

**КЛІНІКО-МІКРОБІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГРВІ У
ДОРΟΣЛИХ**

Клинико-микробиологические особенности течения ОРВИ у взрослых

Clinical-microbiological features of acute respiratory virus infection in adults

В. М. Голубнича, М. Д. Чемич, Л. С. Шаповал

Обстежено хворих на ГРВІ з неускладненим та ускладненим (бронхіт, пневмонія, токсична нефропатія тощо) перебігом недуги. Встановлено наявність зв'язку між статтю, віком, прийманням антибактеріальних препаратів, розмаїттям клінічної картини та ймовірністю виникнення ускладнень при ГРВІ у дорослих. Перебіг ГРВІ супроводжувався дисбіотичними порушеннями мікрофлори респіраторного та кишкового тракту, частота та виразність яких переважає при ускладненому перебігові недуги.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, мікрофлора, ускладнений перебіг, клініко-епідеміологічні особливості.

Резюме

Обследовано больных ОРВИ с неосложненным и осложненным (бронхит, пневмония, токсическая нефропатия и т.д.) течением болезни. Установлено наличие связи между полом, возрастом, приемом антибактериальных препаратов, разнообразием клинической картины и вероятностью возникновения осложнений при ОРВИ у взрослых. Течение ОРВИ сопровождалось дисбиотическими нарушениями микрофлоры респираторного и кишечного тракта, частота и выраженность которых преобладает при осложненном течении болезни.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, микрофлора, осложненное течение, клинико-эпидемиологические особенности.

Summary

The patients with complicated and non-complicated course of diseases (bronchitis, pneumonia, toxic nephropathies) were examined. We have found out certain correlations among sex, age, antibiotic therapy, a variety of clinical symptoms and a possibility of complications in adults with respiratory viral infections. We have noticed disbiotic violation of respiratory and digestive tract microflora. The frequency and expression of the microflora violation are predominated in patients with complicated course of diseases.

Keywords : acute respiratory viral infection , microflora, complicated course, clinical and epidemiological features.

Голубнича, В.М. Клініко-мікробіологічні особливості перебігу ГРВІ у дорослих [Текст] / В.М. Голубнича, М.Д. Чемич, Л.С. Шаповал // Інфекційні хвороби . – 2014. – № 2. – С. 23-27.

ВСТУП

В останні роки гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) домінують у інфекційній патології розвинутих країн [1]. Близько 90% всіх випадків інфекційних захворювань становлять ГРВІ. Лише в Росії щорічно реєструється від 27,3 до 41,2 млн. випадків цих захворювань. Це етіологічно різноманітна група інфекційних хвороб респіраторного тракту, які мають подібні механізми розвитку, епідеміологічні та клінічні характеристики. ГРВІ є серйозною проблемою не лиш через їх частоту та тяжкість, але й через соціально-економічну шкоду [1, 2]. Гострі респіраторні захворювання можуть бути спричинені як вірусами, так і пневмотропними бактеріями [3]. Своєчасна діагностика ГРВІ необхідна для проведення раціональної етіотропної терапії, прогнозування тяжкості захворювання, профілактики внутрішньо-лікарняного інфікування та скорочення термінів госпіталізації. У той же час подібність клінічних проявів ГРВІ не дозволяє здійснювати верифікацію діагнозу захворювання без лабораторних досліджень [4]. Зараз змінилися уявлення як про особливості взаємодії інфекційних агентів та людського організму в цілому, так і про роль вірусів у цьому процесі зокрема. Використання антибактеріальних засобів порушило еволюційно створений стійкий бактеріальний мікробіоценоз в організмі людини. Відомо, що аспірація та активація бактеріальної мікрофлори у носоглотці визначає особливості перебігу бактеріальних інфекційних захворювань органів дихання. Мало вивченою залишається роль місцевого імунітету дихальної системи у стійкості до вірусів та бактерій в клітинах епітелію респіраторного тракту. Наявні підходи до терапії вірусних інфекцій не достатньо ефективні. Очевидно, що пошук нових методів лікування цих захворювань дозволить попередити ускладнення та поширення інфекції [5, 6].

