

SINDROMUL RESPIRATOR ACUT SEVER (SARS) - MALADIE EMERGENTĂ LA ÎNCEPUT DE SECOL XXI

Ileana Rebedea*, Irina Radu**

REZUMAT

Sindromul acut respirator sever (SAARS) este o boală infecțioasă emergentă asociată unui nou coronavirus ce produce pneumonie atipică. Răspândită din provincia chineză Guangdong, SAARS a apărut în alte 26 de țări diferite din 4 continente, cu o rată de mortalitate pe caz de 6,1%. SAARS are tendința să afecteze primar adulții sănătoși cu vârste de 25-70 ani. Diagnosticul precoce și îngrijirea promptă de susținere ameliorează prognosticul clinic.

Cuvinte cheie: SAARS, boală emergentă, coronavirus, pneumonie atipică.

Noua infecție respiratorie cu caracter de pneumonie atipică reprezintă prima maladie emergentă severă a sec. XXI.

Boala a apărut în noiembrie 2002 în provincia chineză Guangdong și s-a răspândit în regiunea administrativă specială Hong Kong iar în aprilie 2003 în alte 30 de state din 4 continente (Vietnam, Singapore, Thailanda, USA, Canada, Marea Britanie), OMS înregistrând 4.836 cazuri din care 293 cu evoluție letală [4]. Afecțiunea a fost denumită "sindrom respirator acut sever" (SARS). Morbiditatea crescută și aspectele clinice grave se asociau etiologiei necunoscute, SARS ocupând primul loc alături de eventuala pandemie de gripă și de acțiunile teroriste iresponsabile ce au însângerat începutul de secol și de mileniu.

Deși primele cazuri (305) au apărut în 2002, China le-a comunicat numai în februarie 2003. Raportarea incorectă și măsurile insuficiente de carantină au permis răspândirea bolii; sărbătorirea anului nou chinez din februarie 2003 cu 100 milioane de călători și turiști au favorizat transmiterea infecției! [2].

În martie 2003, OMS a declanșat alarma globală pentru SARS [1].

În Hong Kong (Spitalul Prince of Wales) din 138 bolnavi înregistrați în martie 2003, 5 au decedat [5].

În Canada [Toronto] au existat 30 de îmbolnăviri într-un grup religios de 500 de persoane.

Vietnamul și-a închis granițele cu China reușind astfel limitarea îmbolnăvirilor.

Definiția de caz a SARS după CDC

● Caz suspect: boală respiratorie de cauză necunoscută apărută după 1 febr. 2003 și caracterizată prin:

- febra >38° C (asociată cu frisoane în primele 2 zile)
- simptome respiratorii "de tip gripal" (tuse seacă, dispnee, hipoxie)

ABSTRACT

SAARS

Severe acute respiratory syndrome (SAARS) is an emerging infectious disease associated with a novel coronavirus causing atypical pneumonia. Spread from Guangdong Province in China, SAARS have tended to primarily involve healthy adults aged 25-70 years. Early diagnosis and prompt supportive care improve clinical prognosis.

Key words: SAARS, emerging disease, coronavirus, atypical pneumonia.

- călătorie în ultimele 10 zile în zone endemice sau contact strâns cu un suspect de SARS.

● Caz probabil:

- modificări radiologice compatibile cu pneumonie (infiltrate focale și interstițiale, parcelare sau consolidare) cu 4 scoruri:

0 = aspect clar

1 = infiltrate discrete

2 = aspect de "ground glass" sau infiltrate accentuate

3 = opacități dense confluențe.

- sindrom de detresă respiratorie

- modificări de detresă respiratorie la necropsie, fără cauze identificabile.

Ex. de laborator evidențiază un număr normal de leucocite inițial, apoi leucopenie, limfopenie și trombocitopenie. Sunt crescute valorile creatinfosfokinazei, lactat dehidrogenazei și ALT.

Pentru confirmarea microbiologică se efectuează hemoculturi, culturi din spută, uroculturi, microaglutinari pentru micoplasme și legionele, IF directă pentru chlamidii, *Pneumocistis carinii* și virusuri - gripale, paragripale, adenovirusuri, virusul sincițial respirator.

Prin definiția de caz a SARS se vor exclude tulburările pulmonare infecțioase pre-existente, pneumoniile nozocomiale și de aspirație.

SARS afectează vârstele de 25-70 ani și foarte rar copiii. Răspândirea inițială a bolii a fost rapidă: un singur bolnav a transmis infecția la 300 persoane.

Cazurile confirmate ar putea fi vârful unui aisberg de infecții subclinice.

