



## MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

### ORDIN

mun. Chișinău

"03" iunie 2022

nr. 509

#### Cu privire la măsurile de prevenire și control al infecției variola maimuței

În scopul implementării măsurilor de prevenire și control al infecției cauzate de virusul variolei maimuței (MPX), reieșind din situația epidemiologică și răspândirea variolei maimuței la nivel regional, realizării prevederilor Regulamentului Sanitar Internațional (2005) și recomandărilor Organizației Mondiale a Sănătății, precum și în temeiul Regulamentului cu privire la organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, aprobat prin Hotărârea Guvernului Republicii Moldova nr. 148/2021,

#### ORDON:

1. A aproba Recomandările pentru supravegherea epidemiologică și conduita cazurilor de variola maimuței (MPX), conform anexei nr. 1.

2. Conducătorii instituțiilor medico-sanitare publice de asistență medicală spitalicească, prestatorilor de asistență medicală primară indiferent de tipul de proprietate și forma juridică de organizare, Direcției generale asistență medicală și socială a Consiliului municipal Chișinău, Serviciului Sănătate a Primăriei municipiului Bălți, Direcției Sănătății și Protecției Sociale a UTA Găgăuzia, în limita competenței, vor asigura:

- 1) aducerea la cunoștință personalului din subordine a prevederilor prezentului Ordin;
- 2) respectarea măsurilor de protecție a personalului medical și auxiliar angajat și asigurarea acestora cu echipamente individuale de protecție (mască, mănuși, dezinfectant);
- 3) identificarea și diagnosticul precoce al cazurilor, aplicând definiția de caz;
- 4) prelevarea specimenelor de laborator de la persoanele identificate cu caz suspect/probabil la infecția cauzată de virusul variolei maimuței, ambalarea acestora și transportarea către Centrele de Sănătate Publică teritoriale din cadrul Agenției Naționale pentru Sănătate Publică, în conformitate cu Cerințele de colectare, ambalare și transportare a specimenelor biologice, specificate în anexa nr.2;

- 5) notificarea imediată pentru fiecare caz suspect, în conformitate cu definiția de caz, completând „Fișa de declarație urgentă despre depistarea bolilor infecțioase, intoxicațiilor și toxiinfecțiilor alimentare și profesionale acute, reacții adverse la administrarea preparatelor imunobiologice” (formular nr. 058/e), cu informarea Centrului de Sănătate Publică teritorial, care ulterior va informa Agenția Națională pentru Sănătate Publică (Punctul Focal Național pentru Regulamentul Sanitar Internațional (RSI), tel./fax 022574-557, e-mail [smasp@ansp.gov.md](mailto:smasp@ansp.gov.md));
- 6) de comun cu Centrele de Sănătate Publică teritoriale din cadrul Agenției Naționale pentru Sănătate Publică, realizarea măsurilor de localizare a focarului și de limitare a contactului cu persoana suspectă și/sau infectată;
- 7) identificarea contactilor și monitorizarea acestora pentru o perioadă de 21 de zile de la ultimul contact cu o persoană infectată sau cu materialele contaminate;
- 8) evaluarea medicală și conduita clinică a persoanelor infectate cu virusul variolei maimuței (MPX);
- 9) internarea persoanelor infectate, în cazul apariției complicațiilor, în instituțiile medico-sanitare specializate.

3. Spitalul Clinic de Boli Infecțioase „Toma Ciorbă”, IMSP Spitalul de Dermatologie și Boli Comunicabile, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” (catedra boli infecțioase, dermatovenerologie, ginecologie, sănătate publică, medicina de familie) vor asigura:

- 1) acordarea suportului consultativ-metodic instituțiilor medico-sanitare privind principiile de acordare a asistenței medicale persoanelor cu infecția cauzată de virusul variolei maimuței (MPX);
  - 2) instruirea lucrătorii medicali privind supravegherea epidemiologică, manifestările clinice și diagnosticul bolii.
4. Agenția Națională pentru Sănătate Publică va asigura:
- 1) monitorizarea situației epidemiologice la nivel național și internațional privind infecția cauzată de virusul variolei maimuței (MPX), cu evaluarea riscurilor pentru sănătatea publică și informarea operativă a autorităților relevante;
  - 2) informarea populației pentru creșterea gradului de conștientizare a factorilor de risc și educare cu privire la măsurile de prevenire;
  - 3) recepționarea de la instituțiile medico-sanitare a specimenelor de laborator pentru depistarea virusului MPX și transportarea, după caz, pentru investigare în laboratoarele de referință ale OMS;

- 5) raportarea imediată a cazurilor probabile și confirmate de infecții cauzate de virusul variolei maimuței către OMS prin intermediul Punctul Focal Național pentru Regulament Sanitar Internațional;
  - 6) cooperare cu serviciul sanitar-veterinar pentru gestionarea cazurilor de eventuală transmitere a virusului de la om la animale.
5. Controlul executării prezentului ordin se atribuie dnei Svetlana Nicolaescu și dlui Ion Prisăcaru, secretari de stat.

