

Clinica de boli contagioase din Tirgu-Mureş (cond.: prof. L. Kelemen)

EXAMINĂRI PENTRU DEPISTAREA HEPATITEI EPIDEMICE ANICTERICE ÎNTR-O COLECTIVITATE DE COPII

E. Szentkirályi, V. Szegő, F. Kovács, I. Csősz, M. Makkai

Observații facute în ultimii ani arată că proporția copiilor bolnavi de hepatită epidemică a crescut în toată lumea. (*Nicolau și colab., 7*). *Gavrilu și colab. (2)* relatează că între anii 1955—1958 această proporție s-a ridicat de la 23% la 32%. Același lucru l-am observat și în clinica noastră. În decurs de 7 ani, dintre 825 de cazuri de hepatită epidemică anicterică, adulții au reprezentat numai 1/3, iar copiii și adolescenții 2/3 (*E. Szentkirályi, 11*). *Stux (9)* a obser-

vat între anii 1939 și 1941 în peninsula Crimeea 531 de cazuri de hepatită epidemică, dintre care 486 au fost copii între 2 $\frac{1}{2}$ luni și 8 ani. Pe baza observațiilor făcute în 12 colectivități de copii, acest autor menționează frecvența formelor abortive și importanța imunității cîștigate în acest fel. *Bruckner* atrage atenția de asemenea asupra frecvenței îmbolnăvirilor anicterice în comunitățile de copii. *László* (4) efectuind depistări într-o comunitate de 40 de copii, arată în legătura cu un caz icteric, că celelalte 36 de cazuri au evoluat probabil sub o formă anicterică. *Ward* (12) și colab. susțin că boala are o evoluție ușoară în 65% sau rămîne nedecelată, și tocmai de aceea copiii constituie cea mai periculoasă sursă de infecții. Acești autori sînt de părere că femeile se îmbolnăvesc mai des decît bărbații, deoarece trăiesc în contact mai strins cu copiii. În cursul unei epidemii ivite la surorile medicale dintr-o secție de copii, *Capps* a constatat că sursa de infecție au constituit-o tocmai acei copii și sugari, a căror boală a rămas nedescoperită. *Heepe* (3) examinînd 117 persoane din anturajul familiar a 45 de copii bolnavi de hepatită epidemică a constatat că în 48 de cazuri a fost vorba de o îmbolnăvire anicterică nedepistată.

Plecînd de la convingerea că îmbolnăvirile anicterice nedepistate prezintă un pericol mai mare din punct de vedere epidemiologic decît cazurile icterice, am efectuat în ultimii 2 ani depistări la 534 de persoane din două colectivități. Rezultatele obținute au fost relateate într-o comunicare anterioară (*Szentkirályi* și colab., 11). Luînd în considerare creșterea numărului de îmbolnăviri la copiii cîl și importanța epidemiologică a acestor cazuri, am continuat depistările într-o școală elementară pe un lot mare (812 copii). În această școală am constatat în ultimii ani numeroase cazuri icterice (în total 78) și 1/5 dintre elevi au fost contacți din mediul familial.

Intrucît îmbolnăvirile icterice au apărut sporadic în diferitele clase, chiar nici între cazurile constatate în clasele care funcționau paralel în aceleași sali de cursuri înainte de masă și după masă, nu s-a putut stabili o legătură riguroasă. (Tabelul nr. 1 și figura nr. 1.)

Îmbolnăviri repetate s-au constatat consecutiv în anii precedenți la elevii din aceleași clase (de ex. cl. VI și VII). Deoarece copiii erau în contact permanent unii cu alții (coridor comun, curte comună, robinet comun, WC comun pentru băieți și WC comun pentru fete) toți elevii care frecventau această școală au putut fi considerați contacți de hepatită epidemică. (Fig. nr. 2.)

Fînd vorba de copii cărora li s-a administrat aproape fără excepție în lunile precedente vaccinări sau injecții (antidifterice, antipoliomielitice, BCG, TAB, reacția Mantoux, penicilină, vitamine), nu am putut obține date concludente în ceea ce privește frecvența hepatitei prin inoculare.