Etiologia SARS, testele de diagnostic și modalitățile de transmitere au fost elementele principale de studiu prin cooperare internațională desfășurată concomitent în 11 laboratoare de prestigiu care, în condiții obișnuite, se află în competiție.

Joseph Malik Peiris [7], prof. la Departamentul de Microbiologie a Universității Hong Kong a fost unul din

* Prof. dr. Ileana Rebedea - Institutul de Boli Infecțioase "M. Balș", București

** Biolog dr. Irina Radu - Catedra de Genetică, Facultatea de Biologie, Universitatea București

primii cercetători care a izolat și identificat serologic și prin RT-PCR virusul ce produce SARS și care face parte din familia Coronavirusurilor.

Maria Zambon [4], la laboratorul din Londra, a elaborat un test "de primă generație" pentru SARS. Identificarea este posibilă prin teste Elisa, IF și PCR. Dezvoltarea virusului în culturi celulare ar reprezenta standardul "de aur" pentru diagnostic și evaluarea capacității de diseminare [2],[3].

Coronavirusurile determină infecții respiratorii ușoare la om și animale. Tipurile 229E și OC43 produc guturai, bronșiolite sau pneumonii la copii și adulți.

Au mai fost luate în considerare ca etilogii posibile: un metapneumovirus (paramyxovirus) izolat în Canada, *Chlamydia pneumoniae* izolată la unele cazuri din China, *Mycoplasma* și alte virusuri oportuniste ce agravează evoluția SARS.

OMS se află în alertă și pentru alte virusuri patogene emergente - virusul Nipah (Malaezia), enterovirusul 71 (Taiwan), virusul gripal H5N1 (Hong Kong) sau cirusul West Nile în SUA și Europa.

Laboratoarele din America, Marea Britanie, Germania, Canada, Hong Kong au identificat și descifrat harta genetică a acestui virus ucigaș.

Coronavirusul SARS are o capsidă proteică ce acoperă ARN-ul conținând matricea genetică și 29.727 nucleotide, din care numai 50-60% sunt identice cu alte coronavirusuri!

Virusul se leagă de membrana celulelor gazdei și o penetrează, se decopertează și își eliberează ARN-ul. Proteazele intervin cu rol cheie în asamblarea copiilor virale SARS.

Cercetătorii germani de la compania Pfizer speră să obțină un medicament - AG 7088 (Aguron) cu efecte de inhibare ca și pentru virusurile guturaiului.

Virusul SARS este inactivat prin caldura, uscare, agenți oxidanți, ultra-violete sau detergenți neionici. Virusul are o rată medie de mutații ceea ce crește șansele obținerii de vaccinuri protectoare și reduce posibilitatea apariției unor tulpini cu agresivitate modificată.

Contagiozitatea bolii este moderată, transmiterea fiind posibilă prin contacte directe strânse interumane, pe cale aeriană (prin picături sau aerosoli de secreții din căile respiratorii) cu durată și infecțiozitate limitată. Transmiterea fecal-orală nu este unanim recunoscută, dar ar putea explica contaminarea mediului înconjurător! [10].

De la o letalitate inițială de 3-5% s-a ajuns la 14-15% (și chiar 50% la pacienții peste 65 de ani). Supraviețuirea este influențată de genotipul viral și starea pacienților - portaj sau situații particulare (boli cronice, tratamente tardive, nivele crescute de lactat dehidrogenază).

Printre victime au fost persoane ce lucrau în sectorul medico-sanitar.

Dr. Carlo Urbani (46 ani), primul care a identificat boala la un afacerist american din Vietnam și a denumit-o "sindrom acut respirator sever" a plătit cu viața descoperirea sa.

Epidemia de SARS a fost declanșată prin consumul tradițional în bucătăria chineză de carne provenită de la 3 specii de animale sălbatice și peridomestice (felina "palm civet", bursuc, "raccoon dog").

Bucătarul chinez Xuang Xingchu - 36 ani se consideră principalul vinovat pentru pregătirea unor asemenea preparate culinare în Shenzhen, la granița cu Hong Kong.

Tratamentul SARS este complex și cuprinde măsuri etiologice și patogenice incluse într-un protocol standard unanim acceptat pentru cazurile suspecte sau confirmate la adulți.

Protocol de tratament standard pentru SARS la adulți (Lolletta K. So,2003)[8]:

Tratament antibacterian:

- levofloxacină 500 mg monodoză i.v /oral, sau
- claritromicină 1g (500 mg x 2) oral + amoxicilină/acid clavulanic 375 mg x 3/zi oral, dacă pacientul are sub 18 ani, sau femei însărcinate, sau este posibil diagnosticul de tuberculoză.

