



UMFT

Universitatea de
Medicină și Farmacie
„Victor Babeș”
din Timișoara



**EMILIAN DAMIAN POPOVICI
MARIANA ANGHEL**

**LUMINIȚA MIRELA BĂDIȚOIU
SORINA MARIA DENISA LAITIN**



EPIDEMIOLOGIE PRACTICĂ pentru studenți și rezidenți

Ediția a IV-a, revizuită și adăugită

**Editura „Victor Babeș”
Timișoara 2019**



Colecția: Manuale

Editura „Victor Babeș”
Piața Eftimie Murgu 2, cam. 316, 300041 Timișoara
Tel./ Fax 0256 495 210
e-mail: evb@umft.ro
www.umft.ro/editura

Director general: Prof. univ. dr. Dan V. Poenaru
Director: Prof. univ. dr. Andrei Motoc

Colecția: MANUALE
Coordonator colecție: Prof. univ. dr. Sorin Eugen Boia
Rerefent științific: Prof. univ. dr. Andrei Anghel

ISBN: 978-606-786-135-8

© 2019 Toate drepturile asupra acestei ediții sunt rezervate.
Reproducerea parțială sau integrală a textului, pe orice suport,
fără acordul scris al autorilor este interzisă și se va sancționa
conform legilor în vigoare.

CUPRINS

IMUNOPROFILAXIA BOLILOR INFECȚIOASE.....	5
DEFINIȚII	5
IMUNOPROFILAXIA ACTIVĂ.....	5
CLASIFICAREA VACCINURILOR	6
PRINCIPII DE VACCINARE	10
CONTRAINDICAȚIILE VACCINĂRII.....	12
REAȚII ADVERSE POSTVACCINALE	13
EFICIENȚA VACCINĂRII	14
VACCINURI INCLUSE ÎN PROGRAMUL NAȚIONAL DE IMUNIZĂRI.....	16
1. VACCINAREA ANTITUBERCULOASĂ	16
2. VACCINAREA ANTIPOLIOMIELITICĂ	19
3. VACCINAREA ANTIDIFTERICĂ.....	24
4. VACCINAREA ANTIPERTUSSIS.....	27
5. VACCINARE ANTITETANICĂ SIMPLĂ.....	28
6. VACCINAREA ANTI- <i>HAEMOPHILUS INFLUENZAE</i> TIP B.....	31
7. VACCINAREA ANTIRUJEOLICĂ	33
8. VACCINAREA ANTIRUBEOLICĂ	36
9. VACCINAREA ANTIURLIANĂ	38
10. VACCINAREA ANTIHEPATITĂ B	40
11. VACCINAREA ANTIPNEUMOCOCICĂ	45
VACCINURI UTILIZATE ÎN SITUAȚII CU RISC EPIDEMIOLOGIC	47
1. VACCINAREA ANTIGRIPALĂ.....	47
IMUNIZAREA PASIVĂ	52
SERURI SPECIFICE (ANTITOXINE).....	52
IMUNOGLOBULINE TOTALE	54
IMUNOGLOBULINE SPECIFICE.....	55
ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ.....	57
ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ INDIVIDUALĂ	58
ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ A FOCARULUI (COLECTIVĂ/DEFINITIVĂ)	60
DECONTAMINAREA/STERILIZAREA	65
DEFINIȚII	65
DECONTAMINAREA PRIN MIJLOACE MECANICE – CURĂȚENIA.....	65
DECONTAMINAREA PRIN MIJLOACE FIZICE	69
DECONTAMINAREA PRIN MIJLOACE CHIMICE.....	70
CLASE DE DECONTAMINANTE.....	74
STERILIZAREA	80
PRELEVAREA, TRANSPORTUL, CONSERVAREA PRINCIPALELOR PRODUSE BIOLOGICE ÎN PRACTICA EPIDEMIOLOGICĂ	86

NOȚIUNI DE EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVĂ ȘI ANALITICĂ.....	98
SUPRAVEGHEREA, PREVENȚIA ȘI DISPENSARIZAREA	112
PREVENȚIA INFECȚIILOR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE	123
ANEXA I. FIȘĂ UNICĂ DE RAPORTARE A CAZULUI DE BOALĂ TRANSMISIBILĂ	136
ANEXA II. ANCHETĂ EPIDEMIOLOGICĂ ORIENTATIVĂ PENTRU TOXIINFECȚIE ALIMENTARĂ	137
ANEXA III. ANCHETĂ EPIDEMIOLOGICĂ ORIENTATIVĂ PENTRU HEPATITĂ VIRALĂ CU TRANSMITERE PARENTERALĂ.....	140
ANEXA IV. ANCHETĂ EPIDEMIOLOGICĂ ORIENTATIVĂ PENTRU PACIENT ADULT CU TUBERCULOZĂ	143
ANEXA V. TEHNICA ANTISEPSIEI MĂINILOR PERSONALULUI MEDICAL	146
ANEXA VI. TEHNICA SPĂLĂRII MĂINILOR PERSONALULUI MEDICAL	147
BIBLIOGRAFIE.....	148

IMUNOPROFILAXIA BOLILOR INFECȚIOASE

DEFINIȚII

Imunizarea reprezintă procesul de inducere activă sau de conferire temporară de imunitate, prin administrarea diferitelor produse imunobiologice.

Ea poate fi:

1. **Activă** – ce determină inducerea producției de anticorpi proprii, prin administrarea unui vaccin sau anatoxină, spre deosebire de cea
2. **Pasivă** – ce transferă temporar imunitate prin administrarea de anticorpi preformați, sub formă de imunoglobuline totale, specifice sau seruri specifice.

Termenii de imunizare și vaccinare nu sunt sinonimi. În timp ce imunizarea descrie un proces de inducere sau furnizare a imunității prin mijloace active sau pasive, vaccinarea se referă strict la administrarea unui vaccin sau a unei anatoxine. În consecință, vaccinarea nu garantează imunizarea!

IMUNOPROFILAXIA ACTIVĂ

Reprezintă introducerea în organismul uman a unor antigene cât mai netoxice și avirulente, ce pot stimula și induce un răspuns imun asemănător celui produs pe cale naturală.

Imunizarea activă conferă în general, o imunitate de lungă durată, pe o perioadă de luni sau ani de zile (Ex: după o vaccinare diftero-tetanică, protecția persistă aproximativ 10 ani). Există însă și excepții, așa cum este vaccinul antigripal care datorită particularităților agentului viral, trebuie repetat anual.

Imunitatea postvaccinală se instalează numai după o anumită perioadă de latență, de săptămâni până la câteva luni, necesară producerii anticorpilor proprii în titru protectiv. În situații de risc imediat, acest interval rămas neprotejat, poate fi acoperit prin administrarea unor agenți de imunizare pasivă – imunoglobuline sau seruri specifice.

CLASIFICAREA VACCINURILOR

În practică se folosesc multiple clasificări ale produselor vaccinale. Cele mai uzuale sunt:

A. În funcție de natura antigenului:

1. **vaccinuri antivirale** – de exemplu vaccinul antigripal, antirujeolic, antirubeolic, antipoliomielitic, antihepatită virală A/B, antirabic;
2. **vaccinuri antibacteriene** – cum sunt vaccinul antituberculos (BCG), antidifteric, antitetanic, antitifooidic, antipneumococic;
3. **vaccinuri antimicete** – utilizate pe scară mai redusă comparativ cu primele două categorii (de exemplu vaccinul anticandidozic);
4. **vaccinuri antiprotozoare** – cum sunt candidatele vaccinale antimalariae cu antigene sporozoitice, merozoitice sau gametocitare, fiecare cu eficiență limitată. Pe plan mondial se fac eforturi pentru eficientizarea acestor vaccinuri, prin obținerea unor preparate multivalente, cu acțiune concomitentă asupra diverselor stadii evolutive ale agentului parazitar.

B. În raport cu numărul de componente antigenice:

1. **vaccinuri monovalente**, în care antigenul provine de la o singură specie microbiană - de exemplu BCG-ul conține doar tulpini de *Mycobacterium tuberculosis bovis*;
2. **vaccinuri complexe**, ce conțin mai multe tipuri de tulpini ale aceleiași specii, cum întâlnim în vaccinul antigripal (cu 2 tulpini de virus gripal A și una sau 2 de tip B) sau în vaccinul antipoliomielitic (cu tulpini din serotipurile 1 și 3 de virus poliomieltic);
3. **vaccinuri asociate**, în care se combină mai multe antigene provenind de la specii diferite, în vederea simplificării programelor de vaccinare. Acum, în România există:
 - preparate bivalente - diftero-tetanic de uz adult (dT);
 - trivalente – diftero-tetano-pertussis acelar (DTPa), antirujeolică-antirubeolică-antiurliană;
 - tetravalente – DTPa + vaccin antipolio inactivat (Tetraxim-Sanofi Pasteur);
 - pentavalente - DTP/DTPa + antipolio inactivat + anti*Haemophilus influenzae* tip b (PentAct-Hib-Sanofi Pasteur/Pentaxim-Sanofi Pasteur)

- și hexavalente - la cele 5 componente anterioare se adaugă și AgHBs ADN recombinat (Infanrix Hexa – GlaxoSmithKline/Hexacima-Sanofi Pasteur).

C. După modalitatea de preparare a vaccinului:

- 1. Vaccinuri corpusculare vii, atenuate sau supraatenuate** – ce conțin microorganisme vii, cu virulența scăzută prin treceri repetate pe medii de cultură, prin pasaje la diferite gazde animale sau prin mutații genetice. Conferă o protecție persistentă, asemănătoare cu cea postinfecțioasă naturală, însă pot genera reacții postvaccinale multiple și severe. Astfel de preparate sunt BCG-ul și majoritatea vaccinurilor antivirale – antipoliomielitic cu tulpini vii, antirujeolic, antirubeolic. Datorită reactogenității ridicate sunt contraindicate persoanelor cu imunosupresii de diferite etiologii. De asemenea, riscul teratogen impune excluderea lor din programul de vaccinare al gravidelor.
- 2. Vaccinuri corpusculare inactivate** - ce conțin particule întregi bacteriene/virale inactivate (omorâte) prin căldură sau formolizare. Imunitatea postvaccinală indusă este mai mică comparativ cu cea determinată de preparatele anterioare, însă și reacțiile adverse sunt mai reduse. Din această categorie fac parte vaccinurile antipertussis celular, antihepatită A sau antipoliomielitic inactivat.
- 3. Anatoxine bacteriene** – sunt preparate din exotoxinele microorganismelor prin neutralizarea toxigenezei, dar cu păstrarea capacității imunogene. Anatoxina nativă obținută inițial, este optimizată prin purificare și adsorbție pe suport mineral, rezultând anatoxina purificată și adsorbită. Prin acest procedeu se crește eficiența stimulării imunitare. Cele mai utilizate anatoxine sunt cea tetanică – ATPA și cea difterică – ADPA.
- 4. Vaccinuri subunitare, cu fragmente antigenice** – conțin un antigen sau o fracțiune antigenică cu rol principal în declanșarea producției de anticorpi. Eliminarea diferitelor componente proteice celulare, a acizilor nucleici, fără importanță majoră pentru imunogenicitate, determină o scădere semnificativă a reacțiilor adverse. Sunt utilizate frecvent vaccinurile antigripale cu antigene de suprafață tip hemaglutinină și neuraminidază (Influvac-Solvay Pharmaceuticals, Fluarix-GlaxoSmithKline) sau cele cu fragmente și din virion (Vaxigrip-Sanofi Pasteur). La fel de uzuale sunt vaccinurile obținute prin recombinare moleculară, cum sunt cele antihepatită B de generația a II-a (Engerix B-GlaxoSmithKline; Euvax B-Sanofi

- Pasteur; Recombivax HB-Merck&Co) sau de generația a III-a, ce conțin AgHBs ADN recombinat.
5. **Vaccinuri antiidiotip** – conformația lor este similară cu cea a determinantului antigenic inițial. Aceste preparate au fost aplicate pe diferite trialuri epidemiologice, în încercarea de a se obține un vaccin anti-HIV₁. Așa sunt candidații vaccinali cu proteine de înveliș - antiidiotip gp120 sau vaccinurile antiidiotip CD4.[1] În domeniul infecției HIV/SIDA, cercetările din domeniul vaccinologiei se lovesc de multiple probleme deontologice, etice și sociale. Deși manifestarea procesului epidemiologic al infecției HIV/SIDA este influențată în prezent, de tratamentul antiretroviral, pe viitor se speră să se obțină și preparate vaccinale eficiente.
 6. **Vaccinuri cu mutante apatogene stabile** - oferă un răspuns imun protector în boli în care importantă este imunitatea mediată celular. Deși sunt încă în faza de evaluare/aplicare, și-au dovedit superioritatea față de anumite vaccinuri clasice, mai puțin imunogene și mult mai reactogene. În această situație este vaccinul antitifoicid cu mutante apatogene stabile, dar există posibilitatea dezvoltării și a altor candidați vaccinali antidizenterici, antiholerici, antimalarici, antirotavirus.
 7. **Vaccinuri ADN** – aflate încă în studiu, determină stimularea imunității celulare prin inserarea unui ADN străin în genomul celulei gazdă.[1] Ele stimulează răspunsul imun celular, în comparație cu majoritatea vaccinurilor ce se adresează imunității umorale. Acest tip de preparat vaccinal constituie o speranță pentru profilaxia eficientă a hepatitei virale cu VHC sau a patologiei cauzate de virusuri cu variabilitate antigenică mare (virusul gripal sau HIV). Deși avantajoase prin faptul că se evită contactul organismului uman cu o tulpină vaccinală vie, incumbă și potențiale riscuri oncogene, prin încorporarea ADN-ului în cromozomii celulei gazdă sau prin inhibarea genelor supresoare tumorale.[2]

D. Din punct de vedere al obligativității vaccinării:

1. **vaccinuri obligatorii** – sunt administrate întregii populații conform calendarului de vaccinare, actualizat periodic în cadrul Programelor Naționale de Imunizări. Aceste programe pot varia de la o țară la alta, în funcție de situația epidemiologică, zona geografică și resursele materiale ale sistemului sanitar. În ultimul timp se încearcă o armonizare, mai ales europeană, conform cerințelor Organizației Mondiale a Sănătății.

În România, **Programul Național de Imunizări 2019** cuprinde următoarele vaccinări obligatorii:

- antituberculoasă – cu vaccin viu atenuat BCG;
- antipoliomielitică – cu vaccin inactivat VPI;
- antidifterică-antitetanică-antipertussis – cu DTPa acelular în cadrul preparatului hexavalent (DTPa-VPI-Hib-AgHBs ADN recombinat) sau tetravalent (DTPa-VPI), urmat de dTpa de la 14 ani;
- anti*Haemophilus influenzae* tip b – concomitent cu cele 2 vaccinuri anterioare, în cadrul preparatului hexavalent (DTPa-VPI-Hib-AgHBs ADN recombinat);
- antihepatită B cu AgHBs ADN recombinat (vaccin mono- sau hexavalent);
- antirujeolică-antirubeolică-antiurliană – trivaccin cu tulpini vii atenuate ROR;
- Vaccinul pneumococic conjugat.

Tabel nr. I Calendarul Național de vaccinări – România 2019 – în vigoare [3]

Vârsta recomandată	Vaccin	Comentarii
Primele 24 ore	HEP B	În maternitate
2 – 7 zile	BCG	
2 luni	DTPa-VPI-Hib-HEP B* Vaccin pneumococic conjugat	Medic de familie
4 luni	DTPa-VPI-Hib-HEP B* Vaccin pneumococic conjugat	Medic de familie
11 luni	DTPa-VPI-Hib-HEP B* Vaccin pneumococic conjugat	Medic de familie
12 luni	ROR	Medic de familie
5 ani	ROR	Medic de familie
6 ani	DTPa-VPI	Medic de familie
14 ani	dTpa	Medic de familie

* vaccin hexavalent.

- 2. Vaccinuri aplicate în situații cu risc epidemiologic crescut** – sunt indicate turiștilor ce vizitează diferite zone endemice, în caz de calamități naturale, inundații, cutremure, războaie, cu dezorganizarea masivă a vieții sociale sau în alte situații cu potențial epidemic major. În această categorie se încadrează vaccinarea antihepatită A,

antitifoică, antimeningococică, antiamaril, etc. În 2005, s-au raportat câteva focare de rujeolă la copiii din taberele de supraviețuitori din regiunea Aceh, după tsumami-ul ce a devastat malurile Oceanului Indian. În aceste condiții, OMS-ul a organizat o campanie de vaccinare antirujeolică, pentru a stopa dezvoltarea unei eventuale epidemii.[4]

3. Vaccinuri aplicate în condiții de risc individual crescut - se adresează persoanelor ce pot contacta mai frecvent o anumită boală infecțioasă sau pot dezvolta forme clinice mai severe, datorită unor factori de risc personali. Aceștia pot fi:

- De natură profesională – personalul medical are indicație fermă pentru vaccinarea antihepatită B, dar și pentru imunizarea antigripală sau antirubeolică. Personalul didactic, funcționarii publici și alte categorii cu importanță socială deosebită pot fi vaccinați antigripal. Personalul diplomatic sau militar va fi supus unor imunizări suplimentare, în concordanță cu potențialul epidemic al misiunii.
- Vârsta peste 65 de ani este considerată un factor periclitant, așa încât aceste persoane au indicație pentru vaccinarea antigripală și antipneumococică, în vederea limitării complicațiilor și mortalității postinfecțioase.
- Patologia preexistentă (boli cronice, afecțiuni hematologice maligne, patologie oncologică, imunosupresie) interferă cu practica imunoprofilaxiei active. Astfel, bolnavii cu bronhopneumopatie obstructivă cronică au indicație mai fermă pentru vaccinarea antipneumococică și antigripală, iar imunodepresia obligă la înlocuirea vaccinurilor vii cu preparate inactivate/subunitare, dar și la administrarea de vaccin antipneumococic, antivariolos sau anti*Haemophilus influenzae* de tip b.

PRINCIPII DE VACCINARE

Într-o acțiune de planificare vaccinală trebuie să se respecte anumite principii :

1. Se va proteja grupa de vârstă cu receptivitate maximă sau cu riscul cel mai mare de a dezvolta forme clinice severe de boală. Astfel, vaccinarea cu componentă pertussis se începe la vârsta de 2 luni, pentru că anticorpii antipertussis materni nu sunt protectivi pentru sugari.

2. Se respectă sezonalitatea anumitor boli infecțioase, prin organizarea campaniei de vaccinare înaintea sezonului epidemic. De exemplu, vaccinarea antigripală se aplică în lunile octombrie-noiembrie, înaintea unei posibile epidemii din iarnă-primăvară (pentru regiunile cu climă temperată).
3. Trebuie respectate schemele de imunizare, stabilite pentru fiecare vaccinare în parte. Se va ține cont de vârsta minimă vaccinabilă, de calea de administrare proprie fiecărui produs, de numărul și mărimea dozelor, de ritmul rapelurilor precum și de intervalele dintre diferitele imunizări. Între preparatele vaccinale vii se respectă în general, un interval de minim 30 de zile, pe când în cazul vaccinurilor inactivate sau cu fragmente antigenice, pauza nu se aplică.
4. Trebuie respectate indicațiile și contraindicațiile definitive sau temporare.
5. Înaintea campaniei de vaccinare trebuie asigurate: baza materială reprezentată de diferitele produse biologice, instrumentarul medical necesar precum și condițiile frigorifice obligatorii în timpul transportului și stocării preparatelor vaccinale (pentru a asigura temperaturi constante de 4-8°C, monitorizate sub forma unui grafic de temperatură).
6. Personalul medical trebuie instruit în ce privește tehnica corectă de vaccinare, indicațiile, contraindicațiile și posibilele reacții adverse postvaccinale.
7. Evidența imunizărilor trebuie să fie riguroasă. Se vor înregistra în fișa individuală a pacientului, în registrul special pentru vaccinări, cât și în carnetul de vaccinări. Nou-născuții primesc în maternități un carnet de vaccinare, în care se vor completa toate imunizările ulterioare din perioada copilăriei până inclusiv la 14 ani. Pentru adolescenți, adulți sau persoane din extrateritoriu, se eliberează adeverințe de vaccinare. Se vor menționa: denumirea comercială a preparatului, firma producătoare, seria și numărul lotului, data administrării, data expirării, mărimea dozei, numărul rapelului, calea de administrare, semnătura personalului medical responsabil de vaccinare și eventual, unele observații legate de reacțiile imediate. Din 2011, medicii sunt obligați să raporteze datele privind vaccinările efectuate (obligatorii sau opționale) și on-line în Registrul Electronic Național de Vaccinări (<https://www.renv.ro/renv/login.php>).
8. Restanțierii trebuie recuperați în cel mai scurt timp.
9. În caz de evenimente majore se anunță prompt Sistemul de Supraveghere al Reacțiilor Adverse Postvaccinale Indezirabile – RAPI.

CONTRAINDICAȚIILE VACCINĂRII

Pentru prevenirea acestor reacții postvaccinale și pentru evitarea imunizărilor ineficiente, se impune cunoașterea și respectarea contraindicațiilor fiecărei vaccinări. Acestea pot fi:

1. contraindicații definitive - existența lor obligă la renunțarea administrării vaccinului, pe termen nelimitat. În această categorie încadrăm:

- antecedentele personale anafilactice, la vaccin sau la constituenții acestuia - de exemplu anafilaxia la proteina de ou impune renunțarea la vaccinurile preparate pe embrioni de găină (antigripal, antirujeolic);
- vaccinurile vii, atenuate nu pot fi administrate gravidelor și pacienților cu imunodepresii de cauze congenitale, dobândite sau iatrogene. La astfel de copii, vaccinarea se va efectua cu preparate inactivate sau cu fragmente antigenice;
- Revaccinarea cu DTPcelular/accelular este contraindicată copiilor ce au dezvoltat o encefalopatie în primele 7 zile după o vaccinare cu componentă pertussis. Sugarii cu patologie neurologică trebuie evaluați riguros dar riscurile după administrarea DTPa sunt mici.

2. contraindicații temporare - impun amânarea vaccinărilor pe toată perioada în care persistă starea patologică respectivă. Ulterior, după recuperare, copilul trebuie vaccinat corespunzător vârstei și schemei de vaccinare. Sunt reprezentate de:

- Bolile acute cu evoluție moderată sau severă, cu sau fără febră, până la stingerea procesului patologic;
- Stările febrile cu temperatură peste 37,5°C;
- Administrarea de preparate sangvine sau imunoglobuline – impune tergiversarea vaccinării cu 2 săptămâni înainte și 3 luni după administrare;
- Tratamentul imunosupresiv, chimio- și/sau radioterapic, corticoterapia sistemică (cu doze de cel puțin 2 mg/kg/zi, timp de cel puțin 2 săptămâni) impun amânarea imunizărilor cu antigene vii, pe toată perioada tratamentului plus încă 3 luni după finalizare.[2]

3. Precauțiile – sunt legate în special, de administrarea preparatelor cu componentă pertussis (DTPc/DTPa), dacă la o doză anterioară au existat:

- hiperpirexie $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$;
- plâns puternic peste 3 h, în primele 48 h;
- status hipoton-hiporeactiv, în primele 48 h;

➤ convulsii febrile/afebrile, în primele 3 zile după vaccinare.
În aceste situații, vaccinarea este indicată doar dacă beneficiile ei sunt mai mari față de riscurile implicate.

NU CONSTITUIE CONTRAINDICAȚII DE VACCINARE:

- reacțiile locale ușoare sau moderate;
- intercurrentele respiratorii ușoare, în afebrilitate;
- bolile diareice ușoare sau medii;
- tratamentul antibiotic;
- convalescența după boli acute;
- antecedentele postvaccinale severe în familie;
- prematuritatea (BCG-ul este temporizat până la 2 luni, în rest dozele și schema de administrare sunt similare cu cele folosite pentru nou-născuții la termen);
- alimentația naturală a sugarului (doar pentru vaccinul oral antipoliomielitic se impune o pauză de 3 ore ante- și post-administrare);
- antecedentele alergice la penicilină sau alte alergii nespecifice;
- contact cu o persoană gravidă (copiii cu mame însărcinate vor fi imunizați conform schemei obișnuite).

REAȚII ADVERSE POSTVACCINALE

Se consideră **reacție adversă postvaccinală**, un accident medical apărut în cel mult 1 lună după vaccinare și care poate fi sau nu cauzat de vaccin sau vaccinare.[5] Doar în cazul BCG-ului, anumite reacții adverse se pot întinde pe o perioadă de 12-16 luni postvaccinal.

Toleranța populației față de efectele secundare este minimă, deoarece vaccinarea se adresează persoanelor sănătoase și, de multe ori, are caracter obligatoriu.

Următoarele reacții adverse postvaccinale se declară telefonic, în următoarele 24 h de la identificare, epidemiologului ce are arondat teritoriul respectiv:

- 1. Reacții locale severe** - limfangită, limfadenită, abces la locul inoculării (consecutive în special vaccinării BCG), eritem/tumefacție extinse până la articulația din vecinătate sau cu durată de peste 3 zile, sau care impun spitalizare;
- 2. Reacții din partea SNC** - paralizii acute (sindromul de neuron motor periferic) consecutive vaccinării antipoliomielitice; sindromul

Guillain-Barre; encefalopatii; encefalite; meningite; convulsii febrile/afebrile;

- 3. Alte efecte secundare severe** ce necesită spitalizare (reacții anafilactice, sindrom toxico-septic, colaps, hiperpirexie, artralгии, mialgii foarte puternice, cu alterarea gravă a stării generale) sau care conduc la decesul persoanei vaccinate.

În funcție de cauză, reacțiile adverse postvaccinale pot fi clasificate în:

- 1. Reacții induse de vaccin** – reprezentate de anumite reacții particulare ale unei persoane la un anumit preparat vaccinal, efecte ce nu s-ar produce în absența vaccinării;
- 2. Reacții potențate de vaccin** - care se pot produce și în alte situații la persoanele susceptibile, dar care sunt precipitate de vaccinare;
- 3. Reacții coincidente** - care ar fi apărut chiar dacă persoana nu ar fi fost vaccinată, fără a avea o relație cauzală cu produsul de imunizare;
- 4. Reacții asociate programului de vaccinare** – datorate unor vicii de producție, erori de manipulare sau administrare, deficiențe în păstrarea preparatului vaccinal;
- 5. Reacții postvaccinale de cauză necunoscută** – când nu se încadrează în nicio categorie anterioară.[2]

EFICIENȚA VACCINĂRII

Imunizarea obținută postvaccinal depinde de numeroși factori:

- 1. Dependenți de vaccin** – tipul, calitatea stimulului antigenic utilizat, calea de inoculare, mărimea dozei administrate, modul de administrare al vaccinului;
- 2. Dependenți de persoana vaccinată** – vârstă, stare de nutriție, existența unor infecții și imunodepresii congenitale/dobândite/iatrogene, stress;
- 3. Dependenți de persoana ce efectuează vaccinarea** – legați de competența și responsabilitatea cadrului medical.

Eficiența vaccinării se verifică prin 2 criterii:

- A. Criteriul epidemiologic** – se studiază morbiditatea multi-anuală pentru evidențierea scăderii incidenței și pierderii caracterului sezonier al bolii, la persoanele vaccinate față de cele nevaccinate sau în perioada vaccinală față de cea anterioară administrării preparatului. Pentru vaccinul antipoliomielitic se urmărește excluderea din circulație a agentului patogen sălbatic și înlocuirea sa cu tulpinile vaccinale.
- B. Criteriul imunologic** - se titrează anticorpilor specifici la persoanele vaccinate, cu determinarea frecvenței seroconversiei și a nivelului

mediu atins de titrul anticorpilor. La nivel populațional se organizează sondaje serologice colective. În cazul altor vaccinări se testează alergia postvaccinală (de exemplu IDR la tuberculină).

Eficacitatea vaccinală trebuie cercetată în situația în care incidența bolii nu scade concomitent cu creșterea acoperirii vaccinale sau în cazul apariției multor pacienți cu patologie infecțioasă, dar cu antecedente vaccinale corespunzătoare.

În prezent, cercetările mondiale din domeniul vaccinologiei sunt deosebit de active, în vederea:

- constituirii unei profilaxii eficiente împotriva bolilor emergente (infecție HIV, febre hemoragice, boală Lyme);
- contracarării bolilor reemergente (TBC, malarie, tuse convulsivă, difterie) determinate în parte de creșterea rezistenței la chimioterapice a agenților patogeni, de scăderea anticorpilor protectori la vârsta adultă sau de lipsa unor preparate vaccinale eficiente;
- obținerii unor vaccinuri reale împotriva unor germeni cu variabilitate antigenică mare (virusul gripal);
- precum și pentru obținerea unei conduite profilactice și terapeutice, în anumite boli cronice cu componentă infecțioasă:
 - ulcer gastro-duodenal (prin implicarea etiologică a *Helicobacter pylori*),
 - neoplazii (cervicale – pentru care sunt deja utilizate 3 vaccinuri antiviral papilloma uman profilactice: unul tetravalent Gardasil/Silgard - Merck Sharp & Dohme, unul bivalent Cervarix - GlaxoSmithKline) și ultimul aparat, Gardasil 9, cu antigene din 9 subtipuri de HPV - 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 și 58.
 - boli prionice – encefalita spongiformă și boala Creutzfeldt-Jakob,
 - scleroza multiplă,
 - boli cardiovasculare (prin asocierea cu *Chlamydia pneumoniae*).

Majoritatea vaccinurilor utilizate în prezent sunt foarte puțin reactogene, datorită noilor tehnologii de producție, focusate pe subunități antigenice (proteine purificate sau polizaharide), pe inginerie genetică sau pe vectori vii. În noul mileniu s-au licențiat vaccinuri noi printre care:

- vaccinul antipneumococic conjugat cu 13 componente;
- vaccinul antigripal viu atenuat, adaptat la rece;
- vaccinul antimeningococic tetravalent conjugat polizaharidic;
- vaccinul antizosterian;
- vaccinul antiviral papilloma uman cu 9 componente;
- și vaccinul resortat antirotavirus pentavalent,

ceea ce dovedește dinamica rapidă a cercetărilor din vaccinologie.[6]

VACCINURI INCLUSE ÎN PROGRAMUL NAȚIONAL DE IMUNIZĂRI

1.VACCINAREA ANTITUBERCULOASĂ

În prezent tuberculoza este considerată o boală reemergentă, cu răspândire universală, atât datorită factorilor de risc clasici (condiții socio-economice precare, minorități defavorizate, alcoolism, malnutriție), cât și datorită pandemiei de HIV, cu susceptibilitate crescută în rândul imunodepresaților sau datorită apariției tulpinilor multirezistente la antituberculostatice.

Vaccinul BCG este preparat dintr-o tulpină vie de *Mycobacterium tuberculosis bovis* cu virulență atenuată, derivată din tulpina originală Calmette-Guerin, care s-a obținut prin pasaje succesive timp de 13 ani pe medii de cartof glicerinat, cu adaos de bilă de bou.

Formă de prezentare: BCG-ul este livrat sub formă de flacoane din sticlă de culoare brună, cu masă bacteriană vie, liofilizată, cu aspect de pulbere albă, neaderentă de pereți. Drept solvent se utilizează mediu Sauton, un lichid limpede, incolor, livrat în flacoane separate. După suspensionare, vaccinul se prezintă omogen, ușor opalescent și trebuie administrat în maximum 1 h după preparare. Se păstrează la întuneric și la 2-8°C.

Administrare: Se inoculează strict id. 0,1 ml suspensie, în zona postero-externă a brațului stâng, după o prealabilă antisepsie a tegumentelor cu alcool. Injectarea corectă determină formarea unei papule de 5-6 mm diametru, cu aspect de coajă de portocală ce persistă 30 de minute. După 1-3 săptămâni, la locul injectării apare un mic nodul eritematos, lucios, ce se transformă în pustulă, cu sau fără fistulizare ulterioară și apariția unei cruste centrale. După eliminarea crustei rămâne o cicatrice depigmentată și ușor denivelată (marker al vaccinării anterioare), ce poate lipsi, mai ales la sugari.[7] O reacție obișnuită postvaccinală se întinde pe o perioadă de 3 luni, pe când una ulcerată se prelungește până la 4-6 luni.

Alergia postvaccinală se instalează în 6-8 săptămâni, se poate evidenția prin IDR la tuberculină și descrește treptat, menținându-se aproximativ 20 de ani.[7] Vaccinarea BCG este eficientă pentru profilaxia tuberculozei diseminate sau a meningitei de etiologie tuberculoasă, în special în rândul copiilor sub 5 ani, prevenind diseminarea masivă limfatică și hematogenă, dar nu poate să contracareze primoinfecția sau reactivarea infecției latente. De asemenea,

oferă o bună protecție împotriva *Mycobacterium leprae* și ceva efecte împotriva altor micobacterii netuberculoase.

Acoperirea vaccinală (raportul dintre numărul de persoane vaccinate/numărul de persoane vaccinabile $\times 100$) trebuie să fie peste 95%, pentru a se obține efectul protectiv la nivel populațional.

Schema de vaccinare cuprinde:

- **Primovaccinarea BCG** realizată în maternitate, în primele 2-7 zile de viață sau până la împlinirea vârstei de 2 luni (în cazul nou născuților cu greutate corporală sub 2500g);
- **Citirea cicatricei postvaccinale** la toți sugarii între 5 și 10 luni. Nu se mai repetă doza la cei fără cicatrice postvaccinală sau cu diametru sub 3 mm, ci doar se recuperează copiii nevaccinați BCG.

Contraindicațiile:

- **Definitive** - sunt reprezentate de infecția cu virus HIV simptomatică, imunodeficiențe congenitale, leucemii, limfoame, patologie oncologică generalizată, tratamente imunosupresoare, graviditate și reacțiile pozitive la tuberculină. În țările dezvoltate nou născuții infectați HIV nu sunt vaccinați BCG, dar OMS-ul îl recomandă pentru cei ce trăiesc în zone cu risc crescut pentru tuberculoză;
- **Temporare** - sunt reprezentate de greutatea corporală sub 2500 g la naștere, bolile febrile acute, perioada de stare a bolilor infecțioase, distrofiile, malnutriție, deficite imune tranzitorii. Timp de 6 săptămâni după vaccinare, se evită tratamentele imunosupresive ce pot împiedică instalarea alergiei tuberculinice.

Complicațiile postvaccinale constau în:

- Abcese la locul inoculării, limfadenopatii regionale, limfangită (determinate de inocularea mai profundă a vaccinului, apărute la aproximativ 1% dintre vaccinați);
- Osteită/osteomielită în primele 8-16 luni după vaccinare sau
- Infecție diseminată cu tulpina vaccinală de *M. tuberculosis bovis*, manifestată la 1-12 luni de la vaccinare. Aceste manifestări generalizate sunt rare la imunocompetenți, cu apariție mai frecventă la persoanele imunodepresate.

Strategia de vaccinare BCG diferă foarte mult de la o țară la alta, în funcție de situația epidemiologică actuală. În țările puternic dezvoltate (SUA, Europa vestică, etc.) se realizează o vaccinare selectivă a grupelor de risc – copii expuși la tulpini bacilare multirezistente, contacti TBC nevaccinați cu IDR la tuberculină negativă, fără să se mai aplice întregii populații.

Nu există teste serologice certe pentru cuantificarea imunității protective după infecția tuberculoasă sau vaccinarea BCG.[7]

Cu toate acestea, **IDR la tuberculină (testul Mantoux)** se utilizează de mult timp, pentru evidențierea răspunsului postvaccinal, pentru detectarea infecției cu *M. tuberculosis* la persoane simptomatice sau asimptomatice, precum și pentru evaluarea imunității mediate celular.

În România testarea se realizează cu 2 unități/0,1 ml PPD, fracțiune proteică purificată din tuberculină (filtratul unei culturi de 6 săptămâni de bacil tuberculos uman, în mediu glicerinat). PPD-ul se livrează sub formă de fiole cu 1 ml produs și servesc în medie pentru 6 testări. Se administrează strict id. în treimea medie a antebrațului. Inocularea corectă este urmată de apariția unei papule de aproximativ 5 mm, ce persistă 10 min. Citirea reacției se face la 72 h, notându-se diametrul transversal al zonei indurate, precum și aspectul ei în cazul apariției de flictene, necroze, ulceratii, fără a se lua în considerare reacțiile eritematoase simple.

Reacția este negativă când diametrul papulei indurate se încadrează între 0-9 mm.

Reacțiile pozitive se interpretează diferit, în funcție de vârstă și existența cicatricei vaccinale.

Astfel:

- În absența cicatricei vaccinale, reacția pozitivă (≥ 10 mm) reprezintă infecție bacilară și necesită instaurarea chimioprofilaxiei sau a tratamentului tuberculostatic;
- În prezența cicatricei vaccinale:
 - copiii între 0-5 ani se controlează prin radiografii în caz de reacții tuberculinice de 10-14 mm, cu indurație dură sau cu apariția de flictene, necroză, reacții generale, fie în caz de indurație peste 15 mm, cu aspect obișnuit;
 - copiii peste 5 ani și tinerii se controlează prin radiografii în caz de reacții de 10-19 mm, cu indurație dură sau cu apariția de flictene, necroză, reacții generale, fie în caz de indurație peste 20 mm, cu aspect obișnuit.

Pot exista și reacții fals pozitive, rezultate din interpretări eronate (citirea eritemului și nu a indurației), prin apariția celulitei sau a fenomenului alergic Arthus. Reacțiile fals negative se pot datora stărilor anergice sau lipsei de elasticitate a epidermului.

2. VACCINAREA ANTIPOLIOMIELITICĂ

Poliomielita este o boală infecțioasă rar manifestă clinic (între 4-8% dintre cazuri), ce poate determina afectarea Sistemului Nervos Central (sub 1% din cazuri). După perioada acută, 10-15% dintre bolnavii cu formă paralică rămân cu sechele definitive, sub formă de paralizii și atrofii musculare.[2]

Programele naționale de vaccinare antipoliomielitică au contribuit hotărâtor la reducerea incidenței bolii sau chiar la eradicarea ei în largi zone geografice. Numărul de cazuri de poliomielită a scăzut cu peste 99% din 1988 (când se estimau 350.000 de cazuri în peste 125 de țări endemice), ajungând la 33 de cazuri raportate în 2018. Doar regiuni din 3 țări (Afganistan, Nigeria și Pakistan) au rămas endemice – ceea ce reprezintă cea mai mică arie geografică din istoria milenară a bolii.[8] În 2013 au apărut focare și în câteva țări non-endemice (Somalia, Etiopia, Camerun și Siria). În prezent, OMS-ul depune eforturi pentru lichidarea focarelor epidemiologice reziduale, în vederea eradicării globale.

În România, ultimul caz de poliomielită cu virus sălbatic s-a înregistrat în 1992, iar din 2002, toate țările europene (inclusiv România) au fost declarate libere de tulpinile virale sălbatice. Dar posibilitatea existenței cazurilor de import, cu restabilirea transmiterii în populații cu acoperire vaccinală redusă, constituie o amenințare permanentă. În epidemia din Tadjikistan, din prima parte a anului 2010, cu 293 cazuri de paralizie acută flască, din care 83 confirmate cu virus polio sălbatic tip 1, câteva cazuri au ajuns și pe teritoriul Rusiei, țară polio-free de minim 8 ani.[9]

Siria a raportat 24 de cazuri de poliomielită (până în 4 martie 2014), majoritatea copii până în 2 ani, pe fondul reducerii dramatice a acoperirii vaccinale datorată conflictului militar din regiune.[10] În plus, virusul WPV1 a fost izolat din probe colectate pentru supravegherea de rutină a apelor reziduale, în 2 orașe din sudul Israelului (Beer Sheva și Rahat), în special în arealele locuite de beduini sau comunități mixte arabi-evrei.[11] Această circulație s-a evidențiat și în 2014.[12] Prezența focarelor din Orientul Mijlociu implică riscuri crescute atât pentru Europa, cât și pentru restul lumii, deoarece în fiecare zi din Siria pleacă în jur de 6.000 de refugiați, majoritatea spre Turcia și Egipt, principale zone turistice pentru europeni. [13] La acestea trebuie să adăugăm și faptul că unii părinți refuză să vaccineze copiii, considerând că poliomielita este o boală a trecutului – așa că acoperirea vaccinală este scăzută în țări ca Bosnia/Herzegovina, Ucraina, Austria, insuficientă pentru prevenirea transmiterii în caz de reintroducere.

În acest context, profilaxia specifică se menține în actualitatea imediată, prin vaccinarea antipoliomielitică cu vaccin inactivat

parenteral, de tip Salk sau vaccin viu atenuat, de tip Sabin, cu administrare orală.

A. Vaccinul antipoliomielitic inactivat – VPI, preparat prima oară de J.Salk, conține tulpini din serotipurile 1,2,3 de virus poliomieltic inactivate cu formol, capabile să producă anticorpi seroneutralizanți specifici. Vaccinul a reintrat în actualitate după evidențierea cazurilor de poliomieltă paralică postvaccinare cu preparat viu atenuat. Deși mai puțin imunogen, VPI nu prezintă acest risc, fapt pentru care a fost reintrodus și în România din 2008, în vaccinarea obligatorie a sugarilor/copiilor, dar și a persoanelor cu diferite imunopresii (inclusiv HIV), a contactaților lor familiali sau a adulților cu risc (personal de laborator, cadre medicale care vin în contact cu excretori de virus poliomieltic sălbatic, călători în zone endemice sau epidemice pentru această patologie). În țările cu standarde economice ridicate din Europa, America de Nord, s-a reintrodus de peste 10 sau chiar 20 de ani.

Preparatele comerciale conțin fie doar VPI (Imovax polio – Sanofi Pasteur), fie sunt vaccinuri asociate ce includ și DTP/DTPa (Tetraxim-Sanofi Pasteur), anti*Haemophilus influenzae* tip b (Pentaxim-Sanofi Pasteur, cu DTPa+VPI+Hib) și antihepatită B (Infanrix Hexa – GlaxoSmithKline cu DTPa+VPI+Hib+ HBV).

Eficiența VPI este de 90-96% în prevenirea poliomielitei paralitice și de 100% în apariția anticorpilor seroneutralizanți, după administrarea a 3 doze vaccinale. Răspunsul imun persistă pe termen lung (10-18 ani), la peste 95% dintre cei vaccinați cu 3 sau 4 doze. Ig A apar la nivelul mucoaselor, dar sunt de 3-4 ori mai puține versus postvaccinare cu preparat viu atenuat.[2]

B. Vaccinul antipoliomielitic trivalent, viu atenuat - VPO, preparat de A.Sabin, conține tulpini vii din serotipurile 1,2,3 de virus poliomieltic, atenuate prin mutații genetice. Protejează prin inducerea imunității umorale, cu producere de anticorpi circulanți, precum și prin imunitate locală, cu formare de Ig A intestinale și la nivelul mucoasei orofaringiene. Această imunitate locală asigură protecție față de reinfecție, opunându-se multiplicării tulpinilor sălbatice și diminuând circulația lor. Eliminarea virusurilor vaccinale prin fecale poate realiza imunizarea ocultă și a persoanelor din anturajul celui vaccinat (întindere în „pată de ulei”). Aceste pasaje repetate pot selecta mutante neurovirulente, capabile să determine poliomieltă paralică cu virus vaccinal.

VPO-ul se administrează facil pe cale orală, are un preț de cost redus, o complianță bună la nivel populațional, dar prezintă dezavantajul de a genera accidente paralitice (sindrom de neuron motor periferic), la

vaccinați sau la contactii lor. Rămâne însă preparatul cel mai utilizat în țările slab dezvoltate sau în curs de dezvoltare.