Murray a pus în evidența într-un caz o viremie de 8 luni. *Ward* și colab. au observat prezența virusului în materiile fecale după 15 luni de la vindecarea aparentă a bolii. *Krugman* și colab. (6) au dovedit că eliminarea virusului are loc și după inoculări. Ei presupun că după prima infecție virusul dăinuiește în organism în stare latentă (la fel ca și virusul herpetic) devenind mai tîrziu patogen sub acțiunea factorilor favorizanți. În modul acesta s-ar putea explica îmbolnăvirile ce se repetă ani de-a rîndul în unele comunități de copii. *Constantinescu* și colab. (1) sînt de părere că cele mai multe îmbolnăviri la copii se constată în ultimul trimestru al anului, fapt care se explică prin vaccinările efectuate anterior. Și examinările noastre confirmă că îmbolnăvirile se produc în marea lor majoritate în lunile de toamnă. Astfel în anul 1960, din 13 cazuri, 9 au apărut în lunile octombrie și noiembrie.

Depistările noastre au fost efectuate în noiembrie și decembrie. Copiii au fost examinați de două ori la un interval de 3 săptămîni. (Al treilea examen programat a fost amînat din motive de natură obiectivă).

Suferințele subiective observate în cursul examinărilor sînt cuprinse în figura nr. II!

Trebuie să remarcăm frecvența simptomelor nervoase (32,25%): astenie neuro-musculară, irascibilitate, insomnie, cefalee. Am găsit mai mulți copii, care obișnuiau să ra în fiecare seară sedative și care se aflau sub control neurologic regulat. De asemenea și fenomenele dispeptice au prezentat un procent destul de ridicat (28,32%). Frecvența fenomenelor catarale (23,87%) am atribuit-o anotimpului rece. Notăm că suferințele subiective au fost luate în considerare numai atunci cînd au fost însoțite de simptome obiective.

Cu toate ca în majoritatea cazurilor am constatat o hepatomegalie de 1—2 lățimi de deget (1 lățime de deget în 366 de cazuri = 45,06%, 2 lățimi de deget în 119 cazuri = 14,65%; 3 lățimi de deget în 3 cazuri), totuși am considerat că hepatita anicterică este prezentă sau se află într-o fază terminată, numai atunci cînd hepatomegalia a fost asociată splenomegaliei. (Tabelul nr. 2 și figura nr. IV.)

Din datele cuprinse în tabelul de mai sus rezultă că hepato-splenomegalia a fost observată într-o proporție ridicată și la copiii în anamneza cărora nu figurează hepatita epidemică. Comparînd datele referitoare la copiii de aceeași vîrstă, adică din clasele paralele A, B, C, D și E, reiese ca în clasele (II D, V D, VI C, VII B) în care în cursul anului 1960 s-au constatat îmbolnăviri icterice, hepato-splenomegalia s-a observat într-un procent mult mai ridicat, exceptînd clasa II C, din care în timpul depistărilor 3 elevi bolnavi se aflau în tratamentul clinicii noastre (decî acești copii nu se întorseseră încă în comunitate). Nu am putut interpreta nici datele privitoare la clasele I A, B, C, D, deoarece copiii din aceste clase au iăcut parte din comunitate numai un interval de 2—3 luni.

În 59 de cazuri am pus în evidență urobilinogenurie: în 57 de cazuri ușoară (= 7,02%) și în două cazuri intensă. Bilirubinurie ușoară ± am constatat în două cazuri la copiii care au fost bolnavi de hepatită epidemică. Trebuie să menționăm însă că examenul urini efectuat după masă a arătat întotdeauna la aceiași copii o urobilinogenurie mult mai intensă decît dimineața.

