



Nr. 41518 / 6080 / 02.11.2023

**BAREM DE CORECTARE ȘI NOTARE – PROBA SCRISĂ**  
**LA CONCURSUL DE OCUPARE DIN SURSĂ EXTERNĂ A UNUI POST VACANT DE**  
**MEDIC EPIDEMIOLOG DE LA PENITENCIARUL-SPITAL TÂRGU OCNA**

**1. Herpes zoster - manifestări clinice. - 10 puncte**

*Invazia* are un debut cu manifestări care durează câteva zile, cum ar fi: febră, astenie, cefalee (1/3 din cazuri); durere radiculară intensă, ca o arsură sau înțepătură pe traiectul unde va apare exantemul; durerea se asociază cu hiperestezie adenopatie regională.

*Perioada de stare* este marcată, în forma tipică comună, de prezența unui exantem veziculos ce apare dupe 48-72 ore de la instalarea durerii, care este distribuită pe o arie cutanată inervată de nervii aparținând unei rădăcini sau unui grup de rădăcini nervoase senzitive (distribuție radiculară). Exantemul veziculos este frecvent unilateral, pe dermatomul toracic sau lombar. Veziculele confluează adesea sub formă de bule. La subiecții normali acesta durează 3-5 zile în cadrul perioadei de evoluție pe durata a 10-15 zile, dar revenirea la normal a pielii va necesita 30 de zile. În general, exantemul se însoțește de simptome neurologice constante, intense persistente, iar durerea durează săptămâni sau luni, în special la persoanele în vârstă, la care poate provoca tulburări psihice, se însoțește de hiperestezie sau hipoestezie, tulburări vegetative (vasomotorii și secretorii) sau trofice (căderea părului, depigmentare).

Dacă leziunile produse de VVZ se propaga la celulele coamelor anterioare, pot să apară semne motorii (paralizii, pareze, ptoza pleoapei, paralizie de facial, de trunchi și membre). Interesarea meningiană asimptomatică este frecventă, exprimată prin modificări ale LCR-ului (celularitate de zeci sau peste o sută de elemente/mm<sup>3</sup>, constând din mononucleare și pro-teinoză crescută). Evoluția herpesului zoster durează 2-4 săptămâni, fiind marcată prin vindecarea leziunilor cutanate, dar nevralgia postzosteriană poate persista săptămâni sau luni, în funcție de vârsta pacientului.





Manifestările clinice pot avea anumite particularități în funcție de localizarea infecției: HZ *toracic*, interesând nivelul radacini nervoase senzitive toracale, cu o frecvență de 50% dintre cazuri; *cervical* (cervico-occipital și cervico-brahial); *al membrilor visceral* (când apar simptome gastrointestinale; *genito-urinare* — spasme dureroase, pareza vezicală, revarsări perito-neale) și *al nervilor cranieni*, îndeosebi la nivelul nervului trigemen, cu localizare pe ramura oftalmică (10%), afectând una din cele 3 ramuri ale acestuia (frontal, lacrimal, nazal). În cazul interesării ramului nazal extern, este posibilă și afectarea corneei (cheratită și uveită), a cărei vindecare poate fi urmată de sechele vizuale majore, prin fibroza și vascularizarea structurilor oculare, iridociclita, glaucom secundar, cheratită dendritică. Pierderea vederii poate rezulta din afectarea stromala periferică și centrală. Afectarea ramurilor maxilar și mandibular se traduce prin leziuni intra-orale pe palat, fosa tonsilară, planșeul bucal și limba.

O formă particulară a HZ este sindromul Ramsay-Hunt, iar reactivarea infecției are loc în ganglionul geniculat al nervului senzitiv intermediar al lui Wrisberg (perechea VII bis), constând din dureri și prezența de vezicule în conductul auditiv extern pe embrana timpanului, pierderea gustului în 2/3 anterioare ale limbii și paralizie facială ipsilaterală. Între manifestările asociate sunt semnalate nevrita acută nevralgia postherpetică tardivă, cu o frecvență de 25-50% la bolnavii peste 50 de ani, cu durată care poate depăși o vreme apar și tulburări vestibulare.

## 2. Mononucleoză. Cale de transmitere - 10 puncte

**Transmiterea** virusului se realizează *direct*, în principal prin lichidul oral în mod particular, prin sangele transfuzat sau tesuturi și organe pentru transplanturi. Deoarece intensitatea contagiozității este redusă, transmiterea virusului se realizează printr-un contact interuman strâns, cum este sărutul, MI fiind denumită și „boala sărutului” sau „boala Indragostitilor”. Acest mod de diseminare a virusului explică, în principal, apariția bolii la adolescenții sau adulții tineri, cât și aspectul curbei morbidității asemănătoare cu cea a bolilor cu transmitere sexuală (3). Chiar și virusul a fost izolat în secreții de la nivelul colului uterin, argumentele epidemiologice sunt insuficiente pentru a se suspecta o posibilă *transmitere sexuală* (21). Prevalența infecției cu VEB la hemofilici HIV+ este





mai redusă (10%) față de homosexualii imunosupresați (30%), dar mai crescută în comunitățile de homosexuali, comparativ cu populația generală.

