

Invenția se referă la medicină, în special la pediatrie și poate fi utilizată pentru diagnosticul diferențial al infecției rotavirale în baza acidozei metabolice la sugari.

Rotavirusul (RV) este cea mai frecventă cauză a gastroenteritei acute (GEA) la nivel mondial, afectând 95% dintre copiii până la vârsta de cinci ani. La nivel global, se estimează că infecția RV provoacă 3,6 milioane episoade de GEA pe an (Anca I.A., Furtunescu F.L., Plesca D., Streinu-Cercel A., Rugina S., Holl K. Hospital-based surveillance to estimate the burden of rotavirus gastroenteritis in children below five years of age in Romania. *GERMS.*, no. 4(2), 2014, p. 30-40. doi: 10.11599/germs.2014.1053). Până la implementarea imunizării antirotavirale, anual în întreaga lume erau spitalizați mai mult de 2 milioane de copii cu GEA de etiologie rotavirală (Parashar U.D., Gibson C.J., Bresse J.S., Glass R.I. Rotavirus and severe childhood diarrhea. *Emerg. Infect. Dis.*, no. 12, 2006, p. 304-306). OMS estimează că până la apariția vaccinului antirotaviral (2008) au existat aproximativ 453,000 de decese printre copiii cu gastroenterită rotavirală (GERV) la nivel mondial. Aceste date au reprezentat aproximativ 5% printre decesele la copii, cu o rată specifică de mortalitate de 86 de decese la 100,000 de copii mai mici de 5 ani (WHO estimate for January 2012: [http://www.who.int/immunization\\_monitoring/burden/rotavirus\\_estimates/en/index.html](http://www.who.int/immunization_monitoring/burden/rotavirus_estimates/en/index.html)). La baza patogeniei infecției rotavirale se află insuficiența de dizaharidaze, ce se dezvoltă ca urmare a multiplicării virusului în epitelioцитii intestinului subțire. În rezultatul fermentopatiei glucidele nefermentate se acumulează în lumenul intestinal și având o osmolaritate sporită împiedică absorbția apei din intestin (Gronlujul M.M., Arvilommi H., Kero P. et al. Importance of intestinal colonization in the maturation of humoral immunity in early infancy: a prospective follow up study of healthy infants aged 0 - 6 month. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.*, no. 3, 2000, p. 186-192). Sub acțiunea microflorei intestinale, care la sugari este alcătuită în cea mai mare parte din bifido- și lactobacterii (90%), dizaharidele sunt supuse fermentării și ca rezultat se formează o cantitate mare de gaze (meteorism). Cantitatea sporită de gaze favorizează apariția sindromului dolo pronunțat și intensificarea peristaltismului intestinal. Astfel, gravitatea infecției rotavirale este determinată de severitatea sindromului de deshidratare și de intoxicație (Spînu C., Bîrca L., Rusu G. Infecția rotavirală la copii - particularități clinico - epidemiologice, diagnostic, tratament, profilaxie, Chișinău, 2005).

Este cunoscută metoda de diagnostic al infecției cu rotavirus, care este efectuată prin agregarea serului antirotaviral monospecific și include stabilizarea și activarea eritrocitelor cu glutaraldehidă, agregarea proteinelor serului antirotaviral monospecific cu același agent bifuncțional, sensibilizarea eritrocitelor stabilizate cu serul agregat și reacția de hemaglutinare indirectă, unde sunt stabilizate eritrocite de berbec. Pentru agregarea serului imun sunt folosite 50 μl de glutaraldehidă, sensibilizarea este efectuată timp de 50...60 min, iar constatarea hemaglutinării pasive se efectuează după 2,5...3 ore de incubare [1].

Este cunoscută metoda de diagnostic al infecției cu rotavirus, care constă în detectarea antigenului în masele fecale ale pacienților cu gastroenterită acută cu utilizarea testelor imunoenzimatică cum este testul ELISA. Antigenul este detectat printr-o metodă cu enzime lichide, pentru care se efectuează reacția de legare a complementului la materialul colectat de la pacienți, iar nivelul de complement în reacție se determină în dependență de activitatea enzimelor oxidazice pe substrat cu ortofenilendiamină și peroxid de hidrogen [2].

Dezavantajele metodelor cunoscute constau în aceea că sunt necesare utilaje și reactivă pentru efectuarea diagnosticului, care sunt costisitoare, sunt necesare condiții speciale cu personal pregătit și un timp îndelungat pentru efectuarea diagnosticului de infecție rotavirală.

