

ՀՏԴ 616.21-022.6-053.2 (479.25)

Գրիպի վիրուսով հարուցված սուր շնչական վարակը մինչև հինգ տարեկան երեխաների շրջանում

Հ. Ա. Ղազարյան^{1,2}, Ա. Ս. Բաբլոյան^{1,2}, Ա. Ա. Սարգսյան^{1,2}

¹<<Արարկլիր>> բժշկական համալիր-երեխաների և դեռահասաների առողջության ինստիտուտ,

²Մ.Հերացու անվ. Երևանի պետական բժշկական համալսարան, մանկաբուժության թիվ 2 ամբիոն 0018, Երևան, Մամիկոնյանց փ., 30

Բանալի բառեր. սուր շնչական վարակ, գրիպի վիրուս (ԳՎ), արագ հակաձնային թեստ

Գրիպը սուր շնչական վարակ է, որը հարուցվում է գրիպի Ա, Բ և Ց վիրուսներով: Յուրաքանչյուր տարի, մասնավորապես ձմեռային ամիսներին, ԳՎ-ը առաջացնում է բնկումներ ամբողջ աշխարհում: Գրիպի Ց տիպով պայմանավորված է սպորադիկ դեպքերի գրանցում, այդ պատճառով այն ներառված չէ գրիպի դեմ պատվաստանյութում [18]: Գրիպով հիվանդ երեխաների հոսպիտալացման հիմնական պատճառներից է առանց օջախի տենդր, ինչը կարող է բերել լայնածավալ հետազոտությունների իրականացման, որոնք ուղղված են հնարավոր ծանր մանրէային վարակի հայտնաբերմանը [2]:

Մեր հետազոտության նպատակն է եղել ուսումնասիրել մինչև հինգ տարեկան սուր շնչական վարակի ախտանիշներով հոսպիտալացված երեխաների շրջանում ԳՎ-ի տեսակարար կշիռը, տալ նշված վարակի կլինիկական ընթացքի առանձնահատկությունների նկարագիրը:

ԳՎ հաստատումը պահանջում է շնչառական ուղիների արտադրուկից վիրուսի սպիտակուցների, ՌՆԹ-ի կամ բուն վիրուսի անջատում: Նմուշառման ժամանակ անհրաժեշտ է հաշվի առնել ախտանիշների տևողությունը, եթե հնարավոր է՝ նմուշառումը պետք է կատարել հիվանդության առաջին 72 ժամում [5], երբ վիրուսը շնչուղիներում առավելագույն քանակներով է, իսկ 5-րդ օրից սկսած վիրուսի արտազատումը նվազագույնն է, և բացասական արդյունքը վստահորեն չի բացառում ԳՎ: Շնչուղիների արտադրուկի ստացման

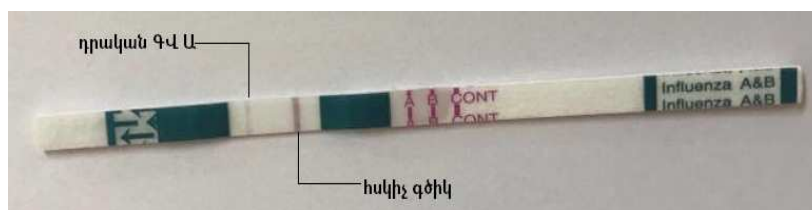
լավագույն ճանապարհը համարվում է քիթ-ըմպանային քսուքի քննությունը [9]:

Նյութը և մեթոդները

Աշխատանքն ներկայացնում է միակենտրոն կլինիկական հետազոտություն, որն իրականացվել է 2013-2014 թթ. «Արաբկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ-ում եւ Ս. Հերացու անվան ԵՊԲՀ մանկաբուժության թիվ 2 ամբիոնում՝ Ցյուրիխի մանկական համալսարանական հիվանդանոցի հետ համատեղ:

