

UNIVERSITATEA “OVIDIUS” DIN CONSTANȚA

ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ
DOMENIUL DE DOCTORAT MEDICINĂ

GASTROENTERITA ACUTĂ CU ROTAVIRUS LA
COPIL

REZUMATUL TEZEI

Conducător de doctorat:

Prof.univ.Dr. Sorin Rugină

Student-doctorand:

Simona Răceală(Diaconu)

CONSTANȚA, 2017

CUPRINS	pg 2
CAPITOLUL I : INTRODUCERE	pg 4
DATE EPIDEMIOLOGICE	
CAPITOLUL II : PARTEA GENERALĂ	pg 9
1.SINDROMUL DIAREIC	pg 9
a.DEFINIȚIE	pg 9
b. MECANISME FIZIOPATOLOGICE	pg 9
c. ETIOLOGIE	pg 10
d.SINDROMUL DE DESHIDRATARE ACUTĂ	pg 12
e. TRATAMENT	pg 17
2.INFECȚIA ROTAVIRALĂ	pg 20
a. ETIOLOGIE	pg 20
b.PATOGENIE	pg 26
c.TRANSMITERE	pg 30
d.CLINICA INFECȚIEI ROTAVIRALE	pg 31
e.DIAGNOSTIC	pg 36
e.TRATAMENT	pg 36
f.PROFILAXIE	pg 38
 CAPITOLUL III : PARTEA PERSONALĂ	 pg 44
a.OBIECTIVE	pg 44
b.MATERIAL ȘI METODĂ	pg 45
c.METODE DE ANALIZA STATISTICĂ	pg 45

STUDIUL 1	pg 47
CARACTERISTICILE LOTULUI DE PACIENȚI CU GASTROENTERITĂ CU ROTAVIRUS ȘI COMPARAȚIE CU UN LOT DE PACIENȚI CU GASTROENTERITĂ DE ALTĂ ETIOLOGIE	
1.REZULTATE	pg 47
2.DISCUȚII	pg 68
STUDIUL 2	pg 72
CARACTERISTICILE LOTULUI DE PACIENȚI CU INFECȚIE NOSOCOMIALĂ ȘI COMPARAȚIE CU LOTUL DE PACIENȚI CU INFECȚIE ROTAVIRALĂ SIMPLĂ	
1.REZULTATE	pg 72
2.DISCUȚII	pg 91
STUDIUL 3	pg 92
COMPARAȚIE ÎNTRE GRUPURI DE PACIENȚI CU GASTROENTERITĂ ROTAVIRALĂ ASOCIATĂ CU ALTE BOLI	
1.REZULTATE	pg 92
2.DISCUȚII	pg110
CONCLUZII GENERALE	pg112
CAPITOLUL IV : BIBLIOGRAFIE	pg116
CAPITOLUL V : ANEXE	pg132
1.TABELE STATISTICĂ	pg132
2. LISTĂ DE PRESCURTĂRI	pg157

În partea generală a lucrării sunt trecute în revistă date din literatură cu privire la infecția rotavirală. Sunt prezentate date recente despre epidemiologie, patogenie, diagnostic și opțiuni terapeutice.

În partea specială a fost realizat un studiu descriptiv, observațional, prospectiv și retrospectiv, efectuat pe pacienții internați în secția I copii a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase Constanța în perioada 2011-2012, cu diagnosticul de gastroenterită acută cu rotavirus.

Diareile acute infecțioase sunt frecvent întâlnite în patologia umană în întreaga lume. Pentru copii, bolile diareice se situează pe primul loc. Prin nivelul ridicat de morbiditate și mortalitate, bolile diareice acute reprezintă o problemă majoră de sănătate publică. Se apreciază că la nivel mondial se produc anual 3-5 miliarde de cazuri de boli diareice acute soldate cu 5-10 milioane de decese. Bolile diareice acute sunt asociate strâns cu nivelul socio-economic al unei populații, cu gradul de salubritate a comunității, cu igiena și deprinderile alimentare, cu igiena personală, cu condițiile climaterice.

Gastroenterocolitele virale realizează o pondere importantă (30- 40%) din acestea.

Rotavirusul este etiologia cea mai frecventă a bolii diareice la sugar și copilul mic (1). Până la vârsta de 5 ani, aproape orice copil din lume a fost infectat cu acest virus cel puțin o dată.(2, 3, 4) Gastroenterita cu rotavirus este cea mai frecventă cauză de gastroenterită la copil în întreaga lume, responsabilă pentru o treime din cazurile de diaree acută la nivel global pe an(5). Infecțiile comunitare au prevalență crescută la grupa de vârstă 6-23 luni, iar cele nosocomiale au prevalență crescută sub vârsta de 5 luni. Rotavirusul este implicat în 31-87% din cazurile pediatrice de diaree nosocomială(6). În medie 21 % dintre gastroenteritele rotavirale internate sunt infecții nosocomiale(7). Infecțiile nosocomiale prelungesc durata spitalizării cu 4-12 zile, ducând la creșterea costurilor medicale aferente(8). Infecțiile nosocomiale sunt asociate în principal cu vârsta mică, de obicei iarna, în majoritatea țărilor, fapt ce coincide cu vârful sezonului de alte infecții virale(9). Rotavirusul este etiologia cea mai frecventă a bolii diareice la sugar și copilul mic (1). Până la vârsta de 5 ani, aproape orice copil din lume a fost infectat cu acest virus cel puțin o dată (2, 3, 4). Gastroenterita cu rotavirus este cea mai frecventă cauză de gastroenterită la copil în întreaga lume, responsabilă pentru o treime din cazurile de diaree acută la nivel global pe an (5).