Există puține informații asupra riscului de *infecție transplacentară congenitală* cu VEB. Cazurile cu embriopatie care au fost descrise la copiii cu mame ce au prezentat o primoinfecție cu VEB în timpul primului trimestru de sarcină sunt foarte rare. Acest fapt poate fi explicat prin marea proporție de femei adulte care au devenit seropozitive. Încă din perioada copilăriei, iar primoinfecția la gravide este o situație particulară chiar dacă reactivarea pare a fi posibilă. Cazurile descrise ca *MI posttransfuzional O* sunt denumite de unii autori ca forme „mononucleosis like” ale infecției cu virusul citomegalic sau cu alte virusuri inclusiv HIV. Contraargumentul pentru această posibilă cale de transmitere este procentul ridicat de purtători faringieni de VEB printre acești bolnavi, cât și probabilitatea crescută a erorilor de diagnostic, ca urmare a utilizării metodelor rapide tip Monopot.

Modul *indirect* de transmitere este reprezentat de mâinile, aerul, alimentele și obiectele contaminate cu virusul aflat în lichidul oral.

### 3. Scarlatina - măsuri în focar – 10 puncte

#### Combaterea

Măsurile de combatere în cazul apariției infecțiilor cu SHA se bazează pe realizarea *anchetei epidemiologice* pentru *depistarea activii*, în focar, a surselor de agent patogen (bolnavi cu forme acute care prezintă semne clinice tipice de boală sau inaparente, purtătorii preinfecțioși, sănătoși sau foști bolnavi, a căilor de transmitere și a receptivilor.

Se va practica *izolarea* obligatorie în spital a cazurilor de scarlatina, formelor severe de angină, a celor cu infecție la nivelul tegumentelor sau cu alte manifestări acute grave. Este obligatorie *raportarea* numerică pentru cazurile cu angină streptococică și nominate pentru toate celelalte forme de boală.

*Purtătorii* de SHA vor fi depistați activ prin triaje epidemiologice, clinice și cu laboratorul, practicându-se sterilizarea acestora prin antibioticoterapie.

*Contactii* vor fi supravegheați timp de 10 zile, iar cei aflați în evidență cu o complicație poststreptococică vor fi supuși protecției speciale corespunzătoare.





*Convalescentii*, în afara de protecția cu penicilina retard, vor fi dispensarizati timp de 3-6 luni, asigurându-se controlul clinic și cu laboratorul (examen de urină în săptămânile 2, 3 și 4 după externare; examene clinice lunare, reacțiile inflamatorii titrul ASLO la 30 de zile de la debutul bolii).

*Decontaminarea* în focar constă în aplicarea ei continuă și ulterior terminală, utilizând decontaminanți chimici uzuali (cloramina 1%, bromocet 1%, formol 5%) a metodelor de igienizare generală, cu efectuarea atentă a ventilației spațiilor închise.

Este utilă *educația pentru sănătate* a persoanelor care fac parte din focar, dar și a celor din grupurile cu risc pentru infecția cu SHA (33).

#### 4. Legionelă - sursă de infecție – 10 puncte

Agentul etiologic.

Legionelele sunt bacterii Gram negativ, cu dimensiuni de 0,3-0,9 milimicroni diametru și o lungime de 2μm. Formele filamentoase, de 10 i.μm sau mai mult, pot apărea după cultivarea pe medii artificiale.

Nu posedă capsula, sunt mobile cu ajutorul unor flageli polari, subterminali sau laterali, nu au perete celular, posedă un înveliș dublu, constituit din membrana externă ondulată (O.M) și din membrana citoplasmică (I.M), separate printr-un strat de peptidoglican.

Materialul nuclear constă dintr-un filament de ADN dublu spiralat, distribuit în masa citoplasmică. Structura morfologică este caracteristică pentru bacteriile Gram negativ, dar din punct de vedere chimic aminteste de bacteriile Gram pozitiv, prin prezența predominantă a acizilor grași ramificați. Legionelele aparțin familiei *Legionellaceae*, genul *Legionella*, care cuprinde mai mult de 50 specii, clasificabile în peste 61 grupuri antigenice. Nu toate speciile sunt considerate patogene pentru om, cele mai multe fiind izolate din apele mediului înconjurător. Implicate în boala pneumonică sunt 19 specii, dintre care 4 (*L. anisa*; *L. feelei*; *L. micdadei* și *L. pneumophila*) cauzează „febra de Pontiac”, fără a determina pneumonie. Manifestarea pneumoniei („boala legionarilor”) este provocată până la 90% din cazuri de *L. pneumophila*, cu 3 subspecii: *pneumophila* (serogrupurile 1, 2 și 4 până la 14) și *pasculei* (serogrup 5); *traseri* (serogrupurile 1 și 5 hipurat pozitive și 4 și 3 negative).







Clasificarea nu este definitiva. Legionelele neinrudite serologic si nedenumite sunt considerate germeni *Legionella-like*, putand fi implicate in bolile respiratorii. Populatiile de legionele sunt eterogene, constituind un amestec de clone cu virulenta diferita in functie de mediul din care provine inoculul infectant. Dace acesta contine legionele care s-au multiplicat in protozoare, tulpinile vor fi mai virulente, determinand manifestari clinice pneumonice severe; dace provin din apa, sunt mai putin agresive, fiind implicate in forme usoare, pseudogripale, de tipul „febrei de Pontiac”. Legionelele nu colonizeaza asimptomatic tractul respirator (starea de purtator), prezenta lor in secretii, semnificand prezenta unui patogen sau probabil patogen (legionelele nu se izoleaza de la cazurile de „febra Pontiac”).

Legionelele sunt fagocitate de macrofagele monocitele alveolare, multiplandu-se intracelular. Invadarea, supravietuirea multiplicarea intracelulara depind de existenta unui potentiator (Macrophage Infectivity Potentiator — MIP).

Inlocuirea genei MIP scade infectivitatea (cobai) de 80 de ors. Legionelele nu se multiplica in mediul ambiant, uspravietuirea, multiplicarea avand loc in cel putin 5 genuri de amoebe din mediul acvatic (*Acanthamoeba*, *Negleria*, *Hartmannella*, *Vahlkampfia* si protozoarul ciliat *Tetrahymena*) care le confera nu numai nutrientii necesari, ci protectia fata de caldura si de clorul din apa potabila.

Stabilirea unor filiatii sau corelatii se realizeaza prin subtipare, prin ribotipare, analiza plasmidelor, PCR, electroforeza in camp pulsat, analiza lungimii fragmentelor polimorfe.

Exista diferente de virulenta; unele tulpini de *Legionella* afecteaza mai ales persoanele imunodeprimate; *L. pneumophila*, serogrup I, este frecvent asociata cu focarele epidemice; nu se izoleaza usor din mediul ambiant, reactionand cu anti-corpul monoclonal MAB<sub>2</sub>, al carui determinant antigenic este lipopolizaharidul somatic. Corelarea intre boala la om si o sursa de *Legionella* se poate face numai in context epidemiologic. Antigenele care structureaza *Legionella pneumophila* apartin membranei sau flagelilor, fiind reprezentate de lipopolizaharidul (anti-genul „O”) cu specificitate de grup; proteina majora a membranei externe care asigura specificitatea de specie; antigenul de suprafata 19 KDa, cu structura lipoproteica, si diverse alte antigene proteice, printre care se intalneste unul de 57-62 KDa, prezent la toate speciile de *Legionella* la unii germeni Gram negativ.





### *Patogenie.*

Poarta de patrundere a *Legionella* este reprezentata de tractul respirator, aerosolii fiind raspunzatori de transportul acestora din exterior pana in alveole, prin inhalare. Infectia depinde de doza infectantă, care corespunde cu o unitate formatoare de colonii la 50 litri de aer inhalat; de durata expunerii si de serotip tulpina (cele mai frecvente cazuri sunt determinate de *Legionella pneumophila*, serogrup 1, urmat de serogrupul 6). Intervin in patogenitate lipopolizaharidul, diverse hemolizine, citotoxine, proteaze, fosfataze, ADN-aze, Beta-lactamaza.

Patrunderea in celule se face prin micropinocitoză. De la localizarea initiala, *Legionella* disemineaza hematogen pe cale limfatica, bacteriemia fiind prezenta cam la 1/3 din pacienti, dar diseminarea poate avea loc prin contiguitate.

Germeii ajunsi in alveole sunt inglobati in macrofagele alveolare, ramanand cantonati in fagosomii specializati care, nefuzionand cu lisosomii, sunt astfel protejati. Multiplicarea se produce rapid in primele 24 de ore, dupa care *Legionella* este eliberata din macrofage, infectand alte celule, inclusiv cele epiteliale; in primele 3 zile, sunt vizate polimorfonuclearele mononuclearele.

Dispare din pulmon cam in a 11-a zi, o data cu aparitia anticorpilor. Leziunile histopatologice sunt comune pentru bronhopneumonie pneumonie de diferite bacterii. *Imunitatea mediati celular* este foarte importanta, actionand prin: inhibitia multiplicarii in macrofagele monocitele alveolare, activarea revenind unei limfokine; activarea polimorfonuclearelor, mai lenta si mai tardiva ca aparitie, liza macrofagelor infectate de catre limfocitele citotoxice.

Imunitatea umorala celulară asigura rezistenta la o reinfectie, fapt dovedit pe cobai; dupa boala omului informatiile sunt incomplete, dar reinfectiile au fost semnalate la imunocompromisi.





## 5. HIV/SIDA - modalități de transmitere – 10 puncte

**Moduri si cai de transmitere.** Transmiterea sexuala reprezinta oriunde factorul de risc cel mai important; este preponderenta in Africa, Asia si este raspunzatoare de cel de al doilea val de extindere in SUA. Importul virusului intr-o zona indemna si raspandirea pe cale sexuala reprezinta un proces dinamic. Focarul initial alimenteaza pe cele secundare, cu raspandire si in rural. In fazele initiale ale epidemiei, grupurile cu risc erau reprezentate de: homosexuali, al caror risc se ridica la 90% (rupturi ale mucoasei, lipsa barierelor naturale, bogatia celulelor tinta ThCD<sub>4</sub> in zona); bisexualii; hemofilicii, care transmiteau apoi eterosexual; narcomanii i.v. (grupuri legate de anumite zone, flare mare mobilitate — seringile fiind intens contaminate); prostituatele; partenerii multipli, intamplatori; transfuziile de sange si derivate, cu 90% sero-conversie (cale controlata actualmente) si profesiile expuse (cu exceptia prostitutiei). Actualmente, exista „grupuri cu risc care participa activ” la raspandire (drogati i.v., prostituatele, cei cu parteneri multipli intamplatori, soferii de pe rutele internationale, persoanele cu alte boli transmise sexual etc.).