Dintre probele funcționale hepatice am aplicat reacția de transaminază, timol și determinarea bilirubinei serice. Valori de transaminază ușor ridicate între 30—50 unități am găsit în 13 cazuri (1,60%), iar valori pozitive de 80 unități am pus în evidență la 2 copii. Examenetele efectuate de *Kassza* și colab. (5) arată că în copilărie valoarea transaminazei serice scade rapid. De aceea credem, ca depistările efectuate de 1—2 ori nu dau întotdeauna o imagine reală despre activitatea procesului. Rezultă așa dar că numai examenetele repetate în serie pot furniza date mai precise în legătură cu formele anicterice ale maladiei. Reacție timol ușor pozitivă între 6—8 unități, am găsit în 34 de cazuri (4,17%), iar o valoare pozitivă de 12 unități am observat la un singur copil. Bilirubina serică de 1 mg% am pus în evidență în 33 de cazuri (4,08%).

Luînd în considerare acuzele subiective, hepato-splenomegalia, urobilinogenuria, probele funcționale ușor pozitive sau pozitive, am ajuns la concluzia, că numărul copiilor prezentînd mai multe semne patologice, este foarte mare (42,24%).

Din datele tabelului nr. 3 rezultă și faptul ca dintre copiii trecuți prin hepatita epidemică, numai 6 (0,74%) au devenit complet asimptomatici. Examinările noastre arată că 13 dintre ei (16,66%) prezentau hepato-splenomegalie, urobilinogenurie și suferințe subiective. La 56 de copii (71—79%) am găsit hepatomegalie însoțită pe de o parte de urobilinogenurie, iar pe de altă parte de simptome subiective. 3 copii au avut numai suferințe subiective fără semne obiective.

Am considerat că în 16 cazuri este necesară observația și izolarea în clinică. 3 elevi au fost reinternați cu diagnosticul de hepatita epidemică recidivantă, iar 13 ca suspecti de hepatita epidemică anicterică. Dintre acești 13, la nici unul nu am putut pune în evidență activitatea procesului morbid, prin examene de laborator, astfel încît hepato-splenomegalia existentă și la ieșirea din clinică, a fost considerată urmarea unei hepatite epidemică anicterice nedepistate.

Cu toate că efectuarea unor astfel de depistări mai ales în comunitățile de copii întîmpină numeroase dificultăți obiective și subiective, iar rezultatele lor trebuie inter-

ÎMBOLNĂVIRILE ÎN FAMILIA ELEVILOR

ANUL	
1960	40
1959	43
1958	21
DATA NECUNOSCUTA	112
TOTAL	156 102,1%

Figura nr. 1.

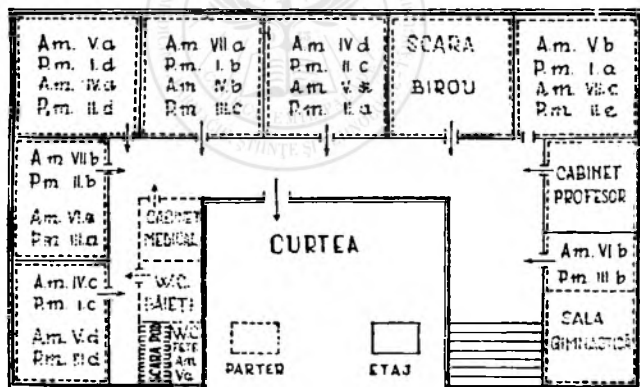


Figura nr. 2.

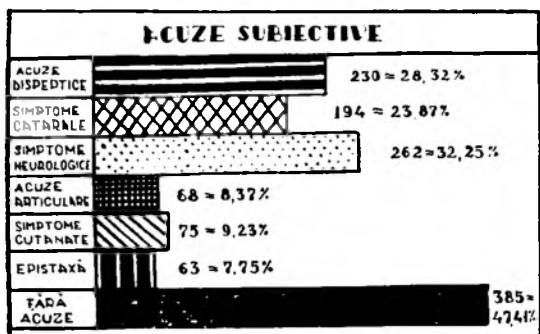


Figura nr. 3.



Figura nr. 4.

Tabelul Nr. 1.