МЕТА РОБОТИ

Вивчити клініко-епідеміологічні та мікробіологічні особливості перебігу ГРВІ у дорослих із звичайним та ускладненим перебігом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 42 хворих на ГРВІ, яких було госпіталізовано в Сумську обласну клінічну інфекційну лікарню ім. З. Й. Красовицького у 2013 році. Усі обстежені були поділені на дві групи: перша – неускладнений перебіг недуги (n=18), друга – ускладнений (n=24; бронхіт, пневмонія, токсична нефропатія тощо). Процедура обстеження даних осіб відповідала стандартам етичного комітету. Хворим проводили комплексне обстеження згідно стандартів надання медичної допомоги. Діагноз встановлювали на підставі сукупності клінічних та епідеміологічних даних, результатів бактеріологічного та імунохімічного дослідження змивів із носоглотки від хворих на ГРВІ. В обстежених вивчали динаміку основних клінічних симптомів. Дослідження мікрофлори проводилося на першу добу при госпіталізації, до призначення та здійснення етіо-патогенетичної терапії. Наявність вірусів грипу та аденовірусів у якості збудників недуги встановлювали за допомогою швидких тестів [7]. Для проведення імунохроматографічних досліджень змиви із носоглотки хворих суспендували у буферному розчині, тверді частки осаджувалися упродовж декількох хвилин. Надосадову рідину вносили до тест-касети, після чого її перемішували зі специфічними антитілами. Утворений комплекс «антиген-антитіло» у тестовій зоні утворював смужку, що свідчило про наявність збудника в зразку. Для вивчення характеру дисбіотичних порушень мікрофлори кишечника проводили бактеріологічне дослідження випорожнень із визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори.

Оцінку змін індигенної мікрофлори товстої кишки проводили шляхом розрахунку індексу стабільності мікрофлори (ІСМ) та індексу дисбіозу (ІД). ІСМ розраховується, як співвідношення сумарної кількості біфідо- та лактобактерій до загальної кількості кишкової палички, і у нормі він вище 2,0 ОД. ІД є сумарним співвідношенням автохтоних та алохтоних мікроорганізмів кишкового вмісту і обраховується за формулою:

$$ID = \frac{(Біф. + Лакт. + ЗКП + Ент - \kappa)}{(Бактер. + Пент. + СФКП + ГКП + УПЕ + Стаф. + Стреп. + Канд.)} * \lg КУО / z, \text{ де}$$

Біф. - біфідобактерії, Лакт. - лактобактерії, ЗКП - загальна кількість кишкової палички, Ент-к - ентерококи, Бактер. - бактероїди, Пепт. - пептококи, СФКП - слабоферментуючі кишкові палички, ГКП - гемолітичні кишкові палички, УПЕ - умовно-патогенні ентеробактерії, Стаф. - стафілококи, Стреп. - стрептококи, Канд. - гриби роду Кандида. ІД в нормі складає - $1,33 \pm 0,14$ ОД [8]

Усі дані заносили в “Електронну карту дослідження”. Результати клінічного спостереження та проведених досліджень були піддані статистичній обробці. Для проведення обчислень використовували програму Microsoft Office Excel і наступні алгоритми: запис полів списку для обстежених, заповнення цих полів, власне обчислення, побудова таблиць.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти були госпіталізовані на $(4,5 \pm 0,4)$ добу від початку захворювання, 58,5 % мали ускладнений перебіг. Незважаючи на поширену думку [9] про суттєву роль респіраторних аденовірусів у етіології ГРВІ у міжепідемічний по грипу період нами не було ідентифіковано жодного штаму аденовірусів. Використання cito-тестів дозволило підтвердити лабораторно діагноз грипу А у $(4,7 \pm 0,5)$ % обстежених. Усі пацієнти видужали, однак тривалість перебування у стаціонарі в різних групах відрізнялася статистично-достовірно: середній ліжко-день у групі із ускладненнями становив $(8,25 \pm 0,15)$ дня, а в групі з неускладненим перебігом – $(6,8 \pm 0,13)$ дня, $p < 0,05$. Середній вік хворих у групі із ускладненим перебігом був достовірно більшим та становив $(43,5 \pm 0,6)$ року проти $(39,2 \pm 0,9)$ року в групі із неускладненим перебігом, $p < 0,05$. За статевою ознакою групи також відрізнялись – кількість жінок у групі із ускладненим перебігом становила $(33,3 \pm 2,0)$ %, а із неускладненим перебігом – $(52,9 \pm 3,1)$ %, $p < 0,05$. Ймовірно, такий розподіл обумовлений впливом статі та віку на імунну відповідь, яка в кінцевому результаті й визначає характер перебігу інфекційного захворювання. При вивченні клініко-анамнестичних особливостей ГРВІ у дорослих було встановлено, що виразність клінічних проявів