Partenerii de durata ai celor infectati au un risc cumulativ de 50%, iar probabilitatea infectiei dupe un unic contact este redusa, dar ramane aceeaasi pentru fiecare expunere, crescand cu numarul expunerilor. S-a constatat seroconversia dupe o singura expunere si absenta seroconversiei dupe mai multe relatii sexuale. In transmiterea eterosexuala intervin si factorii favorizanti: sexul, eficacitatea mai mare a transmiterii de la barbat la femeie; de retinut insa ca transmiterea este bidirectionala; grupul cu risc din care provine partenerul; varsta cu activitate sexuala maxima; clasa socioeconomica, rasa, in legatura cu ignoranta, promiscuitatea; infectiozitate in functie de stadiul infectiei/bolii (gradul de viremie); sexul traumatizant; graviditatea; leziuni ale mucoasei peniene mai putin frecvente la cei cu circumcizie (8% fata de 20% transmitere la cei flare circumcizie); asocierea cu alte boli cu transmitere sexuala: 4,6%, fata de 20,6% la cei cu leziuni floride de sifilis; 13,5%, fata de 6,5% la cei cu herpes genital; 40%, fata de 15% la cei cu *Chlamydia trachomatis*; traume, fisuri ale mucoaselor (sangerare — solutii de continuitate); atrofia mucoasei vaginale la menopauza (seroconversia este aproape sigura); frecventa raporturilor (pauze mici); creșterea anti-genemiei; viremiei; fereastra imunologica; riscul se accentueaza pe masura ce imunodepresia evolueaza catre supresie; menstruatia; alte sangerari, secretii cervicale; neutilizarea condomului; parteneri proveniti din grupurile cu risc; tipul numarului contactelor (cel anal este de 2-3 ori mai eficace in transmitere); practicarea lesbianismului este mult mai putin





riscanta; conteaza solutiile de continuitate si contactul cu secretiile cervicale si sangerarile menstruate.

**Transmiterea verticala.** *In utero* se pot produce peste 95% dintre infectii, deoarece exista receptori in placenta, virusul a fost cultivat din avortoni de 15-20 saptamani, iar secvente de ADN au fost puse in evidenta si in trimestrul II, in timus, spline, tesut nervos, mononucleare. Cultura pozitiva, PCR, in primele 48 de ore, este considerata infectie *in utero*, iar intre 7 si 90 zile, *intrapartum*. Transmiterea *intrapartum* se realizeaza, in 50% dintre cazuri in timpul travaliului (sange, lichid amniotic). Riscul de transmitere poate fi determinat de ruptura prematura a membranelor, hemoragia uterine si patrunderea sangelui in lichidul amniotic. *Post-partum*, transmiterea poate avea loc prin alaptare, deoarece virusul este prezent in celulele laptelui matern, de aceea, unele tari, intre care si SUA, nu recomanda alaptarea de catre mamele HIV+. Nu toti copiii din mame seropozitive sunt infectati; sunt diferite intre zonele geografice (Africa, Asia pana la 48%; SUA 17-30%; Europa 14-27%). Transmiterea perinatale este influentata de nivelul plasmatic al ARN-HIV (sub 20.000 copii ARN/ml — 0%; sub 100.000 copii ARN/ml, 3-5%; sub 10 milioane copii ARN/ml — 75%); ruptura prematura a membranei amniotice si durata travaliului; stadiul infectiei la mama; varsta gestationala (33% transmitere sub 33 saptamani, 14% peste 33 saptamani). Administrarea de zidovudina, in luna a 8-a, in travaliu, postnatal, inclusiv nou-nascutului, reduce riscul de la 25,5% la 8,3%. Indepartarea sangelui matern de pe scalpul fatului, spalaturile vaginale cu solutii de clorhexidina inainte de travaliu sunt recomandate. Practicarea cezarienei este controversata si de aceea, de regula, nu se recomanda. Transmiterea perinatale a HIV-2 prezinta un risc mult mai mic, apreciat de la 0 la 3,8%.

**Transmiterea parenterala.** Pe primul loc se situeaza utilizatorii de droguri, cu administrarea intravenoasa. Incidenta si prevalenta sunt diferite dupe zona geografica si foarte putin influentabila de masurile de preventie. Seropozitivitatea drogatilor se asociaza cu frecventa injectiilor, durata utilizarii, varstele mai mari, prevalenta locals, frecventa cu care isi schimba seringile, riscul sexual (sex anonim, saune). Transfuziile de sange total, hemoderivate, masa celulara, albumins, imunoglobulina, factorii de coagulare, vaccinul antihepatita B derivat din plasma, prezinta riscul cunoscut si controlat actualmente. Transfuzia de sange total si derivate este extrem de periculoasa (90-66%), dar in prezent riscul este minim, intrucat se foloseste sange recoltat de la donatori sanatosi care nu apartin grupurilor cu risc, afiati in perioada „ferestrei imunologica” (1 la 160.000 unitati recoltate). Administrarea la hemoflici a factorilor de coagulare (mai ales VIII) este, actualmente, total evitabila prin utilizarea de preparate obtinute prin recombinare genetica. Transmiterea ocupationala (personalul medico-sanitar de la si catre