**Ministru**



**Ala NEMERENCO**

## Recomandări pentru supravegherea epidemiologică și conduita cazurilor de variola maimuței

### 1. Introducere

*Variola maimuței* este o zoonoză virală cu simptome asemănătoare cu cele observate în trecut la pacienții cu variolă, dar cu evoluție clinică mai puțin severă. Este cauzată de virusul *Monkeypox* care aparține genului *Orthopoxvirus* din familia *Poxviridae*. Există două variante ale virusului variolei maimuțelor: varianta Africii de Vest și varianta Bazinului Congo (Africa Centrală). Numele de variolă a maimuțelor provine de la descoperirea inițială a virusului la maimuțe într-un laborator danez, în 1958. Primul caz uman a fost identificat la un copil din Republica Democrată Congo în 1970. Se înregistrează sporadic în pădurile tropicale din Africa Centrală și de Vest. Focare majore înregistrate anterior: 1996-1997 în Republica Democrată Congo; 2003 - SUA 47 de cazuri; 2017-2019 în Nigeria.

### 2. Epidemiologie

**Infecția primară (animal-om).** Conform OMS, în infecția primară virusul este transmis zoonotic - de la animale la oameni. Se consideră că acest lucru se întâmplă ca urmare a contactului neprotejat cu animalele infectate și cu produsele animaliere contaminate. Din aceste considerente, vânatul animalelor sălbatice în zonele endemice este considerat drept factor de risc pentru transmiterea bolii primare.

**Infecția secundară** (de la om la om). Atât membrii familiei, cât și personalul medical, care îngrijește pacienții bolnavi sunt expuși riscului. Virusul variolei maimuțelor se transmite de la o persoană la alta prin:

- 1) contactul direct per-cutan (microleziuni, fie și invizibile), prin contactul cu mucoaselor cu fluidele corporale/material lezional infectat (saliva, secreții nazale, uretrale, vaginale, lacrimale, sputa, plasma etc);
- 2) contact indirect per-cutan / per mucoase cu materialul lezional infectat (prin contact cu orice material sau suprafața de mediu care a fost contaminată precum lenjerie, îmbrăcăminte, echipamente medicale, etc.
- 3) aero-picături respiratorii (la distanță mică),
- 4) prin inoculare,
- 5) transplacentar (ceea ce poate duce la forma de variolă a maimuței congenitală).

**Perioada de incubație** a variolei maimuțelor este de 6 -13 zile, dar poate varia de la 5 până la 21 zile.

**Evoluția bolii** este de obicei autolimitată, dar poate fi severă la copiii mici, gravide, persoane imunodeprimăte. Infecțiile umane cu varianta Africii de Vest par să cauzeze o boală mai puțin severă (rata de mortalitate 3,6%), în comparație cu varianta din Bazinul Congo, (rată de mortalitate 10,6%).

**Perioada de invazie / prodromală** durează 0 - 5 zile și se caracterizată în majoritatea cazurilor prin febră, frison, cefalee intensă, limfadenopatie generalizată, dureri de spate/lombalgii, mialgii, tuse seacă, fatigabilitate, astenie.

**Perioada eruptivă** începe de obicei la 1-3 zile de la apariția febrei. Erupția tinde să fie mai concentrată pe față și pe extremități (tip centrifug): față – 95%, palmi/tălpi - 75%, mucoasa cavității orale – 70%, mucoasa genitală – 30%, conjunctivă/cornee - 20%. Erupția cutanată evoluează secvențial de la macule (leziuni cu o bază plată) la papule (leziuni ferme ușor ridicate), vezicule (leziuni pline cu lichid limpede), pustule (leziuni pline cu lichid gălbui) și cruste care se usucă și cad, cicatrici și/sau zone depigmentate/pigmentate. Numărul de leziuni variază de la câteva zeci la câteva sute. În cazurile severe, leziunile pot conflua.