Հետազոտությունում ընգրկվել են 915 երեխա, որոնք 2013թ. նոյեմբերից 2014թ. ապրիլ ընկած ժամանակահատվածի ընթացքում՝ շնչական վարակի կապակցությամբ հոսպիտալացվել են «Արաբկիր» ԲՀ:

Բոլոր ներառված հիվանդներից վերցվել է քիթ-ըմպանային քսուք, որը հետազոտվել է ԳՎ Ա և ԳՎ Բ հայտնաբերող «OSOM» արագ թեստի միջոցով: «OSOM» թեստի հիմքում ընկած է իմուն-քրոմատոգրաֆիկ մեթոդը, որը հնարավորություն է տալիս հայտնաբերել ԳՎ հակածինները: Եթե նմուշը պարունակում է ԳՎ Ա, Բ նուկլեոպրոտեին, ապա թեստ-փայտիկին առաջանում է կարմիր/վարդագույն գծիկ (նկ. 1): Կարևոր է նշել, որ «OSOM» ԳՎ հայտնաբերող թեստի զգայունությունը ԳՎ Ա-ի դեպքում կազմում է 73.8%, ԳՎ Բ-ի պարագայում՝ 60%, իսկ յուրահատկությունը՝ 96.4% և ԳՎ Ա-ի, և ԳՎ Բ-ի համար [6, 15]:



Նկ. 1. Դրական արդյունքով ԳՎ թեստ

Հավաքագրված տվյալները վերլուծվել են վարիացիոն վիճակագրության մեթոդով՝ STATA 14.2 վիճակագրական ծրագրի միջոցով: Տարբեր խմբերի միջին արժեքները գնահատվել են ըստ Սոյուդենտի T չափանիշի: Երկտարբերակային կատեգորիկ փոփոխականների դեպքում օգտագործվել է χ^2 թեստը (Chi 2), իսկ բազմակատեգորիկ փոփոխականների դեպքում՝ պարզ լոգիստիկ ռեգրեսիոն թեստը (simple logistic regression test): Տարբեր խմբերում տարբերությունը համարվել է վիճակագրորեն հավաստի, $p < 0.05$ -ի, $p < 0.01$ արժեքների դեպքում:

Արդյունքները և դրանց քննարկումը

Հետազոտությունում ընդգրկվել են 915 երեխա (583 տղա, 332 աղջիկ), միջին տարիքը՝ 1.56 ± 1.4 տարեկան: Ներառված երեխաների շրջանում տենդի և շնչառական ախտանիշների միջին տևողությունը՝ օրերով արտահայտված հոսպիտալացման պահին, կազմել է համապատասխանաբար 2.1 ± 1.9 և 3.79 ± 2.6 , իսկ թթվածնի սատուրացիայի միջին արժեքը եղել է $93.8 \pm 0.1\%$: 124 երեխայի (13.6%) շրջանում հայտնաբերվել է ԳՎ վարակ ($n=122$ ԳՎ Ա, $n=2$ ԳՎ Բ): ԳՎ նշված հաճախականությունը համապատասխանում է տարբեր երկրներում ԳՎ-ի հայտնաբերման ցուցանիշներին՝ 10-40% [3,4,11-14,16,17]: ԳՎ դրական խմբում միջին տարիքը կազմել է 2.25 ± 1.5 տարի, տղա/աղջիկ փոխհարաբերությունը՝ 1.8/1: ԳՎ հարուցված վարակի կլինիկական ընթացքը ներկայացվում է ստորև (աղ. 1):