pacient) este teoretic posibilă, cu indice sub 1%. Sunt semnalate câteva cazuri de transmitere mai ales de la stomatolog la pacienți. Riscul transmiterii de la un chirurg cu seroconversie la pacient nu depășește pe cel al unui accident rutier în drum spre spital. Problema pacienților seropozitivi de durată (10-15 ani) este controversată în lipsa unei definiții standardizate de caz și a criteriilor de selectare a maritorilor. Este dificil de stabilit, exact, data seroconversiei, ceea ce poate conduce la supraestimarea prevalenței. S-ar putea ca această categorie de purtători sănătoși de HIV, pentru ani de zile, să nu reprezinte un grup distinct, ci coada curbei statistice a persoanelor care progresează către SIDA, cu rate diferite, după o distribuție normală. Și în cazul HIV-2, datele epidemiologice descriptive și analitice atestă evoluția către SIDA, cu un risc mai mare de deces.

## 6. Toxoplasmă – diagnostic – 10 puncte

*Diagnosticul biologic* se impune când sunt depistate semnele unei toxoplasmoze acute cu poliadenopatie, toxoplasmoza congenitală, la nou-născut, și encefalita la imunodeficienți. Pentru diagnosticul biologic se practică un *screening* care pentru femei este impus legislativ în timpul examenului prenuptial, apoi se practică serodiagnosticul la gravide, în primul trimestru, și se repetă la femeile neimune și, de asemenea, la nou-născutul sănătos cu mame nesupravegheate în timpul sarcinii sau cu semne de toxoplasmoza în timpul acesteia. *Diagnosticul parazitologic* constă în evidențierea parazitului în placentă, sânge, LCR, lavaj bronhoalveolar, biopsie cerebrală. Examenul direct, prin punerea în evidență a parazitului în frotiu, este rar practicat. Inocularea la soarece sporește posibilitatea de evidențiere a parazitului, iar cultivarea pe fibroblaști este foarte eficientă, însă este posibilă numai în centre specializate.

*Diagnosticul imunologic* constituie, în cea mai mare parte a cazurilor, baza diagnosticului în toxoplasmoza. Se impune (legislativ în unele țări) cercetarea anticor-pilor de clasă IgG și IgM prin două tehnici diferite (WI și ELISA), iar rezultatele se interpretează pentru femeia gravidă; când lipsesc IgG și IgM specifice înseamnă lipsa **imunizării** și se impune un control lunar până la termen. Serologia pozitivă în IgG și negativă pentru IgM, prin două seruri recoltate la interval de 15 zile, evidențiază toxoplasmoza veche și persoana este imunizată și nu necesită control ulterior. Pentru toxoplasmoza fetală se urmărește depistarea *in vitro*, când mama a prezentat seroconversie în cursul sarcinii și, în acest caz, se vor efectua ecografia, analiza sângelui fetal și a lichidului amniotic. *Studiul*





*ecografic* se recomanda lunar pentru decelarea unei ascite sau cresterea raportului emisfere/ventricul, care sunt insa semnificative dupd 18 saptamani, iar constatarea unor anomalii impune intreruperea terapeuticd a sarcinii. Analiza sangelui fetal se realizeaza pe probe prelevate in saptd-manile 20 si 24 prin punctia sangvind a cordonului *in liter*<sup>o</sup> sub control ecografic. In sangele recoltat se poate evidentia parazitul prin inoculare la soarece sau in culturi celulare si se testeaza prezenta anticorpilor, in special IgM antitoxogen. Se mai evalueaza trombocitele, eozinofilele si gamaglobulinele totale. Analiza lichidului amniotic, prin amniocenteza, se efectueaza incepand din saptamana 18 pentru izolarea parazitului, prin inoculare la soarece sau in culturi celulare.

## 7. Tuse convulsivă – prevenție – 10 puncte

Izolarea copiilor bolnavi sau carantinarea se recomanda, insd cu rezultate neconcludente. Copiii nu vor mai frecventa scoala timp de 4 saptamani de la debutul chintelor, antibioticoprevenția nu este recomandabila decat in cazuri izolate, cu mare risc. Administrarea imunoglobulinelor standard nu a dat rezultate semnificative, iar cele specifice lipsesc.

*Imunizarea activa.* Cel mai cunoscut si utilizat vaccin este cel corpuscular cu antigen omorat, monovalent sau asociat cu toxoidul tetanic si difteric sub forma trivalenta (DTP<sub>er</sub>, incepand din 1948-1950). Evaluarea imunogenitatii fiecarui lot de vaccin se realizeaza dupa 1950, prin testul de protectie pe soareci imunizati si infectati intracerebral. In vaccin, componentele pertussis reprezinta 4 unitati de opacitate, testul de eficienta in uz, pentru toate cele 3 doze (3 x 0,5 ml), cumuland 12 unitati protectoare/soarece. Imunizarea sugarilor si copiilor rand la 3 ani totalizeaza 5 doze. Revaccinarea, practicata eventual la adolescenti si adulti, poate fi realizata numai cu vaccinul *pertussis* acelular.