та спектр симптоматики переважали у групі хворих із неускладненим перебігом (табл. 1).

Як видно із таблиці 1, у другій групі обстежених клінічна картина характеризувалась меншою виразністю задишки, ломоти у тілі, першіння у горлі, осиплості голосу та головного болю порівняно із пацієнтами першої групи. На нашу думку це може бути пов'язано із нижчим рівнем імунної відповіді при ускладненому перебігові ГРВІ, що проявляється меншою інтенсивністю запальної реакції на початку захворювання і, як наслідок, менш ефективним захистом та появою різноманітних ускладнень. На користь нашого припущення, щодо впливу характеру імунної відповіді на особливості клінічного перебігу ГРВІ у дорослих, свідчить той факт, що серед хворих із ускладненим перебігом достовірно частіше виявлялись цукровий діабет та ішемічна хвороба серця, які значно знижують вроджену резистентність до патогенів.

При з'ясуванні епідеміологічних особливостей встановлено, що $(47,6 \pm 1,2)$ % обстежених свою недугу пов'язували з переохолодженням, $(38,1 \pm 1,2)$ % - з спілкуванням із хворими, у $(14,3 \pm 0,8)$ % провокуючий фактор залишився нез'ясованим. На контакт із хворим на ГРВІ вказувала достовірно менша кількість пацієнтів із ускладненим перебігом, а кількість осіб, які використовували антибактеріальні препарати на догоспітальному етапі, більш ніж у 2 рази перевищувала аналогічний показник у групі хворих із неускладненим перебігом. За частотою використання антибактеріальних препаратів упродовж року та трьох місяців, які передували захворюванню дані групи не відрізнялись (по одному пацієнту в кожній групі). Можливо також, що саме використання антибактеріальних препаратів на догоспітальному етапі призвело до імуносупресії у цих хворих. При вивченні анамнестичних даних встановлено, що $(33,3 \pm 2,0)$ % пацієнтів другої групи було проведено рентгенографічне дослідження, а в першій лише - у $(5,5 \pm 1,3)$ %.

Таблиця 1

Клінічні та анамнестичні дані перебігу ГРВІ в обстежених ($M \pm m$)

Гру	Показник (%)
-----	--------------

	анамнез			лікування на до госпітального етапі			супровідна патологія		клінічні прояви																					
	Друга, n=24	Перша, n=18	переохолодження	контакт із хворим	термін госпіталізації	антибактеріальні	відхаркувальні	противірусні	цукровий діабет	ІХС	загальна слабкість	ломота у тілі	головний біль	біль за грудиною	нежить	осиплість голосу	першіння у горлі	кашель	задишка											
	50,0±2,1	44,4±2,9	29,1±2,0*	50,1±2,9	4,6±0,14	29,2±2,0*	44,4±2,9	33,3±2,1	33,3±2,7	8,3±1,6*	-	54,2±1,2*	16,7±2,2	100	29,2±1,8	33,3±2,7	22,2±1,8*	38,9±2,9	20,8±1,8	27,8±2,4	75,0±2,0	77,8±2,4	4,2±0,9*	11,1±1,8	70,8±0,9*	94,4±2,4	95,8±1,3	94,4±1,3	4,2±0,9*	16,7±2,6

Примітка. * - достовірність різниці показника у порівнянні з неускладненим перебігом, $p < 0,05$

Проаналізувавши результати лабораторних досліджень крові (табл. 2) ми встановили, що у другій групі хворих загальна кількість лейкоцитів та частка сегменто-ядерних нейтрофілів була достовірно меншою порівняно із аналогічним показником в обстежених першої групи, що ще раз підтвердило наше припущення щодо нижчого рівня імунної відповіді у пацієнтів із ускладненим перебігом недуги.