Eficacitatea lui este de aproximativ 95% în țările dezvoltate și mai mică în celelalte (70-90%).[14] Anticorpilor persistă însă pe termen lung, ceea ce explică absența bolii la adulții vaccinați în antecedente.

Începând cu luna aprilie 2016, OMS a recomandat introducerea vaccinurilor antipoliomielitice inactivate sau cu tulpini vii **bivalente (1+3)**, ca urmare a eradicării mondiale a subtipurii viral 2.

Formă de prezentare:

- Vaccinul inactivat (componentă în preparatul tetra- sau hexavalent) este livrat sub formă de seringă preîncărcată cu 0,5 ml solvent opalescent (+/- 1 flacon liofilizat în caz de vaccin hexavalent). Se stochează la 2-8°C iar congelarea trebuie evitată;
- Vaccinul Sabin se găsește în fiole de plastic uni- sau multidoză, ce conțin un lichid limpede roz deschis. Nu au voie să se tulbure sau să-și schimbe culoarea. Sunt stocate în condiții de congelare -10/-20°C, timp de 1-2 ani. După decongelare se păstrează la 2-8°C, putându-se utiliza în maxim 1 lună.

În România, **schema de vaccinare actuală** cuprinde:

- Administrarea a 3 doze de VPI, pe cale im., la 2, 4, 11 luni, ca și componentă în cadrul preparatului hexavalent – 0,5 ml;
- Revaccinarea se practică la vârsta de 6 ani, cu 1 doză de VPI+DTPa (preparat tetravalent). [3]

Administrarea preparatului inactivat se face intramuscular, la sugari și copiii mici în regiunea coapsei, la unirea 1/3 superioare cu cea medie, 2-3 cm lateral de linia mediană sau în deltoid la copiii mai mari și adulți.

Vaccinul cu tulpini vii (utilizat încă în diferite regiuni ale globului) se administrează per os, în doză de 0,2 ml (2 picături), conform unei scheme asemănătoare cu cea prezentată mai sus. Regulile generale pentru administrarea VPO-lui sunt:

- Apariția regurgitărilor sau vomei în primele 5-10 min. după administrare, impune repetarea vaccinării în cadrul aceleiași ședințe;
- Consumul de lapte matern se evită minim 3 h înainte și după administrarea vaccinului. Imediat postvaccinare sugarul poate primi ceai;
- Injecțiile intramusculare, intervențiile chirurgicale ce pot fi temporizate sau extracțiile dentare se contraindică timp de 30 de zile postvaccinal (orice tratament parenteral se administrează intravenos);

- Stările febrile intercurrente se vor combate cu antipiretice, în primele 6 săptămâni de la vaccinare.

În zonele endemice, în arealele cu circulație de virusuri sălbatice (în precedenții 3 ani), acolo unde acoperirea vaccinală este sub 80%, s-au produs migrări mari populaționale sau sunt în apropierea unui teritoriu endemic, se organizează vaccinări suplimentare de tip “zile naționale de imunizare”, respectiv “mopping-up”. Copiii sub 5 ani mai primesc 2 doze de VPO, la interval de 1 lună, indiferent de antecedentele lor vaccinale.

Contraindicațiile și reacțiile adverse pentru fiecare tip de vaccin, sunt prezentate comparativ în tabelul nr.II :

Tabel nr.II Contraindicațiile și reacțiile adverse în cazul vaccinării VPI versus VPO

VACCIN ANTIPOLIO INACTIVAT	VACCIN ANTIPOLIO VIU ATENUAT
Contraindicații definitive	
Sunt reprezentate de reacțiile anafilactice la o doză anterioară de VPI sau la componentele vaccinale - streptomycină, neomicină, polimixină B.	Nu este indicat pentru vaccinarea copiilor infectați cu HIV*, cu imunodeficiențe congenitale sau de altă etiologie (boli hematologice, tumori solide, terapie imunosupresivă de lungă durată), precum și pentru contactii familiali ai acestora. Precauții la gravide sau adulți (peste 18 ani).
Contraindicații temporare	
Sunt reprezentate de bolile acute febrile.	Sunt reprezentate de bolile acute febrile, formele clinice medii și severe de boală diareică.
Reacții adverse	
Sunt rare, în special locale - eritem, tumefiere și durere, 2-3 zile postvaccinare.	In general sunt minore - faringită discretă, 1-2 scaune de consistență redusă; stare febrilă. Rar, poate apărea paralizia acută flască postvaccinală, cu deficit neurologic persistent peste 60 de zile, într-un interval de 4-30 de zile de la administrare, la persoana vaccinată și de 4-75 de zile, la contactii celui vaccinat. Riscul poliomielitei postvaccinale este de aproximativ 1 caz la 790.000 de doze pentru primovaccinare și de 1 la 2,6 milioane de doze, pentru rapeluri. Acest risc crește foarte mult la persoanele imunodepresate.[14]

* În țările în curs de dezvoltare, unde starea de infectat HIV nu se cunoaște la naștere și nici nu este disponibil vaccinul VPI, OMS-ul recomandă administrarea VPO-ului chiar și la acești sugari, deoarece imunodeficiența se instalează mai târziu.[14]

Vaccinarea cu VPO trebuie continuată în țările în care persistă circulația tulpinilor virale sălbatice, pe când în cele cu circulație întreruptă sau acoperire vaccinală mare, se poate trece la scheme secvențiale sau doar cu VPI.[15]

În România, paralizia acută flască postvaccinală a avut o incidență crescută comparativ cu alte zone geografice, în principal datorită injecțiilor intramusculare foarte frecvent administrate la copilul mic.[14,15] Pentru evitarea acestor cazuri, s-a trecut de la vaccinarea cu VPO la cea cu VPI, adoptând în 2008 o schemă combinată (primovaccinarea cu VPI și rapelurile cu VPO), pentru ca apoi din 2010 să se administreze exclusiv VPI.

3. VACCINAREA ANTIDIFTERICĂ

După introducerea vaccinării populaționale împotriva difteriei (în Europa prin anii 1930), boala și-a schimbat caracterul din endemo-epidemic în sporadic.[2] Dar prin anii 1990, a devenit reemergentă în statele fostei Uniuni Sovietice, pe fondul relaxării vaccinale în special la vârsta adultă, cu acumularea consecutivă de persoane susceptibile, în paralel cu creșterea numărului de purtători de *Corynebacterium diphtheriae* sau a cazurilor clinice atipice, selectate în special din grupurile populaționale defavorizate (alcoolici, consumatori de droguri, etc.). Gravitatea bolii este determinată de sindromul toxic, apărut ca urmare a difuzării exotoxinei difterice în organism. Vaccinarea previne acest sindrom toxic, prin inducerea de anticorpi seroneutralizanți față de fragmentul B al anatoxinei difterice, împiedicând pătrunderea toxinei în celulă.

Componenta vaccinală antidifterică se realizează uzual concomitent cu cea antitetanică și antipertussis, prin folosirea diferitelor preparate asociate. Există multiple astfel de produse:

- 1. Trivaccinul diftero-tetano-pertusis DTP** - conține anatoxină difterică obținută din exotoxina tulpinii Parck-Williams nr.8 de *Corynebacterium diphtheriae*, cu marcată toxigeneză; anatoxină tetanică obținută prin detoxifierea toxinei tulpinii de *Clostridium tetani* 21D și vaccin corpuscular inactivat antipertussis. Determină imunizarea simultană față de cei 3 agenți patogeni, în vederea simplificării calendarului de vaccinare.
- 2. Preparate vaccinale trivalente cu componentă antipertussis acelulară – DTPa** (ex: Infanrix-GlaxoSmithKline, Daptacel-Sanofi Pasteur). Acestea conțin toxoidul pertussis alături de una sau mai multe structuri antigenice: hemaglutinină filamentoasă, aglutinogeni, pertactină. Vaccinul este mai puțin imunogen dar și mai puțin reactogen comparativ cu preparatele corpusculare.
- 3. În prezent există preparate tetravalente, pentavalente și chiar hexavalente** ce conțin DTPa – Tetraxim (DTPa+VPI, de la Sanofi Pasteur), Pentaxim (DTPa + VPI + polizaharid conjugat de *Haemophilus influenzae* tip b, de la Sanofi Pasteur) sau Infanrix Hexa (DTPa+VPI+Hib+HEP B – de la GlaxoSmithKline).
- 4. Bivaccinul diftero-tetanic** – Se folosește un preparat de tip adult (dT), cu un conținut de 5 ori mai redus de anatoxină difterică comparativ cu cel pediatric (DT), pentru vaccinarea persoanelor peste 14 ani. Astăzi se recomandă administrarea de dTpa (Adacel-Sanofi Pasteur), în care și componența antipertussis este de tip adult.

5. Preparatul monovalent - vaccinul difteric adsorbit (VDA) conține anatoxină difterică purificată și adsorbită, de tip pediatric sau de tip adult. Are indicații restrânse la persoanele rămase nevaccinate antidifteric, la purtătorii de bacil sau în focarele de difterie.

Formă de prezentare: Preparatele comerciale ce conțin DTPa, se găsesc sub formă de seringi preîncărcate cu suspensie opalescentă, 5 ml/1 doză și necesită omogenizare înainte de administrare. Se păstrează la întuneric și între 4-8° C.

Administrarea se face intramuscular, profund, la sugar în regiunea coapsei, la unirea 1/3 superioare cu cea medie, 2-3 cm lateral de linia mediană sau în deltoid la adolescenți și adult.

Schema de vaccinare:

- Primovaccinarea cuprinde 3 doze de 0,5 ml DTPa im., la 2,4,11 luni concomitent cu VPI, anti*Haemophilus influenzae* tip b și antiHepatită B (preparat hexavalent);
- Revaccinarea se face la 6 ani, cu o doză de 0,5 ml DTPa im. asociat cu VPI (preparat tetravalent)
- Și la 14 ani, cu o doză de 0,5 ml dTpa;
- Ulterior din 10 în 10 ani, sunt prevăzute rapeluri cu 0,5 ml dT sau dTpa im., pentru menținerea anticorpilor protectori.

În cazul în care se întârzie un rapel, din diferite motive, se continuă schema de vaccinare, fără a se relua de la început.

Eficacitatea vaccinală după cel puțin 3 doze, este de peste 95% la copiii sub 15 ani și în medie de 70% la adult.[16] Nivelul protector de anticorpi serici se consideră de 0,1 UI/ml, în timp ce protecția pe termen lung este asociată cu valori de 1 UI/ml.[16] Protecția postvaccinală nu previne colonizarea locală cu tulpini, în special netoxigene, de *Corynebacterium diphtheriae*, dar cazurile de boală sunt rare și cu evoluție mult mai benignă. Acoperirea vaccinală trebuie să fie peste 90% la copii și peste 80% la vârsta adultă, pentru a se preveni o eventuală epidemie.

Contraindicații:

- Cele **temporare** sunt reprezentate de stările febrile, perioada de stare a bolilor infecțioase acute, TBC sau boli cronice evolutive. La persoanele cu tulburări de coagulare a sângelui, vaccinul se va administra im., în momentul în care riscurile sunt minime, iar compresiunea locală postvaccinală trebuie să fie prelungită (minim 2 minute).[16]
- Cele **definitive** sunt legate în special de componenta antipertussis din preparatele asociate. Encefalopatia cu debut în primele 7 zile după prima doză, contraindică administrarea componentei antipertussis. O altă contraindicație definitivă este anafilaxia după o doză anterioară.

- După administrarea preparatelor cu componentă pertussis pot apărea hiperpirexie (febră mai mare sau egală cu 40,5°C), colaps/șoc, plâns persistent (peste 3 h) în primele 48 de ore după vaccinare, convulsii în primele 3 zile după imunizare. În aceste situații se preferă continuarea schemei doar cu componenta antidifterică și antitetanică. Introducerea preparatului antipertussis acelular a redus mult incidența acestor reacții secundare.

Reacții adverse postvaccinale:

- Pot apărea reacții locale: eritem, nodul, durere la locul inoculării, cu evoluție favorabilă în 2-3 zile sau generale reprezentate de stări febrile tranzitorii;
- Anatoxina difterică poate determina, în special la adulți, hipersensibilitate de tip întârziat (fenomen Arthus). De aceea, vaccinurile pentru uzul adulților conțin o cantitate mai mică de anatoxină difterică;
- Anatoxina tetanică poate determina neuropatie de plex brahial (1 caz/200.000 de doze), sindrom algodistrofic, sindrom Guillain-Barre (0,4 cazuri/1 milion de doze), anafilaxie (1 caz /100.000 de doze);
- Componenta antipertussis clasică poate genera plâns persistent (3,15%), convulsii (1caz/1750 de persoane vaccinate), sindrom hipoton-hiporeflexiv (0,06%), excepțional encefalopatie postvaccinală (1 caz/2,4 milioane de vaccinări). [1,17] Pentru reducerea acestei reactogenități s-a introdus preparatul antipertussis acelular în locul celui corpuscular.

4. VACCINAREA ANTIPERTUSSIS

La nivel mondial se estimează că apar anual 40 milioane de cazuri de tuse convulsivă, dintre care 360.000 evoluează spre deces, iar 50.000 rămân cu sechele neurologice pe termen lung, mai ales în țările în curs de dezvoltare.[17] Există 2 tipuri de vaccin antipertussis:

- 1. Vaccinul corpuscular inactivat** - conține bacili de *Bordetella pertussis* inactivați chimic. Se utilizează doar în asociere cu anatoxina difterică și cea tetanică, eventual și cu vaccin antipolio inactivat, anti*Haemophilus influenzae* tip b sau antihepatitic B. Se administrează copiilor până la 3 ani, după această vârstă fiind risc crescut de reacții adverse. După 4-5 doze, anticorpii protectori apar la peste 80-90% dintre vaccinați, durata efectului menținându-se 6-12 ani.[2] Contraindicațiile, precauțiile la vaccinare și reacțiile adverse au fost prezentate în capitolul anterior. Datorită reactogenității mai mari, această componentă a fost exclusă din calendarul vaccinărilor obligatorii în unele țări dezvoltate (Anglia, prin anii 70), ceea ce a determinat reemergența tusei convulsive și a fenomenelor epidemice. Ulterior s-au făcut eforturi pentru obținerea unui preparat vaccinal eficient, cu reactogenitate mai mică, astfel apărând pe piață produsul acelular.
- 2. Vaccinul acelular** - conține toxoid pertussis, alături de una sau mai multe structuri antigenice: hemaglutinină filamentoasă, aglutinogeni, pertactină. A fost folosit inițial în Japonia, pentru ca mai apoi să înlocuiască componenta celulară din preparatele asociate, în majoritatea țărilor dezvoltate (prin anii 90). În România, acest produs a intrat în Programul Național de Imunizări la sfârșitul anului 2008. Toxina pertussis este inactivată chimic sau genetic, după care este inclusă în vaccin ca și toxoid. Poate fi administrat și la vârste mai mari de 3 ani, schema de administrare în vigoare fiind prezentată la componenta antidifterică. Contraindicațiile reale sunt anafilaxia și encefalopatia cu debut după 7 zile de la administrarea unei doze anterioare de componentă pertussis. Copiii cu patologie neurologică preexistentă pot avea indicație de vaccinare cu acest produs, ținând cont de riscurile mult mai mici. La cei cu convulsii febrile în antecedente, se vor administra antitermice înainte de imunizare și în primele 24 h. După vaccinare, răspunsul imun apare la 90% dintre persoane. În ultimii ani a apărut un trivaccin de tip adult dTpa (Adacel-Sanofi Pasteur), cu o cantitate mai redusă de antigene pertussis, utilizat ca rapel, din 10 în 10 ani, la adolescenți și adulți (în special la cei ce vin în contact cu sugari - părinți, membrii de familie, personal medical, personal de îngrijire).

5. VACCINARE ANTITETANICĂ SIMPLĂ

Tetanosul, fatal în 40-50% din cazuri, este determinat de bacilul *Clostridium tetani*, manifestat printr-o infecție localizată la nivelul porții de intrare și prin hiperexcitabilitate neuromusculară consecutivă difuzării exotoxinei bacteriene (tetanospasmina) în organism. Tetanosul neonatal este și mai grav, cu fatalitate între 50-90%, iar supraviețuitorii pot dezvolta sechele neurologice severe și retard în dezvoltare.

Prin vaccinare și conduită postexpunere adecvată, această patologie poate fi stăpânită până la eliminare. Pentru atingerea acestui obiectiv, acoperirea vaccinală populațională pentru componenta antitetanică trebuie să fie de peste 95%.

Expunerea la o doză infectantă mare (plagă cu potențial tetanigen, naștere cu posibilitatea infectării bontului ombilical, în lipsa unei conduite aseptice), poate depăși imunitatea conferită de vaccinările anterioare, astfel încât se impune luarea unor măsuri preventive suplimentare.

În prezent, pe lângă vaccinurile asociate, se practică și vaccinarea antitetanică simplă doar cu **anatoxină tetanică purificată și adsorbită (VTA)**. La adulți se recomandă a se realiza cu bivaccinul dT, eventual cu trivaccinul dTpa (ex: Adacel-Sanofi Pasteur), pentru a conferi protecție concomitentă și pentru alte 1-2 patologii.

ATPA-ul este produs prin detoxifierea prin formolizare a exotoxinei tulpinii de *Clostridium tetani* 21D, purificare și adsorbție pe fosfat de aluminiu (sau calciu). Se livrează sub formă de fiole monodoză/seringi preîncărcate de 0,5 ml, cu lichid alb lăptos ce necesită omogenizare înainte de administrare (Tetavax-Sanofi Pasteur). Se păstrează, la întuneric și la o temperatură între 2 și 8°C, evitându-se congelarea. Inocularea se face intramuscular în coapsă până la 3 ani sau în muschiul deltoid la adult și copilul mare.

Vaccinarea antitetanică simplă cu VTA are următoarele **indicații**:

- 1. Imunizarea profilactică primară a persoanelor nevaccinate antitetanic sau a adulților cu anticorpi antitetanici sub nivelul protectiv** - implică o primovaccinare cu 2 doze de 0,5 ml VTA im. la interval de 30 de zile, urmată de un rapel cu o doză de 0,5 ml VTA la un an de la primovaccinare și un alt rapel identic la 5 ani de la revaccinarea I.
- 2. Revaccinarea gravidelor** cu antecedente vaccinale antitetanice corespunzătoare, în luna a 7 ½ a primei sarcini, cu o doză de 0,5 ml VTA im. Primigestele nevaccinate sau cu antecedente vaccinale incomplete vor fi supuse unei schemei cu 2 doze la interval de 30 de zile, începând de la 7 luni și jumătate de sarcină, cu revaccinări la 1

an după administrarea celei de-a 2-a doze și la 5 ani. La o nouă sarcină, revaccinarea cu ATPA se va efectua doar dacă au trecut peste 10 ani de la ultima revaccinare antitetanică primită.

- 3. Revaccinarea de urgență a persoanelor cert primovaccinate complet sau revaccinate antitetanic în antecedente, cu ocazia producerii unei plăgi tetanigene** – se administrează 0,5 ml VTA sau dT im., optim în maximum 24 ore de la producerea plăgii (pentru plăgile majore și contaminate - dacă persoana nu a primit anatoxină tetanică în ultimii 5 ani/pentru plăgile minore și necontaminate - dacă persoana nu a primit anatoxina tetanică în ultimii 10 ani). În cazul plăgilor superficiale nu se administrează decât ATPA-ul. Doar în caz de politraumatism grav cu pierderi masive de sânge, fracturi deschise multiple, pacienți infectați HIV, se vor asocia 3.000-20.000 UAI de ser antitetanic sau 200 - 500 UAI imunoglobulină specifică antitetanică, concomitent cu prima doză vaccinală, dar în altă regiune anatomică.[2]

În categoria plăgilor tetanigene se includ: plăgile înțepate cu spini, cuie, așchii, plăgi ce realizează condiții de anaerobioză, plăgi murdărite cu pământ, praf de stradă, dejecții animaliere (provenite din sectorul agricol, zootehnic, grădinărit, inclusiv accidente rutiere), plăgi mușcate (de animal sau om), plăgi cu retenție de corpi străini, cu margini anfractose, cu țesuturi devitalizate, fracturi cominutive deschise, ulcere varicoase infectate, arsuri de grad II și III, degerături, naștere sau avort fără respectarea asepsiei.

În aceste condiții, pe lângă administrarea profilaxiei active/pasive, se impune asanarea chirurgicală a plăgii cu debridare largă, eliminarea corpurilor străini, excizia țesuturilor devitalizate, realizarea hemostazei, aseptizarea plăgii cu apă oxigenată 3% și antibiofilaxie cu Penicilină sau Eritromicină (la alergici), timp de 7-10 zile.

- 4. Vaccinarea accelerată a persoanelor nevaccinate sau cu antecedente vaccinale necunoscute/incerte/incomplete, cu ocazia producerii unei plăgi tetanigene** – se administrează 3 doze de ATPA (sau dT) de 0,5 ml la interval de 14 zile, plus 1 rapel la 1 an. În cazul plăgilor severe se combină imunizarea activă cu cea pasivă, prin seroprofilaxie antitetanică (3.000-20.000 UI) sau imunoglobuline specifice antitetanice (250 UI sau dacă plaga tetanigenă are o vechime mai mare de 12 h, la persoanele cu greutate de peste 90 kg și/sau în prezența contaminării masive - 500 UI).
- 5. În tratamentul tetanosului** se administrează și ATPA, deoarece trecerea naturală prin boală nu determină imunizare protectivă.

Titrul minim protector de anticorpi antitoxinici este considerat la valori de peste 0,01 UAI/ml, măsurat prin metoda neutralizării in vivo. După o vaccinare completă se apreciază că imunitatea antitoxică este eficientă aproximativ 10-15 ani și se dezvoltă la 98% dintre persoane. Pentru menținerea nivelului protector la vârsta adultă sunt necesare rapeluri cu 0,5 ml dT im., administrate la interval de 10 ani.[18]

Contraindicații:

- Anafilaxia sau apariția unor tulburări neurologice după o doză anterioară de vaccin antitetanic contraindică repetarea dozelor;
- Dar nu există contraindicații pentru vaccinarea de urgență cu VTA, în prezența unei plăgi cu potențial tetanigen;
- De asemenea, nu este contraindicat persoanelor imunosupresate (infecțați HIV, cu patologie hematologică, oncologică, transplantați, etc.).

Reacții adverse:

- Predomină reacțiile locale – eritem, edem, tumefacție, uneori chiar cu interesarea articulației învecinate. Administrarea subcutanată poate favoriza creșterea incidenței acestor reacții locale sau evoluția spre abcedare;
- Pot apărea și stări febrile, neuropatie de plex brahial (1 caz/200.000 de doze), sindrom algodistrofic, sindrom Guillain-Barre (0,4 cazuri/1 milion de doze), anafilaxie (1 caz/100.000 de doze), prezentate și la vaccinarea antidifterică cu preparate asociate.

Conduita preventivă a tetanosului neonatal se aplică în caz de naștere în condiții improprie, când nu se poate asigura asepsia – naștere la domiciliu, în natură, cu plagă ombilicală murdărită cu praf, pământ sau când secționarea cordonului ombilical s-a efectuat cu instrumente nesterile. Măsurile cuprind toaletarea plăgii ombilicale, excizia părților infectate, antisepsie, religaturarea sterilă a bontului, aplicarea unui pansament steril, chimioprofilaxie cu Penicilină 7-10 zile și administrarea unei doze de ser antitetanic 500 UI sau imunoglobulină specifică 200 UI.[2]

În septembrie 2018, mai existau încă 14 țări în care eliminarea nu a fost încă validată, adică nu s-a atins pragul de sub 1 caz la 1000 de nou-născuți vii, pe întreg teritoriul.

6. VACCINAREA ANTI-HAEMOPHILUS INFLUENZAE TIP B

Haemophilus influenzae este responsabil de multiple infecții ale căilor respiratorii (otite, sinuzite, epiglotite, pneumonii), de afectări osteo-articulare (artrite septice, osteomielite), de celulite faciale/orbitale, dar și de entități patologice invazive (meningită, sepsis), în special la copiii cu vârsta sub 5 ani. Vârful incidenței este între 6-7 luni și 18 luni de viață. La nivel mondial se estimează că apar anual 400.000 de decese atributibile acestui agent patogen.[19]

Haemophilus influenzae tip b este implicat în 95% din infecțiile cu *Haemophilus influenzae*. În Europa de Est s-a evidențiat o incidență a meningitelor cu această etiologie, în rândul copiilor sub 5 ani, de 6,1‰ în Bulgaria, 3,1 ‰ în Polonia, 7,6‰ în România și de 17,3‰ în Slovacia.[2]

Ca urmare a frecvenței îmbolnăvirilor cu acest germene dar și a severității lor, s-a hotărât introducerea vaccinului anti*Haemophilus influenzae* tip b și în calendarul românesc de vaccinare. Țările dezvoltate economic au inclus anterior acest preparat în Programele Naționale de Imunizare (91 de țări în 2009) și după peste 10 ani de utilizare, au redus incidența formelor invazive cu 90%. [2]

Vaccinarea anti-Hib asigură protecție față de formele clinice invazive, dar nu previne îmbolnăvirile cu tulpini de *Haemophilus influenzae* de alte tipuri și nici meningitele cu altă etiologie. Ea se adresează copiilor cu vârsta între 2 luni și 59 de luni, dar și imunosupresaților (cu infecție HIV, imunodepresie secundară chimioterapiei, imunodeficiențe congenitale, splenectomie, transplant de măduvă osoasă).

Tipuri de preparate: vaccinurile antiHib conțin polizaharid capsular de *Haemophilus influenzae* tip b (poliribosil-ribitol-fosfat - PRP), conjugat cu o proteină transportoare - anatoxina difterică sau tetanică. Pot exista vaccinuri:

- **Monovalente** - doar cu componentă antiHib (Act-Hib-Sanofi Pasteur) sau
- **Asociate** - împreună cu vaccinul DTP, respectiv DTPa (tetravalente), cu DTPa+VPI (pentavalente - Pentaxim-Sanofi Pasteur) sau DTPa+VPI+HEP B (hexavalente - Infanrix Hexa-GlaxoSmithKline). La acestea conjugarea se face cu anatoxină tetanică.

Formă de prezentare: cutie cu 1 flacon cu vaccin liofilizat sub formă de pulbere, însoțit de seringă preumplută cu 0,5 ml solvent (ce include componentele DTPa, VPI, +/- HEP B), pentru realizarea suspensiei.

După reconstituire, trebuie administrat în maxim 30 minute. Se păstrează la frigider între 2 °C și 8 °C.

Calea de administrare este intramusculară profund, în regiunea coapsei la sugar și în deltoid la adult.

Schema de vaccinare folosită în România este parțial similară cu cea a componentelor DTPa și VPI:

- Primovaccinarea cuprinde 3 doze la 2,4,11 luni, ca și componentă în preparatul hexavalent;
- Dacă copilul are peste 1 an și nu a fost vaccinat cu componentă antiHib, se va administra o singură doză de vaccin monovalent antiHib;
- Copiii ce au primit o serie completă de vaccinare antiHib dar urmează să fie splenectomizați, trebuie să fie revaccinați cu 7-10 zile înainte de intervenția chirurgicală;[19]
- Se mai pot da 2-3 doze de vaccin monovalent la 12 luni după transplantul de măduvă osoasă.

Răspunsul imun apare la majoritatea vaccinațiilor, cu titruri de peste 0,15 μg/ml (considerat protector). Eficiența a fost de 97,5% după administrarea unei doze și de 98,8% după 3 doze de DTPa+VPI+Hib.[19]

Contraindicații:

- Cele **temporare** sunt reprezentate de stările febrile, perioada de stare a bolilor infecțioase acute;
- **Cele definitive** includ anafilaxia la componentele vaccinului (la o doză anterioară de vaccin anti-Hib sau la anatoxina tetanică), hipersensibilitatea la neomicină, streptomycină, polimixină B;[20]
- La acestea se adaugă contraindicațiile celorlalte componente – DTPa, VPI și HEP B.

Reacții adverse postvaccinale includ:

- Rare reacții locale - eritem, tumefacție, durere la locul inoculării în primele 48 de h;
- Reacțiile sistemice - febră, iritabilitate, tulburări ale somnului, urticarie, erupții cutanate, în același interval;
- Reacții edematoase însoțite de cianoză sau purpură tranzitorie, la nivelul membrului inferior unde a fost administrat vaccinul, dar posibil și contralateral, cu apariție în primele ore după vaccinare, durată scurtă (de câteva ore) și remitere spontană fără sechele; [20]
- Reacțiile anafilactice, edemul Quincke sunt excepționale.

7. VACCINAREA ANTIRUJEOLICĂ

Rujeola este o boală infecțioasă cu receptivitate generală, contagiozitate mare (95%) și fatalitate de 0,1-0,2% în prezent/3,5% înainte de vaccinare, prin complicații de tip pneumonie (la copilul mic) și encefalită acută (la copilul mare și adulți). De asemenea, poate induce panencefalita sclerozantă subacută, cu debut tardiv (4-17 ani) după episodul de rujeolă și evoluție letală în 6-36 luni.[2] În acest context, vaccinarea populațională împotriva virusului rujeolic a constituit un pas înainte, determinând modificări importante în manifestarea procesului epidemiologic, în special prin reducerea incidenței și mortalității consecutive bolii. În ultimii ani însă, pe fondul curentului tot mai puternic antivaccinare, România, dar și spațiul european sau american se confruntă cu reemergența acestei patologii.

Tipuri de preparate: Preparatele ce s-au impus, dovedind o bună eficacitate după introducerea la scară populațională, conțin tulpini virale vii, cu virulență supraatenuată. Tulpina cea mai frecvent utilizată se numește Schwartz. Există următoarele tipuri de vaccinuri antirujeolă:

- **Monovalente** - vaccin viu liofilizat, preparat din tulpina Schwartz hiperatenuată pe fibroblaști de embrion de găină (ex: Rouvax-Sanofi Pasteur). Seroconversia este de peste 95%, dar în cazul sugarilor sub 9 luni, există riscul interferenței cu anticorpii materni, și reducerea consecutivă a imunității postvaccinale. Pentru că morbiditatea prin rujeolă se menține ridicată la copiii sub 9 luni, există interesul pentru dezvoltarea de noi vaccinuri adaptate vârstei mici.
- **Bivalente** - obținute prin combinarea componentei antirujeolice cu cea antirubeolică.
- **Trivalente** - în prezent, numeroase state practică vaccinarea concomitentă cu vaccin trivalent antirujeolic-antirubeolic-antiurlian. Astfel de vaccinuri (M-M-R II-Merck Sharp& Dohme, Trimovax-Sanofi Pasteur, Priorix-GlaxoSmithKline), se regăsesc pe schemele de vaccinare ale multor state industrializate (SUA, Canada, Australia, Europa de Vest, etc.), iar din anul 2004 sunt incluse și în calendarul românesc de imunizări obligatorii. La componenta antirujeolică (tulpină atenuată, cultivată pe fibroblaști de embrion de găină), se adaugă una antirubeolică (tulpină vie atenuată, cultivată pe celule diploide umane) și una antiurliană (tulpină vie atenuată, obținută pe ouă embrionate).
- **Tetravalente** - în 2005 a fost licențiat un vaccin cu 4 componente (la cele 3 adăugându-se și cea antivaricelică), utilizat între vârsta de 12 luni și 12 ani.[21]

Formă de prezentare: Preparatele comerciale se livrează sub formă de seringă preîncărcată cu 0,5 ml solvent, alături de flaconul cu pulbere vaccinală alb-gălbuie. Există și produse multidoză (cu 10 doze). După reconstituire, lichidul este clar, limpede, de culoare galben pal, galben roz sau galben-portocaliu. Administrarea trebuie efectuată imediat după dizolvare. Se păstrează la întuneric, în stare congelată -10°C/-20°C (în cazul vaccinului monovalent) sau între 2°C și 8°C (trivaccinul). După decongelare, vaccinul antirujeolic poate sta timp de 14 zile la temperaturi cuprinse între 2°C și 8°C.

Calea de inoculare este preponderent subcutanată în regiunea deltoidiană pentru preparatul monovalent și intramusculară/subcutanată pentru trivaccin.

Schema de vaccinare uzuală din România cuprinde:

- O primovaccinare cu 0,5 ml preparat trivalent antirujeolic-antirubeolic-antiurlian, inoculat im./sc. la vârsta de 12 luni;
 - Un rapel, tot cu 0,5 ml preparat trivalent, inoculat im./sc. la 5 ani.
- Administrarea vaccinului antirujeolic postcontact infectant poate preveni boala sau îi modifică evoluția, dacă este efectuată în primele 72 de ore. În caz de epidemie de rujeolă, vaccinarea antirujeolică se poate efectua și sugarilor între 6-11 luni, urmând ca a doua doză să fie dată la 12 luni (cu preparat trivalent).

Vaccinarea determină un răspuns imun umoral și celular, dar comparativ cu trecerea naturală prin boală, cantitatea de anticorpi produsă este mai redusă. Efectul protector apare la 60-70% dintre sugarii sub 9 luni și la 95-98% dintre vaccinații cu vârsta de 12-15 luni, instalându-se pe o perioadă de 15-20 de ani.[21]

Contraindicațiile pot fi :

- **Definitive** - în caz de antecedente anafilactice la proteina de ou sau neomicină, imunodeficiențe congenitale sau dobândite (leucemii, neoplazii), graviditate. La pacienții HIV pozitivi, imunosupresia severă cu un nivel al limfocitelor CD⁴⁺ sub 200/mm³ la vârste de peste 5 ani, sub 500/mm³ la vârste între 1 și 5 ani și sub 750/mm³ la sugari, contraindică administrarea vaccinului.[2,17]
- **Temporare** - reprezentate de boli acute febrile, patologii neurologice evolutive, boli cronice ale aparatului respirator în perioadă de activare, tratament cu imunoglobuline sau derivate de sânge (vaccinul se poate administra cu 2 săptămâni înainte sau la 3 luni după preparatul sangvin), tratament chimio/radio/corticoterapic (imunizarea este posibilă după cel puțin 1 lună de la terminarea terapiei). Vaccinarea este posibilă însă la cei ce iau corticoizi topici, în scop substitutiv sau în doze mici (se consideră

că imunosupresia apare după o doză totală de 20 mg/zi de Prednison, administrat pe cale generală, zilnic sau alternativ, timp de minim 14 zile). De asemenea, se pot vaccina copiii cu infecții ușoare de căi respiratorii superioare, otite medii sau stări diareice. [21]

Reacțiile adverse pot apărea după 5-12 zile de la vaccinare, cu un maxim în zilele 6 și 7.

- Cele minore sunt reprezentate de febrilitate (5-15% dintre vaccinați), catar rinofaringian, simptomatologie respiratorie, otică rapid trecătoare, tulburări digestive (grețuri, vărsături), exantem tranzitoriu (5%), artralгии, artrite pasagere. Simptomatologia articulară se datorează, în special componentei antirubeolice.
- Reacțiile majore sunt rare: convulsii (în special la copii cu antecedente personale sau istoric familial de convulsii), trombocitopenii (1 caz/25.000 de doze), encefalopatie post-vaccinală (0,4-1 caz/1 milion de vaccinați), parotidite sau surditate unilaterală (datorită componentei antiurliene), anafilaxie (1-3,5 cazuri/1 milion doze). Incidența encefalitei postvaccinare (a cărei legătură de cauzalitate este incertă) este de 1.000 de ori mai mică versus cea determinată de infecția rujeolică naturală (cu 1 caz la 1.000-2.000 de bolnavi de rujeolă). Nici după convulsiile prelungite și nici după encefalită nu s-au constatat sechele neurologice permanente semnificative.[2,21] Nu s-a găsit nicio asociere între autism și trivaccinul ROR, deși s-au efectuat numeroase studii științifice după declanșarea controverselor în 1998, în Marea Britanie.

8. VACCINAREA ANTIRUBEOLICĂ

Imunoprofilaxia activă în cazul rubeolei este importantă atât pentru reducerea incidenței bolii, cât mai ales pentru prevenirea sindromului rubeolei congenitale (SRC).

În 1941, oftamologul australian Norman McAlister Gregg a identificat legătura dintre infecția rubeolică maternă și cataracta congenitală apărută la nou-născuți. Ulterior s-a evidențiat potențialul teratogen al virusului rubeolic, care poate determina malformații oculare (cataractă, glaucom congenital, retinopatie, microoftalmie), auditive (surditate), cardiovasculare (defect septal interventricular, persistență de canal arterial, coarctare de aortă, stenoză pulmonară), afectări ale SNC (microcefalie, retard mental), dar și malformații osoase, hepatosplenomegalie, etc. La copilul mare cu sindromul rubeolei congenitale apare mai frecvent diabetul zaharat de tip I sau o encefalopatie asemănătoare cu panencefalita sclerizantă subacută, numită panencefalită progresivă. Produsul de concepție va fi cu atât mai tarat cu cât infecția maternă survine la vârste gestaționale mai mici. Astfel, consecințele rubeolei apărute în primul trimestru de sarcină sunt moarte fetală, avort spontan, naștere prematură/cu făt mort sau malformații fetale multiple. După luna a 4-a predomină malformațiile unice, în special surditatea.

În vederea controlului/eliminării rubeolei și a sindromului rubeolei congenitale, multe țări au adoptat o strategie vaccinală cu 2 doze obligatorii de componentă antirubeolică la copii și femei.

Pot exista **preparate vaccinale**:

- **Monovalente** - conțin tulpină virală vie, atenuată RA 27/3, obținută prin cultivarea pe celule diploide umane WI-38 sau MRC5 (ex: Rudivax-Sanofi Pasteur, Ervevax-GlaxoSmithKline) [22]
- Sau **asociate** - în care componenta antirubeolică este împreună cu cea antirujeolică, antiurliană sau antivaricelă, în preparate bivalente, trivalente, tetravalente, descrise în capitolul anterior.

Formele de prezentare, condițiile de păstrare, schema de administrare sunt similare cu cele prezentate la vaccinul antirujeolic. Vaccinarea declanșează răspuns imunitar umoral și celular, dar concentrația anticorpilor postvaccinali este mai mică comparativ cu cea postinfecție naturală. Seroconversia apare la peste 95% dintre recipienți, cu persistența efectului protector timp de 10-15 ani. Titrul anticorpilor specifici considerat protector este de 10 UI/ml.[2, 22]

Vaccinul este indicat copiilor cu vârsta de peste 12 luni, dar și celor din colectivități școlare, studențești, fetelor la pubertate sau femeilor, înainte

de procreere. Se pot vaccina și adulții susceptibili (în special cei din anturajul gravidelor, personal medical sau de îngrijire a copiilor) sau femeile seronegative, după naștere. Poate fi administrat și postcontact cu virusul sălbatic, în primele 24 h. Identificarea persoanelor susceptibile pentru rubeolă nu se poate realiza doar pe baza antecedentelor personale cunoscute, deoarece există multiple cazuri clinice atipice, nediagnosticate drept rubeolă.

Contraindicațiile sunt similare cu cele prezentate la vaccinul antirujeolic, cu amendamentul că persoanele cu anafilaxie la ou pot fi vaccinate cu preparatul monovalent, produs pe celule umane. De asemenea, femeile active sexual nu trebuie să rămână însărcinate minim 1 lună după administrarea vaccinului antirubeolic. Dacă totuși se administrează în sarcină, nu se consideră indicație de avort.[22] Copiii cu convulsii în antecedente vor fi vaccinați mai târziu, de obicei după împlinirea vârstei de 2 ani. Administrarea de imunoglobuline umane anti-Rho(D) nu reprezintă o contraindicație pentru vaccinarea antirubeolică postpartum.

Reacțiile adverse locale sunt minore. Cele generale cuprind febră, faringită, erupții cutanate, cefalee, artralgi, artrite, trombocitopenie sau rarisim - polineuropatii tranzitorii. Vaccinurile sunt cu atât mai reactogene cu cât vârsta persoanei este mai ridicată. La femeile adulte, caracteristice sunt artralgiile (apărute la 25-50% dintre vaccinatele cu vârsta de peste 20 ani) și artritele (la 15%), cu caracter tranzitoriu.

Pot exista reinfecții clinice la vaccinați, la fel ca și în cazul celor imunizați natural, chiar și la gravide, dar riscul de afectare fetală este mai mic de 5% în primul trimestru de sarcină, comparativ cu 80% în infecția primară.[2,22]

Atât rubeola cât și sindromul rubeolei congenitale pot fi eradicate, iar implementarea universală a imunizării antirubeolă creează premisele dispariției SRC după 100 de ani de la descrierea lui.[22]

9. VACCINAREA ANTIURLIANĂ

Infecția urliană ridică probleme la nivel populațional prin morbiditatea ridicată (în colectivități de copii, militari) sau prin complicațiile severe: encefalită apărută în mai puțin de 0,3% din infecțiile urliene, responsabilă de majoritatea cazurilor fatale; orbita ce complică peste 37% din cazurile de boală la bărbații postpubertate (cu risc de oligospermie, hipofertilitate, rar sterilitate) sau surditatea permanentă, uzual unilaterală, aproximativ 1 caz la 20.000 de pacienți. Deși pancreatita apare în 4 % din cazuri, asocierea cu diabetul zaharat nu este dovedită științific.[23]

Componenta antiurliană s-a adăugat în calendarul românesc de vaccinare obligatorii în anul 2004. Preparatele vaccinale actuale conțin tulpini vii, cu virulență atenuată. Cele mai frecvente sunt tulpina Jeryl Lynn, atenuată prin pasaje pe ouă embrionate și culturi celulare de embrion de găină, tulpina RIT 4385, o clonă a acesteia și tulpina Urabe Am9, existentă în unele preparate japoneze sau europene. Aceste tulpini sunt incluse în vaccinuri monovalente (Imovax mumps - Sanofi Pasteur), bivalente, trivalente sau tetravalente, prezentate în capitolele anterioare, împreună cu indicațiile de păstrare, forma de prezentare, schema de vaccinare în vigoare.

După vaccinarea cu tulpina standard Jeryl Lynn, seroconversia apare la 94-98% dintre recipienți, după tulpina RIT 4385, răspunsul imun apare în 92-96% din cazuri iar după tulpina Urabe, în 95%. Protecția persistă timp de 10 ani.[23]

Vaccinarea se recomandă copiilor după vârsta de 12 luni, copiilor mai mari și adolescenților rămași nevaccinați, adulților susceptibili pentru oreion (în special studenți, militari, personal de îngrijire din sistemul sanitar) sau membrilor de familie ai imunosupresaților.

Contraindicațiile sunt cele descrise la vaccinarea antirujeolică, când s-a inclus și trivaccinul ROR, cu amendamentul că copiii HIV pozitivi au indicație de vaccinare doar dacă sunt asimptomatici sau nu au imunosupresie severă. Vor fi imunizați la 12 luni, pentru a preveni reducerea răspunsului imun pe măsură ce infecția HIV evoluează. Prezența diabetului zaharat în familie nu se consideră contraindicație vaccinală.

