

# GRIPA

## Ghid de diagnostic și tratament

Prof. Dr. M. Chiotan (București), Dr. Victoria Aramă (București),

Prof. Dr. Madelena Drăgan (București), Prof. Dr. Ileana Rebedea (București)

---

### I. INTRODUCERE

**Definiție:** gripa (influenza) este o infecție virală acută, febrilă, generalizată, care afectează căile respiratorii superioare și inferioare.

**Etiologie:** *myxovirus influenzae*, care are 3 tipuri antigenice majore (A, B, C). Virusul gripal (mai ales A) se caracterizează printr-o mare variabilitate antigenică. Genele care codifică proteinele de suprafață (hemaglutinina și neuraminidaza) se modifică continuu rezultând noi subtipuri și variante antigenice, față de care populația nu este imunizată. Aceste modificări, care apar mai ales în Extremul Orient, de unde se propagă spre vest, vor genera noi epidemii de gripă.

**Rezervorul natural** de virus gripal este în principal uman, dar recent s-a demonstrat rolul rezervorului extrauman, porc și aviar. Omul bolnav este contagios pe *cale respiratorie*, 3-5 zile de la debutul clinic.

**Imunitatea** este specifică de subtip, iar durata ei depinde de modificările antigenice suferite în timp de tulpina virală.

Anual, OMS monitorizează la nivel mondial circulația și profilul antigenic al virusurilor gripale precum și profilul imunității antigripale al populației, în vederea preparării vaccinului antigripal potrivit.

Gripa este importantă deoarece reprezintă o problemă de sănătate publică prin particularitățile epidemiologice: contagiozitate mare și caracter epidemic. Gripa evoluează ciclic sub formă de:

- *pandemiile* survin la 10-15 ani, debutează de obicei în Asia de Sud-Est, după care se extind rapid „în pată de ulei” pe întreg globul. Ele sunt produse mai ales de virusul gripal A;

- *epidemiile hivernale* apar brusc la interval de 2-3 ani pentru virusul A, sau 5-6 ani pentru virusul B și afectează peste 2/3 din populația receptivă. Epidemiile produse de virusul gripal A sunt mai extinse și mai severe, cu mortalitate ridicată la bătrâni, iar cele produse de virusul B sunt mai restrânse și mai puțin severe;

- *cazurile sporadice* dintre epidemii sunt produse mai ales de virusul C, asociat sau nu cu virusul A.

Copiii mici, bătrânii, gravidele, pacienții cu afecțiuni cronice (mai ales cardio-respiratorii) fac forme severe de gripă, cu complicații frecvente și letalitate mare. La bătrâni mortalitatea prin gripă este de aproximativ 5%.

Vaccinarea antigripală anuală a grupelor de populație cu risc de forme severe scade semnificativ morbiditatea și mortalitatea prin boală.

## 2. CRITERII DE DIAGNOSTIC CLINIC ȘI PARACLINIC

Diagnosticul pozitiv este ușor în cursul epidemiilor de gripă, bazându-se numai pe criterii clinico-epidemiologice.

Pentru cazurile suspecte de gripă, survenite în afara unei epidemii, sunt necesare confirmări virusologice și serologice.

Gripa nu trebuie confundată clinic cu infecțiile respiratorii virale „nongripale“, care sunt foarte frecvente (3-6/an pentru fiecare individ). În gripă tabloul clinic este dominat de manifestările generale (febră, cefalee, mialgii), în timp ce în infecțiile virale nongripale predomină manifestările catarale respiratorii.

Criteriile de diagnostic sunt:

### 1. Forma comună de gripă se caracterizează prin:

- apariția simultană a unui număr mare de cazuri cu simptomatologie de gripă, la toate grupele de vârstă, mai ales în colectivități, dar și în familii;
- extinderea rapidă a epidemiei în populație, cu atingerea unui vârf epidemic după 2-3 săptămâni, când sunt afectate peste 2/3 din populație. Epidemia se stinge treptat după 4-6 săptămâni de la apariția primelor cazuri;
- debut brusc, după o incubatie scurtă (24-72 ore) cu: *sindrom infecțios* (febră mare 39-40°C, frisoane, modificarea stării generale, anorexie, astenie) și *sindrom algic* (cefalee intensă retrobitală, mialgii și artralгии difuze, lombalgii, cervicalgii).
- apariția după 2-3 zile a *sindromului respirator*: rinoree, disfagie, odinofagie, disfonie, arsuri retrosternale, tuse seacă dureroasă. Simptomatologia respiratorie este discretă, fiind mascată de intensitatea sindromului infecțios și algic.

Examenul obiectiv este sărac (hiperemie conjunctivală și faringiană difuză, limbă saburală, raluri bronșice).

Evoluția formelor comune de gripă este benignă și autolimitantă, cu dispariția febrei în 5-7 zile. Tusea și astenia pot persista câteva săptămâni.

**2. Forma „malignă“ (severă) de gripă** este rară și deseori mortală. Ea afectează mai ales bătrânii, gravidele, bolnavii cu valvulopatii (mai ales stenoza mitrală), BPOC, astm bronșic, diabet zaharat, ciroză hepatică, etilicii și mult mai rar tinerii sănătoși.

La câteva zile după un debut aparent banal se instalează un edem pulmonar lezional, care determină o insuficiență respiratorie acută severă (dispnee, cianoză, tahipnee) cu hipoxemie refractară și expectorație deseori hemoptoică.

Bolnavul prezintă concomitent febră ridicată și stare generală foarte alterată. Pot apare manifestări extrarrespiratorii: miocardită, pericardită, citoliză hepatică, insuficiență renală funcțională, meningoencefalită cu tulburări de conștiență până la comă, convulsii, reacție meningeasă, semne neurologice de focar.

Evoluția este de obicei fatală în pofida tratamentului intensiv și a asistenței respiratorii. Puținii supraviețuitori pot rămâne cu sechele respiratorii severe (fibroză pulmonară difuză). Gripa nu răspunde la antibioticoterapie.

*Explorările paraclinice* măsoară amploarea tulburărilor fiziopatologice și extensia lezională:

- Radiografia pulmonară arată un edem pulmonar extensiv și difuz, hemograma o hiperleucocitoză (în absența unei suprainfecții bacteriene), iar studiul gazelor sângelui și al echilibrului acidobazic o hipoxemie severă și acidoză hiper-capnică.

