

# ГРИПЪТ В ДЕТСКАТА ВЪЗРАСТ

## УСЛОЖНЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКА



Диана Ненчева-  
Милчевич<sup>1</sup>,  
Йорданка Узунова<sup>1</sup>,  
Ивелина  
Трифенова<sup>2</sup>,  
Нели Корсун<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УМБАЛ „Лозенец“,  
Клиника по  
педиатрия, гр. София

<sup>2</sup>НЦЗПБ, Национална  
референтна  
лаборатория „Грип и  
ОРЗ“, гр. София

Инфлуенцата (или наричана още грип) е остро вирусно заболяване, чието име произлиза от латинската дума *influentia* – божие наказание или влияние. Първите писмени съобщения за болест с подобно протичане са от 6000 пр.н.е. в Китай, а първата регистрирана голяма епидемия в Европа е през 1580 г. По време на Първата световна война през 1918-1920 г. испанският грип взема живота на повече от една трета от населението на земята. От Втората световна война до днес човечеството е преживяло четири грипни пандемии – първата през 1957-1958 г. от азиатски грип с над 1 милиард заболели и над 1 милион починали, а последната през 2009 г. от свински грип. През 1933 г. е изолиран грипният вирус А, като преди това хората са смятали, че причинител на заболяването е бактерията *Haemophilus influenzae*<sup>[1]</sup>. През 1945 г. в САЩ е регистрирана първата инактивирана ваксина.

Причинители на грипа са грипните вируси А (алфа), Б (бета), С (гама), D (делта) от род *Orthomyxoviridae*, като клинично значение имат само грип А и Б. Те са РНК вируси, които притежават силна изменчивост по два механизма:

1. Антигенен шифт – внезапни промени в един или два повърхностни антигена.
2. Антигенен грифт – частични промени в антигените, резултат от точкови мутации.

**ГРИПЪТ Е ОСТРО ИНФЕКЦИОЗНО ЗАБОЛЯВАНЕ ПОЗНАТО ОЩЕ ОТ ДРЕВНОСТТА.** Характерно за него е широкото разпространение и подчертаната склонност към пандемии. Протича обичайно с респираторни симптоми и с общ токсикоинфекциозен синдром, а ранната детска възраст е предпоставка за тежък клиничен ход и развитие на усложнения. Клиниката по педиатрия на УМБАЛ „Лозенец“ и Националната референтна лаборатория „Грип и ОРЗ“ изследваха 79 деца през изминалия зимен сезон за доказване на етиологичен причинител на острите респираторни инфекции, като се изолира такъв при 51.9% от децата. В тази група 14 деца (17.7%) са с грип, а от тях 12 са с усложнения – ларинготрахеит, бронхиолит, пневмония и миозит.

Грип А е най-силно изменчив и основен причинител на сезонни епидемии и пандемии, през различни периоди от време<sup>[1]</sup>.

Световната здравна организация съобщава, че годишно от грип се разболяват около 1 млрд. души, тежко протичане има при 3-5 млн., а смъртността възлиза на около 290-650 000 души на година<sup>[2]</sup>. Рискови групи за тежко протичане на инфекцията са деца на възраст 0-5 год., хора над 65 год., бременни, пациенти с астма, муковисцидоза, бронхопулмонална дисплазия, хемодинамично значими ВСМ, хронични бъбречни и чернодробни заболявания, пациенти с метаболитни/ендокринни, неврологични и невромускулни заболявания, имunosупресирани, пациенти на продължителна терапия със салицилати, хора със затлъстяване. Тези рискови групи се променят

спрямо циркулиращия щам, вероятно заради хетерогенен имунитет от предишни боледувания<sup>[3]</sup>. Ако през сезон 2008-2009 г. по-тежко са били засегнати децата във възрастта 0-4 год. спрямо възрастните над 65 год., през 2016-2017 г. е наблюдавана точно обратната тенденция.

Инкубационният период е кратък – от няколко часа до 2-3 дни. Клиничното протичане на грипа зависи от възрастта. При новородени и кърмачета заболяването започва постепенно, с незначително повишена температура, децата са бледи, вяли, отказват да се хранят, често имат прояви от страна на гастроинтестиналния тракт – повръщане, диария и коремна болка. За ранната детска възраст са характерни тежките форми с изразена интоксикация, хиперпирексия, прострация, гърчове, променено съзнание, а също и симп-

таблица 1

РЕЗУЛТАТИ ОТ ИЗСЛЕДВАНИ 79 ПРОБИ									
Influenza	RSV	RV	Adenovirus	HBoV	HMPV	Parainfluenza	SARS-CoV-2	Ко-инфекция	Без изолиран патоген
14	12	6	4	3	1	1	1	2	38

томи на менингеално гразнене. При оглед пациентите (децата) са с лека хиперемия и оточност на лицето, инфекция на конюнктивите<sup>[4]</sup>. Заболяването започва като инфекция на ГДП с ринит, фарингит и непродуктивна кашлица. При аускултацията на белия дроб обикновено не се чуват патологични шумове. Световъртеж и склонност към помрачено съзнание се срещат по-често при юношите. Високата температура продължава 3-5 дни при леките форми, до 7-10 дни при тежките.