Reacțiile adverse cele mai frecvente sunt starea febrilă și parotidita apărută după 10-14 zile de la vaccinare. Rar au mai fost raportate reacții alergice, erupții cutanate, prurit, purpură, convulsii febrile, orbită, hipocuzie de percepție (1 caz/1 milion de doze) sau encefalită (0,4 cazuri/1 milion de doze). Meningita aseptică postvaccinală are o incidență variabilă, de la aproximativ 1 caz/la 800.000 de doze pentru

tulpina Jeryl Lynn, până la 1 caz/la 11.000 de doze, pentru tulpina Urabe. Cu toate acestea, Urabe pare să asigure un nivel protectiv mai crescut, cu un cost mai redus, dar cu o reactogenitate mai mare.[23]

În aceste condiții, preparatele ce conțin tulpina Urabe se preferă în arealele în care circulă virusul urlian sălbatic și acoperirea vaccinală este mică, pentru ca ulterior dezvoltării imunității populaționale, să se poată trece la vaccinurile cu tulpină Jeryl Lynn.[2]

Reinfecțiile cu un genotip diferit de virus urlian sunt posibile, dar rare.
[23]

10. VACCINAREA ANTIHEPATITĂ B

Hepatita virală B constituie o importantă problemă de sănătate publică prin riscul de persistență (în 20 % din cazuri), prin evoluția spre hepatopatii cronice și hepatocarcinom primar, cu deces într-un interval de 15-20 ani, dar și prin riscul de transmitere verticală, în special în perioada perinatală (infectivitate 70-90% dacă AgHBe este prezent sau 5-20% dacă este absent).[24] Se estimează că la nivel mondial, 2 miliarde de oameni au trecut prin infecție, dintre care 257 de milioane au infecție persistentă, iar anual apar aproximativ 887.000 de decese cauzate de VHB.[2, 25]

Prevenția specifică, atât activă prin utilizarea vaccinurilor antihepatită B, cât și pasivă, prin administrarea anticorpilor specifici antiHBs, are o eficiență foarte ridicată, punând bazele eradicării pe termen lung, a infecției cu virusul hepatitei B. Trebuie remarcat și faptul că vaccinul antiVHB este primul preparat cu efect preventiv asupra unei patologii oncologice (hepatocarcinom).

Strategiile de vaccinare diferă în funcție de endemicitatea zonei. În țările cu endemicitate înaltă și intermediară, OMS-ul a recomandat din 1995 vaccinarea nou-născuților, în paralel cu acțiuni de vaccinare ale copiilor, adolescenților sau adulților cu risc. În țările cu endemicitate redusă, prevenția se concentrează pe imunizarea grupelor cu risc înalt, a nou-născuților cu mame purtătoare de markeri VHB, iar din 1997 și pe vaccinarea generalizată la naștere.

Grupurile de risc pentru infecția virală cu virusul hepatitic B sunt:

- Personalul medico-sanitar mediu, superior și auxiliar;
- Personalul militar, pompieri, polițiști;
- Persoanele cu afecțiuni hematologice, renale, politransfuzate/dializate sau cele cu transplant de organ parenchimos;
- Personalul și rezidenții din unitățile de asistență socială pentru copii, închisori sau instituții pentru bolnavii psihici;
- Persoanele cu comportamente sexuale generatoare de risc: homosexuali, bisexuali, prostituate, persoane cu parteneri multipli, pacienți cu altă patologie transmisă sexual;
- Toxicomanii ce utilizează droguri cu administrare intravenoasă, adepții tehnicilor de tatuaj, piercing;
- Persoanele originare din zone cu endemicitate mare;
- Nou-născuții cu mame purtătoare de markeri VHB;
- Membrii de familie sau din anturajul persoanelor infectate cu VHB;
- Călători în zone endemice, dacă preconizează o ședere mai lungă de 6 luni, un contact sexual cu un localnic sau vor lua contactul

cu sectorul medical, în calitate de pacient sau personal medical.
[24, 26]

Imunizarea se poate realiza cu următoarele **tipuri de preparate**:

- **Vaccinuri de generația a II-a**, obținute prin recombinare genetică. Ele conțin AgHBs ADN recombinat, obținut pe culturi de *Saccharomyces cerevisiae*, în care gena S de sinteză a AgHBs se include cu ajutorul unui plasmid. Preparatele comerciale se numesc Engerix B-GlaxoSmithKline; Euvax B- Sanofi Pasteur; Recombivax HB-Merck&Co, folosite uzual și în România.
- **Vaccinuri de generația a III-a**, obținute tot prin inginerie genetică, pe culturi de celule animale, ce conțin proteina majoră sau majoră și medie ale AgHBs. Vaccinuri de acest tip sunt disponibile pe piața externă (GenHevac B-Sanofi Pasteur, Gen H-B-vax-Sanofi Pasteur).
- **Vaccinuri asociate** bivalente (Twinrix-GlaxoSmithKline combină un vaccin inactivat antihepatită A și unul antihepatită B ADN recombinat); tetravalente (Infanrix HepB-GlaxoSmithKline, cu DTPa + AgHBs ADN recombinant), pentavaccinuri la care se adaugă componenta VPI sau hexavaccinuri (inclusiv cu componentă antiHib).

Formă de prezentare: Preparatele comerciale sunt livrate sub formă de flacoane (Euvax B) sau seringi preîncărcate (Engerix B), cu 1 doză de uz pediatric (10 μg/0,5 ml) sau de tip adult (20 μg/1 ml). Suspensia este ușor opalescentă și necesită agitare înainte de utilizare. Se păstrează la o temperatură de 2-8 °C.

Administrarea se face intramuscular în regiunea anteroexternă a coapsei (la nou-născuți, sugari și copii mici) sau intradeltoidian la copiii mari și adulți.

Strategia de vaccinare aplicată în România, combină astăzi vaccinarea nou-născuților în maternitate, cu campaniile școlare de imunizare ale adolescenților anterior nevaccinați și cu acțiunile de vaccinare ale adulților din grupele cu risc:

1. **Vaccinarea nou-născuților** - Prima doză de 0,5 ml se administrează im. în primele 24 h după naștere iar următoarele 3 doze la 2, 4 și 11 luni în cadrul vaccinării hexavalente. Nou-născuții proveniți din mame purtătoare de markeri VHB sunt imunizați la 0, 1, 2, 11 luni iar concomitent cu prima doză de vaccin, dar în alt loc, se administrează intramuscular 0,5 ml imunoglobulină specifică antihepatită B. Testarea pentru AgHBs și anticorpilor antiHBs se va realiza la 12-15 luni de viață.[26] Combinarea vaccinării cu profilaxia pasivă prin administrare de IgHB, previne transmiterea perinatală în 85-95% din

cazuri și oferă protecție pe termen lung. În cazul prematurilor cu greutatea sub 2000 g, născuți din mame AgHbs negative, se poate întârzia cu prima doză vaccinală până la 1 lună sau până la externarea din spital.[24]

2. **Vaccinarea profilactică preexpunere** - Se adresează eventual studenților din învățământul medical, anterior nevaccinați (colegii medicale, facultăți de Medicină, Medicină Dentară, etc.). Vaccinarea se aplică și adulților cu risc, nevaccinați anterior. Se inoculează intramuscular 3 doze de 0,5 ml (la copiii de până și inclusiv 15 ani) sau 1 ml (peste această vârstă) la 0, 1 lună și 6 luni de la începutul vaccinării. Doza se dublează în cazul marilor fumători și al persoanelor supraponderale. Pacienții imunodeprimați (cu infecție HIV, hemodializați cronic) primesc doze duble de 2 ml, la 0,1,2 și 6 luni. Anticorpul antiHBs apar în 1-3 luni după vaccinare, considerându-se titru protectiv peste 100 mUI/ml. Seroconversia eficientă se instalează la peste 95% dintre sugari, copii și tineri imunocompetenți. Riscul de vaccinare fără imunizare este mai mare în rândul persoanelor peste 40 ani (răspuns imun la aproximativ 75% din cei peste 60 de ani), a fumătorilor, obezilor, imunosupresaților sau după o schemă accelerată (0, 7, 21 de zile și 12 luni de la prima doză). Se recomandă testarea serologică a anticorpilor antiHBs la 1-2 luni după ultima doză vaccinală, doar la cadrele medicale, pacienții cu risc de a nu se imuniza (HIV, hemodializați, etc.) și contactii sexuali ai persoanelor AgHBs pozitive. Protecția se întinde pe o durată de minim 15 ani față de VHB și VHD, dar nu și pentru alte virusuri hepatitice sau alți patogeni cu tropism hepatic. Chiar și după diminuarea titrului sub 10 mUI/ml, există protecție împotriva VHB, datorită memoriei imunologice capabilă să determine un răspuns anamnestic. Astfel că nu se recomandă revaccinarea populației generale imunocompetente, ci doar a categoriilor cu risc.
3. **Vaccinarea profilactică postexpunere** - Se adresează personalului medical cu risc profesional major sau contactilor sexuali ai persoanelor cu hepatită acută sau cronică cu VHB. În cazul expunerii accidentale, în timpul utilizării materialelor înțepătoare/tăietoare contaminate sau prin contactul mucoaselor cu fluide biologice infectante, se administrează imunoglobulină specifică antihepatită B, 0,06 ml/kg corp, intramuscular în primele 24 h de la contactul infectant. Concomitent se începe schema de vaccinare rapidă cu 4 doze la 0 (primele 72 de h de la contactul infectant), 1, 2, 12 luni. Celor vaccinați anterior împotriva VHB, li se titrează anticorpul antiHBs. În cazul nivelelor protective peste 100 mUI/ml, nu se aplică decât măsurile profilactice imediate, de antisepsie. Cadrele medicale

cu anticorpi între 10 și 100 mUI/ml se vor proteja printr-un rapel. La cei cu titru sub 10 mUI/ml se repeta schema de vaccinare și se administrează imunoglobuline specifice. Eficiența IgHB este de aproximativ 75% în prevenirea hepatitei clinice sau a infecției cronice, dacă este utilizată în primele 7 zile după expunere (ideal în primele 24 de ore).[24]

Tabel nr. III Conduita preventivă după expunere percutană/permucosă la sânge – adaptat după [2, 26]

EXPUS	RECOMANDĂRI DACĂ SURSA ESTE		
	AtgHBs +	Necunoscută/ netestată	AtgHBs -
Nevaccinat	IgHB + vaccinare (3 doze)	Vaccinare (3 doze)	Vaccinare (3 doze)
Vaccinat anterior, cu titru protectiv	Fără măsuri de profilaxie specifică	Fără măsuri de profilaxie specifică	Fără măsuri de profilaxie specifică
Vaccinat anterior, cu titru neprotectiv	IgHB + vaccinare (3 doze) sau IgHB de 2 ori la interval de o lună	Dacă sursa aparține grupelor cu risc, se procedează ca în cazul unei surse pozitive	Fără măsuri de profilaxie specifică
Titru antiHBs necunoscut	Testarea persoanei expuse pentru Atc antiHBs: ➤ titru protectiv - fără măsuri de profilaxie specifică ➤ titru neprotectiv - IgHB + rapel cu o doză	Testarea persoanei expuse pentru Atc antiHBs: ➤ titru protectiv - fără măsuri de profilaxie specifică ➤ titru neprotectiv - rapel cu o doză + retestare peste 1-2 luni	Fără măsuri de profilaxie specifică

Tabel nr.IV Conduita preventivă după contact sexual sau intrafamiliar – adaptat după [26]

TIP EXPUNERE	IMUNOPROFILAXIE
Contact sexual cu o persoană cu infecție acută VHB	IgHB + vaccinare (3 doze)
Contact sexual cu o persoană purtătoare cronică de AgHBs	Vaccinare (3 doze)
Contact intrafamiliar cu o persoană cu infecție acută VHB	IgHB + vaccinare (3 doze) dacă există contact sexual sau risc de transmitere parenterală
Contact intrafamiliar cu persoană purtătoare cronică de AgHBs	Vaccinare (3 doze)

Contraindicațiile vaccinării sunt reduse. Se amână vaccinarea în cazul afecțiunilor acute febrile severe și se evită imunizarea persoanelor cu antecedente de anafilaxie la drojdia de bere sau după o doză anterioară de vaccin. Gravitatea nu este considerată o contraindicație.

Efectele secundare sunt minore și tranzitorii.

- Pot apărea **reacții locale** - eritem, indurație, durere la locul inoculării sau
- **Generale** - subfebrilitate, cefalee, mialgii, artralгии, fatigabilitate, tulburări digestive (greață, dureri abdominale), manifestări alergice (prurit, urticarie). Acestea sunt ușoare și autolimitate;
- Rareori au fost raportate tulburări neurologice - encefalită, paralizii, nevrite sau boli cronice (sindromul de oboseală cronică, diabet zaharat tip I, patologie autoimună), fără demonstrarea unei legături cauzale cu vaccinarea;
- Nu sunt date suficiente pentru a susține o relație de cauzalitate între vaccinurile recombinante și sindromul Guillain-Barre sau bolile demielinizante (scleroza multiplă).
- Iar anafilaxia este rarisimă.[24]

11. VACCINAREA ANTIPNEUMOCOCICĂ

La nivel mondial, aproximativ 1,6 milioane de oameni mor anual prin patologia invazivă determinată de *Streptococcus pneumoniae*, inclusiv un milion de copii sub cinci ani. Acest agent etiologic poate determina afecțiuni severe – meningite, endocardite, pneumonii/empieme, bacteremii, septicemii dar și afecțiuni non-invazive de tipul otitelor medii și infecțiilor de tract respirator superior.[2]

Morbiditatea și mortalitatea sunt semnificativ crescute la copiii mici, vârstnici, persoane cu comorbiditate (patologie cronică cardio-vasculară, pulmonară, diabet zaharat, ciroză, alcoolism) sau imunosupresați (imunodeficiențe congenitale, infectați HIV, absența anatomică sau funcțională a splinei, boală Hodgkin, limfoame, mielom multiplu, transplante de organ, insuficiență renală sau sindrom nefrotic).

Sunt disponibile mai multe **tipuri de preparate antipneumococice:**

- **un preparat polizaharidic** cu 23 de serotipuri ce acoperă peste 90% dintre tipurile implicate în patologia invazivă, utilizabil la adulți, vârstnici și copii de peste doi ani (PNEUMO23 – Sanofi Pasteur), destinat în special celor cu patologie cronică, persoanelor instituționalizate, pacienților splenectomizați, imunosupresaților;
- **trei preparate conjugate** pentru sugari ce includ 7, 10 sau 13 serotipuri (PCV7, PCV10 și PCV13) ce acoperă 65-80% din tipurile implicate în formele invazive ale sugarului/copilului mic, dar previn într-o măsură mai mică și patologia neinvazivă (otita medie, pneumonia pneumococică). Antigenele capsulare sunt conjugate cu proteină transportatoare (anatoxină difterică, tetanică sau proteina complexului de membrană externă meningococică, etc.) și adsorbite pe fosfat de aluminiu.

Formă de prezentare: Preparatul polizaharidic se prezintă ca seringă monodoză, preumplută cu 0,5 ml soluție vaccinală – un lichid clar, limpede, incolor. Preparatul conjugat se prezintă în fiole monodoză de 0,5 ml, cu aspect de lichid opalescent. Ambele se păstrează la temperaturi între 2-8 °C, cu evitarea congelării.

Administrarea se face intramuscular - la sugar în regiunea coapsei, la adolescent și adult în deltoid.

Strategia de vaccinare: În România, **vaccinul conjugat antipneumococic** introdus din 2013 în Programul Național de Imunizare (în limitele fondurilor existente), este destinat prevenirii bolilor invazive, pneumoniei și otitei medii acute determinate de *Streptococcus pneumoniae* în principal la sugari și copiii cu vârsta cuprinsă între 6 săptămâni și 5 ani.

- Primovaccinarea cuprinde 3 doze de 0,5 ml im. la 2,4,11 luni;
- Copiii de peste 12 luni nevaccinați anterior primesc 2 doze la interval de minim 2 luni;
- Copiii imunocompetenți cu vârsta între 2 și 5 ani primesc o singură doză iar cei imunosupresați/cu patologie cronică sunt vaccinați cu 2 doze la interval de minim 2 luni.

Vaccinul polizaharidic - VPP23 se administrează i.m. în deltoid (sau s.c. la pacienții cu tulburări de hemostază), o singură doză de 0,5 ml. Revaccinările cu VPP23 nu se recomandă imunocompetenților ci doar pacienților din categoriile de risc pentru patologia invazivă.

Contraindicațiile vaccinării:

- **Temporar** se amână vaccinarea în caz de infecții ale căilor aeriene superioare, stări febrile;
- **Nu se vaccinează** cei ce au hipersensibilitate la o doză anterioară de vaccin.[2] Vaccinul polizaharidic nu se administrează celor ca au primit o doză în ultimii 5 ani dar se acceptă vaccinarea gravidelor în trimestrul III de sarcină.

Efectele secundare:

- Pot apărea **reacții locale** - eritem, tumefiere, durere sau
- **Generale** - subfebrilitate, iritabilitate, plâns persistent, sindrom hipoton-hiporeflexiv, erupții cutanate iar anafilaxia este rară.[2] Vaccinul polizaharidic mai poate determina cefalee, mialgii, astenie.

Introducerea vaccinării conjugate heptavalente PCV7 la sugari a diminuat rata portajului nazo-faringian și a transmiterii bacteriene, cu apariția imunității colective și scăderea morbidității/mortalității prin infecții streptococice invazive. Dar emergența serotipurilor neincluse în PCV7 a determinat în timp creșterea portajului și a cazurilor determinate de serotipurile non-vaccinale, ceea ce a impus extinderea numărului de serotipuri în preparatele vaccinale mai noi. În majoritatea țărilor europene, PCV10/PCV13 și PPV23 sunt incluse în programele naționale. Dar această problemă rămâne și după înlocuirea cu vaccinul PCV13, ceea ce impune continuarea supravegherii și a cercetării în domeniul dezvoltării noilor produse biologice.

VACCINURI UTILIZATE ÎN SITUAȚII CU RISC EPIDEMIOLOGIC

1. VACCINAREA ANTIGRIPALĂ

Gripa se menține în permanență în atenția Sănătății Publice, datorită potențialului epidemic și pandemic deosebit. Astfel, pandemia de “gripă spaniolă” din 1918 a determinat peste 20.000.000 de decese la nivel mondial, “gripa asiatică” din 1957 a cauzat aproximativ 70.000 de decese, iar gripa Hong Kong din 1968, a totalizat 30.000 de decese. [27,28] Ultimul fenomen mondial din 2009 a determinat aproximativ 17.000 de decese, cu un total de 4.763 în regiunea OMS Europa (până în aprilie 2010) și o mortalitate globală de 1-2%. [28,29]

În aceste condiții, vaccinarea rămâne cea mai importantă metodă de prevenire/combateră, cu rol inclusiv în reducerea costurilor medicale și economico-sociale.

Vaccinarea antigripală trebuie să învingă numeroase dificultăți legate de:

- existența a 3 tipuri de virus gripal - A,B,C, a numeroase subtipuri și variante ce determină imunitate specifică;
- marea variabilitate a agentului patogen ce permite modificări permanente ale structurii antigenice (drift-ul și shift-ul antigenic);
- precum și de existența rezervorului extrauman de virusuri gripale.

În aceste condiții, eficacitatea vaccinării se va corela direct cu concordanța dintre tulpina virală circulantă și cea existentă în vaccin. În cazul unei schimbări majore de variabilitate, vaccinul antigripal sezonier cu tulpini deja circulante, nu va fi eficace. O astfel de situație s-a întâlnit în sezonul 2009/2010, când concomitent au existat atât vaccin monovalent cu tulpină pandemică A/H₁N₁, cât și vaccin trivalent sezonier. Un alt dezavantaj este imunitatea postvaccinală de scurtă durată - maxim 1 an. În ciuda acestor limitări, vaccinarea antigripală aduce mari beneficii grupelor populaționale cu risc, prin reducerea morbidității, dar mai ales a complicațiilor și a mortalității asociate cu gripa.

În prezent, compoziția vaccinului este stabilită anual, printr-o prognoză a tulpinilor circulante în viitorul sezon epidemic, prognoză elaborată de către Centrele de Referință și Cercetare ale Gripei, afiliate OMS-ului. Astfel, în primăvară se stabilește formula vaccinală, în timpul verii se produce vaccinul iar toamna, în lunile octombrie-noiembrie, se realizează campania de vaccinare a grupelor populaționale cu risc major, înaintea sezonului potențial epidemic din iarna-primăvara anului următor.

Pot exista **vaccinuri antigripale monovalente** (cu tulpină pandemică) sau **vaccinuri sezoniere trivalente / tetravalente**. Acestea din urmă, indiferent de modul de preparare, conțin 2 tulpini de virus gripal A, cu potențial pandemic și 1 sau 2 tulpini de virus gripal B, cu potențial epidemic regional. Pentru sezonul 2018/2019, în emisfera nordică vaccinul antigripal sezonier conține 1 tulpină A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09, 1 tulpină A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2), una similară cu tulpina B/Phuket/3073/2013 (linia Yamagata/16/88) și o tulpină B/Colorado/06/2017 (linia B/Victoria/2/87).

Principalele **tipuri de vaccinuri** antigripale folosite pe piața mondială sunt:

- **Vaccinurile cu virus gripal viu atenuat** adaptat la rece, cu administrare intranasală, obținut prin recombinare genetică (utilizate pe piața externă);
- **Vaccinurile cu virus gripal inactivat**, cu imunogenitate bună dar reactogenitate mai mare;
- În prezent s-au impus **vaccinurile trivalente / tetravalente subunitare și fragmentate**, ce conțin doar antigene de suprafață sau includ și nucleoproteine, proteină M (ex.: Influvac/Influvac Tetra - Abbott; Fluarix/Fluarix Tetra - GlaxoSmithKline, Vaxigrip/Vaxigrip Pediatric/Vaxigrip Tetra - Sanofi Pasteur).

Majoritatea vaccinurilor se obțin prin cultivare în cavitatea alantoidă a ouălelor embrionate de găină, inactivarea se face cu formol iar fragmentarea este chimică.

Răspunsul imun cu anticorpi anti-hemaglutinină și anti-neuraminidază devine protector la 2 săptămâni de la administrarea preparatului și se menține 6 luni -1 an. Eficacitatea în prevenirea bolii clinic manifeste este de 70-90% la persoanele sănătoase și de 50-60% la persoanele vârstnice, atunci când formula vaccinală coincide cu tulpinile circulante de virus gripal. De asemenea, previne până la 80% din decesele atribuite gripei, survenite la vârstnici.

Grupele cu risc: Se poate vaccina antigripal orice persoană cu vârsta peste 6 luni, însă profilaxia activă se adresează prioritar următoarelor grupe:

- vârstnici peste 65 ani;
- rezidenții de lungă durată ai căminelor de vârstnici sau ai altor instituții medico-sociale;
- copii instituționalizați;
- copii și adulți cu boli cronice cardio-pulmonare (inclusiv astm bronșic), metabolice (diabet zaharat), renale, hemoglobinopatii,

- anemii, imunodepresii congenitale sau dobândite (inclusiv neoplazii, infecție HIV);
- copii și adolescenți tratați cronic cu Aspirină ce pot dezvolta Sindrom Reye în urma contractării gripei;
- personal medical, personal didactic, armată, pompieri, funcționari publici, etc.;
- persoane în vârstă sau cu factori de risc, ce efectuează călătoriile în emisfera sudică, în perioada aprilie-septembrie sau la tropice (pe tot parcursul anului).

Indicație fermă pentru această vaccinare există și pentru persoanele ce îngrijesc la domiciliu pacienți cu risc crescut sau sunt membrii de familie ai unui astfel de pacient.

Forma de prezentare: Vaccinurile antigripale folosite pe scară largă în prezent, adică cele fragmentate, se prezintă sub formă de seringi preîncărcate, monodoză, cu 0,5 ml sau 0,25 ml (pentru cele de uz pediatric). Aspectul lichidului este clar, incolor. Se păstrează la o temperatură de 2-8°C. Alte preparate vaccinale se găsesc sub formă de fiole sau într-un pulverizator asemănător unei seringi, pentru aplicare intranazală.

Modul de administrare al vaccinurilor antigripale uzuale:

- 2 doze de 0,5 ml im. sau sc. profund, la interval de 30 de zile, pentru copii sub 8 ani, nevaccinați anterior;
- 1 singură doză de 0,5 ml, peste această vârstă;
- pentru copiii între 6 luni și 3 ani, 2 doze de 0,25 ml, dacă nu au fost vaccinați anterior;
- Locul de inoculare este în deltoid la adult/adolescent sau în regiunea anterolaterală a coapsei, pentru copiii sub 2 ani;
- Persoanelor cu tulburări de hemostază li se vor administra subcutanat. Mai nou există și un produs cu administrare intradermică (IDflu-Sanofi Pasteur), în doză de 0,1 ml, permis a se administra adulților (18-64 ani), inclusiv celor cu tulburări de coagulare.

Contraindicații:

- **Definitive** - Sunt reprezentate de reacțiile anafilactice la ou sau la alte componente ale vaccinului (proteină de pasăre, neomicină, formaldehidă).[30] Persoanele cu hipersensibilitate imediată la ou sau alte tipuri de alergii după expunerea la proteine de ou, trebuie evaluate riguros pentru a se vedea dacă pot fi vaccinate;
- **Temporare** – în caz de boli infecțioase acute, stări febrile, etc.

Reacțiile adverse sunt în general ușoare:

- Locale - durere, edem, tumefacție, în primele 2 zile după vaccinare;

- Sau sistemice - febră moderată, cefalee, frisoane, mialgii, artralгии (aşa numitul sindrom influenza-like). Apar la 6-12 h post-vaccinare și persistă până la 2 zile;
- Reacțiile de hipersensibilitate imediată includ urticarie, angioedem, criză de astm, anafilaxie și sunt asociate cu alergia la ou;
- Excepțional pot apărea nevrite, convulsii, trombocitopenie tranzitorie, encefalomielită sau sindrom Guillain-Baree;
- De obicei, vaccinurile corpusculare au o reactivitate mai evidentă.

Diferențele dintre vaccinurile antigripale vii și cele inactivate fragmentate, sunt prezentate în tabelul următor:

Tabel nr.V Comparație între vaccinurile antigripale - vii atenuate versus inactivate

CARACTERISTICI	VACCIN VIU	VACCIN INACTIVAT
Cale de administrare	Intranazal	Intramuscular/subcutanat
Excipienți de conservare	Nu conțin thiomersal	Unele includ thiomersalul
Recomandări de vaccinare	Persoanele între 2 – 49 ani, fără contraindicații de administrare, cu prioritate: <ul style="list-style-type: none"> ➤ persoane cu vârsta între 25 - 49 ani care trăiesc cu/ îngrijesc sugari sub 6 luni; ➤ adulți 25 - 49 ani din rândul personalului medical și al serviciilor de urgență. 	Persoanele peste 6 luni, cu prioritate: <ul style="list-style-type: none"> ➤ vârstnicii de peste 65 ani; ➤ copii și tineri instituționalizați; ➤ copii/adulți cu comorbiditate cronică (inclusiv imunodeprimați); ➤ personal medical, din serviciile de urgență sau ce îngrijesc pacienți cu risc; ➤ persoane ce trăiesc cu/ îngrijesc sugari sub 6 luni; ➤ femei gravide cu risc (trimestrul II, III).
Containdicații	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Alergie severă la ou sau alți constituenți vaccinali; ➤ Vârsta sub 2 ani sau peste 50 de ani; ➤ Imunosupresiile, patologia cronică preexistentă – respiratorie, renală, cardiovasculară, hepatică, hematologică, diabet, astm bronșic, 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Reacții severe post-vaccinare antigripală, în antecedente; ➤ Patologia respiratorie moderată și severă amână vaccinarea.

	<p>imunodeficiențe;</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Copii sub 5 ani cu astm sau cu 1 episod de wheezing în anul precedent; ➤ Patologia sistemului nervos cu dificultăți de respirație sau deglutiție; ➤ Copii/adolescenți tratați pe termen lung cu Aspirină; ➤ Orice persoană aflată în strâns contact cu un imunosupresat; ➤ Gravide; ➤ Sindrom Guillain-Barre în antecedente[31]. 	
Reacții adverse	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Rinoree, congestie nazală, disfagie, febră, tuse; ➤ tulburări gastrointestinale; ➤ fatigabilitate. 	Cea mai frecventă reacție adversă este eritemul la locul de inoculare.

IMUNIZAREA PASIVĂ

DEFINIȚIE

Reprezintă transferul temporar de imunitate prin administrarea de anticorpi preformați, sub formă de imunoglobuline totale, specifice sau seruri specifice.

Imunizarea pasivă se adresează în general, persoanelor neimunizate, în situații de risc epidemiologic imediat sau persoanelor cu contraindicații pentru anumite preparate vaccinale. Există posibilitatea combinării imunoprofilaxiei active cu cea pasivă, în vederea acoperirii intervalului de timp dintre administrarea vaccinului și atingerea titlului de anticorpi protectori postvaccinali.

SERURI SPECIFICE (ANTITOXINE)

Sunt soluții de anticorpi obținute din serul animalelor (în special cai), imunizate cu antigene specifice. Imunitatea se instalează imediat, ceea ce permite administrarea lor și în scopuri terapeutice, dar și profilactic postexpunere. Pot declanșa reacții anafilactice foarte grave, fapt pentru care se încearcă înlocuirea lor, acolo unde este posibil, cu imunoglobuline umane specifice.

În România se folosesc în scopuri terapeutice, seruri antiantrax, antibotulinic, antidifteric iar cele antirabic și antitetanic, sunt incluse și în profilaxia postexpunere.

Există anumite particularități ale administrării serurilor și anume:

- Doza se calculează în funcție de scopul urmărit (curativ sau profilactic), de vârstă și greutatea corporală;
- Se administrează în doză unică, în vederea creșterii eficienței lor și a scăderii riscului de apariție al reacțiilor adverse;
- Trebuie administrate în timpul cel mai scurt posibil deoarece serurile nu pot neutraliza decât toxinele circulante, nu și cele fixate pe celule;
- Calea de administrare este intramusculară, la nivelul coapsei. În caz de reacție anafilactică, se poate aplica un garou la extremitatea proximală a membrului respectiv, ceea ce permite stagnarea temporară a răspândirii serului în circulație și posibilitatea instituirii tratamentului antișoc. Doar în scopuri curative, serurile se pot administra și intravenos, cu multiple precauții;

- Pacienții supuși imunizării pasive cu seruri, trebuie supravegheați atent, din primele minute (pentru intervenția de urgență în cazul instalării șocului anafilactic), cât și în următoarele 7-10 zile pentru descoperirea eventualelor reacții tardive.

Identificarea pacienților cu risc crescut de accidente alergice se realizează prin:

- Anamneză ținută pe antecedentele alergice personale și
- Testarea obligatorie a sensibilității la ser - prin instilare conjunctivală, scarificare tegumentară sau injectare intradermică a unei diluții de ser (în general 1/100 sau 1/10). Apariția, după 30 de minute, a congestiei conjunctivale sau a unui eritem local, cu un diametru între 2 și 10 mm, eventual însoțit de edem, semnifică o stare de hipersensibilitate.[1]

Schema minimă de desensibilizare se aplică persoanelor cu testare negativă, la care administrarea serului se face intramuscular. Dintr-o diluție 1/10 în ser fiziologic, se injectează subcutanat 0,25 ml și se așteaptă 30 de minute. Dacă nu apare nici o reacție, se injectează, tot subcutanat, 0,25 ml ser nediluat. După alte 30 de minute, se crește doza la 1 ml ser nediluat. Dacă nici acum, după scurgerea intervalului de timp, nu apare nicio reacție, se administrează restul cantității calculate de ser, pe cale im.[1]

În caz de hipersensibilitate, se recurge la desensibilizarea lentă ce constă în administrarea succesivă, subcutanată, la 30 de minute interval, a unor doze mici de ser, începând cu diluția minimă nereactogenă la testare și crescând apoi concentrațiile, progresiv, până la ser nediluat. Apariția unor reacții alergice impune administrarea la interval de 30 minute, a dozei anterioare celei la care a apărut reacția alergică. Schema este mai lungă sau mai scurtă, în funcție de gradul de sensibilizare al pacientului respectiv. În cazul în care desensibilizarea nu reușește, se înlocuiește serul cu imunoglobulinele specifice, atunci când sunt disponibile.

Reacțiile adverse posibile se datorează conținutului proteic ecvin, puternic alergen. Frecvența și intensitatea reacțiilor serice depind de sensibilitatea organismului, doza de ser administrată și existența în antecedente a unor inoculări similare.

Pot exista **reacții imediate**, în care se încadrează:

1. **Reacția febrilă nespecifică** manifestată prin frison, febră, agitație, dolor, calor la locul injectării, în prima oră după administrare. Este consecința pirogenilor nespecifici și cedează după tratament local și antitermic.[1]
2. **Șocul anafilactic** apare imediat după administrarea serului, prin intervenția anticorpilor reaginici de tip Ig E. Simptomatologia cuprinde erupție urticariană, edem glotic, bronhospasm, puls

filiform și hipotensiune arterială. Conduita de urgență implică aplicarea unui garou pe rădăcina membrului unde s-a efectuat injectarea și, în funcție de severitatea aspectului clinic, administrarea antihistaminicelor, adrenalinei, a hemisuccinatului de hidrocortizon și la nevoie, luarea unor măsuri de reanimare cardiorespiratorie.

Reacțiile tardive sunt reprezentate de :

1. **Fenomenul Arthus** - este o reacție de sensibilizare locală, prin intervenția complexelor imune circulante, apărute ca urmare a reinjectării serului în același loc, la intervale scurte. Se manifestă printr-o congestie locală cu evoluție, uneori, spre necroză și gangrenă.
2. **Reacțiile serice accelerate** - apar după 2-5 zile de la seroterapie, cu o simptomatologie asemănătoare cu cea a bolii serului;
3. **Boala serului** - se manifestă după 6-12 zile de la administrarea serului, prin subfebrilități, erupții urticariene, edeme la nivelul feței, edem glotic, artralгии, nevrite, consecutiv formării anticorpilor antiser și a complexelor imune antigen-anticorp. Se tratează cu antitermice, antihistaminice, analgezice iar în formele severe se instituie cure scurte de corticoizi.[1]

IMUNOGLOBULINE TOTALE

Se pot administra în situații cu risc epidemiologic imediat sau substitutiv, în anumite imunodeficiențe. Sunt soluții sterile ce conțin imunoglobuline umane G, cuprinzând întregul spectru de infecții și imunizări prin care au trecut persoanele donatoare. Plasma se colectează de la zeci sau sute de donori, ce obligatoriu trebuie să fie negativi pentru virusul hepatitic B, C sau HIV.[32]

În profilaxia rujeolei se recomandă administrarea intramusculară a 0,2-0,4 ml/kg corp, în primele 3-4 zile după un contact infectant, doar persoanelor receptive sub vârsta vaccinabilă sau cu contraindicații față de vaccinarea antirujeolică (hipersensibilitate la proteina de ou, imunodeficiențe). Imunitatea este imediată și durează 3-4 săptămâni. [1,21]

În profilaxia hepatitei virale de tip A se utilizează doze intramusculare de 0,02-0,06 ml/kg corp, în primele 2 săptămâni după contactul infectant (la membrii de familie, persoane cu deficiențe mentale instituționalizate). Se instalează o protecție eficientă timp de 3-5 luni, în 70-85% din cazuri. Imunoglobulinele totale pot fi administrate și înainte de expunere, în profilaxia turiștilor receptivi ce preconizează deplasări de

peste 2 săptămâni în zone endemice pentru VHA (în special sugarilor, vârstnicilor, imunodepresaților, persoanelor cu boli hepatice cronice sau alte comorbidități cronice). Persoanele cu deficit de IgA au contraindicație pentru aceste imunoglobuline, pentru că există riscul apariției șocului anafilactic.[32]

Imunoglobulinele de tip Ig G monomeric cu administrare intravenoasă, sunt utilizate în terapia de substituție a imunodeficiențelor (hipogamaglobulinemia congenitală, infecția HIV), în boli autoimune (purpură trombocitopenică idiopatică) sau în tratamentul unor boli severe cu imunosupresie intrainfecțioasă (septicemii, meningite, pneumonii). Doză este de 200-400 mg/kg corp, în perfuzie lentă.[1] Un astfel de preparat este Octgam (Octapharma).

IMUNOGLOBULINE SPECIFICE

Conțin anticorpi umani specifici împotriva unui anumit microorganism sau a unui anumit determinant antigenic. Sunt lipsite de riscul reacțiilor anafilactice.

Se folosesc de rutină imunoglobuline antitetanice (Tetagam P / TETIG – CSL Behring/ TEVA Pharm. Works) și antirabice (Berirab - CSL Behring), restul fiind indicate în profilaxia și tratamentul bolilor infecțioase la pacienți cu risc major:

- imunoglobulinele antivirus varicelo-zosterian se administrează pentru prevenirea bolii postexpunere la copiii imunodeprimați – a se vedea tabelul nr.VI;
- imunoglobulinele antivirus citomegalic se utilizează pentru profilaxia și tratamentul bolii citomegalice la primitorii unui organ transplantat (rinichi, ficat, măduvă);
- imunoglobulinele antihepatită B se recomandă postexpunere, nou-născuților proveniți din mame infectate cu VHB precum și persoanelor, după contact mucos/parenteral cu fluide biologice infectante (personal medical, contacti sexuali), în asociere cu vaccinarea antihepatită B. Dozele uzuale sunt de 0,5 ml administrate intramuscular, în primele ore după naștere și 0,06 ml/kg corp pentru adulți. Un astfel de preparat i.m. este ImmunoGam 312 UI/ml soluție injectabilă. Există și preparate cu administrare perfuzabilă Hepatect CP 50UI/ml (BioTest Pharma), disponibil și în România. Combinarea imunoprofilaxiei active cu cea pasivă previne în 85-95% din cazuri, atât infecția acută cât și instalarea portajului cronic prin transmitere verticală (a se revedea capitolul legat de vaccinarea antihepatită B).

Indicațiile administrării imunoglobulinelor sunt sintetizate în tabelul nr.VI.

Imunoprofilaxia persoanelor imunocompetente se realizează preponderent prin vaccinare, în timp ce imunodeprimații primesc cu precădere, imunoglobuline specifice.[1]

Tabel nr.VI Indicațiile administrării imunoglobulinelor - adaptat după [26]

INFECȚIE	INDICAȚIE	TIP IMUNOGLOBULINĂ
Tetanos	Expunere semnificativă Subiect neimunizat Infecție clinic manifestă	Imunoglobulină specifică
Rabie	Expunere la rabie/la animalul infectat	Imunoglobulină specifică
Virusul citomegalic	Tratamentul și profilaxia infecțiilor la pacienții transplantați	Imunoglobulină specifică
Virus varicelo-zosterian	Copii imunodeprimați (cu leucemii, limfoame, infecție HIV/SIDA) fără antecedente personale de varicelă Nou-născuți din mame la care varicela a debutat în cele 5 zile precedente nașterii sau în următoarele 2 zile după naștere Nou-născuți prematuri <28 săptămâni sau cu greutate la naștere <1000g și prematuri spitalizați, fără istoric de varicelă	Imunoglobulină specifică
Hepatită A	Contacti familiari Călători în țări în curs de dezvoltare Epidemii în centre de zi sau în rândul persoanelor instituționalizate	Imunoglobuline totale
Hepatită B	Expunere percutanată/per mucoasă la VHB Contact sexual cu o persoană cu markeri pozitivi pentru VHB Nou-născuți din mame cu markeri pozitivi pentru VHB Prevenirea reinfectării cu VHB, după un transplant de ficat efectuat ca urmare a insuficienței hepatice induse de hepatita cu VHB	Imunoglobulină specifică

ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ

DEFINIȚIE

Este o metodă de studiu și de cercetare a factorilor epidemiologici determinanți și favorizanți, implicați în apariția și răspândirea bolilor (transmisibile și netransmisibile) în populație.

Este o metodă esențială de intervenție în focarul de boli transmisibile, dar uneori are și scopuri investigaționale, în bolile cu etiopatogenie și/sau epidemiologie insuficient cunoscute.

În bolile transmisibile, ancheta epidemiologică se efectuează atât în cazurile sporadice cât și în focare familiale sau epidemii de amploare variată. Ancheta poate fi direcționată și spre evoluția endemică a unei boli cronice, prezența sau apariția unor factori de risc, prognozarea evoluției naturale a unei boli, actualizarea programelor de prevenție și control al bolilor, evaluarea eficacității măsurilor profilactice.[33]

Scopul final în cazul bolilor infecțioase, constă în stabilirea și supravegherea aplicării măsurilor de lichidare a focarului, precum și a măsurilor de protecție a colectivității.[34]

CLASIFICARE

Pot exista:

- **Anchete epidemiologice operaționale** - prevenționale sau de combatere (urgentă). Acest ultim tip este efectuat de personal specializat (epidemiologi, infecționiști, microbiologi), în vederea identificării procesului epidemiologic și a stopării diseminării bolii. Este de altfel și cea mai utilizată anchetă în activitatea curentă.
- **Anchete epidemiologice de cercetare** - de fapt studii de diverse tipuri: descriptive, analitice, retrospective, prospective, longitudinale, transversale, seroepidemiologice, ecosocio-epidemiologice sau de evaluarea cost-beneficiu. Acestea se pot referi la incidență, prevalență, mortalitate, stabilirea relațiilor de cauzalitate, evaluarea factorilor favorizanți sau evaluarea eficienței economice a acțiunilor de prevenție și combatere.[33]

ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ DE COMBATERE (DE URGENȚĂ)

Se aplică în special, în bolile transmisibile, în vederea limitării extinderii și lichidării focarului apărut. Are 2 etape:

- Ancheta epidemiologică individuală (preliminară) și
- Ancheta epidemiologică a focarului (colectivă/definitivă).

ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ INDIVIDUALĂ (AEI)

Se adresează în primul rând bolnavilor, dar poate fi efectuată și altor categorii ce fac parte din focar:

- Suspecți;
- Purtători cunoscuți de germeni;
- Contacti, din rândul cărora se vor selecta noile cazuri;
- Foști bolnavi în convalescență;
- Eventual decedați.

Va fi efectuată de către medic sau eventual de cadre medii special instruite, sub îndrumarea medicului. Se pot folosi formulare preexistente, dar se preferă o anchetă personalizată, lipsită de rigiditatea formularelor standard și adaptată particularităților fiecărui caz.

Prin anamneză detaliată (cu ajutorul bolnavului sau aparținătorilor), trebuie parcurși următorii pași:

- 1. Identificarea persoanei prin culegerea datelor personale** - nume, prenume, vârstă, sex, domiciliu, profesie, loc de muncă;
- 2. Precizarea și caracterizarea momentului infectant**, ce include:
 - Precizarea debutului real al bolii (data apariției primelor simptome/semne de boală) și al debutului aparent (data solicitării primului consult medical);
 - Stabilirea retroactivă a perioadei de incubație (de la extrema minimă la cea maximă);
 - În acest interval se caută momentul infectant (unic sau multiplu) și circumstanțele lui (când/ unde/ cum s-a realizat);
 - Prin acestea se încearcă identificarea și neutralizarea izvorului de infecție de la care s-a contaminat persoana respectivă, pentru a stopa diseminarea. Pot exista și anchete epidemiologice neconcludente, când acest deziderat nu poate fi atins decât după aprofundarea investigațiilor, inclusiv prin analize de laborator;
 - În această etapă se culeg date multiple: despre primele manifestări ale bolii și evoluția ei, despre antecedentele

personale (scor Apgar, alimentație naturală, antecedente vaccinale, etc.), despre antecedentele patologice infecțioase/neinfecțioase și cele heredo-colaterale, despre deplasările turistice sau profesionale în zone endemice/epidemice, în limitele maxime ale perioadei de incubație;

- De asemenea se cer relații și despre condițiile de viață și muncă, modul de aprovizionare, de păstrare a alimentelor, starea igienico-sanitară a sursei de apă, nivelul de educație sanitară a subiectului (igiena personală, a locuinței), existența animalelor domestice, sinantropice, a insectelor vectoare, etc., pentru identificarea modalității de transmitere.