Infecțiile comunitare au prevalență crescută la grupa de vârstă 6-23 luni, iar cele nosocomiale au prevalență crescută sub vârsta de 5 luni. Rotavirusul este implicat în 31-87% din cazurile pediatrice de diaree nosocomială (6). În medie 21 % dintre gastroenteritele rotavirale internate sunt infecții nosocomiale (7). Infecțiile nosocomiale prelungesc durata spitalizării cu 4-12 zile, ducând la creșterea costurilor medicale aferente (8). Infecțiile nosocomiale sunt asociate în principal cu vârsta mică, de obicei iarna, în majoritatea țărilor, fapt ce coincide cu vârful sezonal de alte infecții virale (9). Rotavirusul tip A, responsabil de 90% din infecțiile umane, este endemic în lume (10). Cu cât vârsta este mai mică, cu atât riscul de boală severă crește. După vârsta de 5 ani apar mai rar boli simptomatice (11).

Este comună răspândirea intrafamilială și din diverse instituții. Există grupe la risc: copiii din creșe sau alte unități de îngrijire, copiii spitalizați (infecții nosocomiale), copiii și adulții cu imunodeficiențe, cadrele care îngrijesc copii în spitale(12).

Băieții sunt de două ori mai predispuși să fie spitalizați din cauza bolii rotavirale decât fetele(13, 14).

În secția I copii a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase Constanța s-au confirmat 333 cazuri în 2011, 172 cazuri în 2012, 111 cazuri în 2013, 126 cazuri în 2014, 306 în 2015, 176 în 2016, 211 în primele 7 luni ale anului 2017.

Rotavirusul aparține familiei Reoviridae, subfamilia Sedoreovirinae (ICTV-Taxonomy). Există opt tipuri de rotavirus, notate de la A la H. (15) Tipurile A, B, C , dar în special tipul A, dau infecții umane.(16) În cadrul tipului A există diferite tulpini, numite serotipuri.(17) În cadrul serotipului A, în funcție de proteinele capsidei externe, se descriu serotipuri P (în funcție de proteina VP4) și serotipuri G (în funcție de proteina VP7). Au fost identificate până astăzi 20 de serotipuri P și 14 serotipuri G, dintre care patogene pentru om sunt: P4, P6, P8, P9 și G1-G4.

În România s-a desfășurat un studiu multicentric , în urma căruia în comunitate s-au evidențiat genotipurile circulante: G9P[8](34,27%), G4P[8](25,83%), G1P[8](23,02%).(18)

Infecțiile nosocomiale au fost date de genotipurile G9P[8](34,58%), G1P[8](17,76%), G4P[8](15,89%). G9P[8] s-a dovedit a fi genotipul cel mai răspândit în spitale, iar G4P[8] genotipul cel mai răspândit în cazul celor nespitalizați. Circulația G2 a fost scăzută(7,67%), similar cu alte țări europene(19). Distribuția este comparabilă cu a altor țări din Europa Centrală și de Est(19, 20).

Cele mai frecvente complicații ale gastroenteritei produse de Rotavirus sunt deshidratarea, tulburările hidro-electrolitice. Infecția rotavirală produce scaune diareice apoase sau semilegate, care rareori prezintă mucus sau sânge.

Obiective generale

Studiul de față își propune evaluarea impactului produs de Rotavirus în patologia digestivă a copilului. Principalul obiectiv este analiza complexă a tuturor cazurilor de infecție rotavirală care au necesitat internare, urmărindu-se:

- datele epidemiologice (vârstă, sex, mediu de proveniență);
- numărul de zile de spitalizare;
- caracteristicile diareei(număr maxim de scaune pe zi), prezența vărsăturilor, și numărul maxim de vărsături pe zi;
- prezența febrei;
- gradul de deshidratare(pe baza definiției sindromului clinic de deshidratare acută: 5%, 5-10%, peste 10%);
- prezența stării toxice, a letargiei(apatie, somnolență, modificarea funcțiilor vitale);
- date paraclinice: Hb(g/dL), număr leucocite/mmc, fibrinogen(mg%), VSH(mm/1oră);
- corelații între factorii favorizanți ce pot influența evoluția bolii;
- comparații între loturi de cazuri cu infecție rotavirală și cazuri cu boli diareice de alte etiologii;
- caracteristici ale infecției nosocomiale;
- evaluarea necesității vaccinării.

În elaborarea studiului au fost utilizate fișele medicale ale pacienților și baza de date electronică a spitalului.

Material și metodă :

Este un studiu prospectiv și retrospectiv în care am inclus pacienții internați în secția I copii a Spitalului Clinic de Boli Infecțioase Constanța în perioada 1 ianuarie 2011-31 decembrie 2012, diagnosticați cu infecție acută cu rotavirus.

Criterii de includere:

- internare în secția noastră cu diagnostic de boală diareică acută;
- confirmarea diagnosticului prin prezența antigenului rotaviral specific în materiile fecale proaspăt recoltate prin test de latex aglutinare (Plasmatec Laboratory)-test cu sensibilitate 97,2% și specificitate 97,1%.
- pentru comparare-coproculturi.

Determinarea parametrilor hematologici a fost realizată în laboratorul de hematologie al spitalului, iar probele de microbiologie au fost analizate în laboratorul de microbiologie al spitalului.

Metode de analiză statistică

Analiza descriptivă a fost realizată după cum urmează .

Variabilele cantitative au fost prezentate prin valoare(N), medie, valoare minimă și maximă.

Variabilele calitative au fost prezentate prin frecvența distribuției și procentual. Pentru compararea variabilelor calitative a fost utilizat testul Fischer sau Chi-Square. Pentru variabilele cantitative a fost utilizat testul t-Student pentru două grupuri. A fost considerat semnificativ statistic $p < \alpha = 0,05$. Testul t pentru eșantioane independente este utilizat pentru testarea diferenței dintre mediile aceleiași variabile măsurate pe două grupuri, formate din subiecți diferiți.