Vaccinarea nu se utilizeaza in focare, deoarece nu confera protectie. In caz de epidemie, uneori, se poate recomanda, cel mult, schema accelerata cu 3 doze, la interval de o luna. Contraindicatiile vaccinarii anti-*pertussis* se refera numai la anafilaxie si encefalopatii preexistente vaccinarii.

Febra peste 40°C, colapsul, starea de pseudo-soc, convulsiile (48-72 ore de la vaccinare) sunt considerate precautii, decizia de vaccinare apartinand medicului pentru fiecare caz, la fel ca si pentru copiii cu tulburari neurologice. Studiile referitoare la raspunsul





imun s-au soldat cu rezultate variate in functie de producator. Testele clinice controlate au furnizat rezultate convenabile cu diferente de la un vaccin corpuscular la altul.

Eficacitatea vaccinului este inasa demonstrata, dincolo de variatiile de imunogenitate ale vaccinurilor, de definitiile de caz si de rezultatele observatiilor prin dovezi certe care atesta modificari de morbiditate si mortalitate, datorate vaccinului corpuscular, intens folosit in lume, ca si imbunatatirii conditiilor socioeconomice; de efectele nefavorabile ale renuntarii la vaccinare in Japonia si Anglia, unde vaccinul a fost boicotat de mass-media, iar acceptarea a diminuat, in Anglia, cu 75% incidenta bolii.

Incidenta manifestarilor epidemice de tuse convulsiva au aspecte in relatie directa cu gradul de acoperire vaccinala, de la o comunitate la alta, fapt care nu s-a explicat prin conditiile locale sociale economice. Rata atacului comparativ la copiii vaccinati, nevaccinati sau partial vaccinati are valori care atesta o protectie de 80-90%, dupa 3-4 administrari, copiii vaccinati care au facut boala prezentand manifestari clinice benigne, cu mai putine complicatii. Morbiditatea si fatalitatea, in tarile in care se folosesc vaccinuri mai slab imunogene, dar cu o acoperire vaccinala foarte buna (imunitate de grup), variatiile multianuale (la 3-4 ani) nu sunt caracteristice. Durata protectiei post-vaccinale este de 6-12 ani, perioada dupa care scade cu 50%; durata este influentata de tipul de vaccin corpuscular utilizat, de schema si numarul de administrari .

*Vaccinuri acelulare.* Utilizarea vaccinului corpuscular, in Japonia, s-a soldat cu reducerea incidentei bolii cu 99%. Reactiile adverse, contraindicatiile exagerate, boicotul vaccinului au determinat scaderea acceptabilitatii de la 85 la 15%, cu cresterea deceselor de 20 de ori. De aceea s-au introdus vaccinurile acelulare, *vaccinul B (BIKEN)*, care contine cantitati egale de pertusigen si hemaglutinina, si *vaccinul T (TAKEDA)*, care contine mai multa hemaglutinina, aglutinogen si pertactina. Componentele se obtin prin centrifugare, in gradient de sucroza, a supernatantului, ceea ce face ca 90% din endotoxina sa fie indepartata, detoxifierea pertusigenului cu formol fund insotita de reducerea histamin-sensibilizarii si a factorului promotor al limfocitozei. Vaccinul se administreaza intramuscular se pastreaza la +2 - +8°C, ca si cel corpuscular, este adsorbit pe fosfat sau hidroxid de aluminiu si prezervat cu tiomersal sau fenoxietanol. Vaccinurile sunt intersanjabile, dar se recomanda sa se acopere toataschema cu acelaSi tip. Contraindicatiile precautiile sunt identice cu cele ale vaccinului corpuscular. Eficacitatea vaccinurilor acelulare a fost investigate prin 9 studii epidemiologice si clinice dupa care s-au obtinut unatoarele concluzii: exists diferente, dupa producator, intre





vaccinurile aceluare (componente, cantitati, preparare) care se concretizeaza si in eficacitatea diferita si frecventa reactiilor adverse, mai reduse inasa cu 6% fata de cel corpuscular; eficacitatea vaccinului corpuscular si a celui aceluare se tinde la 85-95%, respectiv 75-90%; utilizarea unuia sau a celuilalt tip de vaccin depinde de evaluarea eficacitatii relative, de efectele adverse si mai ales de costuri; durata protectiei dupa administrarea vaccinului aceluare o egaleaza pe a celui corpuscular sau, in unele studii, o depaseste, fara declin aparent dupa 2-4 ani. Studiile raman insuficiente pentru o concluzie definitiva, ambele vaccinuri con-tribuind la protectie si prin imunitatea de grup („herd immunity”); ca si in cazul vaccinului corpuscular, reactiile adverse sunt mai frecvente la urmatoarele administrari, dar mult mai reduse deea in cazul corpuscularului.

