

ВИРУСОЛОГИЧНО ПРОУЧВАНЕ НА СЛУЧАИ НА ГРИП И RSV

през зимен сезон 2016/2017 и 2017/2018 г.

Острите респираторни инфекции (ОРИ) с вирусна генеза заемат водещо място в структурата на инфекциозната заболеваемост. Те са сред най-често срещаните в детската възраст. Клиничната симптоматиката е сходна, което налага диагностично уточняване. Грипните вируси и респираторно-синцитиалният вирус са сред основните етиологични агенти.



Въведение

г-р А. Гоцева¹,
г-р А. Кахтан²,
г-р В. Улевинов²,
Г. Пагарева¹

¹Лаборатория
Вирусология,
МБАЛ Уни Хоспитал

²Отделение по
Педиатрия,
МБАЛ Уни Хоспитал

Респираторните инфекции са полиетиологична група остри инфекциозни заболявания, предимно с вирусна етиология. Причиняват се от грипни и парагрипни вируси (Influenza, HPIVs), риновируси (HRV), респираторно-синцитиален вирус (RSV), аденовируси (AdV), коронавируси (hCoV), човешки метапневмовирус (hMPV), ентеровируси (EV), човешки бокавирус (hBoV) и други. Вирусната репликация се извършва в епителните клетки, което води до тяхното увреждане. Това предизвиква оток и излющването им, което заедно с повишената продукция на мукус може да доведе до бронхиална обструкция. Отключеният вирус-индуциран имуноен отговор усилва локалната възпалителна реакция, което предизвиква дисфункция на дихателните

пътища и съответната клинична изява според топиката на засягане. Понастоящем според приетата концепция на J. Grossman – "one airway, one disease" (единен дихателен път, едно заболяване), възпалението на горните и долните дихателни пътища (ГДП и ДДП) се разглежда като единен патологичен процес. Вирусните инфекции увреждат бариерните функции на дихателния епител и усилват бронхиалната хиперреактивност. Те са сред най-мощните и чести тригери за бронхиална астма. Проспективни проучвания доказват, че до 85% от екзацербациите са свързани именно с тях. Респираторните вирусни инфекции имат важно значение за заболяемостта на детската популация. Грипните вируси и респираторно-синцитиалният вирус са сред най-често изолираните вирусни агенти, които проявяват тропизъм към респираторния епител и могат да причинят ларинготрахеобронхит, бронхиолит и пневмония (Фиг. 1). Клиничната симптоматика е сходна – кашлица, назална секреция, конгестия и затруднено дишане. Фебрилно-интоксикационните прояви са изявиени в различна степен. В немалък брой от случаите се развива дихателна недостатъчност, а понякога е възможен и лета-

лен изход. Тежките клинични форми на протичане се срещат предимно при рискови контингенти – кърмачета и малки деца, бременни, болни със съпътстващи хронични заболявания, възрастни хора над 65 години и имunosупресирани.

Съвременната вирусологична диагностика на грипа и RSV се осъществява с бързи имунохроматографски тестове за детекция на вирусен антиген, серологични методи (ELISA) и молекулярни техники (real-time PCR).

Груп (Influenza, Flu)

Въз основа на антигенни различия грипните вируси са диференцирани в три типа – А, В и С. Принадлежат към сем. Orthomyxoviridae и притежават сегментиран ssRNA геном. Характерна особеност е уникалната им изменчивост (антигенен дрифт и шифт), дължаща се на промени в повърхностните гликопротеини (Н – хемаглутинин и N – невраминидаза). Грипът е най-широко разпространеното инфекциозно заболяване в световен мащаб, с подчертана здравно-социална значимост. Отличава се с висока заразност, масова заболяемост и епидемичен потенциал, свързани с лесния и ефективен въздушно-капков механизъм на