3. Selectarea și înregistrarea contactilor - este o etapă importantă pentru că permite luarea măsurilor de profilaxie în cazul contactilor, limitarea surselor de infecție și evitarea evoluției prelungite a focarului. Într-un tabel se trec numele, prenumele, vârsta, domiciliul, profesia, locul de muncă, data/felul contactului infectant, măsurile de profilaxie aplicate (vaccinare, imunoprofilaxie pasivă, chimioprofilaxie). În stabilirea contactilor se ține cont de:

- Diagnosticul prezumtiv;
- Durata de incubație maximă a bolii;
- Perioada de contagiozitate;
- Căile de transmitere ale agentului infecțios suspectat.

Pierderea unor contacti va conduce la prelungirea situației de focar epidemiologic.

4. Stabilirea elementelor contaminate din mediul ambiant al bolnavului (în vederea întreruperii transmiterii agentului patogen) - în această etapă se recurge la diverse investigații de laborator. Se ține cont de perioada de contagiozitate a bolnavului (de la debut până la izolare), de toate modalitățile posibile de eliminare a germenului și de gradul lui de rezistență în mediul extern. Elementele de mediu contaminate se caută atât la domiciliu cât și la locul de muncă/colectivitatea frecventată în perioada de contagiozitate. Se iau măsuri de izolare obligatorie și urgentă a bolnavilor/suspecților (în spital sau la domiciliu, în cazul unor patologii mai puțin severe, atunci când situația epidemiologică o permite). Contactii vor primi profilaxie post-expunere și vor fi supravegheați clinic și prin investigații de laborator. În funcție de agentul patogen și calea de transmitere, se vor aplica diverse măsuri de decontaminare, dezinfecție și deratizare (DDD).

După întocmirea fișei de anchetă epidemiologică individuală, se informează forurile medicale superioare, privind situația epidemiologică existentă și măsurile preliminare adoptate.

ANCHETA EPIDEMIOLOGICĂ A FOCARULUI (COLECTIVĂ/DEFINITIVĂ)
--

Pornește de la datele furnizate de ancheta epidemiologică individuală, pe care le verifică și le completează prin investigații de laborator și prin alte informații generale despre focar. Se încheie odată cu lichidarea focarului epidemiologic și cuprinde următoarele etape:

1. Culegerea datelor generale despre focar;
2. Prelucrarea datelor obținute;
3. Elaborarea măsurilor de control;
4. Aplicarea măsurilor de lichidare și urmărirea eficienței lor.

Este realizată de către epidemiologi, în colaborare cu medici generaliști, infecționiști, microbiologi și alți specialiști, în funcție de specificul fiecărui proces epidemiologic, precum și de forma lui de manifestare. [33]

1. Culegerea datelor generale asupra focarului - Datele pot fi culese prin anamneză, interviu sau observații epidemiologice. Sunt completate de diagnosticul cert de boală infecțioasă și de investigații de laborator. Ancheta se începe pe baza anamnezei clinice și epidemiologice, fără a se aștepta rezultatele de laborator, ce pot ulterior să valideze sau nu o prezumție clinico-epidemiologică. Se pot recolta exudate faringiene, nazale, urină, sânge, alte produse patologice, probe de apă, alimente, etc., în funcție de germen și faza de evoluție a bolii. Astfel, se poate identifica agentul patogen în produsele provenite de la bolnav/suspect/purtător/contact sau din mediu, se poate surprinde un răspuns imunologic semnificativ prin creșterea în dinamică a titrului de anticorpi specifici, sau valorile patologice ale anumitor probe pledează indirect pentru o anumită patologie. Stabilirea particularităților procesului epidemiologic presupune identificarea:

- Sursei de infecție (umană, animală);
- Căilor de transmitere și modurile posibile de răspândire ale agentului etiologic;
- Stării de receptivitate a populației, prin cunoașterea datelor despre distribuția pe sexe, grupe de vârstă, densitatea populației, morbiditatea, mortalitatea, natalitatea, deplasările de populație, profesiile dominante

în arealul afectat. Se insistă pe segmentele populaționale la risc (vârste extreme, diferite categorii profesionale) sau pe existența colectivităților închise, cu risc mare de diseminare.

Se urmăresc și factorii secundari, cu acțiune favorizantă asupra procesului epidemiologic:

- Factorii naturali/de mediu - prin culegerea informațiilor despre climă, așezarea localității, situația meteorologică din ultimele 3 luni, sursele de apă utilizate de populație, etc.
- Și cei economico-sociali - referitori la nivelul economico-social, cultural, igienico-sanitar, posibilitățile de asistență medicală, starea căilor de comunicație, modul de aprovizionare cu alimente, apă, evacuarea reziduurilor, existența vectorilor, etc.

Se culeg date și despre evoluția bolilor transmisibile în ultimii ani, în zona respectivă. Astfel, dacă au existat epidemii de rujeolă în ultimii 2-3 ani, riscul de apariție a unei noi epidemii prin această boală se reduce mult, deoarece conferă imunitate de durată și necesită un interval mai mare de timp pentru acumularea unei noi cohorte de receptivi. În schimb, o epidemie de dizenterie bacilară în ultimii 2-3 ani, crește riscul de apariție a unei noi epidemii actuale, datorită numărului mare de excretori de *Shigella* existenți în populație.

Toate aceste date ajută la prognozarea potențialului de răspândire a procesului epidemiologic actual, la găsirea metodelor de stopare a transmiterii și de protecție antiepidemică a populației.

2. Prelucrarea datelor obținute - Toate informațiile trebuie sistematizate, selecționate și prelucrate prin:

- **Alcătuirea tabelului cronologic al îmbolnăvirilor** - în care se trec foștii și actualii bolnavi, în ordinea cronologică a debutului real al îmbolnăvirii, cu nume, prenume, vârstă, sex, adresă, profesie, locul de muncă/colectivitatea frecventată, datele de depistare, declarare, izolare, vindecare sau deces. Se pot menționa și forma clinică de boală, evoluția, observații privind particularitățile cazului. În același tabel dar separat, se trec suspecții, contactii sau purtătorii de germeni din focar.[34] Pe baza tabelului se pot calcula anumiți indici, referitori la eficiența cadrelor medicale implicate în supravegherea bolilor infecțioase: Indicele de depistare - reprezentat de numărul de zile trecute de la îmbolnăvire și până la depistare, inclusiv prima zi de boală și ziua de depistare;

sau indicele de declarare/indicele de izolare - la care calculul este similar, dar se raportează la ziua de depistare. Acest tabel poate evidenția momentul infectant sau modul de transmitere a agentului patogen.

- **Întocmirea reprezentării topografice a îmbolnăvirilor** - pe schița topografică a localității/clădirii unde au apărut, se însemnează toate cazurile de îmbolnăvire sub formă de fracție în cerc. Numărătorul este reprezentat de numărul de ordine al cazului din tabelul cronologic iar numitorul este data debutului real al bolii (ziua și luna). Ex: **1/18.06**. Fiecare caz se trece în dreptul domiciliului sau locului de muncă, rar folosindu-se alte criterii. O concentrare mare a cazurilor într-un anumit areal poate conduce la conturarea unei posibile modalități de transmitere.
- **Întocmirea reprezentării grafice a evoluției îmbolnăvirilor** - prin grafice liniare sau histograme, în care pe abscisă se trec unitățile de timp (zile, săptămâni, luni, ani), iar pe ordonată numărul cazurilor. Tot prin grafice se evidențiază repartitia cazurilor pe diferite criterii (sex, vârstă, profesie, etc.). Aceste reprezentări servesc pentru surprinderea evoluției focarului, existența unor momente infectante comune și alte aspecte mai greu de observat.
- **Întocmirea schemei de filiație a cazurilor** - reprezintă grafic legăturile dintre îmbolnăviri, în limita perioadei de incubatie maximă a bolii. Se urmărește transmiterea bolii de la un caz primar la 2 sau mai multe cazuri secundare, filiale. Când cazul secundar transmite boala mai departe, el devine primar pentru cazurile ulterioare. Se obține un arbore genealogic al îmbolnăvirilor din focar, așa cum este exemplificat mai jos:

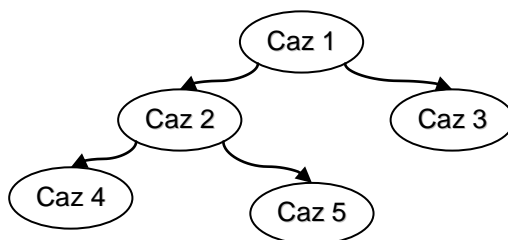


Fig.nr.1 Exemplu de filiație a cazurilor

- 3. Elaborarea măsurilor de control** - se face pe baza diagnosticului epidemiologic care trebuie să identifice: agentul patogen, sursa de infecție, căile de transmitere, starea de receptivitate/rezistență a populației, factorii secundari favorizanți și să cuprindă elemente de prognostic epidemiologic. Planul de combatere va viza:
- **Neutralizarea izvoarelor de infecție** - prin depistarea precoce a bolnavilor, izolarea obligatorie în spital sau la domiciliu și declararea cazului prin întocmirea fișei unice de raportare (a se vedea Anexa I).[35] Conduita față de suspecți este identică cu cea față de bolnavi, dar cu izolare separată, până la confirmarea sau infirmarea cazului. Contactii trebuie izolați la domiciliu sau în colectivitate (izolare morală), supravegheați activ - clinic și prin investigații de laborator, eventual suspendați temporar de la un loc de muncă cu risc epidemiologic. Ca profilaxie postcontact, se apelează la metode active (vaccinări), pasive (administrare de seruri/imunoglobuline) sau chimioprofilaxie. Măsurile față de purtătorii de germeni includ depistare activă, control medical periodic - clinic și de laborator, aplicarea tratamentului de sterilizare, excludere temporară sau definitivă din sectoarele cu risc (aprovizionare centralizată cu apă potabilă/alimentație publică/colectivități de copii). În anumite situații, trebuie neutralizate și sursele extraumane de germeni.
 - **Înteruperea transmiterii în focar** - se practică decontaminare curentă și terminală, cu distrugerea germenilor din excretele bolnavului, dar și din ambient (aer, obiecte, suprafețe, apă, alimente). În anumite situații se poate apela la dezinsecție, pentru distrugerea insectelor vectoare (muște, pureci, păduchi, țânțari, căpușe, gândaci de bucătărie) sau deratizare, pentru distrugerea rozătoarelor. Se poate ajunge la închiderea unor obiective de alimentație publică, la carantinarea unor colectivități, a unităților medicale spitalicești. De asemenea, se intensifică educația sanitară a persoanelor din focar, în vederea respectării regulilor de igienă personală și colectivă. Vor fi instruiți teoretic privind modalitățile de transmitere a bolii, simptomatologia de debut, posibilitățile de prevenție și vor fi sfătuiți în vederea adoptării unor atitudini comportamentale anti-epidemice.
 - **Scăderea receptivității populației** - prin aplicarea măsurilor nespecifice (creșterea rezistenței generale prin

regim alimentar adecvat, bogat în vitamine, evitarea contactelor infectante, a suprasolicitărilor fizice și psihice, respectarea programului de odihnă, a regulilor de igienă personală/colectivă) sau măsuri specifice (imunoprofilaxie activă/ pasivă, chimioprofilaxie).

➤ **Eliminarea influențelor negative exercitate de factorii secundari.**

Toate măsurile concepute trebuie să fie concrete și să includă responsabilități directe și termene de execuție.

- 4. Aplicarea măsurilor de lichidare și urmărirea eficienței lor** - după întocmirea planului de lichidare a focarului, se controlează aplicarea corectă și eficiența măsurilor preconizate. Se stabilește durata supravegherii focarului, data și persoana ce declară stingerea focarului și încheierea procesului de analiză a măsurilor întreprinse. Lipsa apariției de noi cazuri, după o perioadă ce depășește incubajia maximă a bolii, pornind de la data izolării ultimului caz din focar, certifică corectitudinea realizării și aplicării planului de control.

Un focar poate fi declarat stins dacă în teritoriul afectat nu există purtători de germeni și nu au mai apărut cazuri noi.

Se anexează la fișa finală a anchetei tabelul cronologic al îmbolnăvirilor, reprezentarea topografică, filiația cazurilor, grafice privind evoluția focarului, tabelul contactilor, rezultatele investigațiilor de laborator și orice altă informație utilă referitoare la focarul respectiv.

DECONTAMINAREA/STERILIZAREA

DEFINIȚII

Curățenia este o metodă preliminară de decontaminare, ce asigură îndepărtarea microorganismelor de pe suprafețe și obiecte, odată cu îndepărtarea prafului și a substanțelor organice.

Decontaminarea este procesul prin care se distrug 90-99,9% din microorganismele existente pe obiectele inerte (cu excepția sporilor bacterieni). Termenul vechi „dezinfecție”, încă mult utilizat, este considerat impropriu pentru un suport neviu ce nu se poate infecta.

Antiseptia este procesul prin care se distrug temporar majoritatea germenilor cantonați pe țesuturile vii (tegumente/mucoase integre sau lezate).

Biocidul este un agent chimic cu spectru larg, ce inactivează microorganismele atât de pe țesuturile vii cât și de pe obiectele inerte. Termenii care au ca sufix „cid” semnifică o acțiune de distrugere (ex.: un germicid este o substanță ce ucide microorganisme). Termenul de germicid include atât antisepticele cât și decontaminantele.[36]

Virulicidele, fungicidele, bactericidele, sporicidele și tuberculocidele sunt biocide ceucid tipul de microorganism identificat prin prefix.

Antisepticele sunt germicide care se aplică pe țesuturile vii și tegumente, în timp ce **decontaminantele** se aplică doar pe obiectele fără viață, fiind nocive pentru piele sau țesuturi.

Sterilizarea este o metodă prin care sunt eliminate/distruse toate microorganismele, atât formele vegetative cât și cele sporulate.

DECONTAMINAREA PRIN MIJLOACE MECANICE – CURĂȚENIA

Igienizarea începe cu etapa de curățare. Depozitele de materie organică (uleiuri, grăsimi, glucide, proteine) nu numai că reprezintă locuri de acumulare și dezvoltare ale germenilor, dar în același timp împiedică contactul fizic dintre decontaminant și suprafața ce se dorește a fi decontaminată/sterilizată. Pentru o curățare eficientă este util a se ști tipul de substanță ce trebuie îndepărtată, deoarece astfel se poate alege eficient agentul de curățare.

În cadrul procesului de curățare, substanțele trebuie mai întâi solubilizate sau suspendate în soluție și apoi îndepărtate. Astfel, zahărul

și o parte din substanțele anorganice pot fi dizolvate și îndepărtate cu apă. De asemenea majoritatea particulelor de hrană pot fi suspendate și îndepărtate cu jeturi de apă. Se folosește apă caldă, cu temperatura de 35-45°C, temperatură la care are o putere mai mare de emulsionare și dizolvare. Peste 55°C, proteinele coagulează și devin aderente de suport. Substanțele care nu sunt solubile în apă, vor rămâne pe suprafețe sub formă de biofilme subțiri sau depozite.[37] Astfel suprafețele ce conțin uleiuri și grăsimi, vor necesita agenți de curățare cu mare putere de emulsionare (detergenți, săpunuri) iar cele care conțin proteine vor necesita agenți de clorinare sau puternic alcalini (ex: hipoclorit de sodiu).

În procesul de curățire un rol important îl au și următorii factori: temperatura, duritatea apei, pH-ul, timpul de contact al agentului de curățare cu suprafața.

Principalele procedee utilizate în această etapă sunt:

1. Spălarea - Se utilizează apă caldă, soluții de detergenți sau săpun, în funcție de natura substanțelor ce se doresc a fi îndepărtate. Spălarea poate fi asociată și cu unele procedee mecanice (agitare, frecare). Este important să se respecte timpii de înmuiere, spălare și clătire.

2. Ștergerea umedă a suprafețelor - Se face cu ajutorul lavetelor cu detergent /decontaminant.

3. Aspirarea - În mediul spitalicesc este permis doar aspiratul umed.

4. Alte metode - aerisire, măturat umed, periaj, scuturat (ultimele nepermise în locuri circulate sau aglomerate).

Curățarea se realizează manual sau automat. Manual se aplică frecarea cu perii sau lavete, urmată apoi de fluidizare cu apă, cu sau fără presiune. Curățarea mecanică sau automată se realizează cu aparate cu ultrasunete, mașini de decontaminare.

În cazul curățării cu ultrasunete, prin propagarea acestora în soluția apoasă, se determină ruperea legăturilor ce țin atașate particulele de suprafețe.

Pentru instrumentele de curățat se utilizează soluții de detergent cu pH aproximativ neutru (7) deoarece nu atacă metalele sau alte materiale din compoziția instrumentelor medicale (ex: endoscoape flexibile).[37]

Materialele folosite sunt :

- săpunuri;
- detergenți cationici;
- detergenți anionici;
- detergenți neutri.

Detergenții sunt substanțe chimice organice sintetice care au în compoziție o componentă hidrofilă și una hidrofobă, cu acțiune tensioactivă, de emulsionare a grăsimilor în soluții apoase.

Partea hidrofobă, de obicei o catenă lungă de carbon de tip alchil sau alchil-aril, realizează legături hidrofobe (Van der Waals) cu particulele de ulei sau grăsime de pe suprafețele ce se doresc a fi curățate. Partea hidrofilă, încărcată electric sau cu grupări polare, realizează legături polare cu moleculele de apă. La agitare, particulele de grăsime legate de detergent, se desprind de pe suprafața de curățat și trec în soluție sub formă de emulsie, ce poate fi ușor îndepărtată. Detergenții pot fi spumânți, emulsionanți, dispersanți sau stabilizatori ai dispersiilor. O acțiune importantă a acestora este distrugerea membranelor lipofile ale microorganismelor, acțiune în care concomitent se denaturează și inactivează enzimele localizate în membrane. De asemenea, detergenții ionici se atașează de proteinele încărcate electric, denaturându-le.[38] Aceste două acțiuni combinate, de distrugere și denaturare a membranelor celulare și a proteinelor, stau la baza acțiunii germicide a detergenților. Aceasta este secundară acțiunii principale, de curățire.

Pentru creșterea capacității de curățire a detergenților se mai adaugă aditivi în compoziție, cum ar fi :

- carboximetilceluloza - formează un strat protector pe suprafețele curățate, împiedicând redepunerea murdăriei;
- pirofosfați, tripolifosfați, silicați - utilizați în cazul apei dure, pentru că formează săruri solubile cu Ca^{2+} și Mg^{2+} din aceasta, împiedicând procesele de precipitare și spumare;
- abrazivi - pentru netezirea suprafețelor;
- agenți de spumare - generează și stabilizează spuma;
- oxidanți - cu rol de albire (de exemplu perborata);
- enzime (peptidaze, amilaze, lipaze) - pentru hidroliza proteinelor, glucidelor și lipidelor;
- agenți de modificare a pH-ului - pentru generarea unui pH adecvat îndepărtării unui anumit tip de substanțe;
- odorizatori.

O proprietate a detergenților, din ce mai importantă, este biodegradabilitatea, fiind promovați obligatoriu detergenții cu biodegradabilitate cât mai apropiată de 100%.[39]

Detergenții anionici - Sunt săruri de Na sau K ale acizilor alchil sau alchilsulfonici în care componenta hidrofilă este încărcată negativ – OSO_3^- (sulfat) sau $-\text{SO}_3^-$ (sulfonat). Spre deosebire de săpunuri, detergenții din această clasă pot fi utilizați în soluție acidă cu apă dură deoarece sulfonații de calciu și magneziu sunt solubili în apă.

Cei mai uzuali detergenți anionici folosiți sunt :

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{OSO}_3^-\text{Na}^+$
dodecilsulfat de sodiu

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3^-\text{Na}^+$
dodecilarilsulfonat de sodiu

Au acțiune emulsionantă, prin antrenarea lipidelor/a celulelor superficiale și bacteriilor colonizatoare de pe suprafețele de curățat, cu eliminarea lor odată cu spuma. Detritusul proteic și pH-ul acid le reduc eficiența. Sunt bactericizi pentru *Staphylococcus* spp. și *Streptococcus pneumoniae*. Sunt utilizați pentru curățarea pavimentelor, toaletelor, sticlăriei.

Detergenții cationici - sunt săruri cuaternare de amoniu în care componenta hidrofilă este încărcată pozitiv fiind reprezentată de ionul amoniu $-\text{NH}_3^+$, $-\text{N}(\text{CH}_3)_3^+$.

Cei mai uzuali detergenți cationici folosiți sunt :

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{NH}_3^+\text{Cl}^-$
clorură de dodecilamoniu

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{N}(\text{CH}_3)_3^+\text{Br}^-$
bromură de hexadeciltrimetilamoniu

Pe lângă acțiunea de emulsinare, prezintă și o importantă acțiune germicidă - bactericidă, fungicidă și parțial virulicidă. Spectrul de acțiune este selectiv, preponderent pe germenii gram pozitivi și mai puțin pe cei gram negativi. Prezența substanțelor organice nu le influențează eficacitatea, în schimb un detergent anionic o inhibă.

Detergenții neionici (neutri) - Sunt eteri sau esteri ai unor acizi grași sau alchil acizi superiori, conținând una sau mai multe grupări OH ca și componente hidrofile, în care componenta hidrofilă nu are sarcină electrică și ca urmare acțiunea detergentă a acestor compuși este independentă de pH-ul soluției sau de prezența altor ioni. De exemplu:

$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOCH}_2\text{C}(\text{CH}_2\text{OH})_3$
pentaeritritil palmitat

Sunt utilizați la curățarea pavimentului, mobilierului, veselei.

Important de menționat:

- Nu se permite amestecarea produselor de curățare iar distribuția pe secții trebuie efectuată păstrând ambalajul original, cu etichetă;
- Depozitarea materialelor se face în spații centrale cu pavimente/pereți ușor de curățat, cu aerisire naturală, grad de umiditate optim, păstrare în ordine;
- Asistenta șefă în colaborare cu personalul CPCIN, stabilesc, urmăresc și verifică programul de decontaminare al secției.[40,41]

DECONTAMINAREA PRIN MIJLOACE FIZICE

I. Căldură uscată:

- **Flambarea** ansei pentru cultura bacteriană. NU se aplică instrumentarului medico-chirurgical, acelor, etc.;
- **Incinerarea** – în cazul deșeurilor, pieselor anatomice, cadavrelor animalelor de laborator.

II. Căldură umedă:

- **Pasteurizarea** lichidelor la temperaturi între 55-95°C - se distruge 90-95% din microorganismele patogene;
- **Spălarea** la 60-95°C - aplicată lenjeriei, veselei, sticlăriei de laborator;
- **Fierberea** cu apă la 100°C, cu distrugea în 10-20 min. a formelor vegetative precum și a unor forme sporulate mai puțin rezistente. Procedeu se aplică alimentelor, apei, lenjeriei, tacâmurilor, veselei;
- **Călcarea** lenjeriei și a hainelor **cu abur** - distruge formele vegetative în 5-10 s precum și sporii în 50 s.

III. Radiații ultraviolete:

- Domeniul lungimii de undă al radiațiilor UV este cuprins între 210 nm și 328 nm iar efectul bactericid maxim este cuprins între 240–280 nm. Lămpile UV pe bază de vapori de mercur, emit radiații cu $\lambda = 253.7$ nm, valoare care se găsește în intervalul optim bactericid. Acest efect se datorează distrugerii ADN-ului, prin formarea dimerilor de timină;
- Se folosesc în decontaminarea apei de băut, a implanturilor de titan, a lentilelor de contact. De asemenea, lămpile de UV sunt utilizate pentru decontaminarea aeromicroflorei sau a suprafețelor netede din laboratoare, săli operatorii, izolatoare, încăperi sterile (prin lămpi cu radiație directă sau indirectă);
- Radiațiile gamma și ultrasunetele sunt utile în dezinfectia/sterilizarea industrială a medicamentelor și alimentelor.

DECONTAMINAREA PRIN MIJLOACE CHIMICE

Procesul de decontaminare trebuie să creeze condiții care să împiedice supraviețuirea și multiplicarea bacteriilor. Bacteriile se înmulțesc foarte rapid și în același timp se adaptează (devin rezistente) la acțiunea unor substanțe chimice. Astfel, bacteria ce supraviețuiește unui agent chimic va da naștere rapid unor noi generații rezistente la acțiunea agentului chimic respectiv, fapt ce în timp va face ca agentul chimic să devină inefficient în aria respectivă. Din acest motiv, eficiența metodelor de impregnare cu bactericide a îmbrăcăminteii sau a suprafețelor din spațiile medicale, este pusă sub semnul întrebării.[39]

Factorii ce influențează decontaminarea chimică sunt:

- Spectru și puterea germicidă a dezinfectantului;
- Numărul inițial de bacterii de pe suportul tratat;
- Cantitatea de material organic de pe suport (existența biofilmului);
- Natura suportului;
- Concentrația decontaminantului;
- Timpul de contact, temperatura;
- pH-ul
 - poate avea activitate optimă la pH acid (în cazul fenolilor, halogenilor);
 - poate avea activitate optimă la pH alcalin (în cazul glutaraldehidei, sărurilor cuaternare de amoniu);
 - activitatea este optimă la pH neutru (în cazul clorhexidinei);
- Stabilitatea în timp a produsului (hipocloritul de Na e instabil);
- Corozivitatea - hipocloriții corodează metalele;
- Toxicitatea - formaldehida și glutaraldehida sunt toxice.[40]

Decontaminantul chimic se alege în funcție de următoarele criterii:

- Să fie eficace, cu capacitate bactericidă ridicată;
- Să nu fie neutralizat de detritusuri proteice;
- Să dea amestecuri stabile;
- Să fie ușor de preparat, aplicat, stocat/transportat;
- Să nu fie coroziv și să nu determine efecte distructive;
- Să fie cât mai puțin toxic în condiții de utilizare;
- Să nu aibă miros persistent;
- Să fie biodegradabil.[40]

Tabel nr. VII. Clasificarea decontaminării prin mijloace chimice – adaptat după [40]

Nivel de decontaminare	Proprietăți
Decontaminarea de nivel înalt	- Distruge toate formele vegetative și un număr de spori bacterieni până la 10^{-4} ; - Timp de contact - 20 min. – 1h; - glutaraldehida 2%, apă oxigenată 6%, acid peracetic, hipocloritul de Na 5,25%.
Decontaminarea de nivel mediu	- Distruge <i>M. tuberculosis</i> , formele vegetative bacteriene, cele mai multe virusuri și fungi, cu excepția sporilor bacterieni; - Timp de contact - cel puțin 10 min.; - Fenoli, iodofori, alcoolii, generatori de clor.
Decontaminarea de nivel scăzut	- Distruge majoritatea formelor vegetative bacteriene, unele virusuri, fungi, cu excepția sporilor bacterieni, a micobacteriilor, mucegaiurilor și a virusurilor fără înveliș; - Timp de contact - sub 10 min.; - Fenoli, iodofori, alcoolii, hipocloritul de Na 5,25%.

Tabel nr. VIII. Clasificarea instrumentelor medicale din punct de vedere al tipului de decontaminare necesitat – adaptat după [40,42]

Tip de Instrumentar	Metoda de decontaminare/sterilizare
Instrumentar critic	Prezintă un mare risc de infecțiozitate. Aceste instrumente trebuie să fie perfect sterile deoarece intră în țesuturi sterile și în sistemul vascular. În această categorie se includ: instrumentarul chirurgical, catetere cardiace și urinare, implantele și sondele folosite în cavitățile sterile ale corpului, etc. Reutilizarea acestor instrumente impune decontaminare urmată de sterilizare . În cazul unor obiecte sensibile la temperatură se utilizează sterilizarea cu oxid de etilenă, cu plasmă gazoasă de apă oxigenată sau agenți chimici sterilizanți ca: soluții cu $\geq 2,4\%$ glutaraldehidă, soluții cu 0,95% glutaraldehidă și 1,64% fenol, apă oxigenată 7,5%, apă oxigenată 7,35% cu 0,23% acid peracetic, acid peracetic 0,2%, acid peracetic 0,08% cu 1,0% apă oxigenată.
Instrumentar semi-critic	Cuprinde instrumente ce vin în contact cu mucoasele (excepție mucoasa periodontală) sau cu soluții de continuitate ale pielii - endoscoape, laringoscoape, cistoscoape, tuburi endotraheale, echipament de anestezie/respirație asistată. Aceste dispozitive nu trebuie să conțină microorganisme, fiind permis doar un număr mic de spori bacterieni. Acest tip de instrumente necesită sterilizare chimică sau cel puțin decontaminare de nivel înalt , folosind dezinfectanți chimici ca: glutaraldehidă, apă oxigenată, ortoftalaldehidă, acid peracetic cu apă oxigenată. Termometrele orale/rectale, căzile de hidroterapie necesită decontaminare de nivel intermediar .
Instrumentar și ambient non-critic	Cuprinde obiectele ce vin în contact cu pielea intactă, aceasta fiind o barieră eficientă pentru majoritatea microorganismelor.

	<p>Se împart în două categorii:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ obiecte pentru îngrijirea bolnavului – stetoscoape, ploști, ➤ suprafețe - pavimente, tăblia patului, balustrade, mobilier, etc. <p>Tipul de decontaminare utilizat este de nivel intermediar sau scăzut. Avantajul acestui tip de obiecte este că pot fi decontaminate pe loc, folosind următorii dezinfecțanți: alcool etilic sau izopropilic 70-90%, hipoclorit de sodiu (5,25-6,15%) diluat 1:500, soluție de detergent cu fenol, soluție de detergent cu iodofor, soluție de detergent cu săruri cuaternare de amoniu. Acești dezinfecțanți sunt eficienți în distrugerea unor forme vegetative de bacterii (ex. <i>Listeria</i>, <i>Escherichia coli</i>, <i>Salmonella</i>, enterococi vancomicino-rezistenți, <i>Staphylococcus aureus</i> metilicilino-rezistent), fungi (ex. <i>Candida</i>), micobacterii (ex. <i>Mycobacterium tuberculosis</i>) și virusuri (ex. poliovirus), la un timp de expunere de 30–60 secunde.</p> <p>În cazul decontaminării suprafețelor folosind mopuri sau lavete, dacă acestea nu sunt curățate adecvat iar soluția de decontaminant nu este schimbată la timp (după maxim 3-4 camere sau 60 de minute interval), atunci acest procedeu poate duce la o puternică contaminare microbiană în toată unitatea medicală.</p>
--	---

Tabel nr. IX Clasificarea mediului de spital din punct de vedere al riscului de contaminare și al metodei de decontaminare utilizate – adaptat după [40]

Risc	Metodă de decontaminare
Risc minim	- pereți, pardoseli, tavane, chiuvete, canale de scurgere, armătura paturilor, dulăpioare - CURĂȚARE + DECONTAMINARE de nivel scăzut, mediu sau înalt, în cazul prezenței produselor biologice.
Risc scăzut	- Obiecte ce vin în contact cu pielea intactă - stetoscoape, manșeta tensiometrului, veselă, alte obiecte sanitare - CURĂȚARE + DECONTAMINARE de nivel scăzut, mediu sau înalt, în cazul prezenței produselor biologice.
Risc mediu	- Obiecte ce vin în contact cu mucoasele - termometre, endoscoape, echipament de asistare respiratorie - Obiecte contaminate - Obiecte folosite la pacienți imunosupresivi - DECONTAMINARE de nivel înalt, STERILIZARE CHIMICĂ
Risc înalt	- Obiecte în contact cu soluții de continuitate ale pielii / mucoaselor sau introduse în zone sterile – ace, catetere, instrumentar chirurgical, implante - STERILIZARE

REGULI DE PRACTICĂ A DECONTAMINĂRII:

- Nu suplinește curățenia și nici nu înlocuiește sterilizarea!
- **Decontaminarea precede curățenia** în focar sau când sunt prezente pe suport materii organice;
- Se recomandă alternanța substanțelor pentru a preveni rezistența;
- Se respectă concentrația eficientă, timpul de acțiune;
- Se utilizează soluții proaspete, în termen de valabilitate;
- Se practică controlul chimic și microbiologic prin sondaj, al soluțiilor dezinfectante utilizate;
- Se respectă regulile de protecție a muncii.[40]

Decontaminarea poate fi:

- **profilactică**
- **în focar** (când se utilizează doar decontaminante de nivel înalt), cu 2 entități: curentă și terminală.

Decontaminarea profilactică are ca scop prevenirea apariției și răspândirii bolilor transmisibile în populație (decontaminarea apei potabile, a reziduiilor, a mijloacelor de transport în comun, etc.)

Decontaminarea în focar, forma **curentă** - se face în spațiul unde este prezent cazul confirmat sau suspect de boală transmisibilă, pe toată perioada de contagiozitate, cât și în jurul contactilor și purtătorilor, pe perioada eliminării de germeni. Procesul vizează produsele biologice patologice eliminate de bolnav sau purtător, precum și ambientul din camera bolnavului, inclusiv toate obiectele din spațiul aferent.

Decontaminarea în focar, forma **terminală** - se efectuează o singură dată, după îndepărtarea bolnavului sau purtătorului din focar.

Se utilizează :

- în secțiile de boli infecto-contagioase, după cazurile de boală cu declarare nominală;
- în focarele de infecții nosocomiale/cu germeni multirezistenți;
- în secțiile de imunodeprimați (neonatologie, hematologie, oncologie, transplantăți, arși);
- în blocuri operatorii, săli de nașteri, secții ATI;
- servicii de urgență, ambulanță, etc.

Microorganismele ce impun decontaminare terminală sunt:

- *Mycobacterium tuberculosis*;
- enterobacterii sau germeni nonfermentativi secretori de β -lactamază;
- *Staphylococcus aureus* meticilino-rezistent;
- Streptococi β -hemolitici de grup A;
- Virusuri hepatitice, virusuri poliomielitice, etc.

CLASE DE DECONTAMINANTE

Principalele tipuri de dezinfectante chimice cuprind: alcoolii, clor și compuși clorurați, aldehide (formaldehidă, glutaraldehidă, *orto-ftalaldehidă*), apă oxigenată, iodofori, acid peracetic, fenoli, săruri cuaternare de amoniu.[38] Majoritatea sunt utilizați separat, dar există și combinații (ex. apă oxigenată cu acid peracetic). Personalul ce lucrează cu decontaminantele, în special cu clor, formaldehidă, glutaraldehidă, trebuie să reducă la minim timpul de contact și să folosească mijloace de protecție (mănuși, măști, ventilație).

1. ALCOOLII

Alcoolii utilizați sunt: alcoolul etilic și alcoolul izopropilic. Activitatea bactericidă optimă apare la concentrații de 60%–90% soluții în apă (volum/volum) și se reduce brusc când concentrațiile scad sub 50%. Acțiunea bactericidă se realizează prin denaturarea proteinelor (deshidratare cu pierderea conformației și agregare). Au acțiune bactericidă, tuberculocidă, fungică, virulică. *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *E. coli*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus* și *Streptococcus pyogenes* sunt distruși în 10 secunde. Alcoolul etilic inactivează toate virusurile lipofilice (herpes, vaccinia, influenza virus), precum și multe virusuri hidrofiliice (adenovirus, enterovirus, rhinovirus, echovirus, astrovirus, VHB, HIV, rotavirus, mai puțin VHA sau poliovirusul).[32]

Ca dezavantaje - sunt inflamabili, se evaporă ușor, distrug cauciucul sau alte materiale plastice.

Sunt folosiți în decontaminarea suprafețelor, instrumentelor (termometre orale, rectale, stetoscoape, laringoscoape), antisepsia tegumentelor (a mâinilor, locurilor de inoculare a tratamentului parenteral).

2. SUBSTANȚE CE ELIBEREAZĂ CLORUL ACTIV (ACID HIPOCLOROS)

Principalul compus care eliberează clor activ este hipocloritul. Alți compuși sunt dioxidul de clor (preparat proaspăt prin amestecul a doi componenți), dicloroizocianuratul de sodiu, cloramina T. Avantajul acestor compuși față de hipoclorit este legat de o stabilitate mai mare și un efect bactericid mai puternic. Sunt ieftine, eficiente, la concentrații mici - nu sunt toxice, au spectru larg de utilizare și acționează rapid.

Printre dezavantaje se rețin:

- Producerea de iritații oculare/orofaringiene;
- Corozivitate pentru metale;
- Inactivare de către detritusurile organice;

- Decolorează sau albesc obiectele;
- Stabilitate relativ scăzută.

Hipocloritul de sodiu - NaOCl cu 12,5 % clor activ (hipoclorit)

Hipocloritul este cel mai utilizat decontaminant pe bază de clor, fiind disponibil sub formă lichidă (hipoclorit de sodiu) sau solidă (hipoclorit de calciu). Produsul comercial cel mai răspândit este hipocloritul de sodiu în soluție apoasă de concentrație 5,25%-6,15%, fiind și un produs de uz casnic (înălbitor cu clor). Compusul este ieftin, nu produce reziduuri toxice, distruge și microorganismele fixate pe suprafețe, are o acțiune antimicrobiană cu spectru larg (efect bactericid, virulicid, fungicid, tuberculocid). Acțiunea bactericidă se datorează formării acidului hipocloros (HOCl). Ca dezavantaje - produce iritații oculare, orofaringiene și esofagiene, arsuri gastrice, are stabilitate redusă, corodează metale, decolorează obiecte, eliberează clor liber (gaz toxic) în contact cu un acid (HCl) sau cu amoniacul (NH₃). La pH acid soluțiile sunt instabile, cu efecte toxice la o concentrație de 5% și corozive la o concentrație de 10%. Este utilizat pentru decontaminarea suprafețelor – în concentrație de 4%, lenjeriei – 2%, veselei – 0,5-1%, sticlăriei 10%.

Hipocloritul de calciu - Ca(OCl)₂ cu 25% clor activ (hipoclorit)

Este cunoscut și sub numele de clorura de var (var cloros). Are acțiune bactericidă, virulicidă, sporicidă. Păstrarea se face în recipiente etanșe, de culoare închisă. Este ușor iritant iar sub concentrația de 15% nu se mai utilizează. Se folosește pentru decontaminarea :

- suprafețelor – pereți, băi - în concentrație de 20 g‰;
- lenjeriei de pat, echipamente de protecție - 40 g‰;
- recipientelor de colectare a deșeurilor – 50-100 g‰
- și pentru tratarea excrementelor pacienților contagioși – 200-400 g/kg.

Cloramina B (sarea de sodiu a N-clorobenzensulfonamidei) și Cloramina T (sarea de sodiu a N-clorotozilamidei) cu 25-29% clor activ

Au acțiune bactericidă, virulicidă, fungicidă, la concentrații mari și tuberculocidă. Sunt utilizate pentru decontaminarea pereților, pavimentelor în concentrație de 2 g‰; obiectelor din plastic 1-2 g‰; lenjeriei de pat; echipamentelor de protecție - 1-2 g‰, timp de 1-2 h; veselei - 0,5-1 g‰, timp de 30-60 min.; termometrelor.

3. ALDEHIDE

FORMALDEHIDA - CH₂O (soluția 37% de formaldehidă se numește FORMOL)

Se utilizează ca decontaminant atât sub formă gazoasă cât și sub formă lichidă. Are un spectru larg de acțiune bactericidă, fungică, virulică, sporică, tuberculică. Efectul se realizează prin blocarea grupărilor amino și sulfidril ale proteinelor, cât și a ciclului purinic din acizii nucleici. Prezența materialului organic nu reduce eficiența agentului. Are utilizare limitată, fiind un agent toxic, potențial mutagen, teratogen. Se folosește pentru decontaminarea suprafețelor, lenjeriei, excrețiilor și pentru formolizarea încăperilor (în spații cu încărcătură bacilară cu B.K.), dar nu se utilizează în saloanele cu pacienți, în secțiile de pediatrie, de neonatologie, în oficiile alimentare. Se utilizează prin pulverizare cu aparate speciale, după etanșizarea încăperilor, 2-5%, timp de expunere 6-24 h sau prin vaporizare, după ridicarea saltelelor/pernelor, etanșizarea încăperilor, în concentrație de 3-10 g/m³. După 24 h, se neutralizează cu amoniac (½ din cantitatea de formol utilizată) timp de 3 h și se aerisește 2-4 h. Pentru decontaminarea lenjeriei, se introduce în soluția de înmuiere, în procent de 2%.

GLUTARALDEHIDA - CH₂(CH₂CHO)₂ (Glutaricdialdehidă)

Este un decontaminant de nivel înalt sau sterilizant chimic. Soluția apoasă de glutaraldehidă este acidă și nu distruge sporii. Activarea se face folosind agenți de alcalinizare, la pH 7,5-8,5 soluția de glutaraldehidă devenind sporică. După activare, soluția se poate folosi aproximativ 14 zile, după care se inactivează ca urmare a unui proces de polimerizare. Formulele mai noi (de tip glutaraldehidă-fenol-fenoxid de sodiu) stabilizează glutaraldehida o lună. Are spectru larg bactericid, fungicid, tuberculicid, virulicid, lent sporicid (3h), astfel că se utilizează drept dezinfectant de nivel înalt sau sterilizant chimic. Soluția apoasă de glutaraldehidă ≥2%, tamponată la pH 7,5-8,5 cu bicarbonat de sodiu, distruge efectiv formele vegetative bacteriene în mai puțin de 2 minute, *M. tuberculosis*, fungi și virusuri în mai puțin de 10 minute, sporii de *Bacillus* spp. și *Clostridium* spp. în 3 ore. Micromicetele sunt totuși rezistente la acțiunea glutaraldehidei.

Concentrația de 1-1,5% reprezintă nivelul minim de concentrație eficace. Nu este corozivă, își păstrează activitatea în prezența detritusurilor proteice și este relativ ieftină. Are efecte iritante tegumentare, oculare, pe mucoasa respiratorie și posibile efecte teratogene/mutagene. Este utilă în decontaminarea echipamentelor medicale sensibile la căldură (endoscoape, tuburi spirometrice, echipament de anestezie/terapie intensivă, dializoare, trocare laparoscopice).

ORTOFTALALDEHIDA (OPA)

Este un decontaminant de nivel înalt, acreditat în 1999. Conține 0,55% 1,2-benzendicarboxaldehidă (OPA), fiind o soluție limpede, ușor albăstruie, cu pH 7,5. Are o acțiune germicidă mai puternică decât glutaraldehida, distrugând micobacteriile rezistente la glutaraldehidă precum și sporii de *B. atrophaeus*. După 2004 a început să înlocuiască glutaraldehida în procesele de sterilizare chimică, datorită faptului că este stabilă în domeniul de pH 3-9, nu irită ochii și căile nazale, are timp mai scurt de acțiune. Principalul dezavantaj este dat de colorarea proteinelor în gri, inclusiv a pielii neprotejate.