#### 8. Meningita meningococică – măsuri față de contacti – 10 puncte

Pentru contactii din familie si cei din colectivitati Inchise, este indicate preventia cu: rifampicin (600 mg/zi la adult, timp de 5 zile), minociclind (100 mg de cloud on pe zi, timp de 5 zile), sulfamide (timp de 5 zile cu conditia ca tulpinile se fie sensibile) si penicilind V (de cloud ori/zi timp de 5 zile, pentru copii, si de 3-4 ori/zi pentru adulti). Penicilina s-a dovedit mai putin eficace pentru sterilizarea purtatorilor, deoarece se con-centreazd nesatisfacdtor in lichidul oral.

Pentru antibioticopreventie, schema recomandata este: *rifampicinci* (1200 mg/zi adult, 10-20 mg/kgc/zi la copil, timp de 2-4 zile); *spiramicinii* (2 g/zi la adult, 50 mg/kgc/zi la copil, timp de 5 zile); *minociclina* (10 mg/zi timp de 4 zile) si, de curand, *ciprofloxacind* (500 mg, timp de 5 zile), *ofloxacina* (400 mg, doza unica); *ceftriaxond* (250 mg i.m. la adult si 125 mg la copiii sub 15 ani) (19, 69).

Atat antibioticele, cat si sulfamidele pot reduce in mod spectaculos incidenta purtatorilor de meningococ Intra o colectivitate, dar aceasta are caracter temporar, intrucat intercontaminarea asigura, in interval de 10-14zile, o noua si intensa diseminare a meningococului, refacandu-se astfel fondul de purtatori (47).

In prezent, antibioticopreventia este rezervata unor situatii speciale, in colectivitati sau epidemii de mare gravitate, precum si pentru anumite categorii de populatie cu risc crescut (recruti, personalul medical).

Antibiotic	Grupa varsta	de	Doza	Durata si calea de administrare
------------	--------------	----	------	---------------------------------







Rifampicin*	copii <1 luna copii ..1 luna adulti	5 mg/kgc la 12 h 10 mg/kgc la 12 h 600 mg la 12 ore	2 zile (oral) 2 zile 2 zile
Ciprofloxacin* *	adulti	500 mg	o singura doze (oral)
Ceftriaxona	copii <15 ani adulti	125 mg 250 mg	o singura doze (i.m.) o singura doze (i.m.).

\* nu se recomanda la femeia gravida;

\*\* nu se recomanda persoanelor <18 ani, la femeia gravida sau in perioada de lactatie; va fi utilizat la copii numai in cazul in care nu exista o alta alternativa.

## 9. Difteria – prevenție – 10 puncte

Efectuarea anchetei epidemiologice, depistarea cazului sau recunoasterea suspiciunii revin medicului. Izolarea este obligatorie, cu masurile care se impun atat in perioada transportului, cat si in stationar, in regim de izolare. Cazul se anunta telefonic, decontaminarea terminala la domiciliu fiind obligatorie. Prelevarea probelor pentru confirmare bacteriologica din narine faringe, amigdale, laringe, piele, mucoase, precum si serul necesar cunoasterii nivelului de protectie anti- difterie, dupa caz seroterapiatratamentul cu antibiotice, continua algoritmul obisnuit. Cazul se va externa dupa controlul repetat al sterilizarii locale (culture negativa), pacientul urmand a fi imunizat in convalescenta.

Contactii (de familie, de gospodrie, de colectivitate prescolard si scolar) se supravegheaza clinic 7 zile; sunt supusi examenului bacteriologic si se vaccineaza indiferent de antecedentele vaccinate (vaccinare de bazd sau revaccinare); chiar cei cu imunizarea completa vor fi revaccinati, daca intervalul de la ultima administrare depaseste 5 ani. Desi nu exista dovezi certe referitoare la eficienta, totusi majoritatea specialistilor recomanda contactilor apropiati preventia cu antibiotice, preferandu-se administrarea penicilinei retard (600.000 sub 6 ani si 1,2 milioane peste), deli eritromicina este mai eficienta.





**Vaccinoprevenția.** Se utilizează trivaccinul DT Per sau, recomandat mai recent, trivaccinul DTa Per, componenta difterică fiind aceeași. Peste vârsta de 3 ani se utilizează vaccinul diftero-tetanic (DT), iar pentru adulți dT, bivaccinul care conține o cantitate mai mică de formol toxoid difteric, eficient și lipsit de reacțiile vaccinului DT administrat adultului. Toxoidul difteric (în combinații bi-, tri-, tetravalente sau pentavalente) absorbit se administrează numai intramuscular și nu se congelează. Componenta difterică din diversele forme de prezentare combinată poate fi administrată indiferent de prezentarea comercială (DT Per, DTa Per, DT, dT, asociat cu vaccinul anti-Hib, anti-poliomelita cu virus omorât sau anti-hepatita B); poate fi administrat și simultan, în locuri diferite, cu vaccinurile vii atenuate (rujeold, rubeold, parotidita, varicelă), fără să se producă interferența.

Dacă intervalul dintre dozele DT Per, din diverse motive, nu a putut fi respectat, nu este necesară reluarea de la început a seriei de administrări (cele 3 doze care constituie vaccinarea de bază, plus revaccinările prevăzute). Deoarece răspunsul imun după ultima revaccinare este corespunzător, singurul inconvenient rămâne faptul că protecția, până la ultima administrare, este mai redusă, expunând subiectul unui eventual risc. Cercetările clinico-epidemiologice au dovedit că toxoidul este protectiv la majoritatea recipientilor și este acceptat fără rezerve din punctul de vedere al sănătății publice, constituind practic singurul instrument de control al bolii.