Աղյուսակ 1

ԳՎ դրական և բացասական վարակի ընթացքի համեմատական բնութագիրը

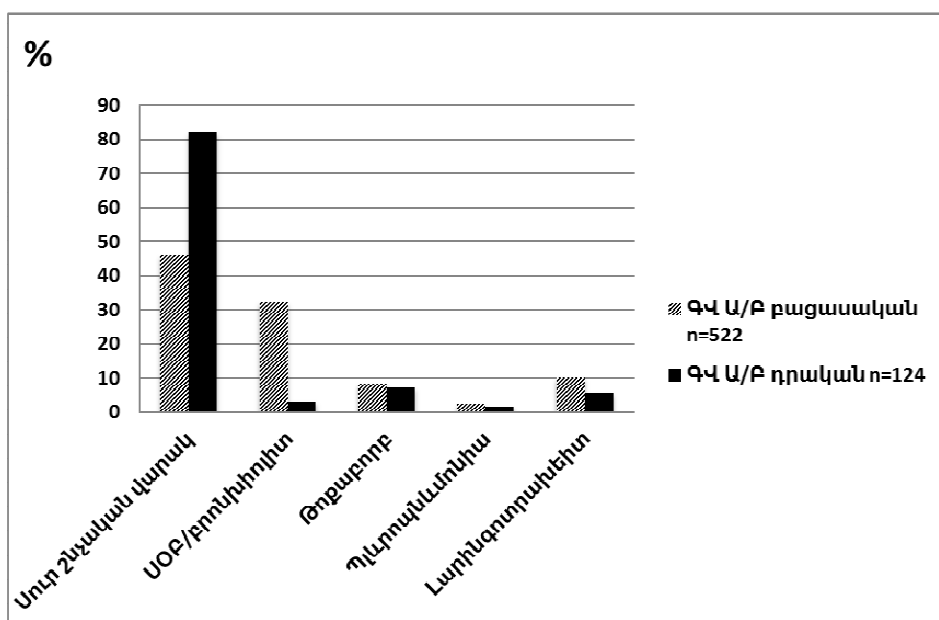
Հիվանդներ		Ամբողջ 915(%)	ԳՎ Ա/Բ Բացարձակ թիվ (%)	
			Բացասական 791(86.45)	Դրական 124 (13.55%)
Տարիք	1-6տարեկան $n(\%)$	438 (47.9)	401 (50.7)	37 (29.8)
	Մինչև 1 տարեկան $n(\%)$	477 (52.1)	390 (49.3)	87 (70.2)*
Սեռ	Արական $n(\%)$	583 (63.7)	504 (63.7)	79 (63.7)*
	Իգական $n(\%)$	332 (36.3)	287 (36.3)	45 (36.3)
SatO ₂ % [միջին \pm SD]		93.8 ± 3.9	93.7 ± 3.8	95.2 ± 3.8
Շնչառական ախտանիշների տևողություն հոսպիտալացման պահին, օր [միջին \pm SD]		3.8 ± 2.6	3.9 ± 2.6	3.4 ± 3.0
Տենդի տևողությունը հոսպիտալացման պահին, օր [միջին \pm SD]		2.1 ± 1.9	2.0 ± 1.9	$2.6 \pm 1.8^*$
Հոսպիտալացման տևողություն/մահճակալ օր [միջին \pm SD]		8.4 ± 5.5	8.6 ± 5.6	$7.4 \pm 4.3^*$
Հոսպիտալացման բաժանումը	Ընդհանուր մանկաբուժական	834 (91.2)	717 (90.6)	117 (94.4)
	Վերակենդանացման	81 (8.8)	74 (9.4)	7 (5.6)

* $p < 0.01$

Չնայած հոսպիտալացման երկարատևությանը՝ 1.2 ± 0.4 օր ($p < 0.01$), ԳՎ հարուցված վարակը ԳՎ բացասական խմբի համեմատ

ծանր ընթացք չի ունեցել՝ սատուրացիայի միջին արժեքը՝ $95.2 \pm 3.8\%$, իսկ վերակենդանացման բաժանմունք հոսպիտալացման անհրաժեշտությունը ԳՎ դրական և բացասական խմբերում չի տարբերվել:

ԳՎ հարուցված վարակը 102 (82.26%) դեպքում կլինիկորեն ընթացել է որպես չբարդացած սուր շնչական հիվանդություն (ՄՇՀ), 4 (3.23%) երեխաների մոտ այն դրսևորվել է ստորին շնչուղիների օբստրուկցիայի պատկերով (զիջելով ԳՎ բացասական խմբին, $p < 0.01$), 11 (8.87%) երեխայի շրջանում՝ բարդացել է թոքաբորբով/պլևրոպնևմոնիայով (կրկին զիջելով ԳՎ բացասական խմբին, $p < 0.01$), իսկ 7 (5.65%) երեխա ունեցել են ԳՎ հարուցված լարինգոտրախեիտ (նկ. 2):