Problema pe care o rezolvă invenția constă în elaborarea unei metode de diagnostic diferențiat al infecției rotavirale, care ar fi simplă, rapidă și necostisitoare, care permite o diferențiere timpurie a tipului de acidoză metabolică survenită ca urmare a diareei persistente și pierderii de electroliți, care ar fi necesară pentru stabilirea rapidă a tratamentului corespunzător.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează examenul clinic cu stabilirea acidozei metabolice, se colectează sânge din artera radială în seringi heparinizate, se determină nivelul cationilor de  $\text{Na}^+$  și  $\text{K}^+$  și a anionilor de  $\text{HCO}_3^-$  și  $\text{Cl}^-$  și se determină lacuna anionică după formula  $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ , în cazul în care se determină o acidoză metabolică cu lacuna anionică mai mare de 12 mmol/l se diagnostichează prezența de infecție rotavirală, iar dacă se determină o acidoză metabolică cu lacuna anionică mai mică de 12 mmol/l se diagnostichează dereglarea homeostazei cauzate de o patologie de altă genă.

Rezultatul invenției constă în diagnosticarea rapidă și necostisitoare, care permite o diferențiere timpurie a tipului de acidoză metabolică survenită ca urmare a diareei persistente și pierderii de electroliți și cu stabilirea rapidă a tratamentului corespunzător.

Depistarea particularităților clinice ale rotavirusului au pus în evidență necesitatea efectuării echilibrului acido-bazic la sugarii cu infecție rotavirală manifestată prin stare generală gravă, cu sindrom de intoxicație pronunțat și deshidratare moderată/severă.

Pentru a estima tipul acidozei metabolice rezultată în urma complicațiilor cauzate de infecția rotavirală s-a calculat lacuna anionică, utilizând datele rezultate din echilibrul acido-bazic (cationii și anionii măsurabili).

Plasma, ca și oricare lichid din organismul uman este neutră din punct de vedere electrolitic, deoarece conține cantități egale de cationi și anioni. Cationul de bază al plasmă este  $\text{Na}^+$ , iar anionii –  $\text{Cl}^-$  și bicarbonatul. În concentrații mai mici, în plasmă se conțin anioni ca: sulfatii, fosfații, acizii organici și cationi: potasiu, magneziu și calciu. Luând în considerație că la examenul paraclinic mai frecvent în practică nu se măsoară cantitatea tuturor ionilor, ci doar a  $\text{K}^+$  și  $\text{Na}^+$  (cationi) și  $\text{HCO}_3^-$  și  $\text{Cl}^-$  (anioni), cantitatea cationilor este mai mare decât a anionilor, între ei se formează o diferență numită „Anion Gap” (lacuna anionică).

Metoda se efectuează în modul următor: se efectuează examenul clinic cu stabilirea acidozei metabolice, se colectează sânge din artera radială în seringi heparinizate, se determină nivelul cationilor de  $\text{Na}^+$  și  $\text{K}^+$  și a anionilor de  $\text{HCO}_3^-$  și  $\text{Cl}^-$  și se determină lacuna anionică după formula  $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$ , în cazul în care se determină o acidoză metabolică cu lacuna anionică mai mare de 12 mmol/l se diagnostichează prezența de infecție rotavirală, iar dacă se determină o acidoză metabolică cu lacuna anionică mai mică de 12 mmol/l se diagnostichează dereglarea homeostazei cauzate de o patologie de altă genă.

Criteriile de includere în studiu: 1) vârsta de la 1...12 luni; 2) diaree cu minim 3 scaune în ultimele 24 de ore, dar nu mai mult de 7 zile; 3) pacienți examinați la infecția cu rotavirus în primele 24 de ore de la internare.

În lotul I au fost incluși 22 sugari cu infecție rotavirală, care, totodată, nu au fost vaccinați cu vaccin antirotaviral. În lotul II au fost incluși 22 sugari cu sindrom de deshidratare și de intoxicație cauzată de patologii de altă genă, dar totodată fiind vaccinați cu vaccin antirotaviral (vezi tabel).