Усложненията при децата достигат до 41%<sup>[5]</sup>. Най-често това са първични вирусни или вторични бактериални пневмонии, гърчове, други вторични бактериални инфекции като синусит, отит, миозит. Случаите със синдром на Рей са намалели до 2-3 на година в САЩ, след почти пълната забрана за употреба на салицилати в детска възраст<sup>[6]</sup>.

Етиологично лечение и хемопрофилактика на грип в България се осъществяват с два препарата – oseltamivir и zanamivir. Oseltamivir е предпочитан във възрастта под 6 год. заради лесното приложение – суспензия, която се дозира дори и при тегло под 10 kg и има добри резултати при начало на терапията преди 48 ч. от началото на симптомите. Основните му нежелани лекарствени реакции са гадене, повръщане, главоболие, кожни реакции и диария при децата под едногодишна възраст. Инхалаторното приложение на zanamivir затруднява употребата му при малки деца и затова се използва във възрастта над 6-7 год. И двата препарата се прилагат за 5 дни при

лечение на грипна инфекция и 7 дни за хемопрофилактика след последен контакт с болен от грип. За рисковите групи се препоръчва използването на препаратите и след 48 ч. от първите симптоми поради по-вероятните положителни ефекти. Началото на етиологичното лечение може да се започне при подозиран причинител, без той да е доказан<sup>[7]</sup>.

Противовирусните препарати са важна част от борбата срещу грипа, но не заместват ежегодната противогрипна ваксина. Американската асоциация по педиатрия препоръчва ежегодно ваксиниране за всички деца над 6-мес. възраст, юноши и възрастни<sup>[7]</sup>. Препоръчва се поставянето на всеки лицензиран продукт, без предпочитания към някой конкретен производител. При деца над 9 год., при които не е поставяна преди това ваксина, препоръката е еднократна доза за настоящия сезон. При по-малки, при които някога е поставяна противогрипна ваксина, също се препоръчва еднократна доза, но при деца на 6 мес. до 9 год., при които никога не е поставяна ваксина – поставят се две дози през интервал от минимум 4 седмици, като дозите не е необходимо да са от един и същ производител<sup>[7]</sup>. В България са регистрирани три противогрипни ваксини – две от тях са с интрамускулно приложение и обхват след 6-месечна възраст и една интраназална ваксина, регистрирана за деца от 2 до 18 год. В детската възраст тези ваксини са препоръчителни и се заплащат от родителите, като това силно затруднява тяхното приложение.

### Научно съобщение

За втора поредна година Клиниката по педиатрия на УМБАЛ „Лозенец“ и Националният център по заразни и паразитни болести – Национална референтна лаборатория „Грип и ОРЗ“, работят в колаборация с основна цел – доказване на етиологичен причинител на острите инфекции на долните дихателни пътища в детска възраст. През изминалия зимен сезон (за периода декември 2023 г. – февруари 2024 г.) са взети 79 проби от гърлен и носен секрет на пациенти с инфекции на долните дихателни пътища. Пробите са изследвани чрез real-time PCR за РНК на SARS-CoV-2, influenza, Parainfluenza, Respiratory Syncytial Virus (RSV), RhinoViruses (RV), Human MetaPneumo Virus (HMPV) и за ДНК на Adenovirus и Human Boca Virus (HBoV) (Табл. 1). Не се доказва етиологичен причинител на острите респираторни инфекции при 48.1% от децата. При 14 деца се изолира грипен вирус – 17.7% от пробите.

Пациентите с грипна инфекция, които са с усложнения, са 12, т.е. това са над 85% от изследваните деца. Прилагана е симптоматична терапия, като само в два от случаите има и антибиотично лечение. На пациента с пневмония, при когото има доказана коинфекция с *Mycoplasma pneumoniae*, е приложен антибиотик от групата на макролидите. Вторият пациент с антибиотично лечение е с ларинготрахеит, но е с висока възпалителна активност и с трансплантиран черен дроб (на имunosупресивна терапия), което наложи прием на амоксицилин (Табл. 2).