предаване на инфекцията чрез дисперсия на вирус-съдържащи аерозолни частици от инфектиран към възприемчив индивид (най-често при кихане и кашляне). Ежегодно се регистрират грипни епидемии със зимна сезонност. Те се причиняват от определен доминиращ подтип грипни вируси А или тип В – генетични линии В/Victoria и В/Yamagata. По данни на СЗО (WHO) всяка година в глобален мащаб се регистрират около 3 млн. тежко протичащи заболявания от грип и 250 000–500 000 смъртни случая. По време на сезонните грипни епидемии се отчита повишаване на броя на амбулаторните прегледи и хоспитализациите. В преобладаващия брой случаи грипът е остро, самоограничаващо се заболяване, което завършва с оздравяване за около 7-10 дни (неусложнен грип). В протичането на грипната инфекция е възможно развитието на различни усложнения, някои от които животозастрашаващи. Най-чести са от страна на дихателната система (първична грипна пневмония, вторична бактериална пневмония) и среден отит (при деца). Особено сериозно може да бъде засягането на сърдечно-съдовата (миокардити) и нервната система (менингоенцефалити). Фебрилни гърчове се наблюдават при 6-20% от хоспитализираните деца с грип. Експресната етиологична диагностика, своевременното и адекватно терапевтично поведение и профилактични мерки могат да предотвратят в голяма степен неблагоприятното протичане на заболяването и да намалят значително риска от усложнения. Най-чувствителен и специфичен метод за типизиране/субтипизиране на грипните вируси в назофарингеални секрети е real-time RT-PCR. В рутинната лабораторна практика широко приложение намират бързите имунохроматографски тестове (ИХТ)

за детекция на вирусен антиген в назални проби (Фиг. 2).

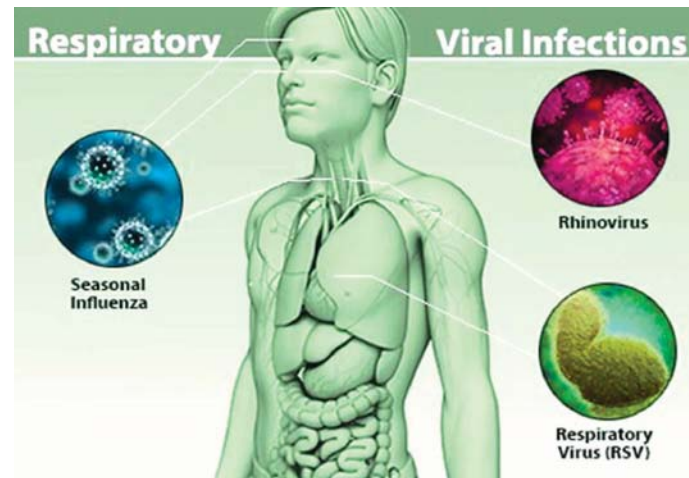
Качеството на теста зависи от правилното вземане на пробата за изследване. Тампоните трябва да се поставят (размиват) във вирусна транспортна среда. При работа следва да се спазват правилата за добра лабораторна практика.

Поради изразения тропизъм на грипните вируси към дихателната система най-често се изследват клинични материали, съдържащи клетки от лигавичен респираторен епител – назален и назофарингеален секрет (НФС). За вирусологична диагностика на грип могат да се изпращат освен назален и НФС или смив, също трахеален аспират, бронхоалвеоларен лаваж и трупен материал.

Основно средство за специфична профилактика на грипа е имунизацията, като СЗО препоръчва ежегодно приложение на противогрипна ваксина в предепидемичния сезон. За лечение и профилактика на грип са лицензирани и се прилагат в клиничната практика два класа антивирусни средства – М2 инхибитори и невраминдазни инхибитори. Те действат специфично на грипния вирус, като пречат неговото размножаване в различни етапи от инфекцията.