- La examenele biochimice ale sângelui se pot găsi creșteri ale ALAT, ureei și creatininei.

- Pe ECG apar modificări sugestive de miocardită sau pericardită.

- Examenul bacteriologic al sputei (froțiuri, culturi) arată o floră bacteriană foarte săracă.

### **3. Forme clinice de gripă în funcție de teren:**

*La bătrâni, gravide, valvulopați, în BPOC* apar forme severe de gripă (uneori „maligne“), cu complicații frecvente și mortalitate ridicată.

*La sugari* incidența gripei este mai mică față de incidența altor viroze nongripale (adenovirusuri, virusuri paragripale, virus sincițial respirator, enterovirusuri). Deși gripa poate îmbrăca un tablou de rinofaringită banală, deseori apar forme severe cu laringită (crup gripal), bronșiolită capilară, bronhopneumonie. Deseori pe primul plan se află afectarea musculară cu rbdomioliză și creșterea enzimelor musculare (LDH, CPK, TGO).

*La gravide*, gripa îmbracă deseori forme severe (uneori „maligne“) cu complicații grave. În primul trimestru de sarcină gripa poate avea efect abortiv. Efectul teratogen al virusului gripal nu a fost clar demonstrat.

*La adulți și la persoanele vaccinate* apar fie forme comune de gripă, fie forme atenuate și inaparente, dar cu rol important în extinderea epidemiei.

### **4. Formele complicate de gripă**

Virusul gripal poate produce multiple tipuri de complicații:

#### **a) *Complicații respiratorii:***

- *Pneumoniile interstițiale (atipice) gripale* apar atât la adulții sănătoși cât și la tărâți și sunt caracterizate printr-o discrepanță între simptomatologia clinică banală (tuse seacă, examen obiectiv practic normal) și importanța modificărilor radiologice. Aspectele radiologice pot fi variate: pneumonie interstițială hilio-bazală banală, infiltrate localizate macronodulare, opacități în bandă, imagini sitematizate. Examenul bacteriologic al sputei arată floră săracă.

Evoluția este spontan favorabilă cu vindecare în 2-3 săptămâni și nu este influențată de antibiotice. Pneumonia interstițială gripală poate evolua spre pneumonie mixtă prin suprainfecție bacteriană.

- *Reacțiile pleurale* care însoțesc pneumonia gripală sunt frecvente. Rareori apar pleurezii serofibrinoase izolate, în cantitate mică, cu celularitate limfocitară. Evoluția este favorabilă cu vindecare fără sechele.

- *Pneumonia acută severă edematoasă și hemoragică* caracterizează gripa „malignă“.

- *Crupul gripal* este o laringită sub-glotică edematoasă, care apare mai ales la sugar și copilul mic. Se manifestă clinic prin dispnee inspiratorie intensă, cu tiraj, disfonie/afonie, tuse intensă, modificarea stării generale. În majoritatea cazurilor este necesară spitalizarea.

- *Bronșiolita capilară* apare mai ales la sugar și evoluează rapid către insuficiență respiratorie acută severă, care impune spitalizarea.

b) *Complicațiile extrarrespiratorii* apar mai ales la grupele de risc.

- *Complicații cardiace*: miocardită și/sau pericardită, asociate cu decompensări cardiace și/sau colaps.

- *Complicații neurologice*: meningită limfocitară, meningoencefalită, mielită, poliradiculonevrită (Guillain Barré). Puncția lombară și examinarea cito-biochimică a LCR este obligatorie.

- *Reacții cutanate*: erupții rujeoliforme, scarlatiniforme, alopecie pseudopelagică (foarte rar).

- *Miozita cu rabdomioliză* la sugar (creșterea CPK, mioglobinurie).

- *Complicații digestive*: greață, vărsături, diaree sau afectare hepatică cu citoliză (creșterea ALAT);

- *Insuficiență renală acută*.

c) *Complicațiile prin suprainfectare bacteriană* reprezintă principalul factor de gravitate în gripă.

Leziunile mucoasei tractului respirator favorizează suprainfecția bacteriană. Aceasta este cu atât mai frecventă și mai gravă cu cât preexistau afecțiuni respiratorii (bronșită cronică, BPOC, mucoviscidoză etc).

Bacteriile cele mai frecvent implicate în suprainfecție sunt: *H. influenzae*, pneumococul și stafilococul auriu.

Se suspectează o suprainfectare bacteriană atunci când: febra reapare sau persistă mai mult de 7 zile; secrețiile devin purulente; apare leucocitoza cu neutrofilie; se alterează starea generală și funcția respiratorie.

Formele clinice de suprainfecție bacteriană sunt:

- În sfera *ORL*: sinuzite, otite, laringite. Ele apar mai ales la copil.

- *Supurațiile bronșice* apar mai ales la pacienții cu bronșită cronică, BPOC, astm bronșic, foști tuberculoși. Ele produc frecvent decompensarea unei insuficiențe respiratorii cronice.

- *Pneumoniile și bronhopneumoniile bacteriene* sunt cele mai frecvente forme de suprainfecție bacteriană, atât la individul sănătos cât și la cel tarat. În majoritatea cazurilor ele apar după 6-8 zile de evoluție a gripei. Uneori apar concomitent cu pneumonia interstițială gripală. Evoluția sub un tratament antibiotic corect este favorabilă în majoritatea cazurilor.

- *Pleureziile purulente*, uni sau bilaterale, pot apare tardiv după gripă și sunt de obicei închistate, lasând sechele severe. Ele sunt secundare unui proces pneumonic cu germeni gram negativi sau stafilococ.

d) Complicații datorate tratamentului:

- *Sindromul Reye* se întâlnește la copiii cu gripă A și alte infecții virale (varecelă) tratați cu aspirină. El constă într-o encefalopatie asociată cu degenerescență hepatică care are evoluția letală în 10-40% din cazuri. Manifestările clinice apar la câteva zile de la debutul gripei și pot fi precedate de greață și vărsături. Ulterior apare obnubilare, comă, delir, convulsii, tulburări respiratorii. La examenele paraclinice se constată: în LCR discretă pleiocitoză limfocitară cu albuminorahie normală; hiperamoniemie; hipoglicemie; semne de citoliză hepatică și scăderea concentrației de protrombină.