Difteria aproape a dispărut în țară în care se practică imunizarea prin program; boala la imunizați, în epidemii, este rară sau benignă și fără complicații, corelarea între protecție și titrul antitoxic fiind acceptabilă. Scăderea incidentei și chiar dispariția difteriei prin imunizare nu se pot explica printr-o eventuală evoluție seculară, rezultatele fiind prea frapante pentru a nu fi atribuite acestora. Persistența protecției impune revaccinări de-a lungul întregii vieți.

Toxoidul poate induce, la unele persoane, reacții de hipersensibilitate de tip întârziat, testarea acestei predispoziții cu ajutorul testului i.d. Moloney nefiind acceptată (costuri, dificultăți logistice).

Soluțiile s-au găsit în purificarea toxinei, în adsorbția pe aluminiu (adjuvant) și în reducerea dozei de anatoxină pe doze, în preparatul DT pentru adulți.

Reacțiile adverse locale (eritem, edem, durere, subfebrilitate etc.) se datorează, în cazul utilizării DT Per, ambilor toxoizi (se întâlnesc la 20-50%), fiind însă minore și suportabile. Soluții alternative ar fi purificarea extremă, cu administrare *per os*, prin inhalatie sau cu ajutorul unor vectori. Toxoidul protejează numai față de tulpinile toxigene, fiind fără efect





asupra celor netoxigene care pot induce leziuni locale, pe de o parte, iar pe de alta, constituie un pericol, putand suferi conversia fagica, la toxigenitate (10, 19).

## 10. Rubeola – vaccinarea – 10 puncte

*Vaccinopreventia* este eficienta, ca urmare a scaderii prevalentei cazurilor de rubeola cu 98% fata de era prevaccinala (52). Realizarea de vaccinuri impotriva virusului salbatic a fost posibila dupa ce in anii 1962-1963 s-a reusit cultivarea acestuia pe culturi de rinichi de maimuta.

Epidemia de rubeola din SUA, din 1964, a impulsionat si mai mult ritmul cercetarilor in vederea punerii la punct a unor biopreparate care sa confere protectie sigura, valoarea imunoglobulinelor fiind indoielnica. Astfel, intr-un interval scurt de timp, au fost obtinute *vaccinuri cu virus viu atenuat*, administrate fie pe cale subcutanata, fie intranasal, si *vaccinuri cu virus omorcit*, purificate si concentrate, continand adjuvanti minerali sau vegetali, administrate subcutanat sau intramuscular. Izolarea hemaglutininei virusului rubeolei a deschis perspectiva utilizarii acesteia in prepararea de vaccinuri.

*Vaccinurile antirubeola cu virus omorcit* au fost parasite Indeosebi din pricina reactiilor adverse la per- soanele imunizate cu acest vaccin expuse, ulterior, la infectia cu virusul salbatic.

Astazi se folosesc exclusiv *vaccinuri cu virus viu atenuat*. Se cunosc numeroase asemenea produse bio-logice. Primul dintre ele a fost folosit, la nivel populational, in SUA, incepand cu anul 1969. Doua dintre acestea deriva din tulpina HPV 77, izolata de Parkman *et al.* de la un tartar adult bolnav de rubeola, atenuat , realizate pe celule renale de maimuta si pe celule embrionate de rata. In scopul evitarii transmiterii de agenti straini, care pot parazita celulele simiene, s-au realizat doua variante ale tulpinii primitive. Una dintre acestea a fost obtinuta prin subculturi pe celule renale de caine si a fost denumita ZPV-77-DK 12. Din cauza reactiilor adverse, foarte frecvente, aceasta varianta a fost parasita. Cea de a doua varianta a fost obtinuta prin subculturi pe celule de embrion de rata, avand denumirea de HPV-77-DE 5, fiind comercializata in SUA sub numele de Meruvax.





Se utilizeaza ca monovalent, bivalent sau trivalent anti: rubeola-rujeola si respectiv rubeola-parotidita-rujeola (5). Inocularea primara se practica in primul an de viata sau combinat cu vaccinul antirujeold, administrat la 12-15 luni de viata, cu o revaccinare in clasa I primara. *Reactiile adverse* la acest vaccin sunt putin frecvente si de durata scurta, constand in febra, exantem, limfadenopatie si atralgii. In Japonia se foloseste si un vaccin preparat din tulpina de virus viu atenuat (Takahashi si Matsura), cultivate pe fibroblasti embrionari de iepure sau in culturi primare de fibroblasti embrionari de prepelita japoneza.

Vaccinul antirubeolic se poate administra *simultan* cu alte vaccinuri vii.

De asemenea, se pot asocia si anatoxinele antidifterie si tetanos sau numai antitetanos (*DT bis — Rudivax*), intr-un amestec extemporaneu.

Președinte: \_\_\_\_\_  
Membri: 1. \_\_\_\_\_  
2. \_\_\_\_\_  
3. \_\_\_\_\_  
Reprezentant sindicat SNLP: \_\_\_\_\_