Respiratory syncytial virus (RSV)

Респираторно-синцитиалният вирус е изолиран през 1957 г. от *Chanock* и *Finberg*. Класифициран е към сем. Paramyxoviridae, род Pneumovirus. Притежава ssRNA геном и се разделя на две антигенни субгрупи А и В. RS-вируса преимуществено засяга ранната детска възраст, но през последните години с нарастваща честота се отбелязват и тежко протичащи инфекции при възрастни и имуноком-



Фигура 1:
Респираторни вируси (www.medicinenet.com)



Фигура 2:
ИХТ – позитивен резултат за Грип А (а) и Грип В (б)

прометирани лица. RSV се сочи за главен причинител на бронхиолит при деца от 2 месеца до 2-годишна възраст. Изолиран е в 50-80% от хоспитализирани деца с бронхиолит и в 30-60% от случаите с пневмония до 1-годишна възраст. Също така RSV се определя като нозокомиален патоген с важно значение. Инфектирането с RSV води до възпалителен и имунен отговор от страна на организма. Първичната инфекция с RSV обикновено е симптоматична. Реинфекциите са чести. Протичането е тежко при недоносени деца и такива с хронични пулмонации. Наличието на респираторен дистрес е показание за болнично лечение. Клиничната диагноза се потвърждава чрез вирусологично изследване. До края на втората година, почти всички деца имат антитела срещу RSV. В страните с умерен климат

таблица 1

РЕЗУЛТАТИ ОТ ИХТ ЗА RSV И ЗА ГРИП А+В		
Общ брой изследвани пациенти за RSV	(+) резултат	(-) резултат
n = 57	n = 4 (7%)	n = 53 (93%)
Общ брой изследвани пациенти за грип А/В 2016/2017	(+) резултат за грип	(-) резултат за грип
n = 64	n = 16 (25%) n = 15 (групп А) n = 1 (групп В)	n = 48 (75%)
Общ брой изследвани пациенти за грип А/В 2017/2018	(+) резултат за грип	(-) резултат за грип
n = 118	n = 35 (29.6%) n = 4 (групп А) n = 31 (групп В)	n = 83 (70.3%)

се регистрират епидемии със зимна сезонност.

Цел

Вирусологично проучване на случаите на грип А/В и RSV сред хоспитализирани и амбулаторни пациенти на МБАЛ Уни Хоспитал, гр. Панагюрище. Приложение на качествени имунохроматографски тестове за експресна диагностика на грип А/В и RSV в лабораторната практика.

Материали и методи

Във Вирусологичната лаборатория на МБАЛ Уни Хоспитал са изследвани 57 назални проби за RSV и 182 за грип А/В. Обхващаният период включва зимен сезон 2016/2017 и 2017/2018 год. Изследваните пациенти са на възраст от 2 мес. до 77 год. Използвани са клиничко-епидемиологични и вирусологични методи. Етиологична диагноза е поставена с качествени бързи ИХТ (rapid test) за откриване на вирусен антиген в назални тампонни проби.

Резултати

От изследваните общо 57 пациентски проби (назален секрет) за RSV етиологичният агент е доказан при 4 деца от мъжки пол на възраст от 2 месеца до 6 месеца с диагноза бронхиолит. Две от момчетата с позитивен резултат за RSV са братя. Заболяванията са регистрирани през месеците януари и март. Получените резултати са отразени в Табл. 1.

През зимен сезон 2016/2017 г. във Вирусологичната лаборатория на МБАЛ Уни Хоспитал от общо 64 изследвани назални тампонни проби, 16 са позитивни за грип (Табл. 1). Резултатите сочат, че преобладаващият брой случаи са грип А (n=15), като разпределението по пол жени/мъже е в еднакво съотношение. Само една жена е дала позитивен резултат за грип В. Основно е засягането на децата на възраст от 1-10 години.

През зимен сезон 2017/2018 г. се отчита като доминиращ грипен вирус тип В. От общо 118 изследвани назални проби, при 35 (29.6%) резултатът е положителен за грип, като съответно 31 (26.3%) от случаите са грип В и само 4 (11.4%) са грип А (Табл. 1). Най-голям брой регистрира-

ни заболели са през месеците януари-февруари. Еднакво е засягането на двата пола. Най-много заболели са във възрастния диапазон от 50-70 години.

При всички вирусологично потвърдени случаи на грип е препоръчано етиологично лечение с утвърдените в клиничната практика противовирусни средства. Включването на антибиотик към терапията е оправдано само при добавена вторична бактериална инфекция.

Заклучение

Над 200 вируