15-60)

11.1.2.2. Prodromul (perioada preicterică)

De o durată variabilă (în general, între 3 și 30 zile), prodromul se caracterizează, de obicei, prin apariția unor simptome nespecifice, predominant dispeptice și astenice (stare generală modificată, cu astenie, inapetență, senzație de greutate sau apăsare în hipocondrul drept, grețuri, vărsături, dureri epigastrice, etc.).

În unele cazuri, debutul poate fi dominat de un tablou clinic:

- pseudogripal (cu mialgii, artralgii, febră), urmat de apariția fenomenelor dispeptice;
- pseudoalergic, cu fenomene asemănătoare bolii serului (febră, erupție, artrită);
- pseudoreumatismal (artralgii simetrice predominant nocturne, fără semne celsiene locale);
- neurastenic (cu manifestări sugerând o neuroză);
- acrodermatită papuloasă Gianotti-Crosti (erupție, limfadenită) la copiii infectați cu virus hepatitic B.

Pretând la grave confuzii de diagnostic **debutul hepatitei poate fi și dureros, chiar colicativ** (manifestat prin dureri abdominale vii, ce pot mima un abdomen acut); în asemenea cazuri decizia intervenției chirurgicale agravează sever prognosticul bolii.

La debut, bolnavii pot prezenta sensibilitate dureroasă epigastrică.

11.1.2.3. Perioada icterică/de stare

Se poate instala rapid, astfel că, uneori, pacienții descriu debutul bolii, cu icter, urini colorice, posibil scaune decolorate și prurit tegumentar.

În cele mai multe cazuri, după apariția icterului se observă o ameliorare

orare a stării generale a bolnavului.

11.1.2.3.1. Examenul obiectiv

A. Semnele vitale sunt normale; uneori se semnalează prezența bradicardiei.

B. Tegumentele și mucoasele au colorație icterică, în diferite grade de intensitate, de la subicter -observabil doar la nivelul sclerelor sau sublingual, până la icter intens verdinic. Când este intens, icterul este însoțit obișnuit de prurit, datorită căruia, bolnavii prezintă frecvent, leziuni de grataj.

În unele cazuri se observă: • apariția de steluțe vasculare; • erupție urticariană; • exacerbarea unei acnei juvenile.

Apariția unui **sindrom hemoragipar**, exteriorizat clinic prin erupții cu caracter hemoragic (apărute la nivelul tegumentelor și/sau mucoaselor), epistaxis și gingivoragii, trebuie considerat factor de prognostic rezervat, atenționând asupra unei evoluții probabile grave, cu instalarea insuficienței hepatice acute.

C. La palparea **abdomenului**, se constată prezența **hepatomegaliei** cu următoarele caractere: de dimensiuni variabile, sensibilitate discretă, suprafață netedă, margine anterioară rotunjită. În unele cazuri, polul inferior al splinei este palpabil.

Forma medie a hepatitei, este susținută clinic, de prezența hepatomegaliei (cu dimensiuni mai mari la copii și în cazul tipului A de hepatită).

Existența la internarea bolnavului, a unei hepatomegalii reduse sau a unui ficat palpabil doar în inspirație profundă, semnalează clinic **nu** o evoluție favorabilă, ci o **formă severă** cu risc de instalare a insuficienței hepatice.

11.1.2.3.2. Forme clinice

Formele clinice ale HAV pot fi medii sau severe; formele clinice severe pot fi: fulminans, colestatică, forme prelungite cu recăderi.

A. Formele paucisimptomatice și medii

Constituie marea majoritate a cazurilor de HAV.

B. Forma fulminantă

Este **definită** ca HAV ce evoluează cu insuficiență hepatică acută și encefalopatie hepatică, apărute **în primele 8 săptămâni** de la debutul bolii.