Նկ. 2. Կլինիկական ախտորոշումները ԳՎ դրական և բացասական խմբերում

ԳՎ բարդությունների գնահատման նպատակով դիտարկել ենք օտիտի և թոքաբորբի դեպքերը (աղ. 2):

ՄՇՀ և երկրորդային բարդություններ

Բնութագրիչներ	Ամբողջ <i>n=915(%)</i>	ԳՎ ԱԲ	
		Բացասական <i>n=791(86.5%)</i>	Դրական <i>n=124 (13.5%)</i>
Բարդությունների բացակայություն	729 (79.67)	627 (79.27)	102 (82.26)
Օտիտ	90 (9.84)	79 (11.19)	11 (8.87)
Թոքաբորբ	82 (10.11)	73 (10.43)	9 (7.26)
Պլևրոպնևմոնիա	16 (1.75)	14 (1.77)	2 (1.61)

Գրիպի վարակի ամենահաճախ հանդիպող բարդությունը միջին օտիտն է, որին հաջորդում է ստորին շնչուղիների վարակը [7]: Տարբեր հետազոտություններով արձանագրվել է, որ յուրաքանչյուր տարի երեխաների 3-5%-ը ունենում է գրիպով պայմանավորված միջին օտիտ [13]: Մեր հետազոտությամբ՝ ԳՎ հարուցված վարակը 8.87% դեպքում բարդացել է սուր միջին օտիտով: Ըստ գրականության տվյալների՝ այս բարդության հաճախականությունը կազմում է 10-50%: Ինչ վերաբերում է թոքաբորբին, ապա ըստ տարբեր ուսումնասիրությունների, վերջինս ԳՎ ընթացքը բարդացնում է 14-30% դեպքերում [1]: Մեր աշխատանքում ԳՎ հարուցված թոքաբորբով բարդացած վարակ կլինիկորեն ախտորոշվել է երեխաների 8.9%-ի մոտ: Առողջ երեխաների մոտ ԳՎ հարուցված թոքաբորբը առավել հաճախ հանդիպում է մինչև 2 տարեկանների շրջանում [8,10,17]: Երկրորդային մանրէային վարակի միացումը (*S. aureus* կամ *S. pneumonia*) առանձնանում է առավել ծանր ընթացքով: Ընդ որում, երկրորդային մանրէային վարակի միացում կարող է դիտվել առանց նախորդող վտանգի նշանների երեխաների շրջանում[7]:

ԳՎ հաստատված 68 երեխաների իրականացվել է կրծքավանդակի ռենտգենաբանական հետազոտություն, ըստ որի 13-ի (19.11%) մոտ արձանագրվել է թոքաբորբ/պլևրոպնևմոնիա, իսկ հարբերոնիային/մանր օջախային/ինտերստիցիալ ներսփռանք ունեցել է 2 (2.94%) երեխա:

ԳՎ հիվանդների վարումը՝ ստացած հակամանրէային դեղամիջոցները և ստերոիդները հիվանդանոցում, ներկայացված է ստորև (աղ. 3):

Աղյուսակ 3

Հիվանդների վարումը հիվանդանոցում

Բնութագրիչներ		Ամբողջ n=915(%)	ԳՎ Ա/Բ	
			Բացասական n=791(86.5%)	Դրական n=124(13.5%)
Հակաբիոտիկների նշանակում	ոչ	662 (72.4)	569 (71.9)	93 (75.0)
	այո	253 (27.7)	222 (28.1)	31 (25.0)
Հակաբիոտիկների նշանակման տևողությունը՝ [միջին ±SD]		7.9 ±4.5	7.9±4.7	7.6±3.1
Ստերոիդների նշանակում	ոչ	600 (65.6)	497 (62.8)	103 (83.1)
	այո	315 (34.4)	294 (37.2)	21 (16.9)*
Ստերոիդների նշանակման տևողությունը՝ [միջին ±SD]		3.21±2.7	3.23±2.8	2.95±1.8