Imbolnăvirile constatate printre elevi

Clasa	I.			II.			III.			IV.			V.			VI.			VII.			Total			
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C				
1960	2	1	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	13			
1959	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	—	—	—	—	—	—	—	8			
1958	—	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	—	—	—	15			
1957	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	12			
1956	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	5			
1954	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	6			
Termen n.cunoscut	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2			
Total	2	3	3	—	—	—	3	1	2	2	1	3	4	4	3	6	4	4	2	2	2	5	4	3	78:9,60

Tabelul Nr. 3.

Clasa	I.			II.			III.			IV.			V.			VI.			VII.			Total							
	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C								
Efectiv total	33	29	31	39	30	26	22	32	32	25	30	26	33	30	32	21	43	34	28	31	25	27	40	34	32	27	26	26	812
Foști hepatici	2	3	3	—	—	—	3	3	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	78—9,60%
Modific. pat.	12	13	18	13	16	8	10	15	8	—	—	—	11	7	14	15	12	13	10	17	11	12	9	14	19	10	21	9	343=42,24% Foști hepat. 72=3,87% nehepat. 271=38,37% 0
Asimptomatici	21	16	13	26	14	18	12	17	17	17	16	19	15	20	8	33	17	17	19	16	13	21	24	11	18	8	20	8	469=57,75% Foști hepat. 6=0,74% nehepat. 463=57,01% 0

Tabelul Nr. 2.

I.		II.					III.					IV.				V.				VI.			VII.			Nu au avut hepat.		Total						
A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	D	A	B	C	A	B	C	A	B	C	A	B	C			
2	2	2	1	1	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	3	2	2	6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	31=3.77%	31=3.77%
1	6	2	5	4	2	1	6	4	6	4	2	4	4	3	2	2	2	2	3	1	7	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2	71=8.74%	78=9.61%	
2	3	4	2	1	1	1	2	1	2	1	3	1	4	1	4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	33=4.06%	36=4.43%	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	3=0.37%	3=0.36%	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1=0.12%	1=0.12%	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	5=0.61%	5=0.61%	
4	8	7	11	7	2	4	11	6	8	1	5	6	5	9	1	7	6	5	2	12	5	4	8	3	6	2	13	1	11	17	10	154=19%	154=19%	

pretate cu multa prudență, totuși consecințele, concluziile ce se desprind din ele, aruncă lumina asupra unor factori a caror necunoaștere sau neglijare poate avea repercusiuni ulterioare atât din punct de vedere epidemiologic, cit și în ceea ce privește sănătatea individuală. *Siede* (8) subliniază că hepatitele anicterice duc deseori la hepatite cronice din care se poate dezvolta ciroză hepatică. Hepatitele epidemice anicterice constituie adesea sursa de infecție pentru hepatitele epidemice icterice și invers, în jurul cazurilor icterice evoluează multe îmbolnăviri anicterice nedepistate. Acest lucru este confirmat și de faptul că în clasele în care au fost depistate recent afecțiuni icterice numărul copiilor cu diferite semne patologice a fost mai ridicat decât în alte clase, ceea ce se datorește probabil consecințelor infecțiilor anicterice anterioare.

În combaterea epidemiilor de hepatita, singura metoda eficace pentru apararea contactilor este profilaxia prin gamaglobulina. *Stokes* susține ca „aplicarea gamaglobulinelor poate să asigure o imunitate pasivă de 6—9 luni (după cei mai mulți autori de 6—8 săptămâni), interval în care infecțiile latente sau formele subclinice pot conferi o imunitate activă. *Ward* și colab. consideră că administrarea unei doze de gamaglobulina 0,2—0,6 ml/kg este eficace. Observațiile noastre arată ca sub acțiunea profilaxiei prin gamaglobulină aplicată paralel cu efectuarea depistărilor, epidemia a fost sistată în interiorul școlii.

Concluzii:

1. Ținând seama de importanța epidemiologică și clinică a formelor anicterice și subclinice ale hepatitei epidemice, am făcut depistări într-o comunitate de copii, într-o școală elementară cuprinzând 812 elevi, unde în ultimii 7 ani au fost observate 78 de cazuri icterice (dintre care 36 în ultimii 3 ani). Comunitatea de copii a fost corespunzătoare pentru depistarea formelor anicterice, deoarece la vârsta școlară acționează încă puțini factori de natură să creeze confuzii și erori în ceea ce privește diagnosticul de hepatită epidemică anicterică.