Insuficiența hepatică acută poate apărea în oricare moment al evoluției HAV, manifestându-se prin:

a) alterarea rapidă a stării generale (cu posibilă accentuare sau reapa-

riție a fenomenelor dispeptice);

b) apariția manifestărilor neuro-psihiice: somnolență, tulburări de memorie sau de comportament (confuzie/excitabilitate, iritabilitate, euforie/letargie, stupor) urmate de instalarea rapidă a stării de comă (encefalopatie hepatică);

c) semne obiective • ficatul se reduce brutal în volum; • icterul se poate intensifica (nu există o concordanță certă între accentuarea icterului și probabilitatea instalării insuficienței hepatice acute); • apariția manifestărilor hemoragice la nivelul tegumentelor și mucoaselor; • **flapping tremor și foetor hepatic** (caracteristice pentru instalarea insuficienței hepatice acute).

Observații:

1) Aproximativ 75% din **insuficiențele hepatice acute**, se instalează în cursul HAV; 30-60% sunt de etiologie VHB (virus hepatitic B), în 30-40% din aceste cazuri, existând o coinfecție VHB cu virusul hepatitic D (VHD) sau C (VHC).

2) Apariția insuficienței hepatice acute **între 8 și 12 săptămâni** de la debutul HAV, se încadrează în insuficiența hepatică cu instalare tardivă (cu necroză hepatică subacută); în aceste cazuri pot apărea semne de hipertensiune portală.

C. Forma colestatică

Evoluează cu icter intens, care persistă mai mult de 4 săptămâni de la debutul bolii.

11.1.2.4. Perioada de convalescență

Are durată variabilă, în funcție de forma și tipul hepatitei.

Persistă, dominant, sindromul astenic și, în mai mică măsură, sindromul dispeptic.

Obiectiv persistă hepatomegalie moderată.

11.1.3. Examinări de laborator

Funcția hepatică este analizată prin urmărirea evoluției următoarelor **sindroame**: de hepatocitoliză, de coleastăză, hepatopriv și inflamator.

11.1.3.1. SINDROMUL DE HEPATOCITOLIZĂ

Este investigat prin determinarea transaminazelor și a lacticodehidrogenazei.

11.1.3.1.1. Transaminaze

Transaminazele urmărite sunt: **TGP (ALAT)** și **TGO (ASAT)**.

Sunt relevante următoarele:

A. În cursul HAV, valoarea transaminazelor prezintă **creșteri** de zeci până la sute de ori față de nivelul normal.

B. Există **suspiciune de HAV**, dacă: • la prima determinare, valoarea TGP-ului este de minim 4 ori mai mare față de valoarea normală; • există și o creștere în dinamică a acestei determinări.

C. Evoluția transaminazelor este următoarea: • sunt crescute încă din perioada de incubație, continuă să crească în perioada preicterică, atingând maximul în perioada icterică; • la sfârșitul perioadei de stare, descresc treptat, în convalescență încadrându-se în limita superioară a normalului.

În **insuficiența hepatică acută** se constată o creștere masivă, în dinamică, a transaminazelor (peste 800mU/ml), expresie a necrozei acute hepatice extinse.

D. Raportul ALAT/ASAT permite susținerea diagnosticului de HAV (unde prevalează creșterea ALAT-ului și $ALAT/ASAT > 1,5$), față de hepatita alcoolică (unde raportul este invers, $ASAT/ALAT > 1,5$).

11.1.3.1.2. Lacticodehidrogenaza (LDH)

În cursul HAV, valoarea LDH-ului, prezintă creșteri **moderate** (de maxim 1-3 ori);

LDH permite **diagnosticul diferențial între HAV și** afectarea hepatică din șoc, anoxie sau insuficiența cardiacă, în cadrul cărora există valori mult crescute a LDH.

11.1.3.2. SINDROMUL DE COLESTAZĂ

Este explorat prin determinarea nivelelor serice ale **bilirubinei** și a **enzimelor hepatice de colestază**.