**Investigațiile paraclinice** în gripă sunt unele nespecifice, iar altele specifice pentru confirmare virusologică și serologică.

1) Investigațiile nespecifice nu sunt necesare în formele comune de gripă, tratate ambulator. Ele sunt utile în formele severe și complicate.

**Radiografia pulmonară** este indicată în formele severe de gripă, la grupele de risc și atunci când se suspicionează clinic o complicație pulmonară. În forma comună de gripă aspectul radiologic pulmonar este normal sau se pot observa imagini hilifuge de pneumonie gripală.

**Hemoleucograma, VSH, fibrinogenul și proteina C reactivă** au valori normale în forma comună de gripă, dar se poate observa leucopenie cu neutropenie și limfomonocitoză. În formele severe cu suprainfecție bacteriană se instalează rapid leucocitoză cu neutrofilie și creșterea valorilor VSH, fibrinogen și proteină C reactivă.

**Analizele biochimice uzuale** ale sângelui sunt necesare pentru evaluarea formelor severe și complicate.

**ECG** este necesară la bolnavii vârstnici cu cardiopatii cunoscute și când se suspectează complicații cardiace (miocardită, pericardită).

**Studiul gazelor sanguine și al echilibrului acidobazic** se recomandă numai în formele de gripă „malignă“, sau când se instalează un sindrom de insuficiență respiratorie acută.

**Puncția lombară cu examinarea cito-biochimică a LCR** este indicată dacă se suspectează complicații neurologice sau sindrom Reye.

2) Investigații specifice:

Confirmarea virusologică sau serologică a suspiciunii clinice de gripă nu este necesară în timpul unei epidemii de gripă (declarată oficial), deoarece argumentele clinice și epidemiologice sunt suficiente pentru diagnosticul de gripă.

Ea este indicată pentru suspiciunile clinice de gripă, survenite sporadic în afara epidemiilor și pentru formele atipice de boală.

**a) Diagnosticul virusologic** se bazează pe:

- *izolarea virusurilor gripale pe culturi celulare* (ou embrionat) în secrețiile nazofaringiene. Ea este posibilă în primele 3 zile de la debutul clinic. E o metodă laborioasă și costisitoare care se face numai în laboratoare specializate.

- *evidențierea virusului gripal prin imunofluorescență indirectă în secrețiile nazale*; este o metodă rapidă de diagnostic, care în România nu este de uz curent. Ea este pozitivă în primele 3 zile de boală.

**b) Diagnosticul serologic:**

Se fac 2 prelevări de sânge simplu la interval de 2 săptămâni și se studiază titrul de anticorpi în dinamică. Atunci când se înregistrează o creștere de 4 ori a titrului de anticorpi între cele 2 prelevări, reacția este pozitivă.

Reacții serologice utilizate în gripă sunt:

- *reacții de fixare a complementului (RFC)*

- *reacții de hemaglutinoinhibare (reacția Hirst)*. Ea evidențiază anticorpii anti-hemaglutinină care sunt protectori, asigurând imunitatea după boală și după vaccin. Reacția Hirst este pozitivă atunci când la prima determinare titrul de anticorpi este mai mare 1/1280 și, mai ales, atunci când titrul crește de 4 ori între cele 2 determinări.

### 3. TRATAMENTUL PRESPITAL

**Medicul de medicină generală sau de familie** are următoarele obligații:

a) Să se informeze în fiecare toamnă asupra situației epidemiologice a gripei și asupra compoziției vaccinului antigripal preparat pentru anul respectiv.

b) Să examineze atent și complet fiecare bolnav suspect de gripă în vederea recunoașterii complicațiilor și cunoașterii antecedentelor patologice ale bolnavului, a stadiului lor evolutiv și a tratamentului actual.

c) Să stabilească forma clinică de boală (ușoară, comună, malignă sau complicată) și să decidă care bolnavi pot fi tratați la domiciliu și care necesită internare în spital.

d) Să recomande tratamentul și îngrijirile medicale la domiciliu și să urmărească periodic evoluția clinică pentru a surprinde apariția eventualelor complicații. Să informeze și să educe bolnavii pentru recunoașterea precoce a complicațiilor.

e) Să aplice măsurile profilactice nespecifice (izolarea bolnavilor, evitarea aglomerațiilor și a contactului cu bolnavii) și specifice (vaccinarea sau chimioprofilaxia).

Principalele componente ale **tratamentului** prespital, mai ales în perioadele epidemice sunt:

#### **Clasa I**

**a) Izolarea rapidă a bolnavilor cu gripă** și limitarea accesului la locul de muncă, în mijloacele de transport în comun, în locuri publice, în vederea îngră-

dirii extinderii epidemiei. Salariații primesc concediu medical în funcție de gravitatea formei clinice de boală. Se recomandă ca activitatea profesională să fie re-luată numai după defervescența bolii.

Izolarea bolnavului se poate face la domiciliu, în spital sau în izolatoarele colectivităților organizate în funcție de gravitatea formei clinice.

Medicul de medicină generală trebuie să explice bolnavului că hiperpirexia (până la 40°C, timp de 5-7 zile) face parte din tabloul clinic obișnuit al formei comune de gripă. Ea nu reprezintă un factor de gravitate care să impună spitalizare.

Atunci când febra durează peste 7 zile se ridică suspiciunea unei suprainfecții bacteriene și se impun investigații adecvate (radiografie pulmonară, hemoleucogramă, VSH, examenul bacteriologic al exsudatului faringian sau al sputei etc).

Deseori gripa comună, necomplicată evoluează zgomotos dar benign, în timp ce bronhopneumoniile postgripale la bătrâni și tărâți pot evolua insidios, cu simptomatologie ștearsă, în afebrilitate.

#### **b) Tratament igienodietetic**

- Repaus la pat pe toată durata perioadei febrile.
- Dietă hidro-lacto-zaharată pe toată perioada febrilă.

Bătrânii trebuie să fie hidratați corespunzător pierderilor de lichide, pentru că ei sunt expuși riscului dehidratării și insuficienței renale funcționale.

- Igiena cavității bucale prin gargarisme cu ceai de mușețel.