4. PEROXIDUL DE HIDROGEN (APA OXIGENATĂ)

Peroxidul de hidrogen, în concentrații de 6%-25%, este considerat agent chimic sterilizant. Acțiunea sa germicidă se realizează prin intermediul radicalului hidroxil, care atacă acizii grași nesaturați din constituția membranelor celulare, bazele azotate din acizii nucleici și proteinele. O soluție de peroxid de hidrogen de 7% stabilizată (0,85% acid fosforic, pentru a menține un pH scăzut) este sporicidă (în 6 ore de expunere), micobactericidă (20 minute), fungicidă (5 minute), virulicidă (5 minute) și bactericidă (3 minute). Efecte sporocide sinergice se observă la combinații de peroxid de hidrogen (5,9%-23,6%) și acid peracetic. Se comercializează ca soluție antiseptică 3%, dar decontaminarea de nivel înalt necesită o soluție de 7,5%, timp de expunere de 30 minute, la 20°C. Nu produce reziduuri, nu generează miros sau iritații, nu coagulează sângele, nu necesită activare, dar prin contact poate produce leziuni oculare și nu este compatibilă cu unele materiale (zinc, cupru, nichel, argint).

5. IODOFORI

Un iodofor este o combinație între iod și un agent de solubilizare sau transportor. Cel mai cunoscut iodofor este combinația iod - povidonă, în care transportorul este povidona (polivinilpirolidona - un polimer hidrosolubil). Combinația prezintă activitatea germicidă a iodului, dar nu colorează și are o toxicitate redusă.

Au activitate bactericidă, virulicidă, tuberculocidă, slab sporicidă sau fungicidă. Sunt folosiți pentru antisepsia mâinilor, tegumentelor, a câmpului operator în concentrații de 7,5 și 10%. Betadina este un produs comercial pe bază de iod-povidonă (100 mg/ml). Iodul poate determina iritații tegumentare, oculare, gastrice, alergii.

6. ACIDUL PERACETIC - CH₃C(O)OOH (ACID PEROXIACETIC)

Este un agent sterilizant chimic cu acțiune rapidă față de toate tipurile de microorganisme. Nu produce compuși toxici la descompunere, este activ și în prezența materiei organice, acționează asupra sporilor și la temperaturi scăzute (50-55°C), nu coagulează sângele și nu lasă reziduuri. Este compatibil cu majoritatea materialelor și instrumentelor. Totuși corodează cuprul, bronzul, oțelul, tabla galvanică, se poate folosi doar pentru instrumentele ce pot fi imersate, este relativ scump, poate leza ochii sau tegumentele. Stabilitatea scade cu creșterea diluției. Se utilizează mașini automate de sterilizare chimică a instrumentarului medical, care folosesc acid peracetic 0,2%, la 50°C (pentru endoscoape, artroscoape, instrumentar chirurgical sau stomatologic).

7. DERIVAȚI FENOLICI

Fenolul a fost primul agent germicid utilizat pentru decontaminare în spitale de către J. Lister, în 1867. Ulterior pentru îmbunătățirea proprietăților antiseptice, s-au sintetizat numeroși derivați ai fenolului, prin înlocuirea unui atom de hidrogen din inelul aromatic cu diverși radicali (alchil, fenil, benzil, halogen). Doi dintre acești derivați sunt folosiți în mod curent ca decontaminante în spitale: orto-fenilfenol și orto-benzil-para-clorofenol (clorofen).

Sunt stabili în soluție, ieftini, au acțiune bactericidă (inclusiv pentru *Pseudomonas aeruginosa*), fungicidă, tuberculocidă, slab virulicidă (sau nulă) dar nu sporocidă. Se folosesc doar pentru decontaminarea ambientului din spital - aer, suprafețe și uneori pentru instrumentarul anatomo-patologic. Sunt corozivi pentru Al, Cu, Zn, nu sunt eficienți pentru virusurile transmise parenteral, au efecte caustice pentru tegumente, ochi, mucoasa respiratorie sau gastrică, moderat toxici pentru SNC. Nu se folosesc în oficii alimentare, saloanele cu pacienți, în pediatrie, neonatologie și pentru echipamente ce vin în contact cu mucoasele.

Vesfene 1% (2-fenilfenol + p-terți amilfenol + baze alcaline) distruge *M. tuberculosis* în 10 min. Se utilizează pentru decontaminarea suprafețelor (mese, paturi, suprafețe din laborator sau obiecte medicale necritice), prin ștergere, pulverizare, în concentrație de 0,4% sau pentru decontaminarea mediului aerian, în concentrație de 10%.

8. COMPUȘI CUATERNARI DE AMONIU

Din punct de vedere chimic sunt compuși cuaternari de amoniu organic substituiți, în care atomul de azot se leagă prin 4 covalențe de radicali (R1-R4) alchil sau heterociclii formând ionul amoniu. Acesta se leagă ionic de un anion rezultând o sare cuaternară de amoniu.

Denumirile unor astfel de compuși utilizați ca dezinfectanți sunt clorură de alchildimetilbenzil amoniu, clorură de alchildodecildimetil amoniu, clorură de dialchil dimetil amoniu.

Au acțiune fungicidă, bactericidă, virulicidă față de virusurile lipofile, dar nu au acțiune sporicidă, tuberculocidă sau față de virusurile hidrofiele. Sunt utilizați pentru decontaminarea suprafețelor non-critice cum ar fi pavimente, mobilier, pereți, precum și pentru decontaminarea echipamentului medical ce intră în contact cu pielea intactă (manșoane de tensiometru).

9. BIGUANIDE

CLORHEXIDINA

Are activitate bactericidă (mai mare pe germenii gram pozitivi), fungicidă, parțial virulicidă, dar nu și tuberculocidă sau sporicidă. Soluțiile se prepară cu apă distilată sterilă sau alcool (pentru a nu se contamina cu *Pseudomonas aeruginosa*). Este folosită în antisepsia pre- și postoperatorie a tegumentelor, la concentrații de 0,5-1% sau a plăgilor. Poate determina iritații oculare, dermatite de contact.

HEXACLOROPHENE

Este folosit rar, în caz de epidemii nosocomiale cu *Staphylococcus aureus*, pentru antisepsia mâinilor.

10. ANTISEPTICE

Nu sunt sterilizante ci reduc temporar microorganismele de pe piele și mucoase. Pentru a se preveni contaminarea acestora, se înscripționează cu data primei deschideri și data limită până la care pot fi utilizate (conform indicațiilor firmei producătoare), se închid după fiecare manipulare și nu se completează flaconul parțial gol, cu o nouă cantitate de produs. De asemenea, este interzisă atingerea gurii flaconului și se recomandă antisepticele utilizate ca atare (nu în soluție) și prezentate în flacoane mici.[40] Printre antiseptice se numără:

- Gluconat de clorhexidină 0,05-0,5%;
- Fenosept;
- Spitaderm;
- Cutisan;
- Betadină dermică;
- Tinctură de iod 5%;
- Apă oxigenată 3%.

Întrucât mâinile personalului medical sunt cel mai important vector al germenilor în mediul nosocomial, în Anexele V și VI se prezintă tehnicile stabilite de OMS pentru spălarea și antisepsia mâinilor.[43]

STERILIZAREA

Sterilizarea este un proces care distruge sau elimină toate formele de viață microbiană și care se realizează în unitățile sanitare prin metode fizice (sterilizare cu aburi sub presiune, sterilizare prin căldură uscată, filtrare, iradiere) sau chimice (sterilizare cu oxid de etilenă, cu plasmă gazoasă de peroxid de hidrogen, cu lichide sterilizante).[39] Probabilitatea teoretică a persistenței microorganismelor trebuie să fie mai mică de 10^{-6} .

Reguli generale aplicate în activitatea de sterilizare:

- Orice unitate medicală trebuie să garanteze sterilitatea dispozitivelor medicale achiziționate de pe piață sau sterilizate în spital;
- Toate instrumentele chirurgicale, materialele textile, obiectele, soluțiile care pătrund în țesuturile sterile sau sistemul vascular, trebuie să fie sterile;
- Dispozitivele și materialele de unică folosință nu vor fi niciodată resterilizate;
- Trebuie respectate circuitele funcționale ale instrumentarului steril/nesteril;
- O condiție obligatorie pentru eficiența metodei de sterilizare este curățarea în prealabil a obiectelor. Înainte de sterilizare, instrumentarul se supune unei curățiri minuțioase prin înmuiere 8-15 min. în apă rece sau cu adaos de dezinfectant (ex.:Ampholysine plus, Amphosept BV, Instruzyme, Sekulyse), apoi se spală și se clătește;
- În aranjarea truselor și pachetelor trebuie să se evite presarea materialelor moi, degradarea lor și eventuala contaminare a trusei (masa maxim admisă este de 5 kg).

I. Metode fizice de sterilizare

A. Prin căldură uscată - etuve cu aer cald (Pupinel)

Metoda este folosită doar în cazul în care materialele supuse sterilizării pot fi deteriorate de căldura umedă (pulberi, uleiuri, instrumente ascuțite).

Căldura ridicată în prezența aerului, inițiază procese de oxidare a componentilor celulari, procese dublate de denaturarea rapidă și extinsă (pierderea conformației moleculare), în special a proteinelor.

Sterilizarea prin căldură uscată este netoxică, nu afectează mediul, este ieftină, aparatele utilizate (etuvele) pot fi instalate ușor și nu sunt corozive pentru metal și instrumentele ascuțite. Printre dezavantaje se numără o penetranță mai slabă și mai lentă, temperaturile ridicate nu

sunt potrivite pentru toate materialele, iar timpul lung necesar distrugerii microbiene, o face neeconomică.

Sunt recomandate următoarele combinații temperatură/timp pentru o sterilizare eficientă:

- 180°C/60 minute,
- 160°C/120 minute
- și respectiv 150°C/150 minute.

Există două tipuri de procedee utilizate:

- static - în care aerul, încălzit de rezistențele electrice de la baza aparatului, se va ridica prin convecție în partea de sus a incintei;
- cu aer forțat - există în plus un ventilator care împinge cu mare viteză aerul cald prin spațiul de sterilizare, permițând un transfer mai rapid al energiei de la aer la instrumentar.

Eficiența sterilizării se apreciază:

1. la fiecare ciclu - prin temperatura atinsă și prin virarea culorii benzilor adezive,
2. la 1 lună - prin efectuarea de teste biologice
3. și la 6 luni prin revizia aparatului.

Pentru verificarea procesului de sterilizare sunt utilizați sporii de *Bacillus atrophaeus*. Procedeele se folosesc pentru sterilizarea sticlăriei de laborator, a instrumentarului stomatologic, a talcului, parafinei, dar nu și pentru soluțiile apoase, obiectele de cauciuc sau materialul textil.

B. Prin vapori de apă sub presiune - Autoclavarea

Metoda presupune expunerea materialelor la contactul cu vaporii de apă sub presiune (căldură umedă), fiind considerată cea mai eficientă metodă de sterilizare.

Permite sterilizarea instrumentarului chirurgical, a materialului moale (la 3 atm., 134°C, 10-30 min.), a cauciucului (la 2 atm, 121°C, 30 min.), decontaminarea deșeurilor/sterilizarea mediilor de laborator, a perfuzabilelor. Distruge microorganismele prin coagulare ireversibilă, denaturarea enzimelor și a proteinelor structurale. Un tratament corect prin autoclavare va inactiva toate microorganismele de tip bacterii, fungi, virusuri, precum și sporii bacterieni. Pentru inactivarea prionilor, durata de autoclavare trebuie dublată. Pentru o sterilizare eficientă este necesară respectarea timpilor de sterilizare:

- ai fazei de pretratament (realizare vacuum) și preîncălzire;
- ai fazei de sterilizare;
- ai fazei de posttratament (postvacuumare) – prin care se elimină excesul de umiditate, așa încât în final textilele

sterilizate pot avea o creștere în greutate, de maxim 1% (pentru sterilizatoarele noi).

Se verifică eficiența sterilizării prin:

1. Pentru fiecare ciclu de sterilizare:

- Înregistrarea permanentă a parametrilor fizici – diagrama temperatură/presiune;
- Virarea, numai peste o anumită temperatură, a culorii benzilor indicatoare adezive, a hârtiilor de împachetat speciale, a indicatorilor plasați în pachete (dacă virarea nu s-a realizat, materialul este nesteril);

2. Zilnic:

- Bioindicatori ca *Bacillus stearothermophilus* - o fiolă conținând spori de *Bacillus stearothermophilus* este supusă sterilizării, apoi este însămânțată pe un mediu adecvat, conținând un indicator care își schimbă culoarea în cazul unei activități metabolice a bacilului. Fiolele Stearotest își păstrează culoarea violet la 120°C (virarea culorii în nuanțe de maro denotă atingerea unei temperaturi mai mari, iar modificarea în galben a indicatorului de pH, o temperatură mai mică);
- Verificarea penetrării aburului prin testul Bowie&Dick (dimineața, înaintea primei sterilizări) - într-un pachet textil se inseră o hârtie specială; schimbarea uniformă a culorii modelului geometric semnifică penetrare corectă. În caz contrar, sterilizatorul nu se folosește și necesită revizie tehnică.

3. Trimestrial se impune revizie periodică, după care se verifică:

- Diagrama temperatură/presiune;
- Testul Bowie&Dick;
- Controlul umidității textilelor - sterilizarea unei casolete de probă cu 20 g tifon împăturit, cântărită înainte și după sterilizare.

Se etichetează pachetele cu data, ora, sterilizatorul, persoana ce a efectuat sterilizarea și se înregistrează în caietul de sterilizare. Durata persistenței stării de sterilitate este de 24 h pentru casolete/cutii, 1 lună pentru materialele ambalate în hârtie specială și 2 luni pentru materialele ambalate în pungi de plastic, cu condiția menținerii integrității ambalajului.[40]

C. Sterilizarea apei pentru spălarea chirurgicală

Se realizează în autoclave, la 1,5 bari, 30 min. și se utilizează doar în ziua preparării ei.

D. Flash Sterilizarea

Reprezintă sterilizarea rapidă a unui obiect neîmpachetat la 132°C pentru 3 minute la 2 atm., ce permite penetrarea rapidă a aburului. Este permisă pentru obiectele/instrumentele ce nu pot fi împachetate, sterilizate și stocate înainte de utilizare, sau când nu există timp suficient pentru autoclavarea clasică. Nu este recomandată pentru dispozitivele implantabile și nici ca metodă de sterilizare de rutină, deoarece absența ambalajului protectiv permite contaminarea în timpul transportului, parametrii de sterilizare (timp, temperatură, presiune) sunt la valori minime și nici nu există indicatori biologici de monitorizare a sterilizării.

II. Metode chimice de sterilizare

Folosirea căldurii ca agent de sterilizare nu este singura opțiune, deoarece denaturează o serie întreagă de materiale termosensibile, cum ar fi: materiale biologice, fibre optice, electronice sau dispozitive din plastic.[42] În acest caz se folosește sterilizarea chimică, ce se realizează la temperaturi relativ scăzute (50-60°C) și utilizează gaze sau lichide sterilizante.

În cazul utilizării gazelor sterilizante, expunerea materialului de sterilizat se face la concentrații mari (5-10% volum/volum) de gaze foarte reactive cum ar fi: oxidul de etilenă (agent de alchilare), peroxidul de hidrogen, formaldehida și ozonul. Lichidele sterilizante, care sunt și dezinfectante de nivel înalt, cuprind peroxidul de hidrogen, acidul peracetic, aldehide reactive ca glutaraldehida sau ortoftalaldehida.

A. Sterilizarea chimică prin imersie în lichide sterilizante cuprinde 3 etape:

- decontaminarea, cel puțin de nivel mediu, urmată de curățare;
- sterilizarea prin imersie;
- clătirea cu apă sterilă.

Este practică în sterilizarea endoscoapelor, fibroscoapelor, instrumentarului din materiale compozite, termosensibile. Soluția chimică nu se va utiliza mai mult de 48 h de la preparare, în cuve cu capac și maxim 24 h în aparate cu ultrasunete. Numărul maxim de cicluri de sterilizare este 30.[40]

B. Sterilizarea cu oxid de etilenă

Metoda se aplică pentru obiecte sau echipamente termosensibile - material plastic, materiale compozite, materiale fragile. Oxidul de etilenă este un gaz inflamabil, iar la concentrații de peste 3%, toxic. La personal poate determina dermatite de contact, iritații ale mucoasei respiratorii,

depresia SNC, iar o desorbție insuficientă poate cauza pacienților, fenomene hemolitice, stenoze traheale, colaps cardiocirculator, alergii.

Un ciclu integral durează:

- 4-8 h, cu faza de sterilizare propriu-zisă de 180 min. la 37°C și presiune subatmosferică;
- sau 2-5 h, cu faza de sterilizare propriu-zisă de 60 min. la 55°C și presiune subatmosferică.

Faza finală de desorbție necesită un spațiu special, ventilat, în care este interzisă staționarea personalului medical.

C. Sterilizarea cu formaldehidă la temperaturi joase

Formaldehida este adusă în stare gazoasă și introdusă în incinta de sterilizare, la o concentrație de 8-16 mg/l. Un ciclu de sterilizare integral durează 3-5 h, cu faza de sterilizare propriu-zisă de 10 min., la 73°C sau 80°C și presiune subatmosferică sau 30 min., la 65°C și presiune subatmosferică. Un dezavantaj al metodei este potențialul mutagen și carcinogen al formaldehidei, ceea ce impune luarea unor măsuri deosebite pentru protecția personalului.

D. Sterilizarea cu acid peracetic

Acidul peracetic este un agent oxidant puternic, care acționează și în prezența impurităților (de exemplu în cazul sterilizării endoscoapelor). În 1988 s-a introdus un sistem automat de sterilizare chimică a instrumentelor medicale, chirurgicale și stomatologice, utilizând acidul peracetic în concentrație de 35%, împreună cu un agent anticoroziv. După introducerea în incintă, are loc diluția cu apă distilată a acidului peracetic până la o concentrație de 0,2% și o temperatură de 50°C.

E. Sterilizarea cu peroxidul de hidrogen

Peroxidul de hidrogen este un agent oxidant foarte puternic. În sterilizare este utilizat la concentrații înalte 35% - 90%. Avantajul cel mai mare al acestui agent este timpul scurt al ciclului de sterilizare, 25-30 minute. În 1993 a fost introdusă tehnologia cu plasmă de peroxid de hidrogen ca metodă de sterilizare. Starea de plasmă este obținută prin parcurgerea următoarelor etape :

- Eliminarea aerului din incintă (vacumare);
- Introducerea peroxidului de hidrogen 6 mg/l în incintă și vaporizarea acestuia sub acțiunea vidului și a temperaturii;
- Obținerea stării de plasmă, conținând mulți radicali liberi reactivi, prin iradierea gazului cu microunde sau diferite radiofrecvențe;

- Sterilizarea (distrugerea microorganismelor) prin acțiunea radicalilor liberi asupra proteinelor, acizilor grași, acizilor nucleici din constituția acestora;
- Eliminarea excesului de gaz și introducerea aerului până la presiunea atmosferică.

Procesul se desfășoară la 37- 44°C, un ciclu având 75 de minute. Dacă există umezeală în incintă, procesul de sterilizare nu se poate desfășura.

PRELEVAREA, TRANSPORTUL, CONSERVAREA PRINCIPALELOR PRODUSE BIOLOGICE ÎN PRACTICA EPIDEMIOLOGICĂ

Pentru o recoltare corectă, etapă esențială în realizarea unui diagnostic microbiologic relevant, este necesar să se cunoască următoarele:

- care este produsul patologic ce poate conține germeii suspectați, în funcție de diferitele etape evolutive ale bolii;
- care este momentul optim de recoltare;
- dacă produsul biologic este în mod normal steril sau contaminat cu floră saprofită;
- care este tehnica corectă de recoltare, cu respectarea asepsiei;
- care este cantitatea necesară din acel produs patologic;
- cum trebuie să fie ambalat și transportat acel produs;
- care este timpul optim pentru a ajunge la laborator
- și cum se poate conserva, atunci când nu poate fi transportat imediat.[44]

Pentru examenul bacteriologic se preferă prelevarea probelor patologice înainte de începerea chimioterapiei antibacteriene, dar dacă aceasta a demarat, trebuie obligatoriu specificat pe biletul de trimitere spre laborator, preparatul și doza administrată. Recipientul va fi inscripționat cu numele/prenumele pacientului, produsul patologic și examenul solicitat, iar în biletul de trimitere se menționează în puls, numărul foii de observație, diagnosticul prezumtiv, data/ora recoltării, eventual și alte date semnificative ce pot ghida analiza microbiologică.

Timpul optim în care proba trebuie să ajungă la laborator este 1-2 h, în funcție de produsul patologic, dar și de germeii suspicionați.

Pentru transportul substanțelor infecțioase/potențial infecțioase se folosește sistemul ambalajului triplu, pentru a proteja proba de contaminarea externă, dar și pentru protecția mediului și a persoanelor ce le manipulează. Acest sistem constă din:

- **Stratul 1** reprezentat de containerul primar, etanș, impermeabil pentru lichide, care conține proba și care este etichetat în mod corespunzător (ex: coprorecoltor, recipient pentru exudate, urocultor, etc.);
- **Stratul 2** reprezentat de o pungă izotermă, impermeabilă pentru lichide, pentru protecția containerului primar. Mai multe containere primare pot fi introduse într-un singur ambalaj secundar;

- **Stratul 3** reprezentat de containere speciale cu pereți rigizi, impermeabili, cu posibilitate de închidere, ușor transportabile, confecționate din materiale care permit curățarea și dezinfecția, pentru a evita contaminarea persoanei ce transportă probele și/sau a mediului și care protejează ambalajul secundar de deteriorări fizice în timpul transportului (ex: geți izoterme).

Transportul probelor între unități medicale se efectuează cu mijloace de transport auto individualizate, cu autorizație din partea Direcției de Sănătate Publică. Formularele cu datele probei o însoțesc pe tot parcursul ei, de la recoltare până în momentul înregistrării și identificării.

Produsele recoltate în practica epidemiologică pot fi secreții, excreții, fragmente de țesuturi obținute prin biopsie sau autopsie, produse alimentare, apă, aer, etc. Majoritatea probelor provin de la bolnavi, dar sunt investigați și convalescenții, putătorii sănătoși, contactii sau decedații.

Diagnosticul bacteriologic include izolarea germenilor, identificarea până la nivel de specie, determinarea sensibilității la preparatele antibacteriene prin efectuarea antibiogramei și încadrarea în fenotipuri de rezistență. În scopuri de cercetare sau în laboratoarele performante se poate completa investigația și cu studiul clonalității tulpinii bacteriene sau cu determinarea substratului genetic al rezistenței.

Fiecare produs biologic/patologic are o anumită tehnică de recoltare, prezentată în materialul ce urmează:

I. Infecții ale aparatului respirator

a. Prelevarea exudatului nazal (în sinuzite, angine, difterie, portaj de germeni) - se realizează prin ștergerea pe rând a vestibulului foselor nazale cu un tampon steril de unică folosință (câte unul pentru fiecare cavitate). Pacientul se poziționează cu capul în extensie și se introduce tamponul cu blândețe până atinge peretele posterior, după care se rotește ușor pentru a se încălca cu secreție nazală. Manevra poate fi repetată pentru a crește cantitatea de mucus recoltat. Ulterior, tamponul se retrage ușor, se reintroduce în tubul protector (cu sau fără mediu de transport Amies/Stuart) și se trimite la laborator în maxim 2 h.

b. Prelevarea secreției otice (otitele fiind în legătură cu sfera nazofaringeană) - se realizează cu tamponul de uz general, de unică folosință. Se poziționează pacientul cu capul ușor aplecat în lateral, se tracionează lobul urechii în jos și anterior pentru a expune orificiul auditiv extern, se introduce tamponul cu blândețe de-a lungul conductului auditiv extern, se rotește pentru colectarea secrețiilor existente, după care

se retrage și se introduce în tubul protector (cu sau fără mediu de transport). După inscripționare, se aduce în maxim 2 h la laborator.

c. Prelevarea exudatului faringian (în angine, difterie, scarlatină, portaj de germeni) - se poate realiza dimineața, înainte de toaleta cavității bucale și a alimentației, sau după 3-4 h de la ingestia de alimente, periajul dentiției sau utilizarea de antiseptice orale. Pacientul cu capul în extensie, va deschide cavitatea bucală la maxim și va pronunța vocala A. Cu o spatulă sterilă (sau de unică folosință) se deprimă fața dorsală a limbii și se introduce cu grijă tamponul, fără a atinge palatul, lueta sau limba. Se șterge cu o mișcare circulară peretele posterior al faringelui, amigdalele palatine, insistându-se pe zonele inflamate, ulcerate sau cu depozite purulente. Se retrage tamponul cu precauție (pentru a nu declanșa reflexul de vomă), se reintroduce în tubul protector (cu sau fără mediu de transport) și se trimite la laborator în maxim 2 h.

d. Recoltarea sputei (în infecții ale tractului respirator inferior) - metoda indirectă se realizează la pacienții neintubați, cooperanți. Dimineața, după o prealabilă clătire energetică a cavității bucale cu ser fiziologic și un periaj simplu al dinților, bolnavul este invitat să tușească și să expectoreze într-un recipient steril, 2 ml în infecțiile acute sau întreaga expectorație matinală/ respectiv cea eliminată într-un interval de 1-2 h, la tușitorii cronici. Dacă proba este constituită în principal din salivă, se repetă prelevarea, pentru obținerea unei probe corespunzătoare calitativ. Sputa se poate recolta și prin metode directe - bronhoscopie sau puncție traheală. În cazul copiilor, recoltarea se face prin spălătură gastrică. Proba obținută se trimite în maxim 1 h la laborator. Refrigerarea scade până la anulare, posibilitatea de izolare a unor germeni (*Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*), așa că nu poate fi folosită drept metodă de conservare.[45]

e. Prelevarea aspiratului bronșic (în infecții ale tractului respirator inferior) se realizează:

- prin aspirație traheală inferioară, pe sonda de intubație, fiind cea mai facilă metodă pentru pacienții ce necesită suport ventilator. Se efectuează prin intermediul unei sonde sterile introdusă prin sonda de intubație. După aspirație, sonda cu secrețiile recoltate se introduce într-un balon de cultură cu bulion, secționându-se steril aproximativ 10 cm din ea, după care se transportă urgent la laborator;

- o altă tehnică utilizată este prelevarea bronhoscopică, mai facil de efectuat în cazul pacientului de Terapie Intensivă datorită prezenței sondei de intubație oro-traheală și a stării de conștiență afectată. Tehnica implică aspirația canalului bronhoscopului, cu sau fără irigare bronșică și/sau periajul bronșic, cu perie protejată în sistem de canule telescopate cu dop distal din polietilenglicol, care permite evitarea contaminării

orofaringiene, dar și efectuarea biopsiei transbronșice. Pacientul este așezat în decubit dorsal la 45° sau decubit lateral (în cazul intubației orotraheale). Bronhoscopul este direcționat spre leziune, cateterul care protejează peria, este inserat și culisat în canalul intern până forțează dopul de polietilenglicol. Acesta este netoxic și se va absorbi rapid în mucoasă. Sub control vizual peria este scoasă 1-2 cm și introdusă direct în exudatul leziunii, apoi retrasă prin canalul intern al bronhoscopului. Exteriorul cateterului este spălat cu alcool și uscat, iar peria, de pe care s-a retras cateterul, este separată aseptically, plasată într-un flacon cu 1 ml soluție Ringer lactozat și transportată la laborator pentru însămânțare cantitativă, într-un interval de maxim 2 ore.[45]

II. Infecții sangvine

a. Sângele poate fi recoltat în vederea unor examinări biochimice, imunologice, hematologice sau bacteriologice (pentru izolarea bacteriilor existente în bacteremii/septicemii de etiologie diversă, febră tifoidă, endocardite, etc.). Hemocultura se efectuează în cazul apariției de novo a unui frison sau în cazul creșterii temperaturii corporale peste valoarea de 38,5°C, printr-o puncție venoasă nouă, evitându-se recoltarea sângelui din cateterele venoase preexistente. Se preferă efectuarea hemoculturii înaintea instituirii tratamentului antimicrobian. Volumul optim este 20 ml de sânge per probă/respectiv 3-5 ml la copil. Cum majoritatea bacteriemiilor sunt intermitente, o singură prelevare asigură o sensibilitate de 80%, în timp ce trei prelevări în 24 ore, asigură o sensibilitate de 100%.[45] Puncția venoasă se realizează în plica cotului sau la nivel venelor jugulare (pentru nou-născuți sau sugari), după o antiseptizare cât mai largă cu Betadină, apoi cu alcool sanitar, pentru a lăsa tegumentul uscat. Personalul medical ce efectuează această manoperă va purta mănuși sterile, de unică folosință. După aplicarea garoului, se imobilizează vena cea mai evidentă cu arătătorul mâinii stângi, iar cu dreapta se puncționează în axul venei, sub un unghi de 30°, acul fiind cu bizoul în sus. La retragerea pistonului, sângele trebuie să pătrundă în seringă, în caz de poziționare corectă. Ulterior, se îndepărtează garoul, se retrage acul din venă și se exercită o presiune constantă, cu un tampon steril, până la hemostaza completă.

După recoltare, sângele este repartizat în flacoanele de hemocultură pentru germeni aerobi, anaerobi, eventual fungi (cu dopurile dezinfectate în prealabil), agitând ușor pentru omogenizarea cu mediul. Aceste flacoane sunt trimise la laborator în cel mai scurt timp posibil (maxim 1 h) și introduse în sisteme automate (ex: BACTEC), unde sunt monitorizate timp de 10 zile.

Pentru febra tifoidă se vor recolta 5-10 ml de sânge în prima săptămână de boală și 25-30 ml mai târziu, când numărul de germeni din circulație este mai redus. Mediul de cultură folosit este fie bulionul simplu, fie bulionul cu bilă de bou, păstrându-se proporția de 1/10 între sângele însămânțat și volumul mediului.

Pentru evidențierea antigenelor/anticorpilor prin reacții serologice, se recoltează 10 ml de sânge integral fără anticoagulant și se așteaptă aproximativ 1 h la temperatura camerei, separarea plasmei de cheagul sangvin. Plasma se decantează într-un recipient și se centrifughează 10 min. la 2500 rpm, pentru obținerea serului limpede, nehemolizat, necesar diagnosticului.

Indiferent de tipul de reacție Atg-Atc, trebuie să se țină cont de următoarele aspecte:

- Interpretarea corectă este posibilă, în general, numai pe probe perechi, recoltate în diferite etape ale bolii, cu evidențierea sau nu a creșterii titrului în dinamică;
- Dacă este disponibilă o singură probă, rezultatul poate fi considerat pozitiv, dacă titrul depășește de cel puțin 2 ori pragul de specificitate și se coroborează cu aspectele clinice;
- Se utilizează frecvent un ser martor pozitiv și unul negativ.

În practica curentă se folosesc asemenea reacții în leptospiroză, bruceloză, febră Q, febră tifoidă, în titrarea antitoxinelor difterică și tetanică, etc.

b. Inserția intravenoasă a cateterului, rezecată cu foarfecele steril, este depusă într-un recipient steril și trimisă imediat la laborator.

III. Infecții ale aparatului urinar

a. Recoltarea urinei pentru urocultură (în infecții ale tractului urinar inferior/superior) se realizează din jetul mijlociu de urină în cazul pacienților necateterizați, într-un recipient steril cu gâtul larg, identic la bărbați și femei, după o prealabilă și riguroasă toaletă locală, cu apă și săpun a organelor genitale externe. Se preferă prelevarea din prima urină de dimineață sau după cel puțin 4 ore de la micțiunea anterioară.

- La pacienții cu cateterizare prelungită (din cauze urologice sau neurologice), recoltarea se efectuează după decontaminarea capătului distal al cateterului, cu alcool 70%. Se recoltează 5 ml de urină cu o seringă sterilă, apoi se trece, în condiții aseptice, în urocultor. Se interzice prelevarea probei direct din punga de drenaj sau cultivarea vârfului cateterului.

- Puncția suprapubiană transcutană este rezervată cazurilor atent selecționate, fiind executată în condiții de asepsie chirurgicală. Se indică

pentru identificarea infecțiilor cu bacterii anaerobe, fiind foarte eficientă în evitarea contaminării uretrale a probelor.

Probele trebuie prelucrate în aproximativ 2 h după recoltare, pentru a se împiedica înmulțirea florei microbiene. În cazul în care nu se poate respecta această condiție, urina se păstrează la +4°C, până în momentul prelucrării.

IV. Infecții genitale

a. Recoltarea secreției uretrale (în caz de uretrite):

- la femei - se face dimineața, înainte de urinare sau la o oră de la ultima micțiune, de către medicul specialist. După așezarea în poziție ginecologică, se realizează toaleta organelor genitale externe cu apă și săpun, urmată de clătire abundentă, dar fără ștergere. Se îndepărtează exudatul din orificiul uretral cu ajutorul unei pense și tampoane sterile, apoi se recoltează cu un alt tampon, secreția de la nivelul meatului urinar, în timpul masajului uretrei prin vagin sau se prelevează secrețiile uretrale prin introducerea tamponului pe o distanță de 2-4 cm și rotire timp de 2 secunde. Ulterior se introduce tija în tubul cu mediu de transport (Amies) și se aduce la laborator cât mai repede posibil.
- la bărbați - tot medicul specialist recoltează dimineața, înainte de urinare sau la o oră de la ultima micțiune, după toaletare externă, scurgerea uretrală spontană (în uretritele acute) sau secrețiile din interiorul uretrei, prin introducerea unui tampon subțire pe o distanță de 1-2 centimetri, cu rotire câteva secunde. Se extrage tija cu grijă, se introduce în tubul cu mediu de transport, se etichetează și se aduce cât mai repede la laborator. În cazul uretritelor cronice se practică și masajul prostatei sau creșterea cantității de secreții prin consumul a 2-3 pahare de bere, cu o seară înainte, fără a mai urina după orele 2 a.m.

b. Recoltarea secreției vaginale - cu o seară înainte de a efectua recoltarea, se face toaleta organelor genitale externe, apoi dimineața, medicul ginecolog recoltează secreția din fundul de sac posterior cu 1-2 tampoane sterile, ce se introduc apoi în tubul protector cu mediu de transport (Amies), se etichetează și se transportă rapid la laborator.

c. Recoltarea secreției endocervicale - se efectuează de către medicul specialist, după vizualizarea colului cu speculum steril și îndepărtarea secreției sau mucusului din cervix. Se inseră ferm tamponul în col, se rotește 10 secunde, apoi se introduce în tubul protector cu mediu de transport, se etichetează și se transportă rapid la laborator. Secreția vaginală și cea cervicală trebuie recoltate simultan, deoarece unii germeni se cantonează în fundul de sac posterior vaginal (*Candida*,

Trichomonas vaginalis), în timp ce gonococul sau chlamydiile se multiplică în colul uterin.[44]

V. Infecții tegumentare

Se pot utiliza următoarele metode:

a. Din colecții purulente închise (abcese, flegmoane, furuncule, hidrosadenite, etc.) - se recoltează de către chirurg la deschiderea colecției sau prin puncție aspirativă cu o seringă cu ac fin, din profunzime, după o prealabilă antisepsie a tegumentelor. Produsul se transferă într-un sistem de transport steril ce asigură anaerobioza și este trimis la laborator imediat.

b. Din colecții purulente deschise, fistulizate - tegumentul intact din jur se antisepticizează cu Betadină, iar exudatul de la suprafața leziunii se șterge în prealabil cu ser fiziologic steril. Se introduce tamponul steril pe traiectul fistulei, se chiuretează cât mai profund, după care se inseră în tubul cu mediul de transport Amies și se trimite imediat la laborator.

c. Din secreții de plagă (plăgi chirurgicale, ulcere cutanate, arsuri) - după o prealabilă toaletă a plăgii cu ser fiziologic steril (Betadină pentru aria circumscrisă), se învârte vârful tamponului timp de 5 secunde pe o arie de 1 cm², suficient de ferm pentru a provoca o ușoară sângerare, după care se introduce în tub și se asigură transportul la laborator, în maxim 1 oră.

VI. Infecții oculare

a. Recoltarea secreției conjunctivale (în conjunctivite) - se poziționează pacientul cu gâtul în ușoară extensie, cu ochiul deschis, se șterge cu grijă mucoasa la nivelul unghiului intern al ochiului și se colectează secrețiile de la nivelul sacului lacrimal fără a atinge pielea, cu ajutorul unui tampon steril, de unică folosință (câte un tampon pentru fiecare ochi în parte). Apoi se introduce tamponul în tubul protector (cu mediu de transport), se etichetează și se aduce imediat la laborator, deoarece lacrimile conțin lizozim, cu acțiune distructivă asupra peretelui celular al bacteriilor gram pozitive, ceea ce scade șansa de izolare a acestor germeni.[44]

VII. Infecții ale SNC

a. Prelevarea probelor de LCR (în meningite, menigo-encefalite) - este efectuată de clinicieni, prin rahicenteză lombară/suboccipitală, în condiții de asepsie strictă. Se recoltează 5-10 ml în 3 recipiente sterile și se transportă imediat la laborator, la o temperatură cât mai apropiată de 37°C. Nu se refrigerază pentru a nu distruge anumiți germeni!

VIII. Infecții digestive

a. Materiile fecale eliminate spontan, pot fi recoltate în vederea efectuării examenului coproparazitologic sau coproculturii (în parazitoze intestinale, toxiinfecții alimentare, gastro-enterite, colite, febră tifoidă, dizenterie bacilară, holeră, etc.). Pacientul va defeca spontan într-un recipient sterilizat prin fierbere, opărire sau autoclavare (în caz de coprocultură), fără să contamineze conținutul cu urină. Nu se vor folosi soluții dezinfectante ce pot împiedica dezvoltarea germenilor. Apoi se prelevează cu lingurița sterilă a coprorecoltorului, fragmente din porțiuni diferite ale scaunului sau din zone potențial patologice - cu aspect mucos, sangvinolent, purulent, riziform, în volum minim de 3 cm³. Fragmentele recoltate se suspensionează în mediul de transport din coprorecoltor și se trimite imediat la laborator.

Pentru depistarea portajului de enterobacterii patogene (*Salmonella* spp., vibriion holeric, etc.), se recoltează al doilea și al treilea scaun, după administrarea unui purgativ (15 g sulfat de magneziu în 250 ml apă, pentru adulți), cu prelevarea părții lichide ce conține flora intestinalului subțire.

La pacienții cu sindrom dizenteriform, recoltarea se face cu ajutorul unui tampon steril ce se introduce prin orificiul anal, sub control rectoscopic și se șterge mucoasa. După prelevare, tamponul este introdus în mediul de transport al coprorecoltorului și se trimite la laborator.

Materiile fecale din sigmoid pot fi recoltate și cu ajutorul unei sonde Nelaton sterile, introduse 15-20 cm la adulți și aproximativ 10 cm la copil. Cu ajutorul unei seringi sterile de 10 ml, se aspiră conținutul și se decantează într-un coprorecoltor cu mediu de transport.

Examenul coproparazitologic are o tehnică similară cu coprocultura, cu singura diferență că nu necesită recipiente sterilizate.

Prelevatele care nu se însămânțează pe medii de izolare, într-un interval de 2 h, trebuie supuse unui proces de conservare:

- Prin refrigerare la + 4°C, maxim 24 h;
- Utilizarea de medii speciale de transport, cum ar fi: mediul Stuart (util pentru prezervarea enterobacteriilor, dar și pentru enteropatogenii din genul *Vibrio* sau *Campylobacter*) sau mediul Cary-Blair ce asigură o bună conservare la temperatura mediului ambiant, până la 7 zile (recomandat pentru *Enterobacteriaceae* și *Vibrio* spp.). Mediile lichide sunt mai rar folosite în prezent, datorită transportului dificil și a prezervării inconstante a unor patogeni enterici.

b. Probele de aspirat gastric a jeun (utile pentru depistarea bacililor de *M. tuberculosis*, mai ales la sugari și copiii mici) sau cele de **vomă**,

trebuie neutralizate cu soluție de bicarbonat de Na 10%, în prezența unui indicator de pH (soluție de albastru de brom-timol).[45]

Tehnica recoltării probelor de vomă pentru cultură bacteriană este similară cu coprocultura din emisie spontană. Ca recipiente se folosesc plăci Petri sterile.

c. Selectarea **alimentelor** pentru examinare, în cadrul unei anchete epidemiologice pentru toxiinfecție alimentară, se face în funcție de perioada de incubație (doar alimentele consumate în ultimele 72 h).

Tabel nr.X Alimente implicate în toxiinfecții alimentare – adaptat după [45]

NR. CRT.	ALIMENTUL	ETIOLOGIE POSIBILĂ
1.	Afumături (carne, păsări, pește)	<i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (și enterotoxinele sale), <i>Clostridium botulinum</i> (și neurotoxinele sale)
2.	Alimente vidate	<i>Clostridium botulinum</i> (și neurotoxinele sale), <i>Listeria monocytogenes</i>
3.	Brânză	<i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (și enterotoxinele sale), <i>E.coli</i>
4.	Carne și derivate	<i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (și enterotoxinele sale), <i>Clostridium perfringens</i> (și enterotoxina sa), <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>E.coli</i> O157:H7
5.	Cartofi	<i>Bacillus cereus</i> (și toxinele sale), <i>Clostridium botulinum</i> (și neurotoxinele sale)
6.	Cereale și alimente din porumb	<i>Bacillus cereus</i> (și toxinele sale), micotoxine
7.	Ciorbe, supe, tocănițe	<i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i> (și enterotoxina sa)
8.	Conserve de casă	<i>Clostridium botulinum</i> (și neurotoxinele sale)
9.	Crustacee	<i>Vibrio parahaemolyticus</i> , <i>V.cholerae</i> O1
10.	Hamburger	<i>E.coli</i> O157:H7, <i>Salmonella</i>
11.	Inghetată	<i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (și enterotoxinele sale)
12.	Lapte crud și derivate	<i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (și enterotoxinele sale), <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i>
13.	Lapte praf	<i>Salmonella</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> (și enterotoxinele sale)
14.	Maioneza	<i>E.coli</i> O157:H7
15.	Leguminoase, boabe	<i>Clostridium perfringens</i> (și enterotoxina sa), <i>Bacillus cereus</i> (și toxinele sale)

16.	Orez	<i>Bacillus cereus</i> (și toxinele sale)
17.	Ouă, produse cu ouă	<i>Salmonella</i>
18.	Produse de patiserie cu lapte și ouă	<i>Staphylococcus aureus</i> (și enterotoxinele sale), <i>Salmonella</i> , <i>Bacillus cereus</i> (și toxinele sale)
19.	Pește și derivate	<i>V.cholerae</i> 01, non-01, <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>Proteus</i> spp., <i>Morganella</i> spp.
20.	Salate de legume cu ouă sau carne/pește	<i>Staphylococcus aureus</i> (și enterotoxinele sale), <i>Salmonella</i> , <i>E.coli</i> , <i>Shigella</i> spp.

Din alimentele lichide se recoltează aseptice 200 ml iar din cele solide 150-200 g (mai multe fragmente cubice, din diferite regiuni și din toate straturile), în recipiente sterile, ce vor fi sigilate, etichetate și transportate la laborator. Eticheta trebuie să conțină:

- Denumirea alimentului;
- Denumirea unității;
- Data recoltării;
- Numărul lotului de producție;
- Numărul procesului verbal de recoltare.