### **3. Definiția de caz**

#### **Caz suspect:**

O persoană de orice vârstă cu o erupție cutanată acută inexplicabilă

**ȘI**

unul sau mai multe dintre următoarele semne sau simptome, începând cu 15 martie 2022:

- Durere de cap
- Limfadenopatie (ganglioni limfatici umflați)
- Mialgie (dureri musculare/dureri corporale)
- Dureri de spate
- Astenie (slăbiciune profundă)

**ȘI**

pentru care următoarele cauze frecvente de erupție cutanată acută nu explică tabloul clinic: varicelă, zoster, herpes zoster, rujeolă, herpes simplex, infecții bacteriene ale pielii, infecție cu gonococ diseminat, sifilis primar sau secundar, chancroid, limfogranulom venereum, granulom inghinal, molluscum contagiosum, reacție alergică (de exemplu, la plante), și orice alte cauze comune relevante local de erupții cutanate papulare sau veziculare.

NB Nu este necesar să se obțină rezultate negative de laborator pentru cauzele comune enumerate ale bolii cu erupții cutanate pentru a clasifica un caz ca suspect.

#### **Caz probabil:**

O persoană care îndeplinește definiția cazului pentru un caz suspect

**ȘI**

Una sau mai multe dintre următoarele:

- are o legătură epidemiologică (expunere față în față, inclusiv lucrătorii din domeniul sănătății fără EPP adecvat; contact fizic direct cu pielea sau leziunile pielii, inclusiv contact sexual; sau contact cu materiale contaminate, cum ar fi îmbrăcăminte, lenjerie de pat sau ustensile) cu o probabilitate sau caz confirmat de variolă a maimuțelor în cele 21 de zile înainte de debutul simptomelor;

- a raportat un istoric de călătorie într-o țară endemică a variolei maimuțelor în cele 21 de zile înainte de debutul simptomelor;
- a avut parteneri sexuali multipli sau anonimi în cele 21 de zile înainte de debutul simptomelor;
- are un rezultat pozitiv al unui test serologic ortopoxvirus, în absența vaccinării împotriva variolei sau a altor expunerea cunoscută la ortopoxvirusuri;
- este internat din cauza bolii.

#### **Caz confirmat:**

Un caz care îndeplinește definiția fie a unui caz suspect, fie a unui caz probabil

**ȘI**

este confirmat de laborator pentru virusul variolei maimuțelor prin detectarea secvențelor unice de ADN viral, fie prin reacție în lanț a polimerazei (PCR) în timp real și/sau secvențiere.

#### **Caz eliminat:**

Un caz suspect sau probabil pentru care testarea de laborator a lichidului leziunii, a probelor de piele sau a crustelor prin PCR și/ sau secvențiere este negativă pentru MPXV. În schimb, de exemplu, un caz probabil detectat retrospectiv pentru care testarea leziunilor nu mai poate fi efectuată în mod adecvat (adică după căderea crustelor) ar rămâne clasificat ca caz probabil.

### **4. Supraveghere**

Un caz de variola maimuței este considerat un focar. Din cauza riscurilor pentru sănătatea publică asociate chiar și cu un singur caz de variola maimuțelor, clinicienii vor raporta imediat cazurile suspecte autorităților locale de sănătate publică.

Obiectivele cheie ale supravegherii și investigației de caz pentru variola maimuțelor în contextul actual sunt:

- identificarea rapidă a cazurilor (surselor de infecție) cât mai curând posibil pentru a oferi servicii clinice optime de îngrijire;
- izolarea cazurilor pentru a preveni transmiterea ulterioară;
- identificarea și gestionarea persoanelor aflate în contact;
- protejarea stării de sănătate a lucrătorilor medicali din prima linie;
- implementarea măsurilor eficiente de control și prevenire a infecției.

Cazurile probabile și confirmate trebuie raportate imediat către OMS prin intermediul Punctelor focale naționale RSI, conform Regulamentului Internațional de Sănătate (IHR 2005).

### **5. Semne clinice**

**Simptomele bolii** de obicei durează 2 - 4 săptămâni. La moment nu se cunoaște ponderea infecției asimptomatice. Complicațiile variolei maimuței pot include infecții secundare, bronhopneumonie, sepsis, encefalită și infecție a corneei cu pierderea vederii. Rata de mortalitate variază de la 0 la 11% în populația generală, dar poate fi mai mare în rândul copiilor mici și a persoanelor imunocompromise.

**Diagnosticul diferențial** se face cu alte boli eruptive precum: varicela, infecția enterovirală la copii (sindromul mână-picior-gură); infecțiile cu Herpes simplex virus, rujeola, infecțiile bacteriene ale pielii, scabia, sifilisul, alergiile asociate medicamentelor, etc. Limfadenopatia generalizată din stadiul prodromal al bolii poate fi o caracteristică clinică pentru a distinge variola maimuței de varicelă sau variolă.