#### **c) Tratament simptomatic**

*Antipiretice și antialgice:*

- paracetamol (50 mg/kg/zi):

- adulți: 500 mg de 3-4 ori/zi, p.o.
- copii 7-12 ani: 250 mg de 2-4 ori/zi, p.o.
- copii 3-7 ani: 250 mg de 1-2 ori/zi, p.o. sau supozitoare
- copii 1-3 ani: 125 mg de 1-3 ori/zi, p.o.
- copii 6-12 luni: 60 mg de 2-3 ori/zi, p.o.

- acid acetyl salicilic - aspirină (50 mg/kg/zi):

- adulți: 300-900 mg de 4-6 ori /zi, p.o.
- copii mici (sub vârsta de 5 ani) este contraindicată din cauza riscului de sindrom Reye.

- derivați pirazolonici - algocalmin (50 mg/kg/zi):

- adulți: 500 mg de 2-3 ori/zi, p.o.  
1 g de 1-2 ori/zi, i.m.  
1 g de 2-3 ori/zi, supozitoare
- copii 3-15 ani: 125-375 mg de 2-3ori/zi, p.o.
- copii 1-15 ani: 300 mg 1-3 ori/zi, supozitoare.

*Antitusiv:*

La începutul bolii, când tusea este uscată se recomandă tratament antitusiv și nu expectorante:

- codeină:

- adulți: 10-20 mg de 3-4 ori/zi, p.o.
- copii peste 5 ani: 200-300 mcg/kg de 3-4 ori/zi, p.o.

- derivați de oxeladină - paxeladine:
  - adulți: 40 mg (1 gelulă) de 2-3 ori/zi, p.o.  
2-5 măsuri de sirop/zi (10 mg/măsură);
  - copii sub 4 ani: 1-2 măsuri/zi
  - copii 4-15 ani: 2-3 măsuri/zi.

*Expectorante:*

Atunci când tusea devine productivă sau apare suprainfecția bacteriană se recomandă expectorante:

- acetilcisteina:
  - adulți: 200 mg de 3 ori/zi, p.o.
  - copii sub 2 ani: 50 mg de 2 ori/zi, p.o.
  - copii 2-6 ani: 100 mg de 3 ori /zi, p.o.
  - copii 6-14 ani: 200 mg de 2 ori/zi, p.o.
- bromhexina:
  - adulți: 8-16 mg de 3-4 ori/zi, p.o.
  - copii peste 10 ani: 4-8 mg de 3 ori/zi, p.o.
  - copii 5-10 ani: 4 mg de 3-4 ori/zi, p.o.
  - copii 1-4 ani: 4 mg de 2 ori/zi.

*Dezobstrucția nazală:* instilații nazale cu:

- nafazolină (Rinofug)
  - adulți și copii peste 3 ani: 1-3 picături de 2-3 ori/zi, 3-4 zile
  - de evitat la copiii sub 3 ani (somnolență, colaps). Se pot utiliza soluții diluate 1:2.
- efedrină (Fedrocaină):
  - adulți și copii peste 6 ani: 3-4 picături de 3-4 ori/zi.
  - copii 1-6 ani: 1-2 picături de 3-4 ori/zi (prudență la copiii sub 3 ani).
- simpatomimetice asociate cu corticoizi (Bixtonim):
  - 1-2 picături de 3-4 ori/zi, maximum 3-4 zile.

Aceste tratamente trebuie să dureze maxim 5 zile din cauza faptului că produc ischemia mucoasei care favorizează suprainfecția bacteriană. Ele produc de asemenea atrofia mucoasei nazale.

**Până acum nu există un tratament etiologic eficient în gripă.**

**d) Supravegherea clinică permanentă a bolnavului pentru a surprinde apariția unor eventuale complicații.** În această situație se revizuieste atitudinea terapeutică:

1. *Complicațiile ușoare:* sinuzite, otite catarale, laringită acută neobstruantă, pneumonii bacteriene trebuie trimise în consult la medicul specialist ORL sau infecționist, internist, după caz. Acesta va decide în urma examenului clinic și paraclinic dacă bolnavul trebuie internat în spital (ORL, boli infecțioase) sau poate fi tratat la domiciliu sub supravegherea medicului de familie. Medicul specialist va recomanda și o schemă de tratament:

a) *Otita catarală (congestivă)* simplă nu necesită antibioticoterapie decât în următoarele cazuri: antecedente de otită recidivantă; sugarii sub 6 luni proveniți



din colectivități; pacienții imunodeprimați. Se pot administra soluții auriculare decongestionante și/sau anestezice locale cu condiția integrității timpanului.

*b) Otita medie supurată și sinuzitele* trebuie obligatoriu tratate cu antibiotice. Ele sunt produse cel mai frecvent de: H. influenzae, pneumococ, Moraxella catarrhalis, stafilococ.

Având în vedere că o parte a acestor bacterii au sensibilitate scăzută sau sunt rezistente la penicilină, macrolide, cotrimoxazol, se recomandă ca primă alegere:

- amoxicilină + acid clavulanic (augmentin): la copil 80 mg/kg/zi în 3 prize; adult 1,5-3 g/zi.
- cefalosporine orale: cefuroxim axetil (Zinnat): la copil 20 mg/kg/zi în 2 prize; adult 0,5-1 g/zi.

Ca alternative se poate recurge la:

- amoxicilină: - copil: 50-100 mg/kg/zi în 3 prize; adult 1,5-3 g/zi.
- eritromicină (30 mg/kg/zi în 3 prize)
- cotrimoxazol (30 mg sulfametoxazol/kg/zi în 2 prize).

Durata tratamentului este de 7-10 zile.

În caz de eșec după 72 ore se impune timpanocenteza, examinarea bacteriologică și antibiograma din otoree.

*c) Pneumoniile lobare* care sunt cel mai adesea pneumococice; se pot trata la domiciliu cu penicilina G timp de 7 zile:

- adult: 3-6 milioane UI/zi, în 3-4 prize.
- copil: 50.000-150.000 UI/kg/zi, în 3-4 prize.

În caz de eșec la penicilină (tulpini cu sensibilitate scăzută) se recomandă internarea.

În caz de alergie la beta-lactamine se aleg macrolide (eritromicină 30 mg/kg/zi).

**2. Complicațiile severe** amenințătoare de viață (crup gripal, bronșiolită capilară, bronhopneumonii severe, miocardite/pericardite, meningo-encefalite etc) sau cele apărute la pacienții cu antecedente cardiorespiratorii trebuie obligatoriu și rapid spitalizate.