Astfel:

- Laptele - se va recolta un ambalaj ca atare sau dacă acesta depășește 1 kg, se ridică o probă de 200-500 ml;
- Preparatele din carne - se taie aseptice 150-200 g din diferite porțiuni sau se recoltează un ambalaj întreg (în cazul concentratelor);
- Conservele casnice - se prelevă un ambalaj nedeșfăcut din același lot;
- Resturile alimentare consumate - se adună cu spatula sterilă, cât mai mult;
- Toate acestea vor fi ținute în frigider, la +4°C și trimise în geantă izotermă la laborator;
- Alimentele congelate - se prelevă un ambalaj întreg sau se forează/se cioplește cu instrumente sterile, în carcasa mari, în așa fel încât să existe probe atât de la suprafață, cât și din profunzime. Acestea vor fi menținute congelate, până la examinare;
- Din orez, legume - se iau probe de la suprafață, dar și din profunzimea ambalajului și se introduc în recipiente sterile, închise, la adăpost de umezeală.[45]

Toate probele trebuie să ajungă în maxim 6 h la laborator.

IX. Probe de mediu

a. Recoltarea apei

- Din instalații centrale de apă - se flambează robinetul, se deschide complet și se lasă să curgă apa 5-10 minute; apoi se reglează debitul astfel încât să existe o coloană de apă continuă, cu diametrul de maxim 1 cm, se scoate dopul de la flaconul steril și se umple până la 2 cm sub dop. Ulterior se închide recipientul și se etichetează. O probă conține 1-5 l apă;
- Din rezervoare și bazine - după scoaterea dopului, flaconul steril se introduce în rezervor/bazin, se umple până la 2 cm sub dop și se închide;
- Din fântâni, izvoare - proba se recoltează direct din fântână sau prin turnarea din găleată;
- Dacă apa recoltată este clorinată, înainte de sterilizarea flaconului se introduce 10 mg tiosulfat de sodiu pentru fiecare 500 ml apă de analizat;[45]
- Etichetarea va conține obligatoriu denumirea punctului de recoltare, data /ora recoltării și numărul probei;
- Transportul spre laborator se face în lăzi izoterme, în maxim 2 h (6 h dacă se asigură o temperatură de +4°C).

b. Recoltarea microaeroflorei - este utilizată în practica epidemiologică în mediul nosocomial, în încăperi cu risc mare de infecție pentru pacienții asistați - săli operatorii, de naștere, compartimente de Anestezie-Terapie Intensivă, saloane de neonatologie. Se poate realiza prin:

- Metoda sedimentării Koch - în fiecare încăpere se expun 2 seturi de cutii Petri, fiecare set cuprinzând o placă cu geloză - sânge și una cu geloză nutritivă. Primul set se poziționează în mijlocul încăperii, pe o masă, iar celălalt într-un colț, pe o noptieră/etajeră. Se ridică capacele cutiilor Petri, se așează cu deschiderea în jos și se lasă 10 minute. După expirarea intervalului, se închid și se transportă imediat la laborator.
- Metoda prin aspirare - recoltarea se realizează cu ajutorul unor aparate așa cum este analizorul M.A.Q.S (Microbiological air quality sampler – Oxoid). Acest aparat presupune atașarea plăcilor Petri cu mediu de cultură într-un adaptor special, aerul este aspirat cu o viteză între 0,5-2 l/s, fiind analizat un volum cuprins între 1-999 litri. Ulterior, după incubare, se numără coloniile iar numărul de germeni se calculează după o formulă matematică:

$$Pr. = N [(1/N+1/(N-1)+1/(N-2)+\dots+1/(N-r+1)]$$

unde Pr. este numărul probabil de microorganisme în volumul de aer măsurat; N- numărul de orficii de pe analizor; r - numărul de UFC (unități formatoare de colonii) de pe placa de cultură.

Numărul total de germeni/m³ aer nu trebuie să depășească 500-1500, în funcție de activitatea din încăpere și de perioada din zi când s-a recoltat. În sălile operatorii (în timpul lucrului), în saloanele de neonatologie sau cele pentru sugari se admit maximum 300 germeni/m³ aer, cu absența florei hemolitice (stafilococ coagulazo-pozitiv sau streptococ β-hemolitic). [40]

c. Controlul microbiologic al suprafețelor și materialului moale – se practică pentru mese, noptiere, tăbliile paturilor, pereții de faianță, lenjerie, etc. Dacă suprafețele au fost decontaminate anterior, se vor stropi înainte de recoltare cu o soluție N/10 de tiosulfat de sodiu, pentru neutralizarea derivaților clorurați. Cu un tampon steril umezit în ser fiziologic steril, se șterge o suprafață de 25 cm². Se trece tamponul atât orizontal, cât și vertical, cu rotire concomitentă, apoi se introduce în tubul protector, se omogenizează, se etichetează și se trimite la laborator, în maxim 2 h. Se consideră curată dacă se dezvoltă sub 5 colonii/cm², fără prezența germeilor patogeni (stafilococ coagulazo-pozitiv, *E.coli* entero-patogen, *Proteus* spp., etc). [40]

d. Controlul tegumentelor personalului medical – sunt vizate cel mai frecvent mâinile, cunoscut fiind faptul că constituie cea mai uzuală cale de transmitere a germeilor, în mediul nosocomial. Cu un tampon steril umezit în ser fiziologic steril, se șterge suprafața palmară a mâinii drepte, inclusiv degetele, insistând asupra spațiilor interdigitale sau periungghiale. Limita admisă este de 40 colonii/ml (pentru personalul medical) dar fără identificarea de germeni patogeni (*Escherichia coli*; *Proteus*; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas* spp.; *Klebsiella* spp.; *Acintotobacter* spp.; *Enterococcus* rezistent la vancomicină). În cazul surprinderii în timpul efectuării unui act aseptice, limita admisă este de 10 UFC/ml. [40]

**NOȚIUNI DE EPIDEMIOLOGIE DESCRIPTIVĂ ȘI ANALITICĂ
(INDICATORI UTILIZAȚI ÎN MĂSURAREA MORBIDITĂȚII/INDICATORI
SOCIO-DEMOGRAFICI, METODOLOGIA STUDIILOR EPIDEMIOLOGICE)**

În studiul distribuției bolilor și a factorilor ce concură la apariția lor în populația umană, se apelează la statistica epidemiologică. Pentru cuantificarea acestor fenomene se utilizează diferiți indicatori, clasificați în:

A. Indicatori ce măsoară morbiditatea

Rata de incidență – măsoară frecvența cu care apar cazurile noi dintr-o anumită boală, într-o anumită populație și într-un anumit interval de timp (zile, luni, ani). Se utilizează frecvent pentru bolile acute, sub diferite forme:

➤ **Incidența anuală** = $\frac{\text{nr. cazuri noi de boală apărute în acel an}}{\text{nr. total persoane din populația cu risc}} \times 10^n$

➤ **Incidența cumulativă** = $\frac{\text{nr. cazuri noi de boală din perioada studiată}}{\text{nr. persoane fără boală din populația cu risc la începutul studiului}} \times 10^n$

➤ **Indicele de atac** = $\frac{\text{nr. cazuri noi dintre contactii cazurilor princeps}}{\text{nr. total persoane cu risc}} \times 10^n$

Acest indice este utilizat în cazul expunerii populației la un risc, pe o perioadă limitată de timp (în epidemie) sau în boli cu incubatie scurtă (toxiinfecții alimentare).[46]

Prevalența bolii – reprezintă numărul total de cazuri (noi și vechi) existente într-o anumită populație, la un moment dat (prevalență de moment) sau într-o anumită perioadă de timp (prevalență de perioadă). Este utilizată frecvent pentru bolile cronice și se calculează astfel:

➤ **Prevalență de moment** = $\frac{\text{nr. total de cazuri (noi+vechi) din acel moment}}{\text{nr. total persoane examinate în acel moment}} \times 10^n$

➤ **Prevalență de perioadă** = $\frac{\text{nr. total de cazuri (noi+vechi) din acea perioadă}}{\text{nr. total persoane examinate în acea perioadă}} \times 10^n$

Morbiditatea spitalizată studiază frecvența bolii în rândul pacienților internați. Se calculează astfel: = $\frac{\text{nr. bolnavi de boala "X"}}{\text{nr. total persoane internate}} \times 100$

sau = $\frac{\text{nr. zile de spitalizare de boală „X”}}{\text{nr. total zile de spitalizare}} \times 100$

B. Indicatori socio-demografici

- **Rata brută de natalitate** = $\frac{\text{nr. nou-născuți vii înregistrați într-un an}}{\text{nr. de locuitori la 1 iulie}} \times 1.000$
- **Speranța de viață la naștere** – numărul mediu de ani pe care o persoană speră să-i trăiască, în funcție de pattern-ul mortalității pe grupuri de vârstă al populației din care provine persoana;
- **Rata de creștere demografică** = (nr. de nou-născuți vii – nr. decese) + nr. imigranți
- **Sporul natural al populației** = $\frac{\text{nr. de nou-născuți vii} - \text{nr. decese înregistrate}}{\text{nr. de locuitori la 1 iulie}} \times 1.000$
- **Rata brută de mortalitate** = $\frac{\text{nr. decese înregistrate într-un an}}{\text{nr. de locuitori la 1 iulie}} \times 1.000$
- **Rata de mortalitate de cauză X** = $\frac{\text{nr. decese de cauză X dintr-un an}}{\text{nr. de locuitori la 1 iulie}} \times 100.000$
- **Indicele de mortalitate infantilă** = $\frac{\text{nr. decese la copiii sub 1 an înregistrați într-un an}}{\text{nr. nou născuți vii din același an}} \times 1.000$
- la fel se pot calcula și alți indicatori de mortalitate - indicele de mortalitate la nou-născuți, mortalitatea neonatală (a sugarilor din primele 28 de zile de viață) sau postneonatală (cei cu vârsta de peste 1 lună și sub 12 luni); rata de mortalitate maternă;[46]
- **Rata de fatalitate** = $\frac{\text{nr. decese de boala "X" dintr-o perioadă}}{\text{nr. cazuri din boala "X" din acea perioadă}} \times 100$
- **Letalitatea** = ponderea deceselor grupate după un criteriu (sex, vârstă, cauză de deces) din numărul total de decese;
- **Anii potențiali de viață pierduți prin decese premature** = numărul de ani, pe care un individ decedat înainte de vârsta de X ani (60-65 ani), nu i-a trăit.[46]

Pot exista și indicatori legați de activitatea medicală. Dintre cei mai folosiți sunt:

- **Durata medie de spitalizare** = $\frac{\text{nr. zile de spitalizare}}{\text{nr. bolnavi externați + aflați în spital la 31.12}}$
- **Rulajul bolnavilor pe pat de spital, într-un an** = $\frac{\text{nr. bolnavi aflați + intrați}}{\text{nr. mediu de paturi din spital}}$

➤ **Mortalitatea spitalicească** = $\frac{\text{nr. decese pacienți spitalizați} \times 100}{\text{nr. bolnavi externați}}$

Se mai folosesc și indicatori referitori la eficiența cadrelor medicale implicate în supravegherea bolilor infecțioase - indicele de depistare a bolilor transmisibile, indicele de izolare (a se revedea paginile 61-62), precum și indicatori cost-eficacitate, cost-beneficiu, etc.

Clasificarea studiilor epidemiologice este sintetizată în tabelul următor:

Tabel nr.XI Clasificarea studiilor epidemiologice

NR.CRT.	TIPURI DE STUDIU	EXEMPLE
1.	Studii descriptive - descriu caracteristicile bolii în relație cu persoanele, locul și timpul.	Studii individuale: - raportarea de caz, - seria de cazuri, Studii populaționale: - corelaționale, - transversale.
2.	Studii analitice - se verifică o ipoteză; - se încearcă să se identifice cauzele bolii, factorii de risc și legătura cauză-efect.	Studii caz-martor, Studii cohortă.
3.	Studii observaționale - nu există nicio intervenție asupra subiecților.	Studii prospective, Studii caz-martor, Studii transversale, Studii corelaționale.
4.	Studii experimentale - se intervine asupra subiecților, ceea ce poate implica aspecte etice.	Studiu clinic, Studiu în teren, Studii de intervenție populațională.

I. Studiile epidemiologice descriptive

Acestea descriu distribuția unei boli, oferind informații despre persoanele afectate de patologia studiată (caracterizate prin vârstă, sex, rasă, nivel educațional, ocupație, stil de viață - consumul anumitor alimente, etc.), despre locul de apariție (distribuția geografică, pe medii sociale urban/rural, variațiile dintre țări, etc.), precum și unele caracteristici temporale (sezonalitatea, ritmicitatea bolii, compararea incidenței actuale cu cea din alte perioade de timp, etc.). Toate aceste date concură la elaborarea unor ipoteze epidemiologice, ce urmează să fie validate sau infirmate cu ajutorul altor tipuri de studii. În această categorie se încadrează:

- **Studii individuale:**
 - **raportarea de caz** (descrierea unui caz clinic mai particular);
 - **seria de cazuri** (descrierea caracteristicilor bolii la un număr mai mare de cazuri similare, apărute într-o perioadă scurtă de timp). Seria de cazuri este utilă în identificarea unei boli emergente sau a debutului unei epidemii.
- **Studii populaționale:**
 - **corelaționale (ecologice)** - compară frecvența unei boli în grupuri populaționale diferite, în aceeași perioadă de timp sau în aceeași populație, surprinsă în momente temporale diferite. Aceste studii sunt rapide, ușor de realizat, cu costuri reduse, dar nu pot corela factorii de risc cu apariția bolii la nivel individual, nu pot stabili succesiunea temporală între boală și expunere, iar exactitatea datelor este variabilă, în funcție de sursă.
 - **transversale** (termeni sinonimi: studii cross-secționale, de prevalență) - pot fi fie descriptive, fie observaționale. Ele surprind situația la un moment dat (prevalența de moment) sau într-un interval de timp (prevalența de perioadă), într-o populație bine stabilită. Măsoară concomitent expunerea și boala, pot fi prima etapă în investigarea unei izbucniri epidemice de cauze necunoscute, conturând o posibilă asocieră cu un factor de risc. Astfel stau la baza unui viitor studiu prospectiv sau sunt utile în definirea eșantioanelor unui studiu caz-control, pot fi realizate rapid și cu costuri minime, dar nu determină relațiile temporale dintre factorul de risc și boală, pot examina legătura cu o singură boală iar prevalența poate fi viciată prin excluderea cazurilor decedate sau vindecate rapid.[47]

II. Studii epidemiologice analitice

Aceste studii infirmă sau confirmă o ipoteză formulată anterior, iar rezultatele lor vor fi verificate prin studii experimentale. În funcție de criteriul temporal, se subîmpart în studii prospective sau retrospective, adică caută în viitor apariția bolii, după o expunere inițială sau investighează trecutul în vederea identificării unei cauze.

Aici se încadrează:

- **Studiile caz-control** (termen sinonim: studii caz-referent)
 - subiecții clasificați în bolnavi și sănătoși (la momentul inițierii studiului), sunt urmăriți retrospectiv pentru determinarea expunerii la un ipotetic factor de risc.

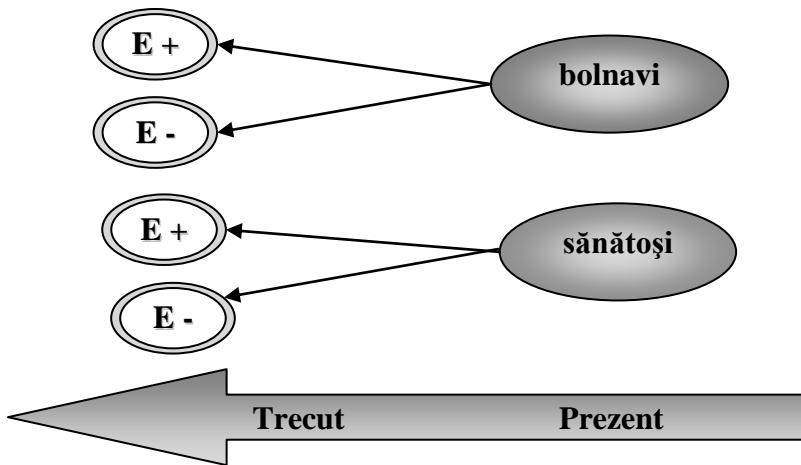


Fig.nr. 2 Design-ul studiului caz-control (E = expuși)

- Pot fi și prospective, când se includ în studiu și cazurile nou apărute, după inițierea cercetării;
- Erorile sunt minime dacă atât cazurile cât și controlul sunt eşantioane randomizate, similare, provenind din aceeași populație, iar selecția se face după aceleași criterii (cu atât mai mult când grupul de cazuri nu este reprezentativ pentru populația generală);
- De obicei raportul dintre cazuri și martori este 1:1, dar se pot folosi și grupuri de control multiple (1:2, 1:3, etc.), iar dacă se obțin rezultate similare față de toate aceste grupuri control, probabilitatea este mare ca observația să fie reală;
- În determinarea expunerii la prezumtivul factor de risc și a stării de boală, se folosesc date din înregistrări medicale existente, interviuri, chestionare;
- Măsurarea expunerii la factorul de risc se poate face în mod dihotomic (ex: fumător/nefumător), polihotomic (ex: nefumător, fumător ocazional, moderat, înrăit) sau continuu (ex: consumul de nicotină pe o anumită perioadă);
- Aceste studii pot fi realizate rapid, cu costuri minime, sunt foarte practice pentru studiul bolilor rare, dar și în situații în care între expunere și apariția bolii trece o lungă perioadă de timp, iar nevoile de identificare a relațiilor cauză-efect sunt urgente;
- Există însă și dezavantaje pentru că sunt mult mai vulnerabile la erori sistematice (de selecție, de măsurare)

și au dificultăți în determinarea relațiilor temporale dintre factorul de risc și boală (ex: un studiu de tip caz - control privind asociația dintre depresie și alcoolism, relevă că pacienții aflați la dezalcolizare, au prezentat mai frecvent depresii în ultimii 5 ani comparativ cu subiecții nealcoolici. Studiul nu poate stabili dacă alcoolismul este secundar depresiei sau dacă depresia este consecutivă consumului de alcool).[47]

- **Studii de cohortă** (termeni sinonimi: studii follow-up, de urmărire, de incidență, longitudinale) - eșantionul de subiecți *sănătoși*, expuși acțiunii factorului de risc suspectat, este urmărit în timp, din momentul inițierii studiului.

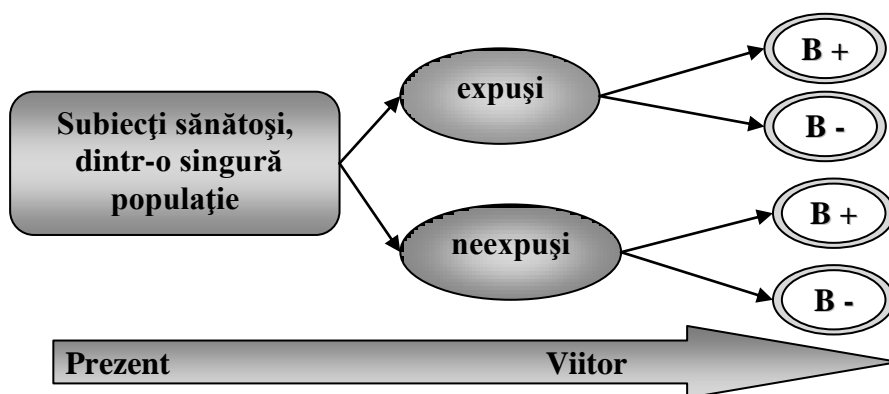


Fig.nr.3 Design-ul studiului de cohortă, prospectiv (B = boală)

- Sunt singurele studii observaționale ce permit estimarea directă a riscului, adică probabilitatea subiectului sănătos de a dezvolta boala într-o perioadă specificată de timp;
 - De asemenea se poate examina simultan asociația dintre factorul de risc ipotetic și mai multe afecțiuni și este cel mai apropiat studiu observațional de cele experimentale;
 - Reduc la minim erorile dar nu sunt aplicabile pentru bolile rare (deoarece ar necesita supravegherea unui eșantion extins, pe o perioadă mare de timp) și pot ridica probleme etice, prin expunerea la un factor de risc.
- **Studii de cohortă retrospective** (studii cohort istorice) - subiecții expuși și nonexpuși sunt stabiliți pe baza înregistrărilor precedente și urmăriți în timp, pentru a determina incidența actuală a bolii.

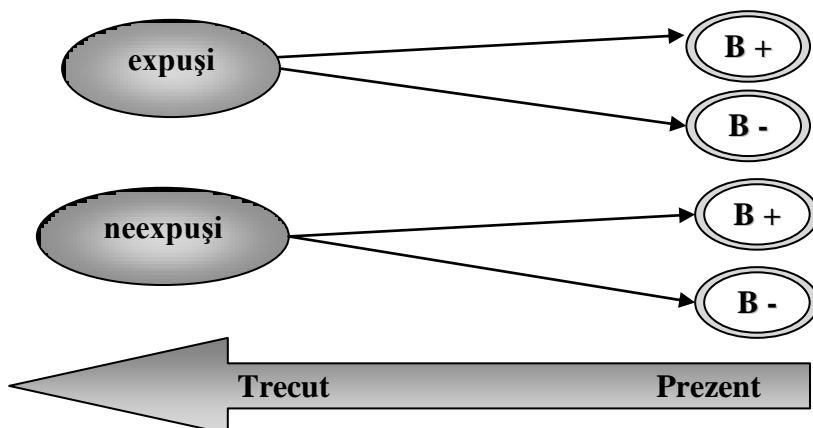


Fig.nr.4 Design-ul studiului de cohortă, retrospectiv (B = boală)

- Pot fi realizate rapid și cu costuri minime, dar depind de exactitatea înregistrărilor medicale deja existente. Dacă acestea sunt incomplete sau inexacte, concluziile studiului pot fi eronate.

Ghidul Hill de cauzalitate

Pentru a avea o **relație cauză – efect** trebuie îndeplinite următoarele criterii:

- 1. Puterea asocierii** - asocierea puternică și semnificativ statistică dintre o posibilă cauză și un posibil efect, pledează pentru o relație cauză-efect, mai mult decât o asociere slabă. Stabilirea relației de cauzalitate între boală și un ipotetic factor de risc se calculează cu ajutorul tabelului de contingență. O incidență semnificativ mai mare a bolii în grupul expușilor, relevă asocierea dintre factorul de risc și boală, în timp ce o incidență semnificativ mai mică a bolii în grupul expușilor, relevă efectul protector.

	Boală +	Boală -	Total
Expuși +	a	b	a+b
Expuși -	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	

Fig.nr.5 Tabelul de contingență 2 x 2

Puterea asociației dintre factorul de risc și boală este cuantificată prin calcularea Riscului relativ (RR) și a Odd ratio (OR), unde:

- ✓ **RR** = $\frac{\text{riscul de boală în prezența factorului de risc}}{\text{riscul de boală în absența factorului de risc}}$

$$\text{RR} = \frac{\text{P(B+/E+)} = \frac{a}{a+b}}{\text{P(B+/E-)} = \frac{c}{c+d}}$$

- ✓ **Odd ratio** = $\frac{\text{probabilitatea persoanelor expuse de a se îmbolnăvi}}{\text{probabilitatea persoanelor neexpuse de a se îmbolnăvi}}$

$$\text{OR} = \frac{\text{P(B+/E+)} / \text{P(B-/E+)}}{\text{P(B+/E-) } / \text{P(B-/E-)}} = \frac{a/b}{c/d}$$

- De obicei OR este mai mare decât RR. Dacă $\text{OR} > 1$ ($\text{RR} > 1$) și întreg intervalul de încredere este > 1 , factorul de expunere îndeplinește condițiile pentru a fi considerat factor de risc, indiferent de tipul de studiu.[48]
2. **Consistența** - mai mulți cercetători, utilizând tipuri diferite de studiu, în momente, circumstanțe și locații diferite, ajung la aceleași concluzii;
 3. **Relația temporală corectă** - expunerea trebuie să precedă boala;
 4. **Relația doză-efect** - riscul este direct proporțional cu intensitatea expunerii;
 5. **Reversibilitatea** - asocierea cauzală este întărită în situația în care înlăturarea cauzei conduce la scăderea riscului de boală;
 6. **Plauzibilitatea** - o asociere cauză - efect este plauzibilă dacă concordă cu cunoștințele științifice recunoscute. Lipsa de plauzibilitate poate reflecta mai curând lipsa de cunoștințe decât absența irevocabilă a cauzalității;
 7. **Specificitatea** - o singură posibilă cauză este legată de un singur efect (ex: în bolile infecțioase, genetice);
 8. **Analogia** - existența unei alte legături de tip cauză-efect similară cu cea studiată, îi conferă credibilitate.[1, 47]

Criteriile Hill sunt necesare dar nu suficiente pentru stabilirea unei relații de cauzalitate!

Puterea studiilor în stabilirea cauzalității unei boli este ilustrată în figura următoare:

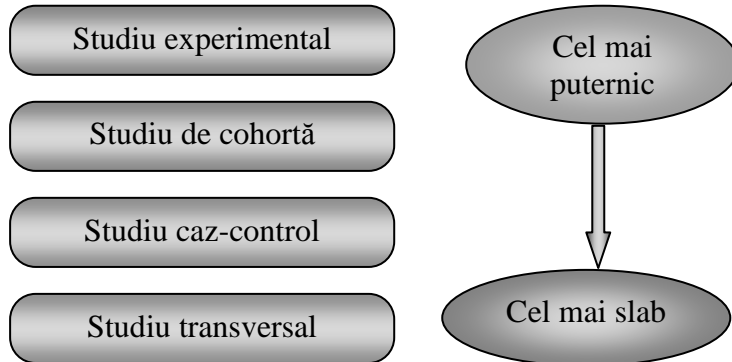


Fig.nr.6 Puterea studiilor epidemiologice în determinarea relației de cauzalitate

ERORI ÎN STUDIILE DE ANALIZĂ A RISCULUI

Diferențele sistematice dintre grupurile comparate pot afecta validitatea internă și invalida concluziile studiului.

1. Eroare de confuzie: Se pot confunda variabilele sau pot exista cointervenții de care nu se ține cont:

- ex: fumatul de obicei se asociază cu consumul de cafea iar această asocieră poate determina confuzii în studiile privind vasoconstricția;
- ex: Un studiu prospectiv de cohortă a studiat incidența neoplaziilor pe o perioadă de 10 ani, pe 2 eșantioane randomizate, unul din statul Nevada, unde jocurile de noroc sunt legale, celălalt din Utah, unde nu sunt legale. Incidența mare a patologiei oncologice din primul lot, poate conduce la concluzia că jocurile de noroc sunt factori de risc! Se confundă de fapt consumul excesiv de alcool și fumatul, prezente în rândul subiecților din Nevada, cu participarea la jocurile de noroc. Grupul de control din Utah, majoritatea mormoni, nu a fost constituit din fumători sau consumatori de băuturi alcoolice.[47]

2. Erori de selecție - investigatorul compară grupuri de subiecți, diferiți și prin alte elemente decât starea de boală sau factorul de risc.

- ex: un studiu privind efectul jogging-ului asupra bolii coronariene, compară incidența bolii în rândul persoanelor care practică jogging, față de un eșantion din populația generală.
- Apare o eroare de selecție, deoarece persoanele ce practică activitate fizică de întreținere sunt mai grijulii cu starea lor de sănătate, au dietă hipolipidică, fapt ce poate afecta orice concluzie a studiului.[47]

3. Erori de migrare - apar când subiecții se pierd din studiu sau se mută dintr-un grup în altul:

- ex: Un studiu prospectiv privind efectele nutriției asupra performanțelor școlare, s-a efectuat pe un grup de elevi dintr-o școală particulară, cu stare de nutriție bună și un grup de copii dintr-o școală de cartier, considerați cu stare de nutriție mai precară. Pierderea unor subiecți din ultimul grup, ca urmare a renunțării la procesul de învățământ, cu o rată mai mare față de primul eșantion, va invalida rezultatele studiului.[47]
- Atunci când subiecții pierduți din studiu diferă sistematic de cei rămași, rezultatele pot fi aplicabile doar eșantionului final;
- Chiar dacă inițial eșantionul a fost reprezentativ pentru populație, bias-urile de migrare pot restricționa generalizarea rezultatelor;
- Cu cât sunt mai mulți subiecți pierduți, cu atât mai puțin se pot generaliza rezultatele.

4. Erori de măsurare/supraveghere - apar ca urmare a diferențelor sistematice de măsurare a variabilei în rândul celor 2 grupuri.

- ex: un studiu prospectiv pentru determinarea asocierii dintre administrarea estrogenilor postmenopauză și apariția neoplasmului uterin. Pentru că grupul tratat este controlat ginecologic mai frecvent, se vor putea identifica mai multe cazuri chiar dacă incidența este similară în ambele eșantioane.

5. Erori de informare - pacienții și aparținătorii acestora sunt mai perseverenți în identificarea unor expuneri în antecedente versus grupul control. Uneori pot supraestima sau subestima sistematic expunerea.

- ex: mamele nou născuților cu malformații au tendința să supraestimeze consumul de medicamente din timpul sarcinii.

6. Erori de eșantionare - apar diferențe sistematice între eșantionul studiat și populația generală, fiind afectată validitatea externă și deci posibilitatea de generalizare a rezultatelor.

- Studiile caz-control bazate pe prevalență sunt mai susceptibile la aceste bias-uri, comparativ cu cele bazate pe incidență, pentru că exclud pacienții decedați prin boală sau cei vindecați rapid;
- Grupurile control selectate din pacienți internați au în general o morbiditate crescută față de populația generală;

- ex: bias-ul Berkson: într-un studiu caz-control privind asocierea dintre astm și tulburările emoționale la copii, pentru că cei cu astm și tulburări psihologice sunt mai des spitalizați, se va mări artificial asocierea dintre astm și tulburările emoționale (rezultat nereprezentativ pentru populația generală pediatrică).[47]
- Pot fi și erori de eșantionare datorită motivării subiecților, cu generarea de diferențe între eșantionul studiat și populația generală.

Eroarea întâmplătoare apare când analiza este efectuată pe un eșantion nereprezentativ populațional, iar rezultatele obținute nu pot fi extrapolate. O astfel de eroare poate fi doar diminuată, prin mărirea eșantioanelor.

Controlul erorilor se poate obține prin numeroase metode:

1. Restricționarea accesului subiecților în studiu, pentru minimizarea confuziilor:

- ex: Negrii consumă sare mai mult decât alte grupe rasiale, așa că asocierea dintre hipertensiune și sare poate fi confundată cu legătura dintre patologia respectivă și rasă. Pentru evitarea confuziei se vor accepta subiecți aparținând unei singure rase; [47]
- Prin această metodă, legătura dintre factorul restricționat și boală nu va putea fi studiată.

2. Utilizarea perechilor de subiecți similari din multe puncte de vedere;

- ex: într-un studiu privind rolul fumatului în calviție, cazurile au fost selectate dintre bărbații ce au solicitat asistență medicală specializată pentru această problemă, iar grupul control, din pacienții cabinetului de medicina familiei. Atât calviția cât și fumatul sunt mai frecvente la vârstnici. Pentru eliminarea eventualelor confuzii, perechile persoană cu calviție/fără calviție, au avut aceeași vârstă.[47]

3. Stratificarea:

- Subgruparea subiecților studiului pe baza unor caracteristici similare și analizarea datelor pentru fiecare subeșantion, separat;
- ex: într-un studiu caz-control s-a evidențiat o asociere între cofeină și boala coronariană. La o analiză detaliată se observă că fumătorii consumă mai multă cafea decât nefumătorii iar eșantionul pacienților cu boala coronariană a cuprins mai mulți fumători. Pentru evitarea confuziei

dintre cofeină și fumat, atât grupul pacienților cât și controlul se va stratifica conform statutului de fumător.

4. **Standardizarea ratelor** - din studiile observaționale se pot calcula:
 - **Ratele brute** de morbiditate/mortalitate;
 - **Ratele specifice** - mortalitatea specifică pe grupe de vârstă;
 - **Ratele ajustate** standardizate, pentru a putea compara populații cu caracteristici fundamentale diferite.
5. **Asumarea “celei mai rele situații”** - când confuzia este de neevitat sau are impact minor:
 - Efectul confuziei este estimat prin asumarea “celei mai nefericite” distribuții a factorului în rândul grupelor comparate;
 - Este utilă în special în controlul erorilor de eșantionare datorate necompliancei;
 - ex: într-un studiu pentru determinarea incidenței bolii coronariene, toți subiecții incluși dar necompliancei, se vor considera drept cazuri cu patologia respectivă.
6. **Metode statistice** - pentru ajustarea valorilor variabilei dependente de influența uneia sau a mai multor variabile independente - surse de confuzie, se apelează la regresia multivariată (proceduri statistice de tipul regresiei logistice, modelul regresiei proporționale a hazardului - Cox, analiza covarianței).

III. Studii epidemiologice experimentale

Spre deosebire de studiile observaționale, cele experimentale asigură un grad mare de control asupra condițiilor și subiecților participanți, conducând spre rezultate mai pertinente.

- Cele mai utilizate sunt **trialurile clinice randomizate** (cu repartitia aleatorie a subiecților în grupul de cazuri sau în grupul control), pentru evaluarea eficienței unor proceduri terapeutice/măsurii preventive, realizate pe baza participării voluntare a unor subiecți informați ce consimt să ia parte la studiu, aprobate în prealabil de un comitet instituțional și o comisie de etică medicală. Pot exista:
 - **trialuri clinice controlate** - evaluarea eficienței se face prin compararea evoluției grupului tratat cu un grup martor asemănător (ce primește tratament convențional standardizat sau placebo). Prin tratament standardizat se înțelege un tratament eficient, deja existent și folosit în practica medicală. Atunci când există un astfel de tratament, neadministrarea terapiei sau administrarea de placebo pot ridica probleme etice.

Situația cea mai obișnuită o reprezintă administrarea de tratament placebo, identic ca formă de administrare dar lipsit de principiul activ;

- **trialuri clinice necontrolate** - eficiența se determină prin compararea stării acelorași subiecți, înainte și după tratament. Sunt mai rar folosite, deoarece rezultatele obținute pot avea și explicații alternative. Astfel, evoluția naturală a multor boli conduce spre recuperare, chiar în lipsa unui tratament, dacă perioada de studiu este suficient de lungă. În alte boli (scleroză multiplă; colită ulceroasă) există o alternanță a perioadelor de exacerbare simptomatică cu cele de remisie. Dacă tratamentul experimental a fost inițiat într-o stare floridă, “eficiența” sa poate fi confundată cu o remisie spontană. În plus, unii pacienți voluntari simt dorința de a fi pe placul medicului investigator, în schimbul atenției primite (efect Hawthorne). Acest lucru poate conduce conștient sau inconștient, la introducerea unor bias-uri în studiul respectiv.[49]

Etapetele unui trial clinic controlat sunt:

1. Formularea ipotezei clinice;
2. Stabilirea metodei de lucru (a tipului de trial, mărimea eşantioanelor, selectarea grupului de control);
3. Împărțirea subiecților pe grupuri;
4. Administrarea tratamentului și monitorizarea variabilelor;
5. Analizarea datelor;
6. Interpretarea critică a rezultatelor cu precizarea aplicabilității clinice, a validității externe (posibilitatea de generalizare la nivelul întregii populații), a posibilelor bias-uri și stabilirea surselor acestora;
7. Evaluarea finală a studiului.[49]

Pentru prevenirea bias-urilor apărute în timpul intervenției și al măsurării variabilelor, cu compromiterea validității interne a trialului, se preferă studiile oarbe. Astfel pot fi:

- Mono-orb - subiecții nu știu dacă primesc principiul activ sau placebo, în vederea estimării reacțiilor adverse sau a eficienței;
- Dublu-orb - nici subiecții, nici medicul nu cunosc apartenența la grupul de studiu/control, pentru a reduce erorile datorate supravegherii;
- Triplu-orb - nici subiecții, nici medicul, nici evaluatorul nu cunosc apartenența la grupul de studiu/control.

Erorile posibile în cazul trialurilor clinice pot fi dependente de populația studiată (erori de selecție), de tehnica de evaluare (datorate subiectului sau evaluatorului), erori diverse (generate de cointervenția

unui alt factor, de contaminare, non-complianța subiecților), de validare externă (când sunt diferențe sistematice față de populația generală) sau erori statistice (prin aplicarea incorectă a metodelor statistice).

Studiul clinic randomizat este considerat un „standard de aur”, prin posibilitatea de a reduce la minim erorile, dar costul ridicat, aspectele etice și complianța uneori redusă a subiecților, limitează realizarea unor astfel de studii.[50]

Pe lângă trialurile clinice mai există și:

- **Studiile de teren** - includ persoane care nu prezintă patologia investigată, dar care se presupune că ar fi expuse acestui risc. Grupurile ce se compară sunt unul „protejat” versus unul „neprotejat”, deoarece aceste studii sunt folosite pentru evaluarea unor măsuri de control sau prevenționale.
- **Studiile de intervenție populațională** - utilizează o comunitate în grupul „protejat”. Se folosesc pentru evaluarea măsurilor profilactice, în unele boli cu componentă socială, ce ar putea fi influențate de comportamentul acelei populații. Pot fi aplicate la un număr mic de comunități, fiecare cu anumite particularități, alegerea nu poate fi randomizată, așa că utilizarea lor este mai limitată.[50]

SUPRAVEGHEREA, PREVENȚIA ȘI DISPENSARIZAREA

Supravegherea epidemiologică este sistemul de culegere sistematică, analiză, interpretare și difuzare a datelor referitoare la starea de sănătate/boală dintr-o populație, în vederea activităților de prevenire și control.[51]

Termenul “supraveghere epidemiologică” nu este sinonim cu “supravegherea medicală” pe perioada incubației maxime a contactilor, în vederea decelării precoce a primelor semne de boală infecțioasă sau a persoanelor cu risc pentru o boală netransmisibilă.

OMS-ul solicită tuturor statelor raportarea curentă a unor afecțiuni: holera, pesta, febra galbenă, HIV-ul. Pe lângă acestea, autoritățile de Sănătate Publică din fiecare țară stabilesc o listă cu alte patologii raportabile, în funcție de necesități. Ulterior acest sistem s-a extins și la patologia cronică netransmisibilă sau la imunizarea populației.

Analiza datelor culese prin supraveghere epidemiologică servește la:

- Cunoașterea modului de manifestare a bolilor, cu decelarea modificărilor apărute;
- Recunoașterea legăturii epidemiologice dintre cazuri;
- Eficientizarea măsurilor de control și prevenție;
- Stabilirea politicii în domeniul sănătății publice;
- Obținerea de date suplimentare necesare caracterizării și înțelegerii fenomenelor de morbiditate, inclusiv verificarea unor ipoteze.

Sistemul de supraveghere are următoarele etape:

1. Selectarea populației și a evenimentului prin definirea cazului;
2. Alegerea metodei de supraveghere adecvată obiectivelor propuse;
3. Colectarea sistematică a datelor;
4. Centralizarea datelor colectate;
5. Analiza și interpretarea datelor;
6. Diseminarea rezultatelor prin raportare spre forurile superioare și comunicare către propriul personal;
7. Evaluarea sistemului de supraveghere.

1. Selectarea populației și a evenimentului prin definirea cazului - Se începe cu stabilirea definiției de caz, cât mai clar, complet, exact, ușor de înțeles și distribuirea ei întregului personalul medical cu rol în identificarea și raportarea cazurilor. Există definiții pentru cazurile confirmate de boală dar și pentru cazurile suspecte. Se desemnează și

populația supravegheată, într-un anumit areal geografic sau dintr-un sector reprezentativ.

În România, supravegherea patologiei infecțioase comunitare este reglementată prin Hotărârea nr.589/13.06.2007 privind stabilirea metodologiei de raportare și de colectare a datelor pentru supravegherea bolilor transmisibile, cu implementarea Fișei unice de raportare a cazului.[35] În privința infecțiilor nosocomiale, metodologia se regăsește în Ordinul Ministerului Sănătății nr.1101/30.09.2016 privind aprobarea Normelor de supraveghere, prevenire și control al infecțiilor nosocomiale în unitățile sanitare.

2. Alegerea metodei de supraveghere adecvată obiectivelor propuse -

În funcție de modul de obținere a datelor avem:

- O supraveghere pasivă – prin raportările periodice ale rețelei medicale asupra bolilor cu declarare obligatorie nominală sau numerică;
- O supraveghere activă – prin contactul direct, fără a aștepta raportarea periodică;
- O supraveghere bazată pe sistemul „santinela”, prin preluarea datelor de la personal medical special desemnat, dintr-o zonă și o populație bine precizate. Un astfel de exemplu este supravegherea gripei.

Supravegherea tradițională se bazează pe raportarea cazurilor certe. În ultimul timp s-a dezvoltat supravegherea sindromică, bazată pe semne și simptome clinice insuficiente pentru diagnosticul de certitudine dar care semnalizează cu suficientă probabilitate un caz sau un început de epidemie, permitând detecția mai rapidă, un răspuns mai prompt din partea Sistemului de Sănătate Publică și posibila scădere a morbidității/mortalității.

Proiectarea sistemului de supraveghere trebuie să țină cont de obiectivele propuse, de durata vizată, personalul disponibil, valoarea metodelor active comparativ cu cele pasive. Avantajele și dezavantajele fiecărei metode fiind prezentate în tabelul nr.XII:

Tabel nr. XII Analiza comparativă a metodelor de supraveghere – adaptat după [52,53,54,55,56,57,58]

SUPRAVEGHERE	DESCRIERE	AVANTAJE	DEZAVANTAJE	EXEMPLE
Pasivă	- se realizează prin raportările personalului medical din sistem.	- mai puțin costisitoare.	- personalul nu are pregătire specială în domeniul supravegherii și epidemiologiei; - poate să se abată de la definițiile standard; - este o sarcină în plus ce se adaugă multor altora, determinând subraportare /neraportare în timp util.	- supravegherea ruzelei, varicelei, tusei convulsive, parotiditei epidemice, hepatitelor virale.
Activă	- se realizează prin implicarea directă a personalului medical specializat (telefonic, vizite regulate, etc.).	- respectă mai riguros definițiile de caz; - oferă o supraveghere calitativ superioară, din mai multe surse.	- necesită personal specializat în acest domeniu; - este mai scumpă; - are mai puține șanse de continuitate, în special în sistemele cu resurse limitate.	- supravegherea infecțiilor nosocomiale prin personalul SPIAAM.
Continuă	- monitorizarea continuă de-a lungul mai multor ani.	- determină o imagine de ansamblu asupra problematicei; - permite stocarea și compararea datelor pentru surprinderea tendințelor temporale.	- necesită timp și eforturi considerabile.	- supravegherea bolii Lyme într-o secție de BT, pe o perioadă lungă de timp.
Pe perioadă limitată (prin rotație)	- monitorizarea prin rotație: - poate fi o supraveghere totală pe o perioadă, realizată succesiv în fiecare secție din spital; - sau poate alterna o supraveghere globală pe o anumită perioadă cu supraveghere ținută pe anumite tipuri de infecție, în alte perioade.	- permite supravegherea cu un număr redus de personal; - permite evaluarea măsurilor de control.	- perioada scurtă de supraveghere poate conduce la concluzii greșite iar problematica nosocomială poate rămâne nesoluționată.	- supravegherea infecțiilor nosocomiale de tract urinar într-un areal cu rate ridicate, până la scăderea prevalenței.

Globală	- colectarea, analiza și diseminarea tuturor datelor privind o anumită patologie dintr-un areal.	- determină o imagine de ansamblu asupra problematicei.	- supraîncarcă personalul, fiind puțin fezabilă în practică.	- monitorizarea problematicei nosocomiale într-o unitate medicală terțiară.
Țintită	- pe o anumită secție; - pe un anumit tip de infecție; - pe un anumit grup de pacienți.	- crește exactitatea datelor colectate ce se reflectă în acuratețea supravegherii; - permite selectarea criteriilor: frecvență, mortalitate, costuri, posibilități de prevenție; - este mai eficientă prin restricționarea ariei de colectare și economisirea timpului; - poate fi ușor combinată cu alte metode.	- nu este capabilă să detecteze infecțiile din celelalte arii nesupravegheate; - în unele secții cu risc înalt, severitatea patologiei pacienților crește timpul alocat pentru parcurgerea foilor de observație; - rezultatele specifice obținute nu pot fi comparate cu restul spitalului.	- monitorizarea problematicei nosocomiale într-o secție de Terapie Intensivă; - monitorizarea infecțiilor postoperatorii într-o secție chirurgicală.
Postexternare	- contactarea pacientului postexternare prin telefon, mail, poștă; - contactarea medicului curant /chirurgului; - detectarea reinternărilor; - monitorizarea antibioterapiei la pacienții ambulatori, în perioada postoperatorie.	- permite identificarea unui segment important de infecții nosocomiale de plagă postoperatorie, în condițiile reducerii permanente a perioadei de internare (se consideră că aproximativ 70% apar după externare).	- nu există o metodă standard; - apar erori în identificarea unei infecții; - aderarea redusă a personalului medical la raportare; - imposibilitatea determinării stării clinice pentru pacienții pierduți din urmărire; - dificultăți în monitorizarea antibioterapiei ambulatorii.	- supravegherea endocarditelor postchirurgie cardiacă sau a infecțiilor postoperatorii de plagă.
Retrospectivă	- realizată pe baza consemnărilor medicale, după externarea pacientului; - se înregistrează toate cazurile noi dintr-o perioadă anterioară.	- fiecare pacient este investigat o singură dată; - este foarte utilă în situații epidemice; - necesită resurse limitate.	- calitatea supravegherii depinde de calitatea documentației clinice; - deplasarea prea mult în trecut scade utilitatea metodei prin lipsa datelor.	- investigarea unei epidemii cu infecții de plagă postoperatorie.
Prospectivă	- monitorizarea pacienților prin control repetat, pe toată perioada de internare.	- utilizează toate sursele de date disponibile; - pot fi demarate și alte investigații sau intervenții	- necesită mai mult timp și eforturi susținute.	- supravegherea septicemiilor într-o unitate de Terapie Intensivă.

		<p>suplimentare;</p> <ul style="list-style-type: none"> - crește vizibilitatea personalului de specialitate pe secții; - facilitează feedback-ul rezultatelor. 		
Prin studiu longitudinal (de incidență)	<ul style="list-style-type: none"> - înregistrarea tuturor cazurilor noi de infecții apărute într-un areal și calcularea incidenței. 	<ul style="list-style-type: none"> - determină o imagine de ansamblu asupra problematicii; - permite analiza factorilor de risc. 	<ul style="list-style-type: none"> - supraîncarcă personalul de specialitate; - nu se pot calcula ratele ajustate; - nu se pot urmări obiective precise de prevenție; - nu permite compararea ratelor cu cele ale altor spitale/areale. 	<ul style="list-style-type: none"> - determinarea incidenței toxiinfecțiilor alimentare.
Prin studiu cross-secțional (de prevalență)	<ul style="list-style-type: none"> - înregistrarea tuturor cazurilor de infecție (noi + vechi) dintr-o populație de pacienți, într-o singură zi sau dintr-o anumită perioadă, cu calcularea prevalenței momentane (punctiforme) sau de perioadă. 	<ul style="list-style-type: none"> - necesită timp și eforturi limitate; realizată rapid de o echipă antrenată; - utilă când se dorește o estimare rapidă și inexactă a unei probleme; - permite determinarea sensibilității sistemului de supraveghere; analiza eficienței strategiilor intervenționale; - se poate folosi pentru estimarea problematicii într-o instituție în care nu există un alt sistem de supraveghere. 	<ul style="list-style-type: none"> - mai puțin eficientă în infecțiile acute sau cu durată scurtă; - rata de prevalență este influențată de durata infecției și ajunge să supraestimeze riscul pacienților pentru patologia nosocomială; - interpretarea rezultatelor, cu detectarea diferențelor semnificative statistice, este dificilă datorită numărului mic de pacienți studiați; - nu permite compararea ratelor cu cele ale altor spitale/areale. 	<ul style="list-style-type: none"> - prevalența infecțiilor cu VHC la pacienții unei unități medicale, într-o anumită zi.
Santinelă	<ul style="list-style-type: none"> - colectarea datelor privind anumite infecții de la un eșantion reprezentativ geografic de instituții medicale interesate. 	<ul style="list-style-type: none"> - informează despre modificările incidenței globale; - are sensibilitate bună; - necesită timp și eforturi limitate; - raportarea cazurilor este optimă. 	<ul style="list-style-type: none"> - colectează doar numărul de cazuri cu acea patologie, fără sau cu informații puține despre cazuri; - are specificitate mică. 	<ul style="list-style-type: none"> - supravegherea tip santinelă a IAAM (pentru infecții sangvine, de plagă postoperatorie) sau a gripei.

Sindromică	- bazată pe semne și simptome clinice ce preced diagnosticul dar semnalizează cu suficientă probabilitate un caz clinic sau un început de epidemie.	- asigură detecția mai rapidă și o posibilă reducere a morbidității/mortalității prin implementarea măsurilor de control.	- lipsa de experiență a personalului medical; - dificultatea alegerii valorice a pragului de alertă; - o prea mare focalizare geografică sau pe nivelele sistemului de sănătate; - necesită crearea unui soft de colectare și analizare automată a datelor clinice, eventual și de laborator.	- identificarea timpurie a epidemiilor comunitare de boală diareică infecțioasă, - atenționarea timpurie în caz de atacuri bioteroriste.
A microorganismelor de alertă	- monitorizarea incidenței tulpinilor de tipul MRSA, VISA, VRE, <i>Ps.aeruginosa</i> / <i>Acinetobacter baumannii</i> / <i>Mycobacterium tuberculosis</i> multirezistenți, <i>C.difficile</i> , etc.	- este facilă, economă, poate fi automatizată în laboratoarele computerizate; - poate arăta tendințele evolutive în timp/pe secții ale prevalenței acestor tulpini specifice.	- izolarea acestor agenți nu înseamnă automat infecție, după cum neizolarea lor nu reprezintă absența infecției/colonizării.	- raportarea urgentă a tulpinilor VISA/VRSA (în condițiile respectării standardelor CLSI).

3. Culegerea sistematică și regulată a datelor - Sursele utile sunt multiple:

- a. Datele de morbiditate furnizate de personalul medical (clinicieni sau reprezentanți desemnați de unitățile sanitare în acest scop) sau din rapoartele oficiale asupra stării de sănătate;
- b. Datele de mortalitate, din statisticile evidenței populației, din serviciile de medicină legală, etc. Aceste informații sunt importante pentru bolile cu mortalitate mare;
- c. Datele de laborator ce identifică agentul etiologic, caracteristicile lui de sensibilitate, fenotip, genotip și ajută la certificarea cazurilor;
- d. Raportarea izbucnirilor epidemice a cazurilor clinice tipic manifeste (cele atipice, subclinice sau sporadice putând scăpa sistemului de supraveghere);
- e. Anchetele epidemiologice asupra cazurilor de boală transmisibilă și rapoartele de investigare în focar, ce pot identifica activ și alte cazuri nedeclarate;
- f. Datele referitoare la surse animale de agenți patogeni, vectori - importante în special în zoonoze;
- g. Datele demografice pentru caracterizarea populației - sex, vârstă, profesie, statut economico-social, domiciliu. Chiar și datele privind absenteismul școlar și de la serviciu pot fi utile în supravegherea unor boli infecțioase;
- h. Datele furnizate de presa scrisă sau audio-video, datele privind consumul de medicamente, etc.

Medicul clinician, reprezentanții oficiali ai unităților sanitare raportează cazurile de boală transmisibilă autorităților locale de Sănătate Publică iar de aici informațiile sunt diseminate centrelor regionale și apoi, Ministerului Sănătății. În funcție de raportare, există mai multe categorii de boli transmisibile:

- Cu raportare individuală obligatorie: holeră, pestă, febră galbenă, tifos exantematic, malarie, poliomielită, tetanos, antrax, etc.;
- Cu raportare numerică periodică: rubeola, varicela, tusea convulsivă, parotidita epidemică, etc.
- Cu raportare obligatorie a epidemiilor, raportarea individuală a cazurilor nefiind obligatorie: toxiinfecțiile alimentare stafilococice;
- Fără raportare, în boli tipic sporadice sau care nu impun măsuri de control: virozele respiratorii banale.[51]

De calitatea raportării depinde stabilirea cu exactitate a incidenței bolii supravegheate dar și calitatea sistemului de supraveghere.

4. Centralizarea datelor colectate - Beneficiază din plin de aplicațiile software, facilitând interpretarea statistică și ilustrarea tabelară sau grafică. În plus, utilizarea unui sistem tip rețea informatică permite feedback-ul informațiilor către personalul implicat în practica preventivă și de control, favorizează un răspuns prompt, inclusiv din partea departamentelor manageriale, iar o rețea Web permite asistență de specialitate din partea instituțiilor regionale sau naționale.

Implementarea unui sistem național online conduce la reducerea întârzierilor de raportare și utilizarea mai eficientă a timpului de lucru, la creșterea potențialului de analiză evolutivă a bolilor. Includerea tuturor laboratoarelor de microbiologie în rețea (cum se întâmplă în sistemul olandez de supraveghere a bolilor infecțioase OSIRIS) permite accesul la rezultatele pozitive și negative (facilitând definiția de caz bazată pe sindrom), precum și interconectarea automată cu alte sisteme de supraveghere (de exemplu EARSS).[59]

5. Analiza și interpretarea datelor - Constă în analiza datelor obținute în funcție de criteriul temporal, al localizării cazurilor și al persoanelor afectate. În final datele sunt sintetizate în tabele, grafice, hărți. Interpretarea datelor include compararea cu perioade similare din trecut, cu alte zone sau analiza cazurilor în funcție de sex, vârstă, ocupație, mediu de proveniență, etc.

6. Diseminarea rezultatelor - Se realizează atât către personalul medical ce a furnizat datele cât și spre responsabilii decizionali. În plus datele pot fi transmise statelor vecine, OMS-ului, în special în cazul unor boli cu supraveghere internațională sau epidemii.

Prezentarea și interpretarea datelor într-o formă cât mai sugestivă, urmate de o discuție interactivă, pot avea un impact pozitiv asupra implementării măsurilor de control. Este imperios necesar să se respecte confidențialitatea datelor iar utilizarea lor să fie strict în scopul eficientizării activității preventive și de control (nu în scopuri punitive).

7. Evaluarea sistemului de supraveghere - Un sistem de supraveghere trebuie să fie simplu, sensibil, flexibil, acceptabil pentru personalul implicat în această activitate, prompt, reprezentativ și cu valoare predictivă pozitivă, adică cazurile raportate sunt și reale.

Sistemele moderne de supraveghere/control au început să apeleze inclusiv la metodele specifice epidemiologiei moleculare, ce ies din sfera exclusivistă a cercetării medicale și își găsesc locul în laboratoarele de referință sau în instituții de Sănătate Publică. Utilizarea biologiei moleculare în supraveghere necesită identificarea unui set de markeri suficient de stabili și de discriminatorii. Acești markeri moleculari sunt utilizați pentru fragmentarea genomului sau proteomului conform caracteristicilor urmărite și pot fi reprezentați de fragmente de restricție produse prin gel-electroforeză în câmp pulsatil (PFGE) sau analiza polimorfismului lungimii fragmentelor de restricție (RFLP), numărul variabil de repetiții în tandem (VNTR) din analiza multilocus (MLVA), secvențe polimorfice utilizate în tipizarea secvențelor multilocus (MLST), secvențierea întregului genom (WGS), polimorfismul mononucleotidic (SNPs) sau secvența neuraminidazei gripale utilizată pentru măsurarea sensibilității la agentul antiviral.[60]

În 1996, CDC a inițiat o rețea de supraveghere bazată pe subtipizare moleculară - PulseNet, extinsă din 2000 și în Canada, Europa, America Latină și Asia (inclusiv China), axată pe germenii transmiși pe cale alimentară (printre care *Enterobacteriaceae* cum ar fi: *Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* spp., *Shigella* spp.).[61] În domeniul nosocomialității funcționează astfel de programe pentru monitorizarea MRSA și a VRE, ca și un proiect european pentru stocarea datelor de subtipizare moleculară a germenilor prioritari pentru controlul infecțiilor intraspitalicești - MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis* și unele virusuri.[62]

Prevenția reprezintă totalitatea acțiunilor medicale, economice, sociale, politice întreprinse pentru păstrarea și promovarea stării de sănătate, adică pentru reducerea riscurilor de apariție și extindere a unei boli la nivel populațional.[63]

Medicina profilactică (preventivă) este ramura Medicinii bazată pe aplicarea de către medici, a măsurilor de profilaxie.

Dictonul antic „*Este mai ușor să previi decât să tratezi o boală*” își găsește cu adevărat aplicabilitatea în contextul medicinei moderne, când costurile sunt tot mai mari, persoanele vârstnice tot mai reprezentative în populație și ne confruntăm cu emergența și reemergența unor boli transmisibile. Specialitățile medicale cu rol important în Medicina Preventivă sunt: Medicina de Familie, Epidemiologia, Sănătatea Publică, Igiena, însă orice clinician are în activitatea sa și o componentă preventivă.

Există următoarele trepte ale prevenției:

1. **Profilaxia primordială** - cu rolul de a combate apariția și consolidarea unor obiceiuri sociale, culturale, economice ce cresc riscurile de îmbolnăvire în populație. Include ameliorarea condițiilor de locuit, de igienă, asigurarea apei potabile, a alimentelor, combaterea fumatului, a consumului de alcool, campanii pentru reducerea vitezei; [1]
2. **Profilaxia primară** identifică și controlează factorii de risc, în vederea prevenirii apariției bolii la nivel individual sau populațional. Cuprinde măsuri pentru menținerea unei greutate corporale optime, combaterea sedentarismului, imunizarea populației pentru unele boli transmisibile, etc. Ea se realizează prin:
 - programe de protecție a persoanelor cu risc;
 - și programe populaționale.
3. **Profilaxia secundară** cuprinde măsuri de depistare precoce și corectare a dezechilibrelor reversibile apărute înainte ca boala să se manifeste clinic (în perioada de incubație sau de latență). Se bazează pe teste screening folosind metode cât mai precise pentru depistarea precoce, puțin invazive, puțin costisitoare, aplicabile la nivel populațional (depistarea cancerului de col uterin în stadii incipiente prin metoda Papanicolau).
4. **Profilaxia terțiară** este constituită din activitățile medicale prin care se previn sau se reduc complicațiile bolii. Ea face parte din terapia patologiei cronice și include măsuri de reducere a suferințelor, leziunilor, infirmităților, precum și pentru adaptarea pacientului la noua sa stare.[1,63]

În funcție de patologia asupra căreia se acționează, distingem:

- **Prevenția bolilor transmisibile:** a gripei, exantemelor virale din mica copilărie, tusei convulsive, poliomielitei, tetanosului, rabiei, hepatitelor virale A/B, etc.;
- **Prevenția bolilor netransmisibile:** a bolilor cardiovasculară, respiratorii, digestive, oncologice, etc.

În funcție de gradul de specificitate, distingem:

- **Prevenția generală**, prin respectarea igienei personale și colective, educație sanitară, măsuri de decontaminare/dezinsecție/deratizare,etc.
- **Prevenția specifică** patologiei respective, prin imunizare specifică activă și/sau pasivă.

Dispensarizarea (supravegherea medicală) reprezintă activitatea de depistare activă a persoanelor sau a unui segment populațional cu risc. Există 3 tipuri de dispensarizare:

- **Dispensarizarea de protecție**, stâns legată de profilaxia primară, prin care se evită îmbolnăvirea persoanelor cu risc;
- **Dispensarizarea pentru reechilibrare**, asociată cu prevenția secundară, ce constă în măsuri de ameliorare a condițiilor de viață și muncă, eventual farmacologice, a celor depistati precoce cu tulburări homeostatice reversibile;
- Și **dispensarizarea reparatorie-recuperatorie**, adresată bolnavilor, pentru prevenirea complicațiilor și a evoluției severe.

Dispensarizarea se adaptează tipurilor de factori de risc, colectivitate, patologie, sub formă de programe cu o tot mai largă adresabilitate. [63]

PREVENȚIA INFECȚIILOR ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE

Medicina modernă, în special terțiară, este tributară unui grad de invazivitate (diagnostică și terapeutică) în permanentă creștere, se adresează unui număr din ce în ce mai mare de pacienți cu comorbiditate accentuată, patologie acută severă sau cu imunosupresie, și în plus este obligată să reziste în fața asaltului lumii microbiene, aflate într-o continuă evoluție a arsenalului de patogenicitate. În aceste condiții, infecțiile asociate asistenței medicale (IAAM) devin o problemă din ce în ce mai importantă.

Conform ultimei anchete europene de prevalență a infecțiilor asociate asistenței medicale, desfășurată în 2016/2017, 6,5% dintre pacienții acuti și 3,9% dintre rezidenții instituțiilor de îngrijire pe termen lung dezvoltă cel puțin o IAAM, adică 1 pacient din 15.[64] În aceste condiții, fiecare spital sau unitate medicală este obligată să-și implementeze programe de siguranță a pacienților / de reducere a riscului pentru infecțiile nosocomiale. Aceste ghiduri/programe sunt concepute și actualizate periodic, de către comitetul de control al infecțiilor, după revizuirea datelor proprii cât și a celor oferite de literatura de specialitate. Aici se include respectarea precauțiilor standard, luate față de fiecare pacient, independent de statutul infecțios cunoscut, în vederea prevenirii transmiterii încrucișate. Ele cuprind igiena mâinilor, purtarea echipamentului de protecție în funcție de necesități (mănuși, halat, șorț, mască, ochelari/ecran facial, etc.), practici sigure de injectare, manipularea în condiții de siguranță a echipamentelor medicale sau proceduri specifice după contactul cu suprafețele potențial contaminate și eticheta de tuse.[41]

Precauțiile standard împreună cu decontaminarea curentă se aplică tuturor pacienților. Sângele, fluidele biologice (lichid pericardic, pleural, peritoneal, amniotic, sinovial, cefalo-rahidian, spermă, secreții vaginale, țesuturi), excrețiile și secrețiile de la toți pacienții trebuie privite ca potențial infecțioase și instituite precauții adecvate pentru a minimiza riscul de transmitere a germenilor. Conceptul de precauții standard include:

1. antiseptia mâinilor cu soluții alcoolice sau igienizarea lor cu apă și săpun, extrem de importante în condițiile în care 70-80% din IAAM exogene sunt transmise prin mâinile personalului medical. Mâinile se pot contamina cu *Staphylococcus aureus*, enterococi, bacili Gram-negativi, *Clostridium difficile*, virusuri, etc., prin atingerea tegumentelor, a zonelor infectate, a suprafețelor contaminate din mediul nosocomial, în special cele din imediata vecinătate a pacientului.

Contactul direct cu bolnavul, cu fluidele/excretele lui, îngrijirea cateterelor, plăgilor, determină o încărcătură microbiană importantă, cu atât mai persistentă cu cât se poartă unghii lungi și/sau inele.[65]

Ghidul OMS privind igiena mâinilor în sistemul sanitar cuprinde următoarele indicații:

- spălarea cu apă și săpun se indică în cazul în care tegumentul este vizibil murdărit cu sânge sau alte fluide biologice, când se suspectează patogeni formatori de spori (*C. difficile*, norovirusuri) sau după utilizarea toaletei;
- utilizarea antisepticelor pe bază de alcool se preferă, dacă mâinile nu sunt vizibil murdărite, în următoarele situații:
 - Momentul 1: înainte de atingerea unui bolnav;
 - Momentul 2: înainte de efectuarea unei proceduri curate/aseptice, indiferent dacă se poartă sau nu mănuși;
 - Momentul 3: după contactul cu fluidele biologice, excrețiile, mucoasele, tegumentele lezate ale pacientului;
 - Momentul 4: după contactul cu bolnavul;
 - Momentul 5: după contactul cu suprafețe inerte sau obiectele din imediata vecinătate a pacientului;
 - după îndepărtarea mănușilor sterile sau nonsterile.[66]
- nu se utilizează concomitent și săpun și antiseptic pentru a evita iritarea tegumentului.

Personalul medical nu trebuie să poarte inele, brățări, ceasuri (care să interfereze cu igiena mâinii), unghiile trebuie tăiate scurt și îngrijite. Atât în lavajul cât și în antisepsia mâinilor, se va respecta tehnica impusă de OMS în 6 timpi: palmă pe palmă, palmă pe dosul palmei, spațiile interdigitale, degetele, unghiile, policele. Se poate completa cu articulația pumnului, durata fiind de 20-30 secunde. Pentru lavaj se folosește apă și săpun lichid, cu realizarea a 2 săpuniri consecutive, ulterior ștergere obligatorie cu prosop de hârtie de unică folosință.

2. utilizarea echipamentului individual de protecție: Mănușile reduc contaminarea mâinilor, transmiterea patogenilor dacă sunt utilizate corespunzător, dar pot și să faciliteze transmiterea încrucișată (dacă se poartă aceeași pereche timp îndelungat, cu atingerea mai multor pacienți și/sau suprafețe).

Trebuie purtate când se anticipează contactul cu sângele, alte fluide biologice, secreții/excreții, mucoase; în caz de abord venos sau arterial; recoltarea de LCR; contactul cu pacienții ce prezintă plăgi deschise, escare de decubit; manipularea instrumentarului contaminat, în vederea decontaminării și dezinfecției. Mănușile se schimbă la trecerea de la un pacient la altul și chiar la același pacient, dacă se trece de la o zonă contaminată la alta indemnată. Personalul va fi instruit în privința

tehnicii de punere/îndepărtare a mănușilor. După folosire, se îndepărtează prinzând marginea primei mănuși prin exterior, se aruncă în containerul pentru colectare iar cealaltă se prinde cu mâna liberă prin interior, se scoate cu grijă și se aruncă în același container aflat la îndemână. Spălarea sau antisepsia mâinilor trebuie efectuată înainte de luarea mănușilor ca și imediat după îndepărtarea lor. Mănușile de unică utilizare nu este voie să se reutilizeze! [67]

Se impune purtarea halatului (uneori a unui șorț protector de plastic), în cazul preconizării contactului cu pacientul sau patul acestuia/echipamentul de îngrijire/lenjeria murdară sau cu proiecții de fluide biologice. Masca, ochelarii, ecranul protector facial se recomandă în timpul procedurilor medicale ce pot genera proiecții de sânge, fluide biologice și secreții, în special irigarea plăgilor, aspirare orală și intubație endotraheală.

3. practici sigure de injectare – pentru a evita transmiterea germenilor parenterali (VHB, VHC, VIH etc.), de la un pacient la altul sau de la un pacient, la personalul medical. Se va respecta asepsia, începând de la sterilitatea echipamentului și până la regulile de igienă în pregătirea și administrarea tratamentelor parenterale. Înainte de administrarea parenterală a tratamentului trebuie:

- Verificat termenul de valabilitate al sterilizării seringii și acului;
- Verificat termenul de valabilitate al soluțiilor, aspectul acestora (să fie clare, transparente, fără precipitate) precum și integritatea fiolei/flaconului;
- Suspensiile se vor agita până la solubilizarea depozitelor;
- Lavajul mâinilor cu apă și săpun/antisepsia cu soluție alcoolică; pentru hemocultură se poartă mănuși sterile;
- Se dezinfectează dopul flaconului;
- Acul se introduce în fiole fără a atinge marginile sau vârful fiolei;
- Fiolele de sticlă deschise nu se pot păstra;
- Dacă la deschidere cad cioburi în soluție, conținutul ei nu va mai fi utilizat!
- Fiolele/flacoanele neetichetate sau cu inscripții nelizibile se vor aruca!
- Pe cât posibil se evită flacoanele multidoză – când acest lucru nu este posibil, se folosește un ac steril de fiecare dată când se extrage soluția din flacon. Nu se lasă un ac în dopul de cauciuc între manevre! (facilitează contaminarea conținutului);

- Nu se efectuează inoculări în zone tegumentare infectate sau cu modificări dermatologice;
- Locul de inoculare se antiseptizează cu alcool 70°± alt antiseptic;
- Se va scoate aerul din seringă înainte de administrare;
- Se verifică poziția acului prin aspirare.
- Respectarea strică a indicațiilor și contraindicațiilor pentru fiecare cale de administrare:
 - Respectarea locului de elecție;
 - Soluțiile izo- și hipertonică nu se administrează sc. și im. (efect caustic!)
 - Soluțiile uleioase nu se administrează iv. (datorită riscului de embolie).

4. manipularea în condiții de siguranță a echipamentelor medicale/proceduri specifice după contactul cu suprafețele potențial contaminate: Se decontaminează riguros toate echipamentele de îngrijire, orice suprafață din mediu, în special cele frecvent atinse de pacienți. Tot echipamentul/instrumentarul reutilizabil trebuie reprocessat adecvat înainte de a fi folosit la un alt pacient iar lenjeria va fi manipulată cu mănuși, pentru a preveni transferul microorganismelor.[41]

5. igiena respiratorie și eticheta de tuse include acoperirea cavității orale în caz de tuse, strănut, utilizarea de batiste de unică folosință, urmată de igiena mâinilor, poziționarea la minimum 1 metru față de o altă persoană. Acest comportament trebuie să fie aplicat atât de către personalul medical dar și de către pacienți, vizitatori sau alte categorii de persoane.[41]

Respectarea conceptul impune și anumite cerințe legate de mediul nosocomial. Astfel, paturile trebuie să fie suficient de depărtate, pentru a nu exista posibilitatea atingerii ambelor paturi în același timp. Creșterea acestei distanței descrește riscul de transfer al agenților patogenilor. Se impune un număr suficient de chiuvete pentru asigurarea igienei mâinilor. Dispenserele cu antiseptice pe bază de alcool trebuie să fie disponibile și plasate în locuri accesibile.

În caz de infecție cunoscută, se adaugă precauțiile suplimentare, bazate pe modalitatea de transmitere. [41] Acestea sunt:

Precauții tip contact - includ utilizarea de către personalul medical a echipamentelor protective, atunci când există probabilitatea de a fi în contact cu germeni transmiși pe această cale, precum și plasarea pacientului singur într-un salon. Dacă acesta nu este disponibil, trebuie să se evalueze riscurile asocierii cu alți pacienți (cohortarea cu cei infectați cu același agent patogen). Se recomandă purtarea mănușilor, halatului/uneori chiar a unui șorț impermeabil, dacă se anticipează un

contact substanțial cu pacientul, suprafețele de mediu sau obiectele din salon. Punerea halatului și a mănușilor se face înainte de intrarea în salon și se scot înainte de ieșire, întâi mănușile și apoi halatul. Se impune antisepsia mâinilor sau lavajul și decontaminare curentă și terminală. Izolarea tip contact este necesară în caz de: virusul hepatitic A; *Herpes simplex*, agenți patogeni enterali: *Cl. difficile*, enterobacterii; bacterii multirezistente: MRSA, VRE. Se extind și față de pacienții cu secreții posibil contagioase:

- Infecții de plagă, abcese drenate, escare de decubit;
- Impetigo;
- Scabie;
- Pacienți cu incontinență (inclusiv sugari, copii, pacienți cu statut mental alterat), etc.[41, 68]

Precauții tip picătură – se recomandă plasarea pacientului într-un salon singur (sau cu un alt bolnav infectat cu același patogen) și purtarea protecției faciale, când se lucrează la distanță mică (sub 2-3 m) de pacient. Purtarea măștii, a ecranului facial sau a ochelarilor, poate preveni contactul secrețiilor cu mucoasele și poate oferi protecție împotriva germeilor cu transmitere aeriană. Dacă se impune transportul bolnavului în afara izolatorului, i se va recomanda purtarea măștii respiratorii. Izolarea de tip picătură se impune pentru germeii transmiși prin picăturile lui Flügge: *Haemophilus influenzae*; *Neisseria meningitidis*; *Streptococcus pyogenes*; *Corynebacterium diphtheriae*; *Bordetella pertussis*; virus gripal, rubeolic, urlian, sincițial, etc.

Precauții respiratorii – Se iau pentru germeii transmiși pe calea aerului, prin particule foarte mici, ceea ce îi face foarte contagioși (*Mycobacterium tuberculosis*, virus varicellozosterian, virus rujeolic). Impun plasarea pacientului singur într-un salon cu baie și ventilație specială și purtarea măștii. Se recomandă un izolator cu presiune aeriană negativă față de coridor, eliminarea aerului direct în mediul exterior sau recircularea prin filtru HEPA cu eficiență mare (6-12 schimbări de aer pe oră). Izolarea de tip respirator necesită triajul vizitatorilor și decontaminare curentă și terminală.[41]

Pentru pacienții cu transplant de celule stem hematopoietice alogenice, se impune o **izolare protectivă**, într-un salon cu presiune aeriană pozitivă față de coridor, cu filtrarea aerului intrat de peste 12 schimbări per oră și control strict, pentru a preveni expunerea la sporii fungici ambientali. În general, izolarea este asociată cu efecte psihologice negative, scăderea contactului cu medicul și alte efecte adverse, așa că trebuie întreruptă cât mai repede posibil.

Cum infecțiile asociate asistenței medicale pot afecta și personalul medical, nu doar pacienții, un capitol important se referă la prevenția

accidentelor profesionale. Această expunere se poate realiza prin inoculări percutane (înțepare; tăiere), prin soluții de continuitate preexistente sau contaminarea mucoaselor în timpul procedurilor invazive, manipulării produselor biologice, a instrumentarului/materialului potențial infectat și a deșeurilor medicale.

Prevenția accidentelor profesionale se realizează prin:

1. managementul obiectelor ascuțite cu reducerea manevrelor parenterale la minimum necesar; colectarea în containiere pentru obiecte înțepătoare, în vederea distrugerii; evitarea recapșonării; eliminarea seringilor cu tot cu ac și manipularea instrumentarului ascuțit cu atenție.
2. managementul lenjeriei cu manipularea la minim, în spații special destinate; purtarea echipamentului de protecție potrivit, colectarea în saci impermeabili și asigurarea unui proces de decontaminare corespunzător.
3. managementul deșeurilor infecțioase cu colectare în recipient marcate și neutralizarea prin ardere/autoclavare;
4. decontaminarea mediului cu efectuării curățeniei, dezinfecției și sterilizării;
5. igienă personală riguroasă, cu evitarea soluțiilor de continuitate tegumentară și a deficitelor imunitare.[69]

PREVENȚIA PRINCIPALELOR TIPURI DE INFECȚII ASOCIATE ASISTENȚEI MEDICALE

Prevenția infecțiilor urinare nosocomiale

Deși frecvente, acest tip de infecții asociate asistenței medicale este grevat de o fatalitate mai mică. Cu toate acestea, conduc la creșterea numărului zilelor de spitalizare, la creșterea costului tratamentului și pot conduce la complicații importante, cu atât mai mult cu cât sunt implicate frecvent tulpini multirezistente sau cu rezistență extinsă. Prevenția lor include următoarele măsuri:

- limitarea indicațiilor și duratei sondajului vezical;
- educarea continuă a personalului medical și formarea unor echipe instruite periodic în privința tehnicii sondajelor vezicale și a posibilelor complicații;
- utilizarea sistemului de sondaj urinar închis, în care sonda și sacul colector sunt ansamblate împreună, se evită deconectările ulterioare, iar golirea aseptică a sacului se face printr-un robinet inferior;
- antisepsia mâinilor înainte sau după orice manipulare a cateterului;
- portul mănușilor sterile pentru personalul ce realizează sondajul;

- pregătirea zonei genito-urinare prin spălare cu apă sterilă sau soluție antiseptică;
- lubrefierea sondei cu un lubrefiant tip uni-doză (nerecomandată uzual);
- lumenul sondei trebuie să fie corespunzător, cât mai mic pentru a preveni traumatizarea uretrei;
- instalarea sondei și a sacului colector printr-o tehnică aseptică;
- fixarea sondei pentru a preveni miscarea și tracționarea uretrei;
- fixarea sacului colector dând posibilitatea eliminării regulate a urinei dar împiedicând contactul sacului cu pavimentul;
- prelevările urinare se fac cu respectarea strictă a asepsiei;
- golirea periodică a sacului colector într-un recipient individual (când se umple $\frac{3}{4}$), pentru fiecare pacient, fără un contact direct între sac și recipientul nesteril;
- pacientul sondat necesită o toaletă cotidiană riguroasă, hidratare corespunzătoare, supraveghere clinică;
- lavajele și irigațiile vezicale trebuie evitate (cu excepția situației unei posibile obstrucții, când sunt efectuate cu respectarea strictă a asepsiei);
- dacă antibioterapia este necesară, durata trebuie să fie cât mai scurtă;
- în cazul în care sonda nu este scoasă, decizia terapeutică și evaluarea eficacității se bazează pe evoluția clinică și mai puțin pe rezultatele microbiologice;
- se evită scoaterea sondelor după intervale fixate arbitrar;
- pentru prevenirea transmiterii încrucișate a germenilor, se evită amplasarea pacienților infectați în paturi alăturate cu cei neinfecțați.[70]

Prevenția pneumoniilor exogene

Pneumoniile nosocomiale sunt alături de infecțiile sangvine printre cele mai severe infecții nosocomiale. Măsurile de profilaxie vizează:

- decontaminarea mâinilor personalului prin spălare cu săpun antimicrobian sau cu agenți antiseptici pe bază de alcool, înainte și după contactul cu pacientul;
- utilizarea mănușilor în momentul manipulării sondei endotraheale sau a aspirării secrețiilor bronșice/orofaringiene;
- sterilizarea/dezinfecția întregului instrumentar – sonde de intubație, sonde nazale, măști pentru oxigenoterapie, echipamentul necesar ventilației asistate sau anesteziei generale (sau folosirea materialelor de unică folosință);

- schimbarea sondelor nazale sau a măștilor pentru administrarea oxigenului, odată cu schimbarea pacienților, precum și utilizarea apei sterile pentru umidificarea oxigenului;
- umidificatoarele trebuie curățate, dezinfectate zilnic;
- controlul instalației de aer condiționat din spital, pentru evitarea patologiei determinate de *Pseudomonas aeruginosa* sau *Legionella pneumophila*;
- izolarea de tip “picătură” pentru pacienții infectați cu virusuri respiratorii sau colonizați/infectați cu bacterii multirezistente cu transmitere aerogenă;
- instaurarea carantinei/restricționarea accesului vizitatorilor, în perioadele de epidemii respiratorii comunitare.
- componentele reutilizabile ale aparatului de anestezie, ce vin în contact direct cu mucoasa oro-traheală (masca facială, sonda traheală) sau se pot contamina cu secrețiile respiratorii (piesa în Y, tuburile inspiratorii și expiratorii, umidificatorul):
 - trebuie curățate și supuse fie sterilizării prin autoclavare sau cu etilen oxid (atunci când materialul permite), fie dezinfecției de nivel înalt prin utilizarea dezinfectantelor chimice lichide.
 - Ulterior trebuie clătite cu apă sterilă, pentru a preveni orice contaminare microbiană.
- sondele de intubație, canulele de traheostomie sunt de unică folosință;
- măștile se supun unei dezinfecții înalte chimice între 2 utilizări;
- pentru prevenirea transmiterii încrucișate se pot folosi filtre antibacteriene și antivirale.[71]

Prevenția pneumoniilor endogene

Este esențială în serviciile de Terapie Intensivă, la pacienții intubați, cu risc mare de reflux. De aceea se impun următoarele măsuri:

- utilizarea mănușilor în momentul manipulării sondei endotraheale sau a aspirării secrețiilor bronșice/orofaringiene;
- prevenirea aspirării lichidului gastric prin ridicarea extremității cefalice la un unghi de 30-45°C, evitarea sedării profunde, îndelungate și nerecomandarea administrării de rutină a antiacidelor pacienților ventilați mecanic;
- prevenirea aspirării secrețiilor orofaringiene și traheale prin antisepsie orofaringiană și aspirații periodice la intervale regulate (3-4 h), după un prealabil lavaj cu soluții antiseptice sau ser fiziologic steril;

- utilizarea ventilației noninvazive, în situația în care condiția clinică permite / preferarea intubării orotraheale, în cazul în care ventilația asistată este indispensabilă;
- evitarea colonizării căilor aeriene inferioare prin păstrarea reflexului de tuse / superficializarea sedării;
- colonizarea tractului respirator se combate și prin aerosoli cu soluții antimicrobiene, perioperator;
- evitarea utilizării excesive a antibioterapiei, pentru a minimaliza riscurile de multirezistență;
- în serviciile de ATI, unde există riscuri mari de contactare a pneumoniei nosocomiale endogene:
 - se pot aplica diferite scheme de decontaminare selectivă a tractului digestiv, prin administrare de antibiotice neresorbabile, sau chimioterapie antiinfecțioasă sistemică, dar beneficiile sunt contrabalansate de creșterea potențialului de multirezistență bacteriană;
 - de aceea schemele de decontaminare selectivă nu sunt recomandate de rutină pacienților intubați/ventilați mecanic din ATI!

Prevenția pneumoniilor postoperatorii

Postoperator, ca urmare a clinostatismului prelungit, a durerilor la nivelul inciziei, ceea ce determină evitarea tusei, secrețiile bronșice persistă în arborele bronșic și pot conduce la apariția infecțiilor respiratorii inferioare. Pentru evitarea lor se recomandă:

- interzicerea fumatului, cu cel puțin 15 zile înainte intervenției;
- tratarea infecțiilor respiratorii preoperatorii;
- facilitarea drenajului secrețiilor respiratorii prin kineziterapie pre- și postoperatorie - inspir profund și favorizarea refluxului de tuse;
- mobilizarea precoce și
- analgezie postoperatorie permisivă pentru tuse.

Prevenția infecțiilor nosocomiale de site operator

Intervențiile chirurgicale, prin breșele largi realizate, creează posibilități multiple de contaminare/infectare. De aceea prevenția infecțiilor postoperatorii începe încă din faza preoperatorie, este esențială în timpul intervenției și se continuă postoperator. Ghidurile de prevenție includ următoarele măsuri:

Preoperatorii

- limitarea la maxim a perioadei de spitalizare preoperatorie, cu efectuarea unor explorări în regim ambulator;

- tratarea infecțiilor preoperatorii înainte actului intervențional (ex. infecții urinare, cutanate);
- **rasul este interzis!** Dacă depilarea este necesară, se preferă tăierea părului cu o mașină specială, imediat înainte actului operator (eventual depilare chimică, după testarea sensibilității cutanate);
- toaleta personală a pacientului cuprinde un duș general (inclusiv părul) cu săpun antiseptic, efectuat în seara dinaintea intervenției și repetat, dacă este posibil, dimineața;
- se întreabă pacientul despre antecedentele alergice înainte de selectarea soluției antiseptice;
- antisepsia zonei de incizie se realizează cu soluții antiseptice în cercuri concentrice/benzi paralele, din centru spre periferie;
- restricționarea accesului în blocul operator, cu limitarea strictă la personalul medical și de îngrijire autorizat;
- lavajul chirurgical al mâinilor și îmbrăcarea echipei operatorii conform protocoalelor în vigoare;
- decontaminarea blocului operator prin curățenie urmată de dezinfecție de nivel înalt sau sterilizarea tuturor materialelor ce permit un asemenea procedeu, conform protocolului existent;
- verificarea permanentă a bunei funcționări a instalației de aer condiționat din blocul operator;
- obligativitatea personalului medical în ce privește declararea patologiei infecțioase, degrevarea temporară de îndatoririle profesionale, fără teama unor eventuale repercursiuni;

Intraoperatorii

- purtarea echipamentului protector adecvat, steril, de către toți membrii echipei operatorii – halat, mască, calotă, ochelari, mănuși. Se recomandă folosirea a 2 perechi de mănuși chirurgicale sterile, cu schimbarea perechii externe după fiecare timp operator sau în caz de contaminare/perforare/penetrare de sânge sau alte produse biologice;
- utilizarea de instrumentar chirurgical correct sterilizat;
- respectarea riguroasă a asepsiei și reducerea la minim a traumatismelor operatorii (hemostază eficientă, devitalizare tisulară minimă);
- suturarea corectă, cu evitarea spațiilor devitalizate (în special pentru pacienții obezi);
- drenajul se realizează prin incizie separată;

- se asigură o bună oxigenare a țesuturilor intra- și postoperator, controlul temperaturii corporale și al glicemiei la valori sub 200 mg/dl (atât pentru pacienții diabetici dar și pentru cei nediabetici);
- antibioprolaxia pe cale parenterală este indispensabilă în cazul intervențiilor chirurgicale din clasa I (curate - chirurgie vasculară, cardio-vasculară) și în intervențiile curat-contaminate/contaminate sau cu risc NNIS ≥ 1 utilizând chimioterapice antiinfecțioase cu eficacitate dovedită în studiile de specialitate ;
- în intervențiile septice, antibioterapia se alege și aplică în funcție de localizare, gravitatea infecției și microorganismele implicate;
- antibioprolaxia se începe în momentul inducerii anesteziei și se limitează la durata intervenției (cu readministrări la 3 h în caz de intervenții prelungite), maxim 24-48 h postoperator (pt. clasa I);
- prelungirea antibioprolaxiei postoperatorii nu reduce rata IAAM dar crește riscul enterocolitelor cu *Clostridium difficile* și a multirezistenței bacteriene;
- antibioprolaxia pe cale orală poate fi folosită în cazurile în care există risc de endocardită.[72]

Postoperatorii

- se aplică un pansament steril (după apariția rețelei de fibrină se formează un mediu biologic mai puțin influențat de exterior);
- trebuie insistat pe igiena riguroasă a mâinilor personalului medical, înainte și după schimbarea pansamentului sau a oricărui contact cu zona de sutură chirurgicală;
- schimbarea pansamentului se face cu respectarea riguroasă a asepsiei;
- pacientul se educă în privința raportării oricărui simptom apărut în perioada postoperatorie;
- mobilizare precoce pentru prevenirea escarelor de decubit.[72]

Prevenția infecțiilor sangvine postcateterizare

Septicemiile nosocomiale sunt grevate de o fatalitate foarte mare (aproximativ 50% din decesele survenite într-un spital se datorează septicemiilor primare sau secundare). Se aplică numeroase măsuri printre care:

- limitarea indicațiilor;
- respectarea unui protocol de implantare, întreținere a dispozitivului intravascular și de diagnosticare a infecțiilor de cateter;

- introducerea în condiții de asepsie riguroasă de către un personal experimentat;
- utilizarea preferențială a abordului subclavicular, în caz de cateterism central;
- antisepsia locului de venopuncție;
- ancorarea cateterului pentru a reduce riscul colonizării;
- utilizarea unui pansament steril, preferabil semipermeabil, transparent, ce permite vizualizarea în permanență a locului de inserție;
- nu se folosesc antibiotice topice sau unguente la nivelul locului de inserție, datorită riscului de dezvoltare al rezistenței microbiene;
- nu se administrează profilaxie antimicrobiană intranasală sau sistemică;
- utilizarea doar a soluțiilor perfuzabile sterile, cu verificarea valabilității, aspectului înainte de administrare!
- detectarea rapidă a semnelor inflamatorii locale prin vizualizare și palpare regulată, cu raportarea de către pacient a oricărui disconfort legat de dispozitivul intravascular;
- se utilizează Scorului Vizual al Flebitei (VIP Score by Andrew Jackson), cu îndepărtarea liniei venoase la scor egal și peste 2;
- se înregistrează în foaia de observație data, ora de inserție a cateterului, numele persoanei ce l-a implantat, data schimbării pansamentului și a îndepărtării dispozitivului intravascular;
- respectarea regulilor de igienă din partea personalului, cu spălarea pe mâini cu apă și săpun antibacterian sau folosind un produs pe bază de alcool;
- limitarea manipulării sistemului prin administrarea medicamentelor suplimentare, în recipientul cu soluție, la sfârșitul liniei perfuzabile;

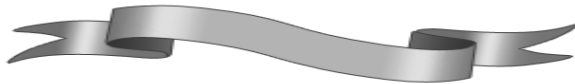
Pentru cateterizarea periferică

- evitarea implementării cateterului periferic la nivelul venelor membrelor inferioare;[73]
- schimbarea tubulaturii și anexelor pentru perfuzie în caz de administrare i.v. a preparatelor sangvine sau a soluțiilor lipide, după trecerea fiecărui produs;
- racordurile trebuie dezinfectate înainte de fiecare administrare.