Таблиця 2

Лабораторні зміни при ГРВІ в обстежених (M±m)

Група, n	Показник, %						
	лейкоцити	паличко-ядерні	сегменто-ядерні	еозинофіли	базофіли	лімфоцити	ШОЕ
Перша, n=18	6,5±0,2	3,6±1,09	58,4±2,9	2,1±0,8	0,2±0,2	29,3±2,7	17,7±2,2
Друга, n=24	5,7±0,1*	6,2±1,04	51,8±2,2*	2,2±0,6	0,1±0,1	33,8±2,0	17,1±1,6

Примітка. * - достовірність різниці показника у порівнянні з неускладненим перебігом, $p < 0,05$

В останні роки значна кількість дослідників відзначає особливу роль мікрофлори людини у формуванні імунної відповіді, яка на їх думку є «екстракорпоральним органом» [6]. Для вивчення стану мікробіоценозу хворих було проведено дослідження змивів із зіву і носа, калу. Нами було ізольовано та ідентифіковано 207 штамів мікроорганізмів. Із носа та зіву разом із непатогенними (коринебактерії, мікрококи) нами було виділено умовно-патогенні мікроорганізми відповідно у $(30,4 \pm 0,4) \%$, та $(33 \pm 0,4) \%$ випадків. Серед ізольованих УПМ перше місце посіли стафілококи (51 штам), які було виділено у $(43,8 \pm 0,4) \%$ випадків, за ними йшли стрептококи (15) та гриби роду *Candida* (3) відповідно з частотою виділення $(13,4 \pm 0,3) \%$ та $(2,7 \pm 0,1) \%$. Окрім того, були виділені нетипові для даних біотопів представники – *E. coli* (1), *E. casseliflavus* (1), *E. faecalis* (2), *P. aeruginosae* (1).

В обох групах хворих із носа було виділо однакову кількість мікроорганізмів (по 22 штами), однак частка умовно патогенних у осіб із неускладненим перебігом була більшою і становила $(59 \pm 1,8) \%$ проти $(36,4 \pm 2,3) \%$ у групі з ускладненим перебігом, при цьому в обох випадках переважали стафілококи ($p < 0,05$). Кількість мікроорганізмів виділених із зіву становила 17 та 23 ізоляти відповідно у першій і другій групах, серед яких УПМ становили $(82,4 \pm 2,2) \%$ та $(65,2 \pm 2,1) \%$. В обох групах мікроорганізми були переважно в монокультурі $(54,5 \pm 2,1) \%$ та $(70 \pm 2,7) \%$ відповідно. Звертає на себе увагу те, що асоціації мікроорганізмів у пацієнтів із неускладненим перебігом із зіву виділялись майже в два рази рідше ніж із носа, а в хворих із ускладненим - навпаки із зіву у 2 рази частіше порівняно із носом. Отримані нами дані були подібні до результатів інших дослідників [10] та вказували на наявність у всіх хворих незалежно від характеру перебігу ГРВІ мікробіоценотичних зрушень на слизовій оболонці верхніх дихальних шляхів (III-IV ступінь росту).

При бактеріологічному дослідженні калу встановлено зниження кількості представників облигатної мікрофлори достовірно частіше у пацієнтів із ускладненим перебігом - у $(82,3 \pm 2,2) \%$ зразків проти $(69,2 \pm 3,8) \%$ серед хворих із неускладненим перебігом, $p < 0,05$. При цьому у $(46 \pm 4,1) \%$ пацієнтів першої групи та