**e) Profilaxia specifică a gripei** cuprinde vaccinarea antigripală și chimio-profilaxia gripei.

**1. Vaccinarea antigripală**

În România se utilizează *vaccinul cu virus inactivat*. Acesta este o suspensie virală pe ou embrionat, purificată și inactivată cu formol. Este preparat de Institutul „Dr. I. Cantacuzino” conform recomandărilor OMS din fiecare an.

Compoziția vaccinului este modificată anual în funcție de contextul epidemiologic. Vaccinul conține un amestec de tulpini virale A și B, tulpina A fiind cea care a provocat cea mai recentă epidemie de gripă.

Vaccinul antigripal este ambalat în fiole a câte 0,5 ml.

El se administrează intramuscular (copil) sau subcutanat profund (adult).

Dozele recomandate sunt:

- pentru adult: doza are 0,5 ml
- pentru copilul sub 10 ani: doza are 0,25 ml
- pentru sugar: doza are 0,1 ml.

Vaccinul antigripal se administrează în fiecare toamnă (octombrie-noiembrie), înaintea izbucnirii epidemiei de gripă.

La 85% din cei vaccinați se obține o protecție eficientă pentru 6-9-12 luni, care acoperă perioada de incidență maximă a gripei în România (ianuarie-martie).

Efectul protector apare după 2 săptămâni.

Toleranța este bună. Pot apare reacții locale în 10% din cazuri sau o curbură febrilă în a 5-a zi, în 5% din cazuri.

Vaccinul este contraindicat la persoanele cunoscute ca fiind alergice la proteinele de ou. El trebuie temporizat în caz de boli infecțioase febrile și atunci când persoana a primit recent gamaglobuline.

Profilaxia în masă cu vaccin antigripal nu este nici posibilă și nici recomandată.

Indicațiile vaccinului antigripal sunt:

- Membrii colectivităților închise de copii și bătrâni (creșe, cămine de copii sau bătrâni, secții de boli cronice). Copiii pot fi vaccinați începând de la vârsta de 6 luni;
- Personalul medico-sanitar, din transporturi, turism, poliție, armată, comerț, servicii publice;
- Bolnavii cu BPOC, astm bronșic, insuficiență cardiacă sau respiratorie, ciroză hepatică, diabet zaharat, neoplasme, insuficiență renală cronică, splenectomizați etc;
- Pacienții cu deficite imune congenitale sau dobândite (inclusiv infecția HIV);
- Gravide. Vaccinul antigripal poate fi utilizat în timpul sarcinii deoarece el conține virus inactivat, nu are efect teratogen.
- Copiii care necesită tratament cronic cu aspirină.

## 2. Chimioprofilaxia gripei

Există 2 substanțe eficiente asupra virusului A, mai ales în scop profilactic. Acestea sunt: amantadina (Mantadix, Viregit, Simetral) și rimantadina (Roflual). Ele împiedică pătrunderea virusului în celulele respiratorii. Eficacitatea lor profilactică este comparabilă cu cea a vaccinului.

În România aceste substanțe nu sunt utilizate curent.

Chimioprofilaxia este indicată la:

- persoanele aflate în grupele de risc pentru forme severe de gripă care fie nu au fost vaccinate antigripal, fie au fost vaccinate tardiv (după începerea epidemiei), fie atunci când se presupune că sunt implicate în epidemia de gripă tulpini virale neacoperite de vaccin.
- pacienții imunodeprimați, deoarece răspunsul lor imun postvaccinal este inadecvat.
- persoanele alergice la ovalbumina din vaccin.

Doza este: la adult 200 mg/zi în 2 prize; la copilul sub 9 ani 2,2 mg/kg x 2/zi, fără a depăși 150 mg/zi.

Pentru a fi eficace chimioprofilaxia trebuie să înceapă cât mai aproape de debutul epidemiei, să se întindă pe toată perioada acesteia și încă cel puțin 2 săptămâni după stingerea epidemiei. Persoanele vaccinate după începutul epidemiei trebuie să primească chimioprofilaxie până la instalarea răspunsului imun postvaccinal (2 săptămâni).

La vârstnici, la persoanele cu insuficiență renală și la cei cu probleme psihice pot apare tulburări neurologice minore prin mecanism dopaminergic (somnolență, anxietate, convulsii, halucinații etc). La aceștia se recomandă reducerea dozelor la jumătate. Mai pot apare intoleranță gastrică și erupții cutanate.

Se pare că amantadina ar avea și rol curativ, sugerat de faptul că administrarea ei foarte precoce (primele 48 ore de la debut), timp de 5-7 zile ar reduce durata și severitatea bolii.

Administrată concomitent cu vaccinul, amantadina crește eficiența acestuia.

### **Clasa II**

Antibioticoprofilaxia suprainfecțiilor bacteriene la bolnavii cu risc de forme severe ar putea fi utilă, dar eficacitatea ei nu a fost demonstrată.

Se pot recomanda p.o.:

- macrolide: eritromicină 30 mg/kg/zi; roxitromicină 300 mg/zi, p.o., în 2 prize; claritromicină 1,5-2 g/zi, p.o. în 2 prize.
- betalactamine orale: amoxicilină 1,5-3 g/zi la adult sau 50-100 mg/Kg/zi la copil; amoxicilină + acid clavulanic 1,5-3 g/zi la adult sau 80 mg/kg/zi la copil; cefuroxim axetil 0,5-1 g/zi la adult și 20 mg/kg/zi la copil.

Administrarea unor doze mari de vitamina C sau B nu și-au dovedit eficiența, dar unii autori consideră ca sunt utile în vederea creșterii rezistenței nespecifice a organismului.

### **Clasa III**

Aspirina este contraindicată la copii cu gripă din cauza riscului de sindrom Reye. Ea poate fi înlocuită cu paracetamol.

În absența unei suprainfecții bacteriene antibioticoterapia este contraindicată, cu rezerva de la clasa II.

Antibioticele sunt inutile sau chiar periculoase, putând produce sensibilizări (până la șoc anafilactic), dismicrobisme (candidoze), selectarea de tulpini rezistente. Administrarea intranasală de antibiotice este contraindicată. Ea este ineficientă și crește riscul de sensibilizare.

Administrarea (injectabilă) de polidin este total ineficientă sau chiar periculoasă (risc de transmitere a virusurilor hepatitice B, C, HIV, etc).