11.1.3.2.1. Bilirubinemia

În HAV, prezintă creșteri variabile, atât ale componentei **directe** cât și a celei indirecte, cu **predominanța celei directe**.

Valori ale bilirubinei directe mult crescute față de bilirubina indirectă sugerează existența colestazei intrahepatice.

11.1.3.2.2. Enzime de colestază (EC)

Sunt: fosfataza alcalină (FA), gamaglutamil-transferaza (GGT).

Se remarcă următoarele:

a) EC sunt moderat crescute în cursul HAV, fiind corelate cu nivelul bilirubinemiei;

b) valori mult crescute ale FA, GGT-ului și bilirubinemiei, în contex-

tu absenței urobilinogenului, susțin instalarea formei prelungite colestatice de HAV;

c) valori mari ale GGT, disproporționat față de cele ale bilirubinemiei și FA, susțin diagnosticul de **hepatită alcoolică** (mai ales dacă valoarea transaminazelor este doar moderat crescută).

11.1.3.3. SINDROMUL HEPATOPRIV (SHEP)

SHEP reflectă insuficiența funcțiilor hepatice de sinteză, detoxifiere și metabolice.

Indicatorii paraclinici cei mai utilizați ai SHEP sunt: **timpul de protrombină (TQ), colinesteraza, albuminemia, prealbumina.**

Sunt relevante următoarele:

a) alterarea timpului de protrombină, justifică diagnosticul de formă severă, cu evoluție spre insuficiență hepatică acută; din acest motiv prelungirea valorii TQ trebuie considerată un „semn de alarmă”;

b) atunci când concentrația de protrombină scade sub 35% prognosticul este letal;

c) albumina și colinesteraza au valori normale în forma medie de HAV;

d) funcția de detoxifiere a ficatului este monitorizată prin determinarea nivelului amoniacului seric; orice evoluție spre insuficiență hepatică acută, va avea o corespondență în creșterea amoniemiei.

11.1.3.4. SINDROMUL INFLAMATOR

Este investigat prin **testul Tymol**, ce în HAV are valoare diagnostică și prognostică. Astfel:

a) în perioada de stare a HAV cauzate de VHB sau VHC, valoarea Tymolului se menține în limite normale sau la limita superioară a normalului;

b) în perioada de stare a HAV tip A, valoarea Tymolului are o evoluție ascendentă (retardă însă față de evoluția TGP), rămânând la valori crescute și în primele luni de convalescență (după care descrește lent); **deci** prezența unei valori a Tymolului mult crescută, confirmă indirect implicarea probabilă a VHA, apreciind și durata de timp scursă de la debutul bolii.

11.1.3.5. ALTE EXAMINĂRI

Examinările hematologice curente:

• se încadrează în general în limite normale corespunzător etiologiei virale, respectiv: VSH normal, cu discretă limfocitoză;

• în **insuficiența hepatică acută** se remarcă: fibrinogen scăzut, trombocitopenie, hipoglicemie tranzitorie, crește VSH-ul, apare neutrofilie.

11.1.4. Diagnostic

Diagnosticul pozitiv și diferențial în hepatitele acute virale se face pe criteriile epidemiologice, clinice și paraclinice, care vor fi prezentate detaliat la fiecare tip de HAV.

Reținem că **diagnosticul pozitiv de certitudine** în cazul HAV, se realizează pe baza datelor serologice obținute **prin determinarea markerilor virali.**

11.1.4.1. Diagnostic diferențial

11.1.4.1.1. În perioada preicterică (debut)

Diagnosticul diferențial se face cu: • gripa, viroze respiratorii; • gastroenterita, toxinfecția alimentară, dischineziile biliare, colica biliară; • abdomenul acut (apendicită, sarcină ectopică ruptă, pancreatită acută, etc.); • alergodermii de cauze alimentare sau medicamentoase, parazitoze intestinale (giardioză); • reumatismul articular acut, colagenoze, etc.; • distonie neuro-vegetativă (nevroză astenică); • porfirie.