у $(61 \pm 2,7)$ % - другої встановлено порушення кількісного та якісного складу транзиторної складової мікрофлори кишечника. Для оцінки виразності дисбіотичних порушень було обраховано індекси. ІСМ при неускладненому перебігові становив – $(1,6 \pm 0,1)$, а при ускладненому – $(1,4 \pm 0,06)$, що було нижче норми. ІД становив $(1,3 \pm 0,1)$ та $(1,7 \pm 0,1)$ відповідно, що було вище норми, та він був достовірно вищим у групі із ускладненим перебігом, $p < 0,05$. Як видно з зазначеного ГРВІ у дорослих супроводжується дисбіотичними порушеннями мікрофлори кишечника, а частота їх виявлення та виразність були вищими в групі хворих із ускладненим перебігом.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено наявність зв'язку між статтю, віком, прийманням антибактеріальних препаратів, розмаїттям клінічної картини та ймовірністю виникнення ускладнень при ГРВІ у дорослих, однак традиційний набір клініко-лабораторних показників не дозволяє чітко прогнозувати розвиток ускладнень .

2. Перебіг ГРВІ супроводжується дисбіотичними порушеннями мікрофлори респіраторного та кишкового тракту, частота та виразність яких переважає при ускладненому перебігові недуги.

3. Порушення нормального функціонування імунної системи на тлі антибактеріальної терапії сприяє виникненню ускладнень при ГРВІ.

Література:

1. Евсева Е. Л. Клинико-эпидемиологические особенности, диагностика метапневмовирусной инфекции у детей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.00.10 «Инфекционные болезни» / Е. Л. Евсева. – Москва, 2009. – 20 с.

2. Малеев В. В. Проблемы и перспективы патогенетической терапии инфекционных болезней / В. В. Малеев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – №3. – С. 4-8.

3. Кожевникова Е. Н. Клинико-лабораторные особенности, диагностика и вопросы терапии респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.00.10 «Инфекционные болезни» / Е. Н.Кожевникова – Москва, 2005. –20 с.

4. Генодиагностика острах респираторных вирусных инфекций у детей / Е.Н. Кожевникова, А.А. Мухина, Г.А. Шипулин и др. // Инфекционные болезни. – 2005. – Т. 3, №4. – С. 30-34.

5.Хаитов М. Р. Новые иммунобиологические методы для профилактики и лечения вирус-ассоциированных заболеваний: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. н.: спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / М. Р.Хаитов. – Москва, 2008. – 39 с.

6. Мальчиков И. А. Факторы местного иммунитета при респираторных инфекциях и методы их активации:автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. н.: спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / И. А. Мальчиков. – Екатеринбург, 2007. – 40 с.

7. Методичні рекомендації «Принципи діагностики та лікування хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції» / укладачі: Ж. І. Возіанова, А.М. Печінка, Н.В. Митус, К. І. Чепілко, О. О. Подолюк. – Київ: НМУ ім. акад.О.О.Богомольця. 2009. – 27 с.

8. Кондрин О. Є. Гіменолепідоз: стан ендогенної інтоксикації та дисбіотичні порушення; методи корекції: Автореф. дис. канд. мед. наук.: 14.01.13 «Інфекційні хвороби» / О.Є. Кондрин. - Київ, 2007. – 26 с.

9. Климова Ю. А. Клиническое течение и цитокиновый статус при аденовирусной и респираторно-синцитиальной инфекции у взрослых: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. н.: спец. 14.01.09 «Инфекционные болезни» / Ю. А. Климов. – Москва, – 2011. – 23 с.

10. Мікробіоценоз верхніх дихальних шляхів у хворих на грип та гострі респіраторні вірусні інфекції / О. О. Тарасюк, В. Б. Ломницька, Б. Є. Мота [та ін.] // На допомогу педіатру. – 2010. – №5 (26). – С. 24-29.

Summary

The patients with complicated and non-complicated course of diseases (bronchitis, pneumonia, toxic nephropathies) were examined. We have found out certain correlations among sex, age, antibiotic therapy, a variety of clinical symptoms and a possibility of complications in adults with respiratory viral infections. We have noticed disbiotic violation of respiratory and digestive tract microflora. The frequency and expression of the microflora violation are predominated in patients with complicated course of diseases.

Keywords : acute respiratory viral infection , microflora, complicated course, clinical and epidemiological features .