## **4. CRITERIILE DE INTERNARE ȘI SECȚIA ÎN CARE ESTE INDICATĂ INTERNAREA**

Medicul de medicină generală (de familie) trebuie să recomande internarea într-un *serviciu de Boli Infecțioase* în următoarele situații:

- bolnavii cu forme severe de gripă care ar putea evolua spre forma malignă;
- copiii (< 5 ani) și bătrânii (> 60 ani) care prezintă antecedente patologice semnificative: valvulopatii, insuficiență cardiacă sau respiratorie, BPOC, astm bronșic, bronșiectazii, mucoviscidoză, diabet zaharat, ciroză hepatică, insuficiență renală cronică, deficite imune congenitale sau dobândite;
- suprainfecții bacteriene respiratorii apărute la grupele de risc (enumerare mai sus);
- gripă cu fenomene encefalitice (delir, obnubilare, convulsii) sau cu tendință la colaps;
- gravide.

Următoarele cazuri trebuie îndrumate către un serviciu de *terapie intensivă* care poate acorda asistență respiratorie:

- sugarii sau copiii mici cu crup gripal, bronșiolită capilară, pneumonii și bronhopneumonii severe;
- formele maligne de gripă;
- pneumonii și bronhopneumonii severe cu insuficiență respiratorie acută;
- sindrom Reye.

## 5. TRATAMENTUL ÎN SPITAL

**Tratamentul igienodietetic și simptomatic** este identic cu cel prezentat la tratamentul prespital.

**Tratamentul complicațiilor respiratorii prin suprainfectare bacteriană** trebuie să fie adaptat bacteriei izolate sau probabile.

*Pentru otite, sinuzite și pneumoniile pneumococice* tratamentul a fost prezentat la tratamentul prespital.

*Pentru suprainfecții bronhopulmonare* diagnosticul bacteriologic este posibil numai în 30-50% din cazuri. În restul cazurilor antibioticoterapia se face după criterii de probabilitate (în funcție de vârstă și de teren).

Agenții etiologici ai pneumoniilor în funcție de vârstă sunt prezentați în *tabelul I*.

**Tabelul I**

Copil < 6 ani	H. influenzae Streptococcus pneumoniae Staphylococcus aureus Streptococcus pyogenes
Copil > 6 ani	Streptococcus pneumoniae
Adolescent, adult tânăr	Mycoplasma pneumoniae Chlamydia pneumoniae
Adult > 40 ani	Streptococcus pneumoniae
Bătrâni	Streptococcus pneumoniae H. influenzae

Agenții etiologici ai pneumoniilor în funcție de teren sunt prezentați în *tabelul II*.

**Tabelul II**

Insuficiență respiratorie cronică, BPCO	S. pneumoniae Enterobacteriaceae Staphylococcus aureus H. influenzae Moxarella catarrhalis
Etilism	S. pneumoniae Klebsiella pneumoniae Anaerobi
Mucoviscidoză	Pseudomonas aeruginosa Staphylococcus aureus
Pneumonie de aspirație	Asociere cu bacili gram negativi și anaerobi
Infecție HIV	S. pneumoniae H. influenzae P. aeruginosa

Elementele care stau la baza deciziei transferării bolnavului într-un serviciu de terapie intensivă sunt:

- frecvența respiratorie > 30/min, TA sistolică < 90 mmHg, AV > 140/min;
- Pa O<sub>2</sub> < 60 mmHg;
- necesitatea unei asistențe respiratorii;
- afectare radiologică bilaterală sau multilobulară;
- creșterea opacității cu > 50% în 48 ore;
- stare de șoc, oligoanurie;
- necesitatea unui tratament vasopresor pentru > 4 ore.

Alegerea antibioticului se poate face după *tabelul III*.

În afara tratamentului etiologic sunt necesare în funcție de gravitatea formei clinice: oxigenoterapie pe sonda nazală sau mască, bronhodilatatoare, expectorante, aspirarea secrețiilor, lichefierea secrețiilor (umidifierea aerului din încăperea, hidratare corespunzătoare, aerosoli, mucolitice), puncție pleurală pentru drenaj în caz de pleurezie, respirație asistată, tratamentul stării de șoc.

**În cazul decompensărilor cardiace, respiratorii, renale, hepatice, diabetice**, tratamentul trebuie stabilit în urma consultului cu medicii specialiști.

**În cazul complicațiilor neurologice** se solicită consult neurologic și se efectuează puncție lombară pentru examinarea cito-chimică a LCR. În aceste situații pe lângă tratamentul simptomatic se recomandă corticoterapie.

**Complicațiile cardiace** trebuie suspectate (clinic, ECG) de medicul infecționist și diagnosticate și tratate în colaborare cu cardiologul.

**Sindromul Reye** necesită internare în serviciul de terapie intensivă, iar tratamentul constă în:

- reechilibrare hidroelectrolitică;
- intubație și asistență respiratorie;
- perfuzii cu glucoză pentru corectarea hipoglicemiei;
- monitorizare hemodinamică;
- tratarea edemului cerebral, care este principala cauză de moarte (manitol 20%, glucoză hipertona, furosemid). Unii recomandă monitorizarea tensiunii intracraniene printr-un cateter intraventricular;
- antibioticoprofilaxie;
- tratarea marilor tulburări metabolice: dializă, perfuzii cu aminoacizi.