#### 6. Diagnosticul de laborator

Diagnosticul de laborator cu cea mai mare sensibilitate se consideră a fi metoda de biologie moleculară – test PCR din lichidul din vezicule și pustule sau din cruste uscate. Testele de sânge PCR sunt de obicei neconcludente din cauza duratei scurte a viremiei. Metodele de detectare a antigenului și a anticorpilor nu oferă o confirmare specifică în cazul variolei maimuței din cauza reactivității încrucișate a ortopoxvirusurilor. Pentru interpretarea corectă a rezultatelor de laborator, este esențial ca speciimentele să fie transmise cu informația despre pacient: a) data apariției febrei, b) data apariției erupției cutanate, c) data recoltării probei, d) starea curentă a persoanei (stadiul erupției cutanate), e) vârsta.

#### 7. Conduita cazurilor

Cazurile de variolă a maimuțelor nou identificate trebuie să fie supuse unei evaluări medicale ținând cont de severitate și de factorii de risc (afecțiuni cunoscute sau tratamente care afectează sistemul imunitar, infecția cu HIV netratată, etc.). Cazurile cu risc ridicat pot necesita spitalizare și/sau tratament cu antivirale.

Spitalizarea se recomandă în cazurile impuse de starea clinică a pacientului.

Din categoria persoanelor cu risc crescut de a dezvolta o formă severă de boală fac parte sugarii și copiii mici, femeile însărcinate, persoanele în vârstă și persoanele imuno-deprimare.

Pacienții rămân izolați la domiciliu cu îngrijiri de susținere (analgezie, hidratare), până când crustele erupției cutanate cad, ceea ce indică sfârșitul perioadei de infecțiozitate. În perioada izolării la domiciliu se vor folosi articole de uz casnic strict individuale (haine, lenjerie de pat, prosoape, veselă etc.).

Pacientul izolat la domiciliu va fi monitorizat de autoritățile de sănătate, la necesitate acesta poate părăsi temporar locuința, acoperind erupțiile deschise, purtând mască medicală, evitând contactul apropiat sau intim. Se va recomanda abținerea sexuală și evitarea contactului cu orice mamifere de companie. Orice contact recent cu astfel de animale de companie trebuie raportat pentru a solicita implicarea serviciilor de sănătate veterinară.

#### Conduita persoanelor aflate în contact

Drept Contact este definită persoana care prezintă un debut clinic pînă la starea de descuamare

**ȘI**

a avut una sau mai multe dintre următoarele expuneri:

- contact fizic direct, inclusiv contact sexual
- contact cu materiale contaminate precum îmbrăcăminte sau lenjerie de pat
- față în față (inclusiv lucrătorii medicali fără EPP adecvat).

O atenție deosebită se va acorda identificării persoanelor contacte imunodepresive cu cazul de variola maimuțelor. Contactii apropiați ai unui caz de variola maimuțelor vor fi instruiți să se automonitorizeze, zilnic, timp de 21 de zile după ultima expunere, pentru febră și simptome

compatibile cu MPX, iar la apariția suspiciunilor vor fi izolați până la excluderea diagnosticului de MPX.

De asemenea se va evita contactul fizic apropiat cu copiii mici, femeile însărcinate și persoanele imunocompromise până când diagnosticul de MPX este exclus. Contactii sexuali ai cazurilor de MPX trebuie să practice abținerea sexuală pentru o perioadă de cel puțin 21 de zile sau până când infecția este exclusă.

## **8. Măsuri de prevenire și control a infecției**

### **Persistența în mediu și dezinfectia**

Poxvirus-urile prezintă o rezistență crescută în mediul uscat, la temperaturi crescute, manifestând persistența lor în mediu: materialele de la pacienți infectați ( cruste dermice, lenjerie de pat), rămânând infecțioase de la luni la ani de zile. Totodată aceste virusuri sunt sensibile la dezinfectanții obișnuiți.

La curățarea încăperii vor fi utilizate produse de curățare obișnuite, urmate de dezinfecție cu hipoclorit de sodiu 0,1 % (NaClO) sau alte preparate virulicide. O atenție deosebită trebuie acordată suprafețelor frecvent atinse. Îmbrăcămintea și lenjerie contaminată trebuie colectate și spălate la 60°C.

Materialul îmbibat cu lichid de la nivelul leziunilor sau care conține cruste de la cazul MPX va fi manipulat ca deșeuri infecțioase în conformitate cu documentele în vigoare.

### **Utilizarea echipamentului individual de protecție**

Personalul medico-sanitar trebuie să poarte echipamente de protecție personală (PPE) adecvate (mănuși, halat impermeabil, mască respiratorie FFP2) atunci când examinează cazurile suspectate sau îngrijesc un caz confirmat de MPX. Personalul de laborator trebuie, de asemenea, să ia măsuri de precauție pentru a evita expunerea profesională

## **9. Tratament**

Nu există tratament specific pentru variola maimuțelor. Tratamentul este în principal simptomatic și de suport, incluzând prevenirea și tratamentul infecțiilor bacteriene secundare.

Un agent antiviral cunoscut sub numele de Tecovirimat care a fost dezvoltat pentru variola a fost autorizat de Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) pentru variola maimuței în 2022, pe baza datelor din studiile pe animale și pe oameni, dar nu este încă disponibil pe scară largă.

Dacă este utilizat pentru îngrijirea pacientului, Tecovirimat ar trebui, în mod ideal, să fie monitorizat într-un context de cercetare clinică cu colectare prospectivă de date.

## **10. Comunicarea riscului**

Măsurile de bază care pot fi luate pentru a preveni infecția cu virusul variolei maimuțelor:

- Izolarea persoanelor infectate de alte persoane, care ar putea fi expuse riscului de infecție
- Evitați contactul cu orice materiale, cum ar fi lenjerie de pat, care a fost în contact cu o persoană infectată cu virusul MPX
- Practicarea igienei mâinilor după contactul cu persoane infectate. De exemplu, spălarea mâinilor cu apă și săpun sau utilizarea unui dezinfectant pentru mâini pe bază de alcool
- Folosirea de măști și mănuși atunci când îngrijiți persoanele infectate.

**Cerințele de colectare, ambalare și transportare a specimenelor biologice pentru  
investigarea la prezența virusului variolei maimuței (MPX)**

Colectarea, transportarea și păstrarea corectă a specimenelor sunt esențiale pentru diagnosticul de laborator al infecției cauzate de MPX.

**Tipul specimenelor biologice recomandat pentru colectare**

Tipul de specimene recomandate pentru investigarea de laborator și confirmarea infecției cauzate de virusul MPX poate fi materialul biologic al leziunilor cutanate, inclusiv tampoane de suprafață a leziunii și/sau conținutul exsudatului, și/sau crustele detașate.

**Tehnica de colectare**

Procedura de recoltare a specimenelor biologice se va efectua cu respectarea măsurilor de biosiguranță și biosecuritate. Pentru a efectua aceasta procedura este nevoie de tampoane cu mediu de transport viral (VTM). Se va tampona energic leziunea, pentru asigurarea colectării ADN viral adecvat. Două leziuni de același tip trebuie colectate într-un singur tub, de preferință din locuri diferite de pe suprafața corpului și care diferă ca aspect. Leziunile, crustele și conținutul lichidului vezicular nu trebuie plasate în același tub, dar vor fi colectate în două tuburi pentru a minimiza riscul de prelevare insuficientă a materialului biologic sau influența de inhibitori. Pentru investigarea inițială va fi utilizat un singur tub, iar al doilea va fi cercetat numai în cazul rezultatelor neconcludente. Totodată, cu aceste specimene din leziuni se va recolta un tampon orofaringian.

**Ambalarea și transportare specimenelor biologice**

Specimenele colectate se vor transporta cât mai curând posibil după prelevare prin intermediul Centrelor de Sănătate Publică teritoriale la laboratorul Virusologic ANSP (persoana de contact dna Mariana Apostol, tel. 022 72 97 14). Toate specimenele recoltate vor fi însoțite de buletin de trimitere (formular 204/e). Ulterior, din momentul recepționării specimenelor biologice personalul de laborator va verifica corectitudinea buletinului de trimitere cu specimenele biologice și în caz de neconformități proba va fi rebutată.

Specimenele de la persoanele cu cazul suspect, probabil sau confirmat de MPX, inclusiv probe biologice, trebuie transportate ca categoria A „Substanță infecțioasă, care afectează oamenii” (UN2814). Astfel, personalul medical responsabil de prelevarea, păstrarea și transportul specimenelor biologice va respecta prevederile Ghidului național de reglementare pentru transportul substanțelor infecțioase, aprobat prin ordinul MSMPS nr. 389/2019. Toate specimenele trebuie împachetate și transportate în ambalaj triplu adecvat de către personal instruit.

În cazuri excepționale se permite depozitarea temporară a specimenelor la (2 - 8°C) sau congelate (-20°C sau mai puțin) în termen de o oră după colectare.