SPSS returnează rezultatul testării în două tabele. Primul tabel "Group Statistics" conține numărul de subiecți din fiecare lot studiat (N), valoarea medie (Mean) a variabilei analizate corespunzătoare fiecărui lot în parte, împreună cu deviația standard (Std. Deviation) și eroarea standard a mediei (Std. Error Mean). Tabelul "Independent Samples Test" prezintă rezultatele testului t, astfel: Valoarea calculată a testului Leven (F) împreună cu probabilitatea

asociată p (Sig.), Valoarea calculată a testului t (t), gradele de libertate (df), probabilitatea p (Sig. 2-tailed), diferența dintre medii (Mean), abaterea standard a diferenței (Std. Deviation), intervalul de încredere al diferenței (95% Confidence Interval of the Difference) cu limita inferioară (Lower) și limita superioară (Upper). Dacă p (Sig.) < 0.05 atunci se consideră că există o diferență semnificativă între mediile grupurilor considerate; dacă p (Sig.) > 0.05 atunci se consideră că nu există o diferență semnificativă între mediile grupurilor considerate.

Pentru compararea a două sau mai multe grupuri s-a utilizat testul ANOVA, testul Levene pentru verificarea omogenității variabilelor, și apoi, pentru a ști care dintre valori diferă între ele, testul comparații multiple între variabile și a fost citit rezultatul în testul Bonferoni pentru dispersii omogene și testul Tamhane pentru dispersii neomogene. Analiza de variantă unifactorială (One Way ANOVA) este o procedură de testare a diferențelor dintre medii, atunci când acestea sunt mai mult de două și sunt calculate pe grupuri formate din subiecți diferiți.

Rezultate și interpretare:

- Tabelul "Descriptive statistics" prezintă indicatorii descriptivi ai variabilei dependente pentru grupurile analizate

- Tabelul „Test of Homogeneity of Variance” conține rezultatul testului Levene. Deoarece ipoteza de nul pentru testul Levene este aceea ca dispersiile sunt omogene, dispersiile vor fi considerate neomogene dacă valoarea lui p(Sig.) este mai mică sau egală cu 0.05.

- Tabelul "ANOVA" conține rezultatului testului F:

- dacă p(Sig.) > 0.05 se acceptă ipoteza că mediile eșantioanelor sunt egale, iar
- dacă p(Sig.) < 0.05 se acceptă ipoteza ca cel puțin două medii sunt diferite între ele.

- Tabelul „Post Hoc Tests - Multiple Comparisons” prezintă comparațiile mediilor grupurilor, luate două câte două. Dacă testul Levene a confirmat omogenitatea variantei, se vor citi valorile pentru testul Bonferoni, în caz contrar, s-ar fi citit cele pentru testul Tamhane.

A fost creată o bază de date în Excel și SPSS var 17.0. Au fost descrise caracteristicile loturilor și au fost comparați factorii cu impact asupra evoluției bolii.

Studiul a fost supus Comisiei de Etică a spitalului nostru.

Studiul 1:

În primul studiu prezentat la partea specială am comparat două loturi de pacienți: lotul de 505 pacienți cu boală rotavirală și un lot de 100 pacienți internați cu boală diareică nonrotavirală. Tabelul I cuprinde caracteristicile lotului cu boală rotavirală, iar tabelul II pe cele ale lotului cu boală nonrotavirală.

Tabelul I: Caracteristicile lotului cu infecție rotavirală

Nume variabilă	
Vârsta (ani), [media, (min-max)]	2,5422; (4 luni, 11 ani)
Vârsta 0-1 an [N, (%)]	8; 1,58%
Vârsta 1-2 ani [N, (%)]	229; 45,3%
Vârsta 2-3 ani [N, (%)]	85; 16,83%
Vârsta 3-4 ani [N, (%)]	66; 13,06%
Vârsta 4-5 ani [N, (%)]	49; 9,7%
Vârsta 5-11 ani [N, (%)]	68; 13,47%
Sex M [N, (%)]	272; 53,9%
Sex F [N, (%)]	233; 46,1%
Mediul urban [N, (%)]	365; 72,3%
Mediul rural [N, (%)]	140; 27,7%
Spitalizare decembrie-februarie [N, (%)]	94; 18,6%
Spitalizare martie-mai [N, (%)]	206; 40,8%
Spitalizare iunie-august [N, (%)]	128; 25,3%
Spitalizare septembrie-decembrie [N, (%)]	77; 15,2%
Febră -da [N, (%)]	480; 95%
Febră -nu [N, (%)]	25; 5%
Temperatura maximă/zi (grade Celsius) [media, (min-max)]	37,975; (37,5-39,3)
Scaune diareice /zi [media, (min-max)]	5,11; 3-10
3-6 scaune diareice/zi [N, (%)]	355; 70,3%
> 6 scaune diareice/zi [N, (%)]	150; 29,7%
Vărsături -da [N, (%)]	404; 80%
Vărsături -nu [N, (%)]	101; 20%
Vărsături/zi [media]	1,487
Număr maxim vărsături/zi	7
0-3 vărsături/zi [N, (%)]	480; 95%
4-7 vărsături/zi [N, (%)]	25; 5%
Stare toxică -da [N, (%)]	149; 29,5%
Stare toxică -nu [N, (%)]	356; 70,5%

Infecție nosocomială -da [N, (%)]	98; 19,4%
Infecție nosocomială-nu [N, (%)]	407; 80,6%
Grad deshidratare I [N, (%)]	352; 69,7%
Grad deshidratare II [N, (%)]	146; 28,9%
Grad deshidratare III [N, (%)]	7; 1,4%
Zile spitalizare [media, (min-max)]	6,84; (1-21)
Hb (g/dL) [media, (min-max)]	10,73; (6,6- 14)
Leucocite/mmc [media, (min-max)]	8640,59;(2400, 20700)
Fibrinogen (mg%) [media, (min-max)]	365,86; 260-710)
VSH (mm/1ora) [media, (min-max)]	11,45; (4- 40)
Asociere boli respiratorii [N, (%)]	160; 31,7%
Asociere boli digestive [N, (%)]	52; 11%
Asociere boli eruptive [N, (%)]	11; 2,2%