Pentru cateterizarea centrală

- pregătirea personalului medical cu lavajul chirurgical al mâinilor, îmbrăcarea echipamentului steril (mască, calotă, halat, mănuși);

- pregătirea zonei de inserție a cateterului:
 - nu se recomandă raderea pilozității (în cazul în care depilarea este indispensabilă se utilizează un dispozitiv special de tuns sau cremă depilatoare);
 - antisepsia locului se face pe o zonă mai mare decât cea de inserție;
 - se instalează un câmp steril peste regiunea de inserție;
- se fixează cateterul la tegument printr-o sutură neresorbabilă, solidă;
- se acopă zona de inserție printr-un pansament steril, care să permită inspecția zilnică a cateterului.



ANEXA I. FIȘĂ UNICĂ DE RAPORTARE A CAZULUI DE BOALĂ TRANSMISIBILĂ [35]

FIȘĂ UNICĂ DE RAPORTARE CAZ DE BOALĂ TRANSMISIBILĂ

Pentru bolile marcate cu (T) se anunță telefonic imediat.

Toate fișele se transmit în termen de 5 zile prin: curier, poștă, fax.

Data raportării / /

Bifați

Date despre pacient:

Numele și prenumele:

Adresa:

(acoperă pentru duplicat !)

Localitate de domiciliu:

Localitate/jară de incubare:

Data nașterii (sau vârsta dacă nu se cunoaște D.N.: ___/___/___)

Sex: Ocupația:

Locul de muncă / Colectivitatea:

Date despre boală:

Data debutului bolii: ___/___/___

Data depistării: ___/___/___

Internat: DA ___ NU ___

Deces: DA ___ NU ___ Data decesului: ___/___/___

Cum a fost depistat: consult clinic ___ contact ___ screening ___ alte: _____

Date privind modalitatea confirmării cazului:

Conform definiției clinice de caz: DA ___ NU ___

Conform diagnosticului etiologic: DA ___ NU ___

Data recoltării probei: ___/___/___

Rezultatul diagnosticului etiologic:

Metoda de laborator:

Conform criteriilor epidemiologice: DA ___ NU ___

Observații privind cazul: (date clinice, paraclinice sau epidemiologice)

Date privind sursa de infecție și calea de transmitere a infecției:

Depistată:

DA	NU
----	----

Contact cu caz similar / confirmat:

DA	NU
----	----

Transmitere aerogenă

DA	NU
----	----

Transmitere prin alimente

DA	NU
----	----

Transmitere hidrică

DA	NU
----	----

Transmitere prin elemente de mediu

DA	NU
----	----

Transmitere parentală

DA	NU
----	----

Transmitere prin vectori

DA	NU
----	----

Transmitere iatrogenă

DA	NU
----	----

Transmitere sexuală

DA	NU
----	----

Datele sunt furnizate și completate de:

Numele și Prenumele medicului: Semnătura și parafa:

Locul de muncă al medicului:

Bifați în cazul în care mai doriți fișe _____

Nr. ASP ___/___ (cod auto + nr. din registru)

Data primirii fișei: ___/___/___

- | | | |
|--------------------------|-----|--|
| <input type="checkbox"/> | (T) | Poliomieliță |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Tetanos |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Tetanos neonatal |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Difterie |
| <input type="checkbox"/> | | Pertussis |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Rujeolă |
| <input type="checkbox"/> | | Rubeolă |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Infecție rubeolică congenitală NN |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Gripă aviară |
| <input type="checkbox"/> | | Infecție cu Haemophilus infl. b. |
| <input type="checkbox"/> | | Sifilis recent și congenital |
| <input type="checkbox"/> | | Infecții gonococice |
| <input type="checkbox"/> | | Infecție HIV |
| <input type="checkbox"/> | | Infecție cu Chlamydia spp. |
| <input type="checkbox"/> | | Infecție genitală cu Herpes simplex |
| <input type="checkbox"/> | | Limfgranulomatoză veneriană |
| <input type="checkbox"/> | | Hepatita virală acută A |
| <input type="checkbox"/> | | Hepatita virală acută B |
| <input type="checkbox"/> | | Hepatita virală acută C |
| <input type="checkbox"/> | | Alte hepatite virale acute |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Infecție cu E. coli (EHEC) |
| <input type="checkbox"/> | | Campylobacterioze |
| <input type="checkbox"/> | | Yersinioze |
| <input type="checkbox"/> | | Cryptosporidiază |
| <input type="checkbox"/> | | Salmoneloză |
| <input type="checkbox"/> | | TIA (alte etiologii) |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Botulism |
| <input type="checkbox"/> | | Shigeloză (dizenterie bact.) |
| <input type="checkbox"/> | | Direznerite amebiană |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Febră tifoidă și paratifoidă |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Listerioză |
| <input type="checkbox"/> | | Trichinoză |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Leptospiroză |
| <input type="checkbox"/> | | Toxoplasmoză |
| <input type="checkbox"/> | | Varianta transmisibilă CJ |
| <input type="checkbox"/> | | Citomegalia acută |
| <input type="checkbox"/> | | Infecții pneumococice |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Boala meningococică (MCSE) |
| <input type="checkbox"/> | | Meningite Bacteriene |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Meningite virale |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Meningită bacilară TBC |
| <input type="checkbox"/> | | Tuberculoză * |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Legioneloză |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Psitacoză/Ornitoză |
| <input type="checkbox"/> | | Scarlatină |
| <input type="checkbox"/> | | Infecție urliană (parotidită epidemică) |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Antrax |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Bruceloză acută |
| <input type="checkbox"/> | | Echinococoză |
| <input type="checkbox"/> | | Ankilostomiază |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Tularemie |
| <input type="checkbox"/> | | Morvă/Melioidoză |
| <input type="checkbox"/> | | Leishmanioză |
| <input type="checkbox"/> | | Filariaze/dracunculoză |
| <input type="checkbox"/> | | Rabie |
| <input type="checkbox"/> | | Boala Lyme |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Encefalite inf. primare |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Encefalite trsm. prin vectori/West Nile |
| <input type="checkbox"/> | | Febră Q/butonoasă/rickettsioze |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Holera |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Malaria |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Pestă |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Lepră |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Tifos exantematic/Brill |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Febrele virale hemoragice |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Febră galbenă |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Dengă |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Variolă/variolooidul |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Etiologie necunoscută |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Eveniment neobișnuit/nașteptat |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Reacții adverse postvaccinale indesezirabile |
| <input type="checkbox"/> | | Pertussis |
| <input type="checkbox"/> | (T) | Sindrom acut respirator sever (SARS) |

* se utilizează fișele specifice

**ANEXA II. ANCHETĂ EPIDEMIOLOGICĂ ORIENTATIVĂ
PENTRU TOXIINFECȚIE ALIMENTARĂ - după [74]**

Unitate

Nr...../Data

I. DATE PRIVIND BOLNAVUL

Numele și prenumele

Vârsta SexulProfesia

Domiciliul

Colectivitatea (pentru copii - școala, clasa, grupa/pentru adulți – locul de muncă, secția)

Data îmbolnăvirii

Existența și a altor cazuri cu aceeași simptomatologie, în aceeași familie/colectivitate

II. DATE PRIVIND SURSA DE GERMI

Unde ia masa în mod obișnuit (domiciliu, rude, unitatea de alimentație publică).....

Unde a luat masa în ultimele 24-72 h:

Dimineața.....

La prânz

Seara

Cine a pregătit masa (nominal)

Ce alimente au fost consumate în ultimele 24-72 h și care sunt eventualele alimente incriminate

Unitatea de alimentație publică incriminată (denumirea, adresa, structura personalului, tabel anexat cu personalul unității)

Existența unor bolnavi cu afecțiuni gastro-intestinale acute sau cronice, infecții cutanate, rinite, otite, etc., în familie/colectivitate/în rândul personalului din unitatea alimentară).....

Existența de purtători de germeni în evidență (data depistării, tipul de germeni, metoda de laborator).....

Prezența animalelor – pisică, câine, cornute, păsări, etc.....

Existența unor animale bolnave

Prezența rozătoarelor - șobolani, șoareci

Existența unor insecte vectoare – muște, gândaci, furnici, etc.

Date de laborator privind eventualele surse de germeni (bolnavi, purtători umani/animali)

III. DATE PRIVIND CĂILE DE TRANSMITERE

Situația igienei individuale

Igiena alimentației (furnizori, transport, înmagazinare, conservare, distribuție, mod de preparare, consum)

Igiena apei: aprovizionare cu apă potabilă - de la rețea, fântână, pompă, mod de depozitare

Calitatea apei: organoleptic control bacteriologic

.....control chimic

Alte surse de apă potabilă folosite

Modul de îndepărtare a reziduurilor: solide - pubele, lăzi, bloc, neorganizat; lichide: canalizare, puț absorbant, groapă, neorganizat

Grup sanitar - WC, latrină Stare igienică.....

Starea instalațiilor tehnico-sanitare

Utilizarea echipamentelor de protecție pentru personalul din alimentația publică.....

IV. DATE PRIVIND RECEPTIVITATEA

Boli infecțioase în antecedentele personale ale angajaților din unitatea alimentară/ ale membrilor de familie

Morbiditatea gastro-intestinală în colectivitate, în populația generală.....

V. DATE DESPRE FACTORII FAVORIZANȚI

Factori socio-economici - obiceiuri alimentare, nivelul educațional și de igienă, venituri, navetism

Condiții în unitatea alimentară incriminată inclusiv rulajul consumatorilor

Factori naturali – temperaturi ridicate, inundații, etc.

VI. CONCLUZII

Sursa de agenți patogeni

Căile de transmitere

VII. MĂSURI STABILITE

FAȚĂ DE BOLNAV

Data depistării (unde, de către cine, pe baza căror criterii)

Data izolării (unde, când, cum, de către cine)

Data raportării (cine, în ce mod, către cine)

FAȚĂ DE SUSPECTI

Ce investigații de laborator trebuie efectuate, măsurile aplicate

Consumatorii alimentului incriminat (supraveghere pe perioada de incubație)

FAȚĂ DE PURTĂTORI

Ce investigații de laborator trebuie efectuate, ce măsuri de tratament/
educaționale se pot aplica

FAȚĂ DE CĂILE DE TRANSMITERE

Măsuri de dezinfecție/dezinsecție/deratizare

Măsuri de igienă personală/colectivă

Măsuri educaționale

VIII. URMĂRIREA EFICIENȚEI MĂSURILOR DE CONTROL

Situația din focar după aplicarea măsurilor de prevenție și combatere

Evidența și supravegherea bolnavilor după externare

Supravegherea arealului în care a evoluat focarul (unitatea de alimentație
publică, colectivitatea afectată, etc.)

Data

Medic

**ANEXA III. ANCHETĂ EPIDEMIOLOGICĂ ORIENTATIVĂ
PENTRU HEPATITĂ VIRALĂ CU TRANSMITERE
PARENTERALĂ - după [74]**

Unitate

Nr...../Data

I. DATE PRIVIND BOLNAVUL

Numele și prenumele

Vârsta SexulProfesia

Domiciliul

Colectivitatea (pentru copii - școala, clasa, grupa/pentru adulți – locul de muncă, secția)

Adresa instituției (școală/loc de muncă)

Data îmbolnăvirii

Existența altor cazuri cu același diagnostic, în aceeași familie/colectivitate

Este donator de sânge sau nu

Dacă da, data ultimei donări de sânge

II. DATE PRIVIND SURSA DE GERMEI / CALEA DE TRANSMITERE

Se precizează contactul cu bolnavii de hepatită virală acută sau cronică din ultimele 6 luni, în familie/colectivitate, cu întocmirea tabelului următor:

Numele și prenumele	Vârsta	Adresa	Tip hepatită	Unde/cum a avut loc contactul	Când	Investigații de laborator

Se precizează tratamentele parenterale ambulatorii avute în ultimele 6 luni (tratamente injectabile, recoltări de sânge, tratamente stomatologice, ginecologice, în sfera ORL, Oftamologie, etc.) dar și efectuarea de tatuaje, piercing:

Tratamentul	Data/intervalul	Unde/în ce unitate	Pentru ce diagnostic	Observații

Se precizează spitalizările din ultimele 6 luni și tratamentul urmat:

Unitatea medicală	Secția	Data internării	Data externării	Diagnosticul	Efectuarea de transfuzii	Aplicare tratament chirurgical/parenteral

Este consumator de droguri cu administrare intravenoasă

Dacă da, se cer date despre instrumentarul folosit

Comportament sexual (homosexual, bisexual, heterosexual cu parteneri multipli, persoană care practică sexul pe bani, antecedente recente de boli cu transmitere sexuală)

Date despre partenerul sexual (date de identificare, starea de sănătate, investigații de laborator efectuate)

Existența riscului profesional

III. DATE PRIVIND RECEPTIVITATEA

Antecedente personale de hepatită virală (când, ce tip).....

Investigații de laborator pentru dozarea markerilor virali (când, rezultate)

A fost vreodată vaccinat antihepatită B

Dacă da, când, câte doze, investigarea titrului de Atc antiHBs postvaccinali

Măsuri de profilaxie postcontact aplicate (profilaxie nespecifică imediată, administrare de Ig specifice)

IV. DATE DESPRE FACTORII FAVORIZANȚI

Factori socio-economici – condiții de viață, de locuit, venituri, nivelul educațional și de igienă, promiscuitate sexuală.....

V. CONCLUZII

Sursa de agenți patogeni

Calea de transmitere

VI. MĂSURI STABILITE

FAȚĂ DE BOLNAV

Data depistării (unde, de către cine, cum)

Data izolării (unde, când, cum, de către cine)

Data raportării (cine, în ce mod, către cine)

FAȚĂ DE SUSPECȚI

Investigații clinice, de laborator

Mod de izolare

FAȚĂ DE CONTACT

Identificarea contactilor din mediul familial, colectivitate sau ocazionali și întocmirea tabelului următor:

Nr crt	Numele și prenumele	Vârsta	Tip contact	Antecedente privind hepatitele virale	Investigații de laborator		Măsuri profilactice aplicate
					I	II	

Supravegherea clinică și de laborator al acestora

Măsuri de izolare aplicate

Alte cazuri confirmate dintre suspecți

FAȚĂ DE PURTĂTORI

Supravegherea clinică și de laborator a acestora

Tratament aplicat

Ce măsuri de profilaxie/educaționale (izolare morală) trebuie aplicate

FAȚĂ DE CĂILE DE TRANSMITERE

Remediarea curenților în procesul de decontaminare/sterilizare

Revizuirea circuitului instrumentarului

Asigurarea siguranței produselor transfuzionale

Asigurarea instrumentarului de unică folosință utilizatorilor cronici de droguri intravenoase

Asigurarea materialelor de protecție profesională

Măsuri de dezinfecție curentă și terminală (cine, când, cu ce metode)

Măsuri de igienă personală/colectivă

Măsuri educaționale

VII. URMĂRIREA EFICIENȚEI MĂSURILOR DE CONTROL

Situația din focar după aplicarea măsurilor de prevenție și combatere

Evidența și supravegherea bolnavilor după externare

Cât durează și cum se va supraveghea arealului în care a evoluat focarul (unitatea sanitară, colectivitatea afectată, etc.)

Completarea planului epidemiologic de prevenire și control al infecțiilor nosocomiale în unitatea medicală respectivă

Data

Medic

**ANEXA IV. ANCHETĂ EPIDEMIOLOGICĂ ORIENTATIVĂ
PENTRU PACIENT ADULT CU TUBERCULOZĂ - după [74]**

Unitate

Nr...../Data

I. DATE PRIVIND BOLNAVUL

Numele și prenumele

Vârsta SexulProfesia

Domiciliul

Colectivitatea (pentru copii - școala, clasa, grupa/pentru adulți - locul de muncă, secția)

Adresa instituției (școală/loc de muncă)

Data apariției primelor simptome sugestive, pentru estimarea perioadei de contagiozitate

Data prezentării la medic

Data și cine a pus diagnosticul prezumtiv de tuberculoză

Data diagnosticului de certitudine.....

Unitatea medicală în care s-a certificat tuberculoza

Data internării.....

Modul în care s-a depistat boala

- Ocazional – căsătorie, angajare, recrutare, etc.;
- Screening al grupelor de risc – personal de îngrijire din colectivități de copii, din sectorul alimentar, personal ce vine în contact cu publicul;
- Investigarea foștilor bolnavi, a contactilor, persoanelor cu silicoză, leziuni fibroase, diabet zaharat, infecție HIV, loc de muncă cu noxe;
- Investigare radiologică a persoanelor simptomatice, cu tuse persistentă peste 2-4 săptămâni;
- Sau depistare biologică, prin IDR.

II. DATE PRIVIND SURSA DE GERMI

(uneori trebuie depistată, în caz de pleurezie/meningită bacilară)

Se caracterizează sursa – familială, extrafamilială, de la locul de muncă, ocazională

Este cunoscută (luată în evidență, grupă dispensarială)

Este necunoscută

S-a descoperit prin anchetă

Excreția de BK.....

Când/cum s-a putut întâlni cu pacientul

III. DATE PRIVIND RECEPTIVITATEA

Antecedente personale de contact TBC, episod precedent de TBC, altă patologie respiratorie, imunosupresii, malnutriție, boli anergice, patologie metabolică (în special diabet zaharat), afectare hepatică, gastro-intestinală, renală, psihiatrică, tabagism, consum de alcool

A fost vaccinat BCG

Interpretarea rezultatului IDR (la tineri).....

Antecedente heredo-colaterale/existența altor cazuri cu același diagnostic, în aceeași familie/colectivitate

IV. DATE DESPRE FACTORII FAVORIZANȚI

Factori socio-economici – nivelul educațional și de igienă

Condiții de viață – număr membrii în familie, venituri, situație economico-socială

Condiții de locuit – număr de camere, număr persoane/cameră, igienă precară, prezența igrasiei.....

Se precizează numărul de colocatari, modul în care bolnavul vine în contact cu ei, intensitatea și durata contactului potențial contaminant

Scurtă caracterizare a muncii prestate, cu accent asupra noxelor respiratorii, asupra posibilității de contact cu alte persoane

V. CONCLUZII

Sursa de agent BK

Modalitate de transmitere

VI. MĂSURI STABILITE

FAȚĂ DE BOLNAV

Data depistării (unde, de către cine, cum)

Data izolării (unde, când, cum, de către cine)

Data raportării (cine, în ce mod, către cine)

FAȚĂ DE SUSPECTI

Ce investigații de laborator trebuie efectuate (consult radiologic, analize pentru determinarea BK la cei cu imagine radiologică suspectă)

Măsuri de izolare aplicate

FAȚĂ DE CONTACTI

Identificarea contactilor secundari din mediul familial/colectivitate

Contacti familiari

Nr. Crt	Numele și prenumele	Vârsta	Sex	Adresă	Grad de rudenie	Data controlului	Rezultatul	Măsura luată

Contacti din colectivitatea extinsa (vecini, rude, colegi de munca, de scoala, etc.)

Nr. Crt	Numele și prenumele	Vârsta	Sex	Adresă	Relație	Data controlului	Rezultatul	Măsura luată

Trebuie specificați contactii cu domiciliul în alte județe, aflați în evidențele altor direcții sanitare.

Ce investigații de laborator trebuie efectuate (consult radiologic, IDR la tineri până la 24 ani, analize pentru determinarea BK la cei cu imagine radiologică suspectă sau la cei cu leziuni tuberculoase active)

Măsuri de izolare aplicate

Alte cazuri confirmate dintre contacti (în familie/extrafamiliale)

FAȚĂ DE CĂILE DE TRANSMITERE

Măsuri de dezinfecție curentă și terminală (cine, când, cu ce metode)

Măsuri de igienă personală/colectivă/a locuinței

Măsuri educaționale

VII. URMĂRIREA EFICIENȚEI MĂSURILOR DE CONTROL

Situația din focar după aplicarea măsurilor de prevenție și combatere

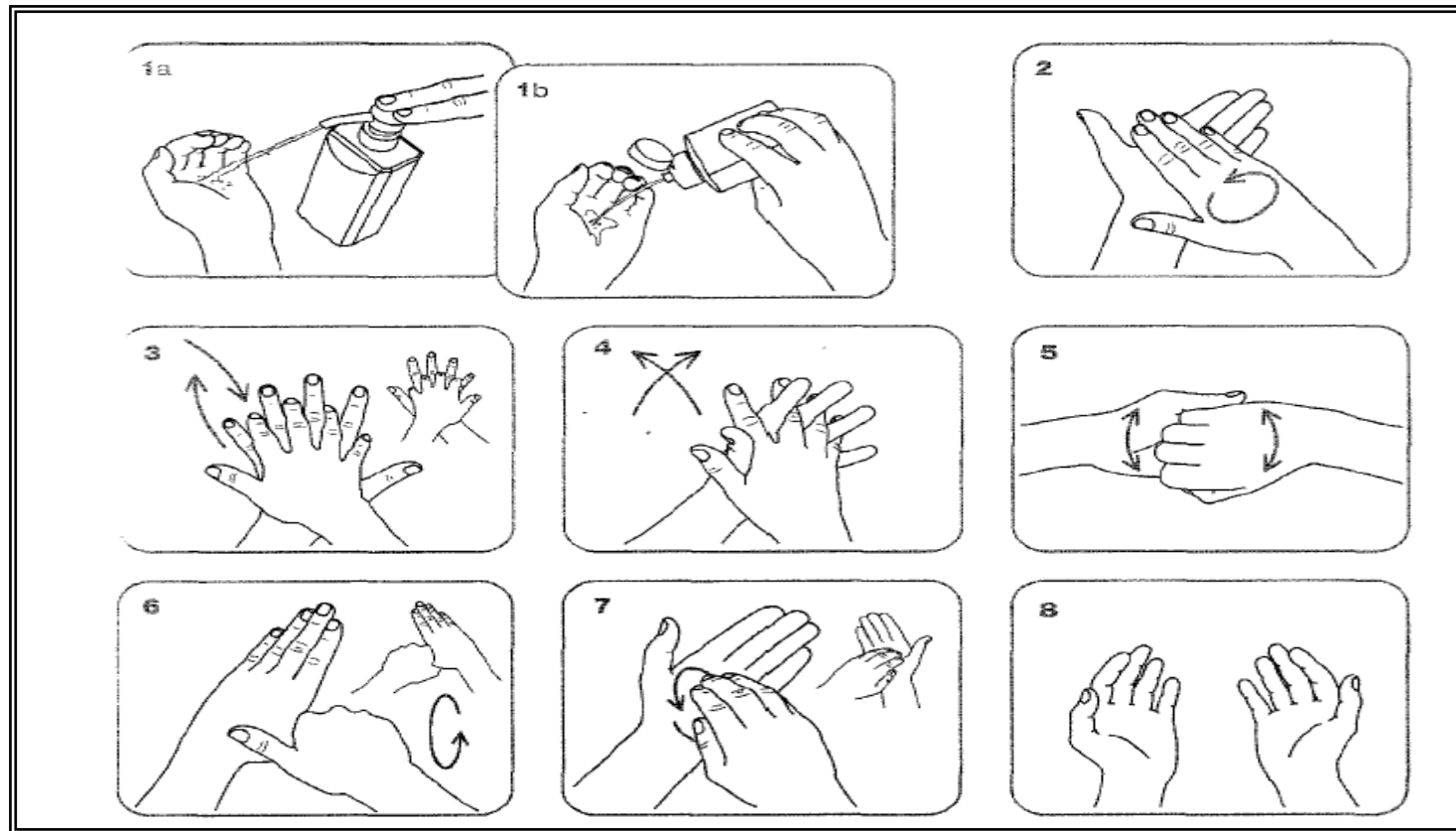
Evidența și supravegherea bolnavilor după externare

Cât durează și cum se va supraveghea arealul în care a evoluat focarul (colectivitatea afectată, etc.)

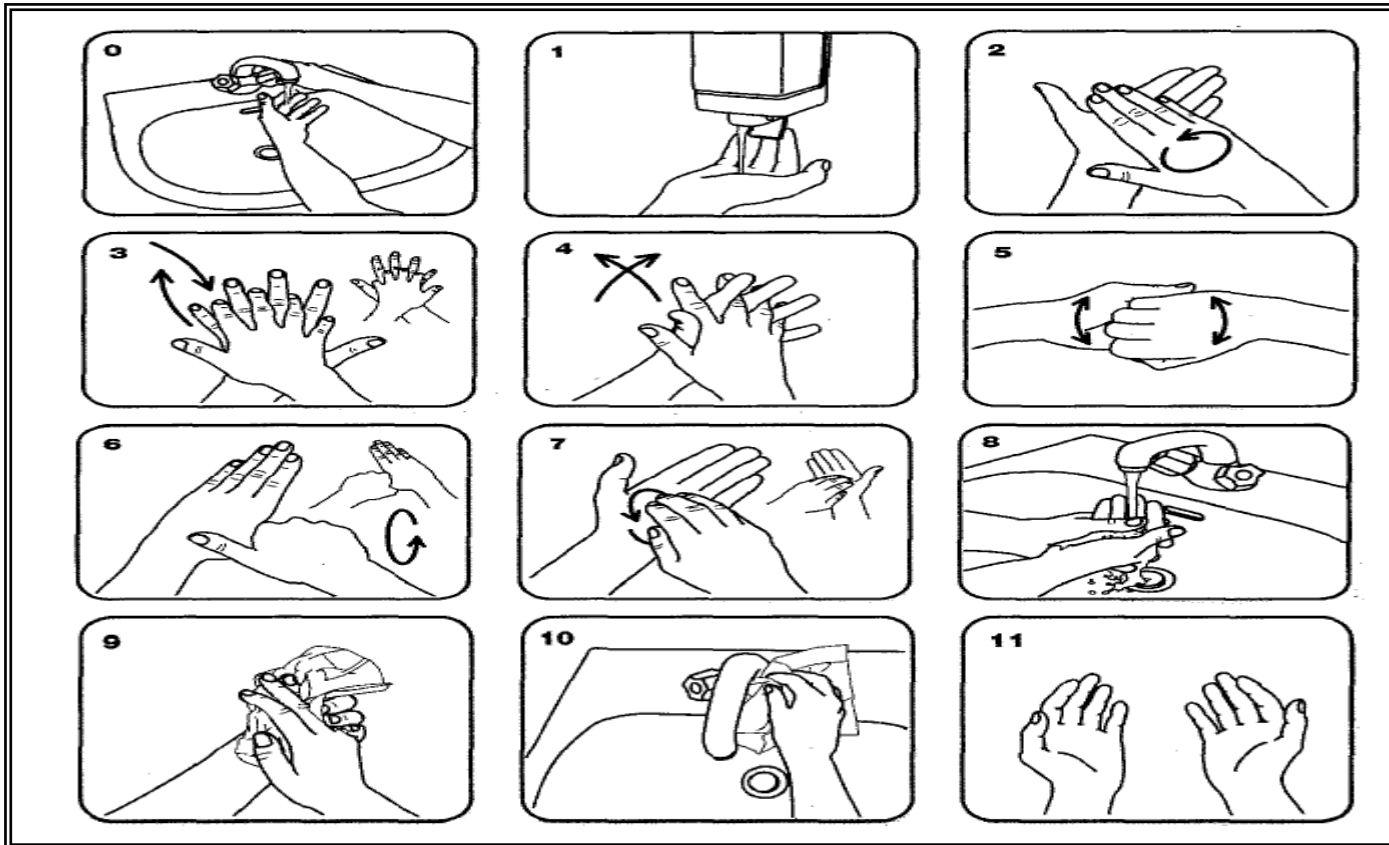
Data

Medic

**Anexa V. Tehnica antisepsiei mâinilor personalului medical – durată totală a procedurii 20-30 s.
(World Health Organization 2009) [43]**



Anexa VI. Tehnica spălării mâinilor personalului medical – durată totală a procedurii 40-60 s.
(World Health Organization 2009) [43]



BIBLIOGRAFIE

1. Ioan Stelian Bocșan, Amanda Rădulescu, Irina Brumboiu, Ofelia Șuteu, A.Achimaș. Epidemiologie practică pentru medicii de familie, Editura medicală universitară "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, 1999: 81-85; 609-629
2. Irina Maria Brumboiu, Ioan Stelian Bocșan. Vaccinuri și vaccinări în practica medicală, Editura medicală universitară "Iuliu Hațieganu", Cluj-Napoca, 2005: 38; 75-124;145-161
3. *** Ordinul nr. 978/2019 pentru prelungirea termenului de aplicare a prevederilor Normelor tehnice de realizare a programelor naționale de sănătate publică pentru anii 2017 și 2018, aprobate prin Ordinul ministrului sănătății nr. 377/2017, precum și modificarea și completarea acestora. <https://lege5.ro/Gratuit/gmztqmjzgiyq/ordinul-nr-978-2019-pentru-prelungirea-termenului-de-aplicare-a-prevederilor-normelor-tehnice-de-realizare-a-programelor-nationale-de-sanatate-publica-pentru-anii-2017-si-2018-aprobate-prin-ordinul-mi>
4. ASEAN Disaster News Watch <http://tsunami.aseansec.org/index.php?OP=NEWS&NEWS=1108729929>
5. *** General recommendation on immunization - Recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practice and the American Academy of Family Physicians, MMWR, 2002, 51, RR-2: 1-35
6. Susan Plotkin, Stanley Plotkin. A short history of vaccination in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 11
7. Kim Connelly Smith, Ian M. Orme, Jeffrey R. Starke. Tuberculosis Vaccines, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 857-878
8. *** <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs114/en/>
9. *** <http://www.mediafax.ro/social/alerta-dupa-anuntul-oms-privitor-la-o-epidemie-de-poliomielita-6139348>
10. *** <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>
11. E Anis, E Kopel, S R Singer, E Kaliner, L Moerman, J Moran-Gilad, D Sofer, Y Manor, L M Shulman, E Mendelson, M Gdalevich, B Lev, R Gamzu, I Grotto. INSIDIOUS REINTRODUCTION OF WILD POLIOVIRUS INTO ISRAEL, 2013, <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20586>
12. <http://www.scientificamerican.com/article/polio-re-emerges-in-syria-and-israel-threatening-europe/>
13. http://adevarul.ro/international/in-lume/focarul-poliomielita-siria-amenintare-reala-europa-1_527f7192c7b855ff56db8c83/index.html

14. Rolland W. Sutter, Olen M. Kew, Stephen L. Cochi. Poliovirus vaccine-live, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 631-677
15. Stanley A. Plotkin, Emmanuel Vidor. Poliovirus vaccine-inactivated, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 605-625
16. Charles R. Vitek, Melinda Wharton. Diphtheria toxoid, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 139-152
17. Kathryn M. Edwards, Michael D. Decker. Pertussis vaccines, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 467-510
18. Steven G.F.Wassilak, Martha H.Roper, Katrina Kretsinger, Walter A. Orenstein. Tetanus toxoid, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 805-830
19. Aruna Chandran, James P. Watt, Mathuram Santosham. *Haemophilus influenzae* vaccines, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 157-170
20. Sanofi Pasteur. Prospect vaccin Pentaxim
21. Peter M. Strebel, Mark J. Papania, Gustavo H. Dayan, Neal A. Halsey. Measles vaccine, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 353-386
22. Stanley A. Plotkin, Susan E. Reef. Rubella vaccine, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 735-761
23. Stanley A. Plotkin, Steven A. Rubin. Mumps vaccine, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 435-458
24. Eric E. Mast, John W. Ward. Hepatitis B vaccines, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 205-233
25. WHO, Hepatitis B, Fact sheet. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>
26. John G.Bartlett. Ghid de buzunar - Tratatamentul bolilor infecțioase, Editura Medicală Amaltea, București, 2007: 96-125
27. Carolyn B. Bridges, Jacqueline M. Katz, Roland A. Levandowski, Nancy J. Cox. Inactivated influenza vaccines, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 259-284
28. *** http://en.wikipedia.org/wiki/Influenza_A_virus_subtype_H1N1
29. *** Surveillance Report. Weekly influenza surveillance overview, 09.04.2010, <http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/index.aspx>
30. Sanofi Pasteur. Prospect vaccin Vaxigrip

31. Robert B. Belshe, Robert Walker, Jeffrey J. Stoddard, George Kemble, Husein F. Maasab, Paul M. Mendelman. Influenza vaccines-live, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008: 291-305
32. Anthony E. Fiore, Stephen M. Feinstone. Hepatitis A vaccines, in Stanley Plotkin, Walter Orenstein, Paul Offit. Vaccines, Saunders Elsevier, Fifth Edition, 2008:177-196
33. Sorina Maria Denisa Laitin. Ancheta epidemiologică. Îndreptar pentru studenți, Editura Mirton, Timișoara, 2003: 12-34; 64-76
34. Ioan Stelian Bocșan. Combaterea (controlul) în bolile transmisibile, în Ivan A. și colaboratorii, Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile, Editura Polirom, București, 2002: 119-130
35. *** Hotărârea Ministerului Sănătății Publice nr.589 din 13.06.2007 privind stabilirea metodologiei de raportare și de colectare a datelor pentru supravegherea bolilor transmisibile
36. Maftai I. Maftai, I. M. Golopentia, Asepsie, antisepsie, sterilizare, Editura Cerma, București, 1994
37. T. Marlind. Comparison of Different Sterilization Methods, Pharmaceutical and Medical Packaging, Copenhagen, Denmark, 1997
38. Gerald E. McDonnell. Antisepsis, disinfection, and sterilization: types, action, and resistance, Editura Wiley-Blackwell, 2007
39. Gurusamy Manivannan. Disinfection and decontamination: principles, applications and related issues, Editura CRC Press, 2008
40. *** Ordinul nr. 961/2016 pentru aprobarea Normelor tehnice privind curățarea, dezinfectia și sterilizarea în unitățile sanitare publice și private, tehnicii de lucru și interpretare pentru testele de evaluare a eficienței procedurii de curățenie și dezinfectie, procedurilor recomandate pentru dezinfectia mâinilor, în funcție de nivelul de risc, metodelor de aplicare a dezinfectantelor chimice în funcție de suportul care urmează să fie tratat și a metodelor de evaluare a derulării și eficienței procesului de sterilizare.
<https://lege5.ro/Gratuit/gezdombzgmya/ordinul-nr-961-2016-pentru-aprobarea-normelor-tehnice-privind-curatarea-dezinfectia-si-sterilizarea-in-unitatile-sanitare-publice-si-private-tehnicii-de-lucru-si-interpretare-pentru-testele-de-evaluar>
41. *** Ordinul nr. 1101/2016 privind aprobarea Normelor de supraveghere, prevenire și limitare a infecțiilor asociate asistenței medicale în unitățile sanitare. *<https://lege5.ro/Gratuit/geztanjsgmzq/ordinul-nr-1101-2016-privind-aprobarea-normelor-de-supraveghere-prevenire-si-limitare-a-infectiilor-asociate-asistentei-medicale-in-unitatile-sanitare>*
42. William A. Rutala. Disinfection, Sterilization, and Antisepsis, APIC 2006
43. Benedetta Allegranzi, Claire Kilpatrick, Didier Pittet. Hand Hygiene in IFIC Basic Concepts of Infection Control, International Federation of Infection Control, 2 Edition, Portadown, 2011: 142-143

44. Roxana Moldovan și colaboratorii. Îndreptar de lucrări practice, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, LITO 2002: 38-44
45. D.Buiuc, G.Coman, M.Neguț. Microbiologie clinică, Editura Didactică și Pedagogică R.A., București 1998: 239-246; 392-399
46. Georgeta Yanoschi, Maria Liliana Iliescu. Metode de evaluare statistică cu largă utilizare în epidemiologie, în Ivan A. și colaboratorii, Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile, Editura Polirom, București, 2002: 144-148
47. Rebecca Knapp, M.Clinton Miller III. Risk and Causality in Clinical Epidemiology and Biostatistics, Williams & Wilkins, Baltimore, Maryland, 1992: 109-122
48. Gheorghe Ioan Mihalaș. Metodologia cercetării științifice medicale, Scoală doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, 2006
49. Margit Șerban. Evaluarea atitudinii terapeutice, Scoală doctorală, Universitatea de Medicină și Farmacie „Victor Babeș” Timișoara, 2006
50. Ioan Stelian Bocșan, Irina Maria Brumboiu. Metode de lucru și cercetare în epidemiologie, în Ivan A. și colaboratorii, Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile, Editura Polirom, București, 2002: 63-75
51. Ioan Stelian Bocșan. Supravegherea epidemiologică în sănătatea comunitară, în Ivan A. și colaboratorii, Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile, Editura Polirom, București, 2002:85-103
52. Eggimann P., Pittet D. Infection Control in the ICU. Chest 2001; 120: 2059-2093
53. Gastmeier P., Coignard B., Horan T. Surveillance for healthcare-associated infections, in M'ikanatha N.M., Lynfield R., Van Beneden C.A., de Valk H. Infectious Disease Surveillance, 1th edition, Oxford Blackwell Publishing 2007: 159-170
54. Horan T.C., Gaynes R.P. Surveillance of nosocomial infections, in Mayhall G.C. Hospital Epidemiology and Infection Control, 3th edition, Atlanta: Lippincott Williams&Wilkins 2004: 1659-1700
55. Giesecke J. Routine surveillance of infectious diseases, in Giesecke J. Modern Infectious Disease Epidemiology, 2th Edition, London: Arnold Editure 2002: 148-159
56. Yunesian M. Nosocomial Infection Surveillance Methods, <http://www.pitt.edu/~super1/lecture/lec2041/index.htm>
57. Borchardt S.M., Ritger K.A., Dworkin M.S. Categorization, Prioritization and Surveillance of Potential Bioterrorism Agents, in Khardori N., Moellering R.C. Bioterrorism and Bioterrorism preparedness; Infectious disease clinics of North America 2006; 20(2): 216-224
58. French G. Surveillance for Healthcare-Associated Infections in IFIC Basic Concepts of Infection Control, International Federation of Infection Control, Portadown, 2011: 19-26

59. Bosman A., van Vliet. H. The Netherlands' Infectious Diseases Surveillance Information System (ISIS), in M'ikanatha N.M., Lynfield R., Van Beneden C.A., de Valk H. Infectious Disease Surveillance, 1th edition, Oxford Blackwell Publishing 2007: 294-302
60. Besser J. Use of molecular epidemiology in infectious disease surveillance, in M'ikanatha N.M., Lynfield R., Van Beneden C.A., de Valk H. Infectious Disease Surveillance, 1th edition, Oxford Blackwell Publishing 2007: 393-440
61. Swaminathan B., Gerner-Smidt P., Ng LK et al. Building Pulse-Net International: an interconnected system of laboratory networks to facilitate timely public health recognition and response to foodborne disease outbreaks and emerging foodborne disease, Foodborne Pathog Dis 2006; 3(1):36-50
62. Health Protection Agency. Microbial Identification and Typing Databases, www.hpa.org.uk/cfi/bioinformatics/dbases.htm
63. Aurel Ivan. Prevenția, în Ivan A. și colaboratorii, Tratat de epidemiologie a bolilor transmisibile, Editura Polirom, București, 2002:104-117
64. Carl Suetens, Katrien Latour, Tommi Kärki, Enrico Ricchizzi, Pete Kinross, Maria Luisa Moro, Béatrice Jans, Susan Hopkins, Sonja Hansen, Outi Lyytikäinen, Jacqui Reilly, Aleksander Deptula, Walter Zingg, Diamantis Plachouras, Dominique L Monnet, the Healthcare-Associated Infections Prevalence Study Group . Prevalence of healthcare-associated infections, estimated incidence and composite antimicrobial resistance index in acute care hospitals and long-term care facilities: results from two European point prevalence surveys, 2016 to 2017. <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2018.23.46.1800516>
65. Monica Licker, Emilia Nicoară, Luminița Bădițoiu, Elena Hogeia, Delia Munteanu, Florin Horhat, Roxana Moldovan. Ghid pentru prevenția multirezistenței bacteriene, Eurobit, Timisoara 2011: 130-137
66. <https://www.who.int/infection-prevention/campaigns/clean-hands/5moments/en/>
67. Institutul Național de Sănătate Publică. Analiză de situație: Campania anuală mondială „SALVEAZĂ VIETI : IGIENA MĂINILOR!”, 5 MAI 2015, <http://insp.gov.ro/sites/cnepss/wp-content/uploads/2016/01/ANALIZA-DE-SITUATIE-2015.pdf>
68. Brenner P., Ransjo U. Isolation Precautions in IFIC Basic Concepts of Infection Control, International Federation of Infection Control, Portadown 2007:75-82
69. *** Ordinul nr. 916/2006 privind aprobarea Normelor de supraveghere, prevenire și limitare a infecțiilor nosocomiale în unitățile sanitare. <https://lege5.ro/Gratuit/geydcnbssha/ordinul-nr-916-2006-privind-approbarea-normelor-de-supraveghere-prevenire-si-control-al-infectiilor-nosocomiale-in-unitatile-sanitare>
70. Carolyn V. Gould, Craig A. Umscheid, Rajender K. Agarwal, Gretchen Kuntz, David A. Pegues, and the Healthcare Infection Control Practices

- Advisory Committee (HICPAC). GUIDELINE FOR PREVENTION OF CATHETER-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTIONS 2009. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/cauti-guidelines-H.pdf>
- 71.** Ofelia C. Tablan, Larry J. Anderson, Richard Besser, Carolyn Bridges, Rana Hajjeh. Guidelines for Preventing Health-Care--Associated Pneumonia, 2003. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm>
- 72.** Institutul Național de Sănătate Publică. Analiză de situație: Campania mondială multi-anuală „SALVEAZĂ VIEȚI : IGIENA MĂINILOR!”, 5 MAI 2017, „COMBATE REZISTENȚA MICROBIANĂ-ESTE IN MĂINILE TALE”. http://insp.gov.ro/sites/cnepss/wp-content/uploads/2017/10/ANALIZA_Igiena_Mainilor_2017.pdf
- 73.** CDC. Intravascular Catheter-related Infection (BSI). Summary of Recommendations. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/bsi/index.html>
- 74.** Doina Azoicăi. Ancheta epidemiologică în practica medicală, Editura Polirom, Iași, 1998: 87-103