**Tabelul III**

<b>Situația clinică</b>	<b>Antibiotice de primă intenție*</b>	<b>În caz de eșec, după 48 de ore</b>
<b>Exacerbare de bronșită cronică</b>	<p><b>Amoxicilină</b> po: adult 1,5 g - 3 g/zi; copil 50-100 mg/kg/zi; în 2-3 prize/zi; 7-10 zile</p> <p><b>Macrolide</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- eritromicină p.o.: adult 2 g/zi; copil 30 mg/zi; în 2-3 prize/zi; 7-10 zile.</li> <li>- roxitromicină p.o.: adult 300 mg/zi; copil 5-8 mg/kg/zi; în 2 prize/zi; 7-10 zile.</li> <li>- claritromicină p.o.: adult 0,5-1 g/zi. copil 15 mg/kg/zi; în 2 prize/zi; 7-10 zile.</li> </ul> <p><b>Cefalosporine G1 sau G2 orale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cefaclor: adult 0,75 -1,5 g/zi; copil 20-40 mg/kg/zi; în 3 prize/zi; 7-10 zile.</li> <li>- Cefuroxim: adult 0,5 - 1 g/zi; copil 20 mg/kg/zi, în 2 prize/zi; 7-10 zile.</li> </ul>	<p><b>Amoxicilină + acid clavulanic</b> p.o.: adult 1,5 - 3 g/zi; copil 80 mg/kg/zi în 2-3 prize/zi.</p> <p><b>Cefalosporine G3 orale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cefixim: adult 0,4 g/zi; copil 8 mg/kg/zi; în 2 prize/zi.</li> <li>- cefpodoxime proxetil: idem.</li> </ul> <p><b>Ciprofloxacina</b> p.o.: adult 1 g/zi în 2 prize/zi (contraindicat sub vârsta de 15 ani).</p>
<b>Suprainfecție BPOC + insuficiență respiratorie</b>	<p><b>Amoxicilină + acid clavulanic</b> p.o..</p> <p><b>Cefalosporine G2, G3, p.o.</b></p> <p><b>Ciprofloxacina</b>, p.o.</p> <p>Durata: 7-10 zile</p>	<p>Internare obligatorie</p> <p><b>Cefalosporine G3 injectabile</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ceftriaxonă im/iv: adult 1 g/zi. copil 50 mg/kg/zi; 1 priză/zi; 7-10 zile.</li> </ul>
<b>Pneumonie interstițială</b>	<p><b>Macrolide</b> p.o. sau</p> <p><b>Ciclone</b> p.o.:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doxiciclină: adult 200 mg/zi; 1 priză/zi (contraindicată la copil)</li> <li>- Minociclină (idem)</li> </ul>	

<b>Pneumonie alveolară, în absența Rx la un individ sănătos</b>	<b>Amoxicilină</b> p.o./im: adult 3 g/zi; copil 50-100 mg/kg/zi; în 2-3 prize/zi; 12-14 zile.	<b>Asocierea cu macrolide</b>
<b>Pneumonie la vârstnici, etilici, țarați</b> <b>Pneumonii severe</b> <b>Pneumonii de aspirație</b>	<b>Amoxicilină/acid clavulanic</b> iv + <b>macrolide</b> sau <b>ciprofloxacină</b> iv 14-21 zile. <b>Cefalosporine G3</b> injectabile (ceftriaxonă iv) + <b>macrolide</b> sau <b>ciprofloxacină</b> iv; 14-21 zile.	<b>Internare obligatorie</b>  <b>Cefalosporine G3</b> injectabile + <b>Metronidazol</b> iv (adult 1,5-2 g; /copil 30 mg/kg/zi).
<b>Copil sub 6 ani</b>	<b>Amoxicilină + acid clavulanic</b> <b>Cefalosporine G3</b> injectabil, 10 zile	
<b>Pneumococ cu sensibilitate scăzută la penicilină</b>	<b>Amoxicilină</b> 100 mg/kg/zi sau <b>Ceftriaxonă</b> 15-30 mg/kg/zi sau <b>Cefotaximă</b> 100 mg/kg/zi injectabil, 14 zile.	<b>Imipenem</b> im/iv: adult 1-2 g/zi; copil 60 mg/kg/zi; în 2-3 prize/zi.
<i>* Dozele și durata tratamentului antibiotic variază în funcție de gravitatea formei clinice</i>		

În caz de gripă malignă cu edem pulmonar lezional tratamentul se asigură într-un serviciu de terapie intensivă. Oxigenoterapia și respirația asistată sunt absolut necesare, făcându-se sub controlul gazelor sanguine și a echilibrului acido-bazic. Corticoterapia nu și-a dovedit eficiența. Antibioticoprofilaxia este justificată.

## 6. DURATA MEDIE A SPITALIZĂRII ȘI CRITERIILE DE EXTERNARE DIN SPITAL

Durata medie a spitalizării diferă în funcție de gravitatea clinică și biologică a formei clinice de gripă. Se apreciază că repausul la pat trebuie menținut încă 2-3 zile după dispariția febrei. Formele comune de gripă necesită o spitalizare de aproximativ 7 zile, iar cele complicate de 2-3 săptămâni.

## 7. URMĂRIREA PE TERMEN LUNG

Gripa necomplicată, la persoane fără un fond patologic nu necesită urmărire pe termen lung. Gripa complicată, la persoane cu un fond patologic ar trebui dispensarizată 2-3 săptămâni (controale clinice săptămânale) pentru a urmări vindecarea complicațiilor și compensarea afecțiunilor cronice decompensate.

## **Anexa 1**

### **Algoritmul ierarhizării competențelor medicale**

#### **I. MEDICUL DE MEDICINĂ GENERALĂ SAU DE FAMILIE**

1. Să se informeze în fiecare toamnă asupra situației epidemiologice a gripei și asupra compoziției vaccinului antigripal preparat pentru anul respectiv.
2. Examinarea atentă și completă a fiecărui bolnav suspect de gripă, în vederea recunoașterii complicațiilor și cunoașterii antecedentelor patologice ale bolnavului, a stadiului lor evolutiv și a tratamentului actual.
3. Stabilirea formei clinice de boală în funcție de gravitate: ușoară, comună, malignă sau complicată.
4. Să decidă care bolnavi pot fi tratați la domiciliu și care necesită internare în spital (conform criteriilor de internare expuse în text).
5. Să recomande tratamentul și îngrijirile medicale la domiciliu:
  - izolarea bolnavului într-o cameră separată, limitarea accesului la locul de muncă (acordarea concediului medical), în mijloacele de transport, magazine și alte locuri publice etc.
  - măsurarea temperaturii de cel puțin 2 ori/zi.
  - tratamentul igienodietetic: repaus la pat, dietă hidro-lacto-zaharată, igiena cavității bucale, umidifierea atmosferei.
  - tratament simptomatic: antipiretic-antialgic, antitusiv sau expectorant, dezobstrucție nazală. Se explică mameilor că aspirina este contraindicată la copiii mici.
  - lămurirea bolnavului asupra inexistenței unui tratament etiologic și că antibioticele au indicații restrânse, pe care le stabilește numai medicul.
  - să informeze și să educe bolnavii pentru recunoașterea precoce a complicațiilor.
6. Să urmărească periodic evoluția clinică a pacienților pentru a surprinde apariția eventualelor complicații.
7. În cazul apariției unor complicații ușoare (otite catarale, sinuzite, laringite neobstruante, pneumonii) să stabilească, în urma consultului cu medicul specialist ORL sau infecționist, o schemă de tratament, a cărei eficiență să o urmărească la domiciliu.
8. Să decidă și să convingă bolnavul pentru internare, în cazul apariției unei complicații.
9. Aplicarea măsurilor profilactice pentru restul membrilor familiei și contacti:
  - nespecifice: izolarea bolnavilor, evitarea aglomerațiilor și a contactului cu bolnavii;
  - specifice: vaccinarea sau chimioprofilaxia.
10. Urmărirea ambulatorie a bolnavilor recent externați din spital, în urma unor forme severe de gripă.