*p<0.01

Գրիպի բարդությունները բերում են հակամանրէային դեղամիջոցների նշանակման աճի՝ 10-ից 30%-ով [12]: Մեր հետազոտության ընթացքում ԳՎ դրական խմբում հակաբիոտիկներ ստացել են 31 (25%) երեխաներ:

Տարբեր երկրներում (ԱՄՆ, Ֆինլանդիա, Ֆրանսիա) քրոնիկ թոքային, սրտային, երիկամային հիվանդություններով, դիաբետով, իմունասուպրեսիայով կամ սալիցիլաթթվով երկարատև բուժում ստացող երեխաներին իրականացվում է ԳՎ-ի դեմ պատվաստում: ԱՄՆ-ում կատարված ուսումնասիրությամբ և վերլուծությամբ գնահատվել է ԳՎ-ի դեմ պատվաստման ծախսարդյունավետությունը՝ առողջ երեխաների շրջանում [5]: ԳՎ պատվաստման իրականացումը համարվել է արդարացված, քանի որ այն բերում է ինչպես երեխաների խմբում ԳՎ-ով հարուցված հիվանդացության նվազեցման, այնպես էլ չափա-

հասների շրջանում գրիպի դեպքերի կանխարգելմանը: Վերջինս բացատրվում է այն հանգամանով, որ երեխաները հանդիսանում են ԳՎ-ի փոխանցման հիմնական վեկտորը: ՀՀ-ում ԳՎ-ի հանդեպ պատվաստումը երեխայի պարտադիր պատվաստումների ազգային օրացույցում ներառված չէ, իսկ բարձր վտանգով երեխաները պատվաստվում են կամավոր սկզբունքներով: Այս փաստով կարող է պայմանավորված լինել ՄՇՀ-ի պատճառական կառուցվածքում մեր կողմից արձանագրված ԳՎ-ի բարձր բեռը:

Այսպիսով, կարող ենք եզրակացնել, որ, ՀՀ-ում առաջին անգամ մեր կողմից կիրառելով ԳՎ հայտնաբերող արագ հակաձնային թեստը ՄՇՀ-ով հոսպիտալացված երեխաների շրջանում, ցույց ենք տվել ԳՎ-ի հարուցիչներով պայմանավորված հիվանդացության բարձր տեսակարար կշիռը: Ջարգացող երկրներում, ինչպիսին ՀՀ-ն է, երեխաների շրջանում քիթ-ըմպանի քսուքի քննությունը՝ վիրուսների հակաձինները հայտաբերող արագ թեստի միջոցով կարող է համարվել բավարար շնչական վարակների պատճառական ախտորոշման համար: Վերջինս հնարավորություն կարող է տալ ոչ միայն նվազեցնել լաբորատոր և գործիքային հետազոտությունները, թիրախավորել և կրճատել դեղամիջոցների, այդ թվում նաև հակաբիոտիկների նշանակումները, այլ նաև կանխարգելել և կառավարել ներհիվանդանոցային վարակը:

Поступила 31.07.17

Острая респираторная инфекция, вызванная вирусом гриппа, у детей младше пяти лет

Г. А. Казарян, А. С. Баблоян, А. А. Саркисян

Острое респираторное заболевание (ОРЗ) считается важнейшей причиной ранней детской заболеваемости и смертности во всем мире. Целью нашего исследования являлось определение роли вируса гриппа (ВГ) среди детей, госпитализированных по поводу ОРЗ. Назофаренгиальный мазок был исследован методом прямого определения антигена ВГ. Были исследованы 915 пациентов. ВГ был обнаружен у 124 (13.6%) детей. Мы документировали, что среди детей до пяти лет, госпитализированных по поводу ОРЗ, ВГ играет существенную роль. Внедрение быстрых антигенных тестов на основные респираторные вирусы имеет важное значение в ведении больных, включая более целенаправленное использование различных лабораторных исследований, а также в плане применения антибактериальных средств.