Ribavirină și metilprednisolon:

- metilprednisolon 1mg/kg la 8 ore (3mg/24 ore) i.v. - 5 zile,

- apoi, metilprednisolon 1mg/kg la 12 ore (2 mg/kg) i.v. - 5 zile,

- apoi prednisolon 0,5 mg/kg x 2/zi (1 mg/kg/zi) oral - zile, și

- prednisolon 0,25 mg/kg/zi oral - 3 zile.

Ribavirină - 10-14 zile: 400 mg la 8 ore (1200 mg/zi) i.v., cel puțin 3 zile, sau până starea se stabilizează, apoi ribavirină 1.200 mg de 2 ori/zi (2400 mg/zi) oral.

Metilprednisolon "cura puls"

- metilprednisolon dacă clinica, modificările radiologice și saturația de O₂ se deteriorează (cel puțin două din acestea) și limfopenia persistă,

- metilprednisolon 500 mg x2/zi i.v. 2 zile, apoi se reia tratamentul corticoid standard.

Ventilația - neinvazivă sau mecanică dacă saturația de O₂ < 96%, cu > 0,6 l/minut, sau dacă apare dispneea.

Măsurile profilactice generale sunt utile mai ales pentru personalul medico-sanitar expus contactului permanent cu bolnavul.

Se recomandă folosirea instalațiilor de aer condiționat sau a ventilatoarelor mecanice, măști de protecție, halate cu mâneci lungi, mănuși chirurgicale și pantofi acoperiți.

Antisepticele vor fi folosite la decontaminarea obiectelor - sol. de hipoclorit 1.000% sau alcool 70% pentru metale.

Dispensarizarea contactilor se face 10 zile.

Studiile de preparare de **vaccinuri** protectoare au în vedere:

- metoda clasică Jonas Salk care a obținut în 1950 vaccin polio cu virus omorât;

- folosirea de tulpini virale atenuate;

- vaccin cu proteine de suprafață ale virusului SARS;

- metode genetice de inserare a materialului genetic al virusului SARS în alte virusuri nepatogene (companiile Merck, Aventis, GenVac-Maryland).

Laboratoarele Medarex (New Jersey) studiază obținerea de anticorpi față de virusul SARS. Compania Brio Cryst (Alamaba) încearcă efectele unui medicament eficient și pentru infecția cu virusul hepatitic C.

Carantina, închiderea unor instituții publice și limitarea turismului au produs pierderi economice, comerciale și turistice imense pentru China și Hong Kong, ca și pentru alte țări implicate.

După o perioadă de acalmie se observă apariția de cazuri noi de îmbolnăvire în Taiwan (500 cazuri) și Toronto (70 cazuri) [8], ceea ce reactualizează măsurile profilactice și confirmă menținerea în actualitate a acestui sindrom viral.

SARS rămâne o amenințare permanentă - și nu numai potențială pentru viața oamenilor și pentru economia mondială.

BIBLIOGRAFIE

1. **Cooke F.J, Shapiro D.S** - Global outbreak of severe respiratory syndrome [SARS]. *Int. J. Infect. Dis.* 2003; 7: 80-85.
2. **Bonn D.** - Closing in on the cause of SARS. *Lancet Infectious Diseases*, May 2003, vol.3[5]-268.
3. **Drosten C.,Gumther S., Preiser W.** - Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl.J.Med.* 2003, April 10,431.
4. **Ksiazek T.G,Erdman D.** - A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N. Engl.J.Med.* 2003,348: 1947-1958.
5. *Lancet Infectious Diseases*, May 2003, vol.3[5]-Editorial
6. **Lee N.,Hui D.,Wu A.** - A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N. Engl.J.Med.* 2003, April 14, 534.
7. **Peiris J., Lai S., Poon L.** - Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet* 2003, 361; 1319-1325.
8. **Popescu G,A** - Sindromul respirator acut sever. Evoluție în luna Mai 2003. *Medicina Modernă* 2003, nr. 5.
9. **So L.K-Y, Lau A,C,W., Yam L.Y.C, Cheung T.M.T, Poon E.** - Development of a standard treatment protocol for severe acute respiratory syndrome. *Lancet* May 10, 2003, vol. 361, 9360: 1615.
10. **Vabret A.,Mourez T.,Gouarin S.** - An outbreak of coronavirus OC43 respiratory infection in Normandy, France. *Clin. Infect.Dis.* 2003, 36: 985-989.