Tabelul II: Caracteristicile lotului fără infecție rotavirală

Nume variabilă	
Vârsta (ani) [media, (min-max)]	4,34; (2, 11)
Sex M [N, (%)]	52; 52%
Sex F [N, (min-max)]	48; 48%
Mediul urban [N, (%)]	77; 77%
Mediul rural [N, (min-max)]	23; 23%
Spitalizare decembrie-februarie [N, (%)]	26; 26%
Spitalizare martie-mai [N, (%)]	25; 25%
Spitalizare iunie-august [N, (%)]	37; 37%
Spitalizare septembrie-decembrie [N, (%)]	12; 12%
Febră -da [N, (%)]	86; 86%
Febră -nu [N, (%)]	14; 14%
Temperatura maximă (grade Celsius) [media, (min-max)]	37,8; (37,5- 38,8)
Vărsături-da [N, (%)]	40; 40%
Număr maxim vărsături/zi [N]	4
0-3 vărsături/zi [N; (%)]	98; 98%
4 vărsături/zi [N, (%)]	2; 2%
Scaune diareice/zi [media, (min-max)]	4,2; (3 - 6)
3-5 scaune/zi [N, (%)]	98; 98%
6 scaune/zi [N, (%)]	2; 2%
Stare toxică -da [N, (%)]	19; 19%
Stare toxică -nu [N, (%)]	81; 81%

Grad deshidratare I [N, (%)]	71; 71%
Grad deshidratare II [N, (%)]	29; 29%
Zile spitalizare [media, (min-max)]	5,96; (2- 15)
Hb (g/dL) { media, (min-max)]	10,56; (7,4- 13,7)
Leucocite/mmc [media, (min-max)]	9679; (3100- 18300)
Fibrinogen (mg%) [media, (min-max)]	403,41 (212-696)
VSH (mm/1ora) [media, (min-max)]	15,37; (4-37)

Figura: Repartiția pe grupe de vârstă în lotul pozitiv

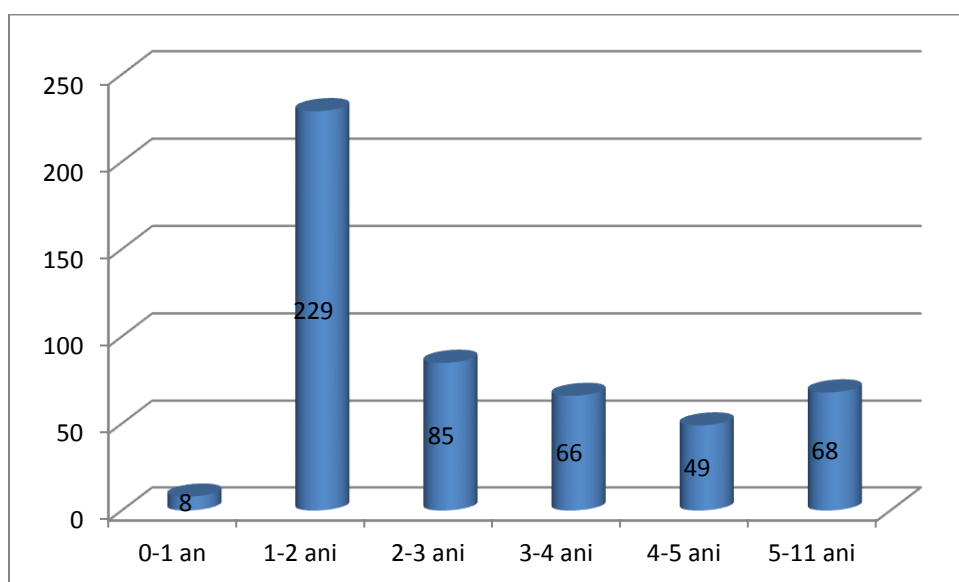
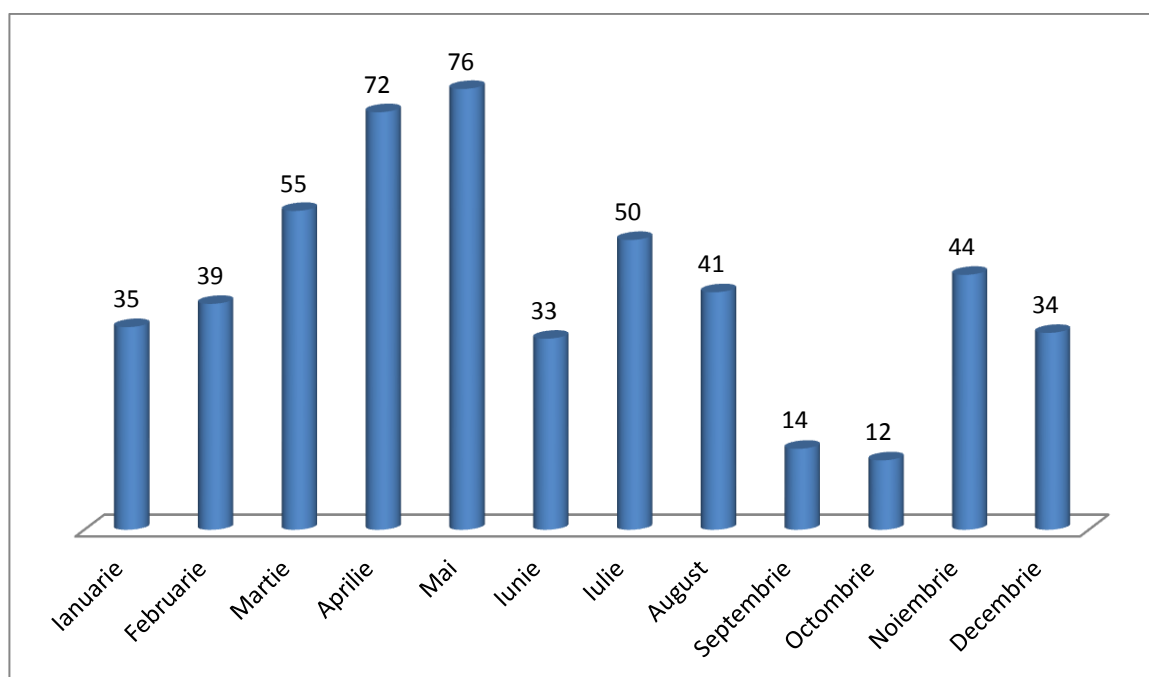


Figura: Distribuția cazurilor în funcție de luna de spitalizare



În cadrul lotului pozitiv, 365 de cazuri au fost din mediul urban, reprezentând 72,3% din total, iar din mediul rural au fost 140 (27,7%). Repartiția pe sexe indică o pondere mai mare la sexul masculin: în lotul pozitiv avem 272 pacienți de sex masculin, reprezentând 53,9% din total, și 233 pacienți de sex feminin, reprezentând 46,1%. În studiile naționale și internaționale se constată aceeași incidență ușor crescută a sexului masculin.

Ca și sezonalitate, am observat o incidență crescută în lunile de primăvară-vară, deși în literatura de specialitate aceasta este în anotimpul rece. Apartenența la o colectivitate, gradul ridicat de contagiozitate a bolii rotavirale ar putea fi o explicație. Din cei 505 pacienți, au fost internați 94 (18,6%) în lunile decembrie-februarie, 206 (40,8%) în lunile martie-mai, 128 (25,3%) în lunile iunie-august, 77 (15,2%) în lunile septembrie-noiembrie.

Vârsta este un factor determinant. Media de vârstă în lotul pozitiv a fost 2,54 ani, cu valori extreme 4 luni și 11 ani. Grupa de vârstă 0-1 an a înregistrat 8 pacienți (1,58%). În principiu, sugarii sunt protejați prin alăptare și printr-o expunere mai mică la infecții, nefiind încadrați în colectivități. În caz de îmbolnăvire, se internează într-o secție de pediatrie. La noi în spital, sugarii internați au avut membri ai familiei spitalizați pentru boală diareică acută. În literatura de specialitate, grupa de vârstă 1-2 ani este cea mai afectată. Și în studiul nostru această grupă de vârstă s-a dovedit a fi cu numărul cel mai mare de pacienți: 229 (45,3%). Între 2 și 3 ani,

numărul celor infectați a fost 85 (16,83%), între 3 și 4 ani au fost 66 de cazuri (13,06%), între 4 și 5 ani au fost 49 de cazuri (9,7%), iar peste 5 ani au fost 68 de cazuri, reprezentând 13,47 %. Remarcăm un număr crescut de cazuri cu vârste între 5 și 11 ani. În lotul negativ media de vârstă a fost 4,34 ani, cu extreme între 2 și 11 ani.

Durata de spitalizare a variat între o zi și 21 zile, cu o valoare medie de 6,84 zile. Cu cât s-a prelungit perioada de spitalizare, cu atât cheltuielile aferente au fost mai ridicate. Durata medie de spitalizare în lotul negativ a fost 5,96 zile, cu extreme între 2 și 15 zile.

98 de cazuri au fost infecții nosocomiale, reprezentând 19,4% din total, date comparabile cu cele din studii internaționale.

Din cei 505 de pacienți cu boală rotavirală, 480 au prezentat febră (95%). Valoarea medie a temperaturii maxime a fost 37,975 grade Celsius, cu valori extreme 37,5 și 39,3 grade Celsius. În lotul negativ, au prezentat febră 86 pacienți. Valoarea medie a temperaturii maxime în acest lot a fost 37,8 grade Celsius, cu valori extreme 37,5 și 38,8 grade Celsius. Febra crescută asociată cu scaunele diareice și vărsăturile au accentuat gradul de deshidratare. Febra este și un factor de risc pentru apariția convulsiilor, mai ales la vârstă foarte mică.

Numărul de scaune diareice pe zi a variat între 3 și 10, cu o medie de 5,11. Între 3 și 6 scaune diareice pe zi au fost 355 cazuri (70,3%), iar între 6 și 10 scaune pe zi au fost 150 cazuri (29,7%). Numărul de scaune este un indicator al severității bolii. În lotul negativ valoarea medie a numărului de scaune diareice pe zi a fost 4,2. 98 dintre pacienții din acest lot au prezentat între 3 și 5 scaune pe zi, iar 2 dintre aceștia au avut 6 scaune diareice pe zi.

404 pacienți au prezentat vărsături (80%); numărul maxim de vărsături pe zi a fost 7. Între 0 și 3 vărsături pe zi au prezentat 480 pacienți (95%), între 4 și 7 vărsături pe zi au prezentat 25 pacienți (5%). Vărsăturile duc la deshidratare, alterarea stării generale, tulburări hidroelectrolitice și acido-bazice.

În lotul pozitiv, grad de deshidratare I au prezentat 352 pacienți, reprezentând 69,7%, grad de deshidratare II au prezentat 146 pacienți (28,9%), iar grad III-7 pacienți (1,4%). În lotul negativ, 71 de pacienți au avut gradul I de deshidratare, iar 29 de pacienți au avut grad II de deshidratare.

Stare toxică, alterată, au prezentat 149 pacienți (29,5%) în lotul pozitiv, în timp ce în lotul negativ au fost 19 pacienți (19%).

Valoarea medie a hemoglobinei a fost 10,73g/dL, cu valori extreme între 6,6 și 14 g/dL în lotul pozitiv.

Numărul de leucocite/mmc a fost cuprins între 2400 și 20700, cu o valoare medie de 8640,5 /mmc în lotul pozitiv.