2. Acuzele subiective au fost luate în considerare numai dacă s-au asociat simptomelor obiective. Hepatomegalia a fost considerată ca o sechela a hepatitei anicterice numai în prezența splenomegaliei. O astfel de hepatomegalie am găsit la 140 de copii (17,40%). În alte 334 de cazuri (41,13%) am constatat numai hepatomegalie de 1—2 lățimi de deget, iar în 131 de cazuri din acestea am pus în evidență și alte semne patologice (acuze subiective, urobilinogenurie, probe funcționale ușor pozitive). Interpretarea acestor date a fost făcută cu rezervă, fără să considerăm simptomele găsite ca fiind cu certitudine sechele ale hepatitei epidemice.

3. În 13 cazuri în care am suspectat că acuzele subiective și simptomele obiective sînt semnele unui proces activ, am crezut necesar ca bolnavii să fie puși sub observație clinică. Examinările ulterioare nu au confirmat activitatea procesului și copiii au ieșit din clinică cu diagnosticul de status post hepatitidem epidemicam anictericam. Într-un singur caz s-a pus în evidență o transaminazemie de 80 unitați, dar la examenul repetat după 10 zile în timpul internării în clinică s-a găsit o valoare scăzută de 25 unitați. Într-un alt caz de recidivă am găsit de asemenea o transaminazemie de 80 unitați.

4. Dintre cei 78 de foști bolnavi de hepatită epidemică numai 6 au fost asimptomatici. 3 copii au fost reinternați cu diagnosticul de hepatită epidemică recidivantă.

5. În școala examinată de noi, în cursul lunilor octombrie și noiembrie au fost înregistrate 9 cazuri de îmbolnăviri icterice. Ca rezultat al profilaxiei prin gamaglobulină efectuată concomitent cu depistările, nu s-a mai observat începînd din luna ianuarie nici o nouă îmbolnăvire manifestă. Faptul acesta dovedește că profilaxia prin gamaglobulină este o metodă eficientă în combaterea epidemiilor de hepatită epidemică, ilustrînd în același timp că sursa de infecție a constituit-o însăși școala. Probabil că și cele 2 dezinfecții ce au fost efectuate au contribuit la împiedicarea extinderii epidemiei.

Mulțumim tov. directoare Meskó Magda care ne-a dat un prețios ajutor în tot timpul cercetărilor noastre.

Sosit la redacție: 16 octombrie 1961.

Bibliografie

1. CONSTANTINESCU N. și colab.: Journ. de Médecine de Lyon (1959), 945, 437;
2. GAVRILA I. și colab.: Particularitățile clinice și de evoluție ale hepatitei epidemice la copii. Lucrările Conferinței interregionale de hepatită epidemică (1960) oct. 1—22;
3. HEEPE F. și colab.: Klin. Wschr. (1954), 43/44, 1039; 4. LASZLÓ B.: Orvosi Hetilap (1956) XCVII. 8, 199; 5. KASZA L. și colab.: Rev. Med. (1960), 2, 179. Medicina Internă (1959), 2, 203; 6. KRUGMAN S. și colab.: New-England of Medicine (1959), 261, 729; NICOLAU Șt. și colab.: Fenomenul grupelor de vîrstă în evoluția hepatitelor infecțioase inframicrobiene. Lucrările Conferinței interregionale de hepatită epidemică (1960), oct. 1—22; 8. SIEDE W.: Virushepatitis und Folgezustände (1958), J. Ambrosius Barth Verlag, Leipzig, pag. 161; 9. STUX G.: Peditria (1948), 1, 13; 10. SZENTKIRÁLYI É.: Rev. Med. (1961), 1, 15; 11. SZENTKIRÁLYI É. și colab.: Az anikterusos hepatitis epidemica esetek felfedezésére irányuló szűrővizsgálataink tapasztalatai. (Manuscris); 12. WARD R. și colab.: Postgraduate Medicine (1960), Vol. 28, 1.