Acute respiratory infection caused by *Influenza virus* among children younger than five years old

H. A. Ghazaryan, A. S. Babloyan, A. A. Sarkissian

Acute respiratory infections (ARI) are major causes of morbidity and mortality in the early childhood worldwide. We investigated the role of *Influenza virus* (IV) in hospitalized children with ARI. Nasopharyngeal swabs were collected and tested for IV by direct antigen detection. Overall, 915 patients were included. 124 (13.6%) were positive for IV.

We documented a high burden of IV among children hospitalized with ARI. Implementation of rapid antigen tests for detection of respiratory viruses is important in the management of patients, including more targeted use of other laboratory investigations and antibiotics.

Գրականություն

1. *Ampofo K., Bender J., Sheng X. et al.* Seasonal invasive pneumococcal disease in children: role of preceding respiratory viral infection. *Pediatrics*, 2008; 122:229.
2. *Bender J.M., Ampofo K., Gesteland P. et al.* Influenza virus infection in infants less than three months of age. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2010; 29:6.
3. *Bourgeois F.T., Valim C., Wei J.C. et al.* Influenza and other respiratory virus-related emergency department visits among young children. *Pediatrics*, 2006; 118:e1.
4. *Brownstein J.S., Kleinman K.P., Mandl K.D.* Identifying pediatric age groups for influenza vaccination using a real-time regional surveillance system. *Am. J. Epidemiol.*, 2005; 162:686.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb. Mortal. Wkly Rep.*, 2011; 60.
6. *Chartrand C., Leeflang M.M., Minion J. et al.* Accuracy of rapid influenza diagnostic tests: a meta-analysis. *Ann. Intern. Med.*, 2012; 156:500.
7. *Dawood F.S., Chaves S.S., Pérez A. et al.* Complications and associated bacterial coinfections among children hospitalized with seasonal or pandemic influenza, United States, 2003-2010. *J. Infect. Dis.*, 2014; 209:686.
8. *Dawood F.S., Fiore A., Kamimoto L. et al.* Influenza-associated pneumonia in children hospitalized with laboratory-confirmed influenza, 2003-2008. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2010; 29:585.
9. *Harper S.A., Bradley J.S., Englund J.A. et al.* Seasonal influenza in adults and children—diagnosis, treatment, chemoprophylaxis, and institutional outbreak management: clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.*, 2009; 48:1003.
10. *Lahti E., Peltola V., Virkki R., Ruuskanen O.* Influenza pneumonia. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 2006; 25:160.
11. *Nair H., Brooks W.A., Katz M. et al.* Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2011; 378:1917.

12. *Neuzil K.M., Mellen B.G., Wright P.F. et al.* The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children. *N. Engl. J. Med.*, 2000; 342:225.
13. *Neuzil K.M., Zhu Y., Griffin M.R. et al.* Burden of interpandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study. *J. Infect. Dis.*, 2002; 185:147.
14. *O'Brien M.A., Uyeki T.M., Shay D.K. et al.* Incidence of outpatient visits and hospitalizations related to influenza in infants and young children. *Pediatrics*, 2004; 113:585.
15. *Patrick C. Y. Woo, Susan S. Chiu. et al.* Cost-effectiveness of rapid diagnosis of viral respiratory tract infections in pediatric patients. *Journal of Clinical Microbiology*, 1997; 35:1579–1581.
16. *Poehling K.A., Edwards K.M., Griffin M.R. et al.* The burden of influenza in young children, 2004–2009. *Pediatrics*, 2013; 131:207.
17. *Poehling K.A., Edwards K.M., Weinberg G.A. et al.* The underrecognized burden of influenza in young children. *N. Engl. J. Med.*, 2006; 355:31.
18. World Health Organization on behalf of the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases 2010. Use of Influenza Rapid Diagnostic Tests. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44304/1/9789241599283_eng.pdf