Fibrinogenul a avut valori cuprinse între 260 și 710 mg%, cu o valoare medie de 365,8 mg%.

Valoarea medie a vitezei de sedimentare a hematiilor a fost 11,45 mm/1 oră, cu extreme între 4 și 40 mm/1 oră.

În România au existat unele studii, dintre care unul multicentric. Există diferențe între studii. Studiul Anca și colab., multicentric (nouă centre) nu a inclus copii cu vârstă peste 5 ani. Durata medie de spitalizare a fost diferită: 4,75 zile în studiul Marin, 6 zile în studiul Anca, 6,84 zile în studiul meu. Febra a fost prezentă în 95% din cazuri în studiul meu, în comparație cu celelalte studii(86,29%, respectiv 78,35%). Prezența vărsăturilor a fost diferită, respectiv în 80% din cazuri în studiul meu, 88,57% în studiul Anca, 89,78% în studiul Marin. Ca și vârstă, se remarcă valori aproximativ egale în cele trei studii la grupa de vârstă sub doi ani, dar proporția copiilor peste 5 ani a fost mai mare în studiul meu(13%) comparativ cu studiul Marin(8,99%).(18, 21)

Studiul 2

Am analizat caracteristicile grupului de infecții nosocomiale și le-am comparat cu grupul de infecții rotvirale simple. Din cele 505 cazuri, 98 s-au dovedit a fi infecții nosocomiale, reprezentând 19,4% din total. Copiii cu astfel de infecții fuseseră internați în alte spitale, în diferite secții: pediatrie, chirurgie pediatrică, terapie intensivă; sau în secția noastră pentru altă afecțiune.

În tabelul III sunt prezentate datele referitoare la grupul de cazuri de infecție nosocomială.

Tabelul III: Caracteristicile lotului de cazuri de infecție nosocomială

Nume variabilă	
Vârstă (ani) [media, (min-max)	2,52; (0,5; 9)
Sex M [media, (%)]	55; 56,1%
Sex F [media, (%)]	43; 43,9%
Mediul urban [N, (%)]	74; 75,5%
Mediul rural [N, (%)]	24; 24,5%
Spitalizare decembrie-februarie [N, (%)]	23; 23,5%
Spitalizare martie-mai [N, (%)]	46; 46,9%
Spitalizare iunie-august [N, (%)]	10; 10,2%
Spitalizare septembrie-noiembrie [N, (%)]	19; 19,4%
Febră-da [N, (%)]	97; 98,97%
Febră-nu [N, (%)]	1; 1,03%
Temperatura maximă (grade Celsius) [media, (min-max)]	38,28; (37-39,3)
Vărsături-da [N, (%)]	92; 93,9%
0-3 vărsături/zi [N, (%)]	85; 86,7%
4-7 vărsături/zi [N, (%)]	13; 13,3%
3-6 scaune diareice/zi [N, (%)]	57; 58,2%
6-10 scaune diareice/zi [N, (%)]	41; 41,8%
Stare toxică -da [N, (%)]	61; 62,2%
Stare toxică -nu [N, (%)]	37; 37,8%
Grad deshidratare I [N, (%)]	36; 36,7%
Grad deshidratare II [N, (%)]	55; 56,1%
Grad deshidratare III [N, (%)]	7; 7,1%
Zile spitalizare [media, (min-max)]	10,95; (2-27)
Hb (g/dL) [media, (min-max)	10,63; (8,3-13,7)
Leucocite/mmc [media; (%)]	9735,71;(3000-20700)
Fibrinogen (mg%) [media, (min-max)	393,18; (261-710)
VSH (mm/1ora) [media, (min-max)]	14,14; (5-40)

Comparație între cele două loturi de infecție rotavirală nosocomială și simplă:

- observăm diferențe privind numărul de zile de spitalizare, media fiind 10,96 zile pentru grupul de infecții nosocomiale și 5,86 zile în grupul fără infecție nosocomială; acest lucru se datorează faptului că pacienții au dobândit infecția cu rotavirus în cursul spitalizării pentru altă afecțiune, sau boala rotavirală a intervenit peste un organism deja afectat într-o oarecare măsură în cadrul altei boli;

-există diferențe privind temperatura maximă; în grupul cu infecții nosocomiale valoarea medie a fost 38,28° C, în timp ce în grupul simplu a fost 37,90° C; $p=0,001 < \alpha=0,05$.

-există diferențe privind numărul de scaune diareice pe zi; valoarea medie/zi a fost 5,50 în grupul nosocomialelor și 5,017 în grupul simplu, $p=0,004 < \alpha=0,05$. OR=2,566, Rr=1,911.

-nu au existat diferențe semnificative privind numărul de vărsături pe zi; valoarea medie în grupul nosocomialelor a fost 2,214, iar în grupul simplu a fost 1,312, în timp ce $p=0,347 > \alpha=0,05$. OR=5,386, Rr=4,804.

-nu au existat diferențe de vârstă, mediu de proveniență, sex;

-există diferențe privind numărul de leucocite, în grupul nosocomialelor valoarea medie este 9735,71/mmc, în grupul simplu este 8640,59/mmc, iar $p=0,001 < \alpha=0,05$.

-există diferențe privind valoarea medie a vitezei de sedimentare a hematiilor, în grupul nosocomialelor este 14,14mm/oră, iar în grupul simplu este 11,45mm/oră; $p=0,001 < \alpha=0,05$.

-nu există diferențe privind fibrinogenul(valoarea medie în grupul nosocomialelor este 393,18mg%, iar în grupul simplu este 365,86mg%), $p=0,181 > \alpha=0,05$.

-nu există diferențe privind hemoglobina(valoarea medie în grupul nosocomialelor este 10,63g/dL, iar în grupul simplu este 10,73g/dL, $p=0,68 > \alpha=0,05$.

-în ceea ce privește gradul de deshidratare, se observă că în grupul simplu a existat un număr mic de cazuri cu grad II de deshidratare (91 cazuri, reprezentând 22,35% din grupul simplu), în timp ce în grupul nosocomialelor proporția de cazuri cu grad de deshidratare ridicat a fost mai mare (55 cazuri cu grad II, reprezentând 56,12%, 7 cazuri cu grad III, reprezentând 7,36% din totalul nosocomialelor); doar în grupul infecțiilor nosocomiale au existat cazuri cu grad III de deshidratare;

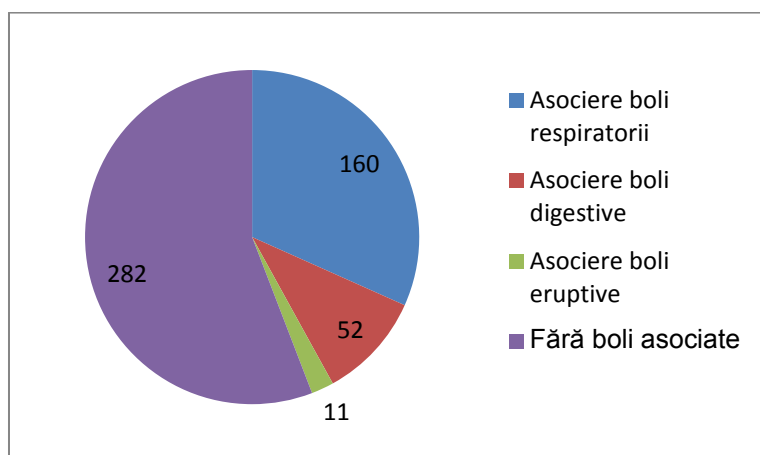
-referitor la starea toxică, am observat o proporție mai mare de cazuri în grupul nosocomialelor (61 de cazuri, reprezentând 62,24% din totalul lor) comparativ cu grupul simplu, în care au fost 88 cazuri cu stare toxică, ceea ce reprezintă 21,62% din totalul grupului. OR=6,163, Rr=2,949.

Evoluția bolii la cei cu infecție nosocomială a fost mai prelungită și mai severă.

Studiul 3

Am împărțit lotul de infecții rotavirale studiat în alte 4 subgrupuri: primul grup cu boli respiratorii asociate (IR)-160 de cazuri, al doilea grup cu boli digestive (IDB) -52 cazuri, al treilea grup asociat cu boli eruptive (BE) - 11 cazuri, și a patra grupă de pacienți care au prezentat doar infecție cu rotavirus (simplă) - 282 de cazuri.

Figura Boli asociate



Am analizat caracteristicile fiecărui grup și am comparat grupurile între ele, în încercarea de a observa dacă există factori ce pot influența evoluția bolii rotavirale.

În grupul IR- bolile respiratorii asociate cu gastroenterită cu rotavirus au fost: pneumonii-35, angine-72, infecție respiratorie acută superioară-53. În grupul IDB- bolile digestive asociate cu infecția rotavirală au fost: Enterocolită cu Escherichia coli - 21 cazuri, Enterocolită cu Salmonella - 3 cazuri, Enterocolită cu Shigella - 8 cazuri, Enterocolită cu Pseudomonas aeruginosa - 10 cazuri, Enterocolită cu Klebsiella - 10 cazuri. Bolile eruptive asociate cu boală rotavirală au fost: rujeolă - 3 cazuri, rubeolă - 1 caz, varicela-3 cazuri, scarlatină - 4 cazuri.

Rezultate:

-Referitor la sex și mediu de proveniență, grupurile nu prezintă diferențe între ele.

-Ca și medie de vârstă, cele patru grupuri nu prezintă diferențe semnificative între ele: 2,57 ani pentru grupul asociat cu infecții respiratorii, 2,34 ani pentru grupul asociat cu alte boli digestive, 3,01 ani pentru grupul cu boli eruptive, 2,54 ani pentru cel simplu.

În ceea ce privește valoarea medie a duratei de spitalizare, am observat diferențe semnificative între grupul simplu, unde media a fost de 5,723 zile, și restul grupurilor, unde durata spitalizării a fost prelungită. Valorile medii ale zilelor de spitalizare au fost: 8,012 zile în grupul cu infecții respiratorii, 8,577 zile în cel cu alte afecțiuni digestive, și 10,64 zile în cel asociat cu boli eruptive. Cea mai mare valoare a fost în grupul cu boli eruptive.

-Valoarea medie a temperaturii maxime a fost 38,13°C în grupul cu infecții respiratorii, 38,05°C în cel cu boli digestive asociate, 38,14°C în cel cu boli eruptive, 37,87°C în cel simplu, valori relativ egale. În urma analizei statistice s-au constatat diferențe semnificative între grupul simplu și cel cu infecții respiratorii, și respectiv cel cu boli digestive asociate.

- Referitor la valoarea maximă a numărului de vărsături pe zi, s-au constatat diferențe semnificative între grupul simplu și cel cu boli respiratorii asociate, și între grupul simplu și cel cu alte afecțiuni digestive concomitente. Pentru grupul simplu valoarea medie a fost 1,191, pentru cel cu infecții respiratorii a fost 1,886, pentru cel cu boli digestive asociate 1,806, pentru cel cu boli eruptive a fost 1,727.

- Valorile medii ale numărului maxim de scaune diareice pe zi au fost 5,188 pentru grupul cu afecțiuni respiratorii asociate, 6,019 pentru cel cu afecțiuni digestive concomitente, 5,81 pentru cel cu boli eruptive și 4,872 pentru cel simplu. Analiza statistică a evidențiat diferențe semnificative între grupul simplu și cel cu afecțiuni digestive asociate. Pacienții care au avut doi germeni etiologici de enterocolită au prezentat cele mai multe scaune diareice pe zi.

- S-au constatat valori medii ale hemoglobinei asemănătoare în cele patru grupuri, deci nu au existat diferențe între acestea: 10,78 g/dL în grupul cu afecțiuni respiratorii, 10,81 g/dL în grupul cu afecțiuni digestive, 10,08 g/dL în cel cu boli eruptive, și 10,73 g/dL în cel simplu.

- Referitor la valoarea medie a numărului de leucocite/mmc, aceasta a fost: 11182,50/mmc în grupul cu boli respiratorii, 8105,77/mmc în grupul cu afecțiuni digestive concomitente, 8490,91/mmc în grupul cu boli eruptive, 7302,84/mmc în grupul simplu. Analiza Post-Hoc Tamhane a evidențiat diferențe semnificative între grupul cu boli respiratorii și fiecare dintre celelalte grupuri.

- Valorile medii ale fibrinogenului au fost următoarele: 417,61 mg% în grupul cu boli respiratorii, 358,58 mg% în grupul cu afecțiuni digestive, 439 mg% în grupul cu boli eruptive, 335 mg% în grupul simplu. În urma prelucrării statistice s-au evidențiat diferențe

semnificative între grupul simplu și fiecare dintre celelalte grupuri, între grupul cu afecțiuni digestive și fiecare dintre celelalte grupuri.

- Valorile medii ale vitezei de sedimentare a hematiilor au fost: 16,24 mm/1 ora în grupul cu boli respiratorii, 10,90 mm/1 ora în grupul afecțiunilor digestive, 14,82 mm/1 ora în grupul cu boli eruptive, 8,70 mm/1 ora în cel simplu. Prelucrarea statistică a evidențiat diferențe între grupul cu afecțiuni respiratorii și grupul cu afecțiuni digestive, respectiv cel simplu.

- Infecții nosocomiale s-au dovedit a fi 50 de cazuri din grupul asociat afecțiunilor respiratorii, 14 cazuri din grupul bolilor digestive asociate, 10 din grupul bolilor eruptive, 24 de cazuri din grupul simplu.

Studiul de față reprezintă o încercare de a implementa o metodă de supraveghere permanentă a cazurilor de boală diareică. Boala rotavirală este o problemă de sănătate publică și un consumator major de resurse medicale. Consider necesară vaccinarea rotavirală în țara noastră în vederea prevenirii cazurilor de boală severă și a complicațiilor acesteia la copil.

Cuvinte cheie: Rotavirus, gastroenterită, copil

Bibliografie:

- 1.Dennehy, P.H. 2015.Rotavirus infection: A disease of the Past?.Infectious Diseases Clinics of North America.29(4): 617-35
- 2.Parashar, U.D., Gibson, C.J., Bresse, J.S., Glass, R.I.(2006).Rotavirus and severe childhood diarrhea. Emerging Infect.Dis.12(2): 304-6
- 3.Bernstein D.I.(March 2009).Rotavirus overview.The Pediatric Infectious Diseases Journal 28(3Suppl):S50-3
- 4.Linhares AC and Bresee JS. Pan Am J Public Health 2000; 8(5): 305-330
- 5.Parashar UD et al, Emerg Infect Dis 1998;4(4): 561-570.
- 6.Gleizes O et al. Ped Infect Dis J 2006; 25(1Suppl: S12-21)
- 7.The Pediatric Rotavirus European Commitee-PROTECT. Epidemiological Infect 2006; 134: 908-916
- 8.Ogilvie I, Khoury H, Goetghebeur MM, El Khoury AC, Giaquinto C Burden of community-acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a scoping review. BMC Infect Dis. 2012 Mar 19;12:62.
- 9.Gleizes O, Desselberger U, Tatochenko V, Rodrigo C, Salman N, Mezner Z, Giaquinto C, Grimprel E. Nosocomial rotavirus infection in European countries: a review of the epidemiology, severity and economic burden of hospital-acquired rotavirus disease. Pediatr Infect Dis J. 2006 Jan;25(1 Suppl):S12-21.
- 10.Leung, A.K., Kellner,J.D., Davies,H.D. 2005.Rotavirus gastroenteritis .Adv. Ther. 22(5):476-87
- 11.Long: Principles and Practice of Pediatric Inf Dis, 3rd ed 2008, Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier
- 12.Pink Book 12 ed aprilie 2011
- 13.Rheingans, RD., Heylan, J., Giaquinto, C.2006. Economics of rotavirus gastroenteritis and vaccination in Europe: what makes sense? Ped.Inf.Dis.J.25(1Suppl): S48-55;
- 14.Ryan, M.J., Ramsay, M., Brown, D., Gay, N.J., Farrington, C.P., Wall, P.G.1996. Hospital admissions attributable to rotavirus infection in England and Wales. J.Infect.Dis.174(Suppl1): S12-8

15. „Virus Taxonomy: 2014 Release”. International Committee of Taxonomy of Viruses-ICTV

16. Kirkwood, C.D., September 2010, Genetic and antigenic diversity of human rotavirus: potential impact on vaccination programs. The Journal of Infectious Diseases, 202(Suppl):S43-48

17. O’Ryan, M. (March 2009). The ever-changing landscape of rotavirus serotypes. The Pediatric Inf. Dis. J. 28(3)Suppl:S60

18. Anca Ioana Alina, Furtunescu Florentina Ligia, Plesca Doina, Streinu-Cercel A., Rugina S., Holl atsiaryna, Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children below five years of age in Romania, Germs, iunie 2014

19. Diez-Domingo J., Baldo J.M., Patrzalek M., et al. Primary care-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis among children aged less than 5 years in six European countries. Em. J. Pediatr. 2011; 170:213-22

20. Van Damme P., Giaquinto C., Maxwell M., Todd P., Van der Wielen M., REVEAL Study Group. Distribution of rotavirus genotypes in Europe, 2004-2005: the REVEAL Study. J. Infect. Dis. 2007; 195 Suppl 1: S17-25

21. Marin, Luminița- Caracteristicile infecției cu rotavirus la copil în România-teza de doctorat