## **II. MEDICUL SPECIALIST BOLI INFECȚIOASE**

1. Izolarea în saloane separate a bolnavilor cu gripă.
2. Examinarea completă a bolnavului, recomandarea investigațiilor necesare pentru stabilirea formei clinice de gripă și a complicațiilor.
3. Tratament igienodietetic.
4. Tratament simptomatic.
5. Tratamentul complicațiilor prin suprainfecție bacteriană (conform schemelor prezentate în *tabelul III*)
6. Solicitarea transferului într-o secție de terapie intensivă atunci când se instalează o insuficiență respiratorie acută severă, care necesită asistență respiratorie, sau alte complicații amenințătoare de viață. Recomandarea unei antibioticoprofilaxii.
7. Solicitarea unor consulturi de specialitate (cardiologice, neurologice, diabetologice) în cazul apariției unor complicații sau decompensări ale unor boli preexistente și stabilirea unor scheme complexe de tratament.
8. Stabilirea duratei optime de spitalizare în funcție de forma clinică și de evoluția clinică.
9. Recomandarea măsurilor profilactice pentru membrii familiei, contacti și pentru personalul medical din serviciu (vaccinarea anuală). În cazul în care un membru al personalului medical are gripă el trebuie izolat la domiciliu.

## **III. MEDICII SPECIALIȘTI ATI ȘI ALTE SPECIALITĂȚI**

1. Să colaboreze cu medicii infecționiști pentru tratarea formelor severe sau complicate de gripă. Serviciile de ATI să preia formele severe amenințătoare de viață care impun tratament intensiv.

**Anexa 2. Lista medicamentelor recomandate**

<b>DCI</b>	<b>Denumiri comerciale înregistrate în România</b>
Paracetamol	Adol - sirop Aldolor - sirop Eferalgan - comprimate și sirop Doliprane Panadol - comprimate și soluție Paracetamol
Acid acetil salicilic	Aspirină Aspirin Acid acetil salicilic Acesal
Derivați pirazolonici: Metamizol	Algocalmin Analgin Dipyrone Novalgin Novamizol
Codeina	Codein Fosfat Tussamag
Derivați de oxeladină Oxeladina	Paxeladine
Acetilcisteina	ACC-200 Acetylcistein Fluimukan Mucosolvin
Bromhexina	Brofimen Bronhosolvin Bisolvon Bromhexin
Nafazolina	Rinofug
Efedrina	Fedrocaina
Combinății de simpatomime- tice cu corticosteroizi	Bixtonim
Amoxicilina + acid clavulanic	Augmentin Amoxiklav

Ampicilina	Ampicilina Ampicilin Standacillin
Amoxicilina	Amoxicilina Ospamox Flemoxin Duomox (Flemoxin)
Ampicilina + sulbactam	Unasyn Sulatcilina
Benzilpenicilina	Penicilina G Penicillin G
Fenoximetil penicilina	Penicilina V Ospen
Benzatinpenicilina	Moldamin Retarpen Extencilline
Oxacilina	Oxacilina
Cefalexina	Cefalexina Keflex Oracef Ospexin
Cefadroxil	Biodroxil Apidroxil Droxil Duracef
Cefazolină	Cefazolin Kefzol
Cefuroxim	Zinnat Zinnacef Vekfazolin Kefurox
Cefaclor	Ceclor Cefaclor
Cefotaxim	Claforan Cefotaxim Spirosine
Ceftazidim	Fortum Kefadim

Ceftriaxona	Rocephin Ceftriaxon Cefaxone Longaceph
Cotrimoxazol	Bactrim Biseptol Septrin Tagremin Cotrimoxazol Sumetrolim
Eritromicină	Eritromicină propionil Eritropar Eritromicină Ilosone liquid
Josamicină	Wilprafen Josolid
Roxitromicină Claritromicină	Rulid Klacid
Azitromicină	Sumamed
Tetraciclina	Tetraciclina
Doxicilina	Doxiciclina Vibramicina
Ciprofloxacina	Ciprinol Ciprobay Ciflox
Imipenem + cilostatin	Tienam
Gentamicina	Gentamicin
Dexametazon	Dexametazon Superprednol Dexona
Hidrocortizon	Hidrocortizon hemisuccinat
Prednison	Prednison Prednison
Amantadina	Amantadina Viregyt Paritrel

## BIBLIOGRAFIE

1. Angelescu M. *Terapia cu antibiotice*. Editura Medicală, București 1998.
2. Aramă Victoria. *Viroze respiratorii, Gripa, Pneumonii infecțioase*. În: Boli Infecțioase - Curs universitar, Vol. II, sub redacția Prof. Dr. Mircea Chiotan. Editura Shik, București 1997.
3. L'Association des professeurs de Pathologie Infectieuse et tropicale de France. *Le POPI - guide de traitement en Maladies Infectieuses*. 6-e edition, Paris 1999.
4. Chiotan M. *Boli Infecțioase*. Editura Național, București 1998.
5. Drăgan Madelene. *Boli Infecțioase - pentru studenții facultăților de stomatologie*. Editura Didactică și Pedagogică, București 1998.
6. Gherasim L. *Bolile aparatului respirator*. În: Medicina Internă, vol. I. Editura Medicală, București 1995.
7. Sanford J., Gilbert D., Moellering R., Sande M. *The Sanford-Guide to antimicrobial therapy*, 1997.
8. Sherwood L. Gorbach, John G. Bartlett, Matthew Falagas, Davidson H. Hamer. *Guidelines for Infectious Diseases in Primary Care*, 1999.