таблица 2

ХОСПИТАЛИЗИРАНИ ПАЦИЕНТИ С УСЛОЖНЕНИЯ НА ГРИПНА ИНФЕКЦИЯ

Миозит	4	симптоматично
Ларинготрахеит	5, като от тях: 1 – с трансплантиран черен гроб 1 – с вродено метаболитно заболяване 1 – с юношески артрит	симптоматично – при 4 антибиотично – при 1
Бронхиолит	2	симптоматично
Пневмония (коинфекция с микоплазма)	1	антибиотично

Видно е, че острият миозит е от честите усложнения в изследваната група – при 4 деца. За миозита са характерни болките в мускулите, най-често на долните крайници и повишените стойности на креатинкиназата. Стойностите на креатинкиназата при нашите пациенти са средно 1907 U/l (328 до 3881 U/l). Всички пациенти са от мъжки пол, със средна възраст 6.5 год. Мускулната болка е описвана основно в областта на подбедриците и в по-малка степен в областта на бедрата. Поведението при тези деца е покой и редовен прием на НСПВС. Отшумяване на симптомите е отчетено в рамките на няколко дни и е настъпило за всички пациенти.

**Дискусия**

Респираторните усложнения на грипа са най-чести. Пневмонията е основно усложнение, водещо до смъртност от грип, и може да се причини от първична вирусна и вторична бактериална инфекция. В нашата група 2/3 от усложненията са респираторни, като има само едно дете с пневмония, което се лекува с антибиотик – с добър ефект.

Сред някои популации, с променен имуноен отговор или с хронични заболявания, грипът е важна причина за заболяемост и смъртност. Пациентите с органна трансплантация трябва да

бъдат ваксинирани поради потенциално по-тежкото протичане на грипа заради провежданата имunosупресия. При нашия пациент с трансплантиран черен гроб се проведе антибиотично лечение, въпреки че не се установи пневмония, а само инфекцията на дихателните пътища, но е с насложена бактериална инфекция (високи нива на маркерите на възпаление).

Острият вирусен миозит се характеризира с мускулна болка и слабост, най-често на долните крайници и с изолирана лабораторна находка от повишена серумна креатинкиназа. Видно е, че острият миозит е от честите усложнения в изследваната от нас група (при 4 деца), което е 1/3 от всички наблюдавани усложнения. Четирите деца са от мъжки пол, със средна възраст 6.5 год. Мускулната болка е описвана основно в областта на подбедриците и в по-малка степен в областта на бедрата. Стойностите на креатинкиназата са средно 1907 U/l (328 до 3881 U/l). Поведението при тези деца е покой и прием на НСПВС. Отшумяване на симптомите е отчетено в рамките на няколко дни и е настъпило за всички пациенти.

Първите докладвани случаи на миозит след прекарана грипна инфекция датират от 1957 г. и от тогава споредно са публикувани клинични случаи.

Острият миозит се среща по-често при деца отколкото при възрастни и честотата вероятно зависи от циркулиращия щам на грипа. *P. Agyeman и колектив* анализират 316 случая на остър миозит, като според техните данни това усложнение е характерно за пациенти в училищна възраст с превес 2:1 в полза на мъжкия пол<sup>[8]</sup>. Основната група засегнати мускули са на подбедриците, както е и при нашите пациенти. Авторите докладват за характерното повишение на креатинкиназата и краткия оздравителен период. Рабдомиолиза е настъпила при 3% от пациентите им, по-често асоциирана с грип А (86%) и женски пол (80%). Предизвикала е остро бъбречно увреждане и необходимост от диализа при 80% от засегнатите пациенти. Ние не сме наблюдавали при нашите пациенти рабдомиолиза.

**Заключение**

Усложненията при грип могат да засегнат множество органи и системи, но най-чести са респираторните. Оценката на хората в риск и ролята на превенцията (използване на противогрипни ваксини) може да намали риска от белогробни усложнения. Разпознаването на вирусния миозит в хода на грипна инфекция, който е самоограничаващо се заболяване, позволява да се проследи детето за прогресия до рабдомиолиза. ■

**Книгопис:**

1. Дюков И. Инфекциозни болести, 59 – 60 стр, 1997.
2. Krammer FI et al. Nature Reviews, Disease Premiers, 2018.
3. MMWR, Eurosurveillance, 2017, v. 59.
4. Стойчева М, Шмилев Т. Справочник за диагностика и лечение на детските болести, глава XXI, 2014, стр. 393.
5. Nayali J, G. Hoy and A. Gordon. Cold Spring Harbor Perspectives Med, 2021.
6. Chapman J and Arnold J, Stat Pearls Pub, 2024.
7. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, American Academy of Pediatrics, 2023-2024.
8. Agyeman P et al. Infection, 2004, 32(4).