Tabel

Calculul lacunei anionice conform formulei la ambele loturi de pacienți

Nr.	I lot	Rezultat (mmol/l)	II lot	Rezultat (mmol/l)
1	(141+4,5)-(108+15,5)	22	(133+2,9)-(109+14,3)	12,6
2	(138+4,1)-(101+18,4)	22,7	(137+4)-(109+23,1)	8,9
3	(140+3,4)-(107+18,9)	17,5	(139+4,9)-(114+21)	8,9
4	(135+3,7)-(106+15,8)	16,9	(140+3)-(114+22)	7
5	(138+4,3)-(109+17)	16,3	(138+4,2)-(109+23,1)	10,1
6	(141+3,6)-(112+16,4)	16,2	(134+3,6)-(112+21,6)	4
7	(135+3,7)-(106+15,8)	16,9	(140+3,9)-(105+27,6)	11,3
8	(141+3,6)-(112+16,4)	16,2	(137+4,2)-(118+14,4)	8,8
9	(137+5,2)-(109+19,9)	13,3	(137+3,5)-(109+21,3)	10,2
10	(140+3,8)-(112+18,7)	13,1	(137+3,5)-(109+21,3)	10,2
11	(137+4,2)-(112+14,4)	14,8	(128+4)-(106+17)	9
12	(141+3,7)-(113+18,4)	13,3	(134+3,4)-(114+15,9)	7,5
13	(138+4)-(107+21,4)	13,6	(137+4)-(116+18,6)	6,4
14	(138+3,8)-(108+18,6)	15,2	(137+4,2)-(115+18,4)	7,8
15	(136+3,7)-(107+18,2)	14,5	(134+4)-(110+19,9)	8,1
16	(140+3,8)-(112+18,7)	13,1	(128+3,6)-(106+19,9)	5,7
17	(136+3,7)-(107+18,2)	14,5	(136+3,9)-(112+18,4)	9,5
18	(141+3,7)-(113+18,4)	13,3	(132+4,2)-(113+19,4)	3,8
19	(133+4)-(107+16,4)	13,6	(134+3,5)-(111+17,1)	9,4
20	(128+4,3)-(107+17,8)	7,5	(134+3,4)-(114+15,9)	7,5
21	(137+4,2)-(115+18,4)	7,8	(132+4)-(108+19,9)	8,1
22	(133+2,9)-(109+14,3)	12,6	(137+4,2)-(114+18,8)	8,4

Astfel, în rezultatul calculului lacunei anionice a fost stabilit tipul de acidoză metabolică la pacienții cu infecție rotavirală, ulterior fiind stabilit tratamentul corespunzător.

Calculul lacunei anionice în sânge este necesar în diagnosticul diferențial al acidozei metabolice la sugarii cu infecție rotavirală. Acidoza metabolică poate fi cu lacuna anionică normală adică până la 12 mmol/l și cu lacuna anionică mărită mai mare de 12 mmol/l. Acidoza metabolică cu lacuna anionică normală apare în rezultatul: diareei, fistulei intestinale, insuficiențe renale ș.a. Acidoza metabolică cu lacuna anionică mare apare ca rezultat al intoxicațiilor cu salicilați, cu metanol, cu formaldehidă și rabdomiolizei masive.

În rezultatul acestor calcule s-a demonstrat că în lotul I (sugarii nevaccinați cu infecție rotavirală) la 91% din cei 22 pacienți supuși calculelor, lacuna anionică a fost mai mare de 12 mmol/l, deci sugarii cu infecție rotavirală au avut acidoză metabolică cu lacuna anionică mare, în timp ce în lotul II (sugari cu infecție rotavirală vaccinați) doar la 1 pacient lacuna anionică a avut rezultatul mai mare de 12 mmol/l.

Eficacitatea implementării: metoda propusă constituie un calcul simplu, rapid, necostisitor și accesibil, care permite aprecierea cantitativă, utilizând indicii cationilor  $\text{Na}^+$  și  $\text{K}^+$  și a anionilor  $\text{HCO}_3^-$  și  $\text{Cl}^-$  obținute prin efectuarea echilibrului acido-bazic. În dependență de rezultatul obținut va fi posibilă stabilirea rapidă a tratamentului corespunzător copiilor cu acidoză metabolică.

*Exemple de realizare a invenției.*

*Exemplu 1*

Pacientul X., este internat în secția Terapie Intensivă a IMSP SCMC nr. 1 cu diagnosticul de gastroenterocolită acută, cu deshidratare severă, cu acuze la vome repetate mai mult de 8 ori, scaune lichide abundente mai mult de 10 ori, febră până la 39,4°C, somnolență, apatie.

Rezultatul echilibrului acido-bazic: pH - 7,3;  $\text{Na}^+$  -141 mmol/l;  $\text{K}^+$  - 4,5 mmol/l;  $\text{Cl}^-$  - 108 mmol/l;  $\text{HCO}_3^-$  - 15,5 mmol/l.

Lacuna anionică =  $\text{Na}^+ + \text{K}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = 141 + 4,5 - (108 + 15,5) = 22$ .

Rezultatul este mare, ceea ce estimează faptul că pacientul are acidoză metabolică cu lacuna anionică mare, cauzată de infecția rotavirală și sindrom toxic pronunțat.

*Exemplul 2*

Pacientul Y., este internat în secția boli diareice acute cu diagnosticul gastroenterocolită acută cu deshidratare moderată.

Rezultatul echilibrului acido-bazic: pH - 7,32; Na<sup>+</sup> - 140 mmol/l; K<sup>+</sup> - 3,4 mmol/l; Cl<sup>-</sup> - 107 mmol/l; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> - 18,9 mmol/l.

Lacuna anionică = Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup> - (Cl<sup>-</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) = (140+3,4) - (107+ 18,9)=17,5.

Rezultatul este mare, ceea ce estimează faptul că pacientul are acidoză metabolică cu lacuna anionică mare, cauzată de infecția rotavirală și sindrom toxic pronunțat.