11.1.4.1.2. În perioada icterică

Este necesară diferențierea de :

A) Alte ictere hepatice apărute în:

• boli de etiologie bacteriană sau parazitară cu afectare hepatică precum: leptospiroza, febra galbenă, sepsis cu determinări hepatice (hepatită septică, absces hepatic, angiocolicite), echinococoză, amibiază, tuberculoză, sifilis secundar;

• boli virale cu afectare hepatică: mononucleoza infecțioasă, infecția cu VCM, infecții cu v.Coxsackie sau cu VHS;

• hepatite toxice (intoxicații cu: ciuperci, tetraclorură de carbon, metale grele), de cauză alcoolică sau medicamentoasă (post: anestezice, fenotiazine, antidiabetice, tuberculostatice, hormoni, citostatice).

B) Ictere prehepatice (hemolitice), ce apar în: sindroame hemolitice genetice; deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază; malarie; postmedicamentos.

C) Ictere posthepatice (obstructive) cauzate de: litiază biliară, coledocită, neoplasm (hepatic, de căi biliare sau pancreas), obstrucție prin paraziți a căilor biliare, tromboza venei suprahepatice.

11.2. ASPECTE SPECIFICE

Pentru variantele de hepatite A...E sunt prezentate principalele elemente specifice de: etiopatologie, tablou clinic, diagnostic pozitiv paraclinic, prognostic.

11.2.1. HEPATITA ACUTĂ VIRALĂ A (HVA)

11.2.1.1. ETIO-PATOGENIE

HVA este o boală infecțioasă acută cu evoluție autolimitată, determinată de virusul hepatitic A (VHA) ce are tropism hepatic.

Inițial clasificat ca Enterovirus 72, **VHA**, este singurul reprezentant al genului Heparnavirus, familia Picornaviridae. Este un virus fără anvelopă, cu diametrul de 27-28 nm, cu simetrie icosaedrică, prezentat sub formă de particule sferice; conține un ARN monocatenar, care codifică 4 proteine structurale. Deși s-au identificat 4 genotipuri, există doar un singur serotip.

VHA pătrunde pe cale digestivă, iar la nivelul tractului digestiv (începând cu orofaringele) se produce replicarea virală.

Din duoden, virusul diseminează și ajunge la nivelul ficatului, unde se fixează pe receptorii membranelor hepatocitare și a celulelor Küpffer.

La nivelul ficatului se realizează maximum de replicare virală rezultând noi virioni ce părăsesc hepatocitele fără a exercita asupra lor un efect citopatic direct; hepatocitele infectate sunt totuși lezate, prin mecanisme imune mediate celular, de Limfocitele T citotoxice și NK cu eliberare de citokine.

Prin intermediul imunității umorale, este împiedicată extinderea infecției „din aproape în aproape” la hepatocitele rămase indemne.

După multiplicarea în hepatocite, virusul diseminează ajungând în sinusoida și canaliculii biliari apoi în intestin fiind eliminat prin fecale.

11.2.1.2. EPIDEMIOLOGIE

Rezervorul de infecție este omul bolnav (simptomatic sau asimptomatic), fără să existe stare de purtător cronic.

Calea de transmitere este aproape în exclusivitate fecal-orală; extrem de rar, intră în discuție transmiterea prin sânge (donatori aflați în perioada de viremie), sau prin contact homosexual (oro-anal).

Contaminarea se produce prin contact direct sau indirect (prin alimente sau apă contaminate).

Receptivitatea este generală, iar după infecție se instalează o imunitate durabilă.

11.2.1.3. EVOLUȚIA CLINICĂ

Se încadrează de cele mai multe ori în tabloul clasic.

A. Debut

După o incubatie medie de 21 zile, boala poate debuta cu sindrom pseudogripal/pseudoreumatismal/pseudochirurgical(atipic) și sindrom astenic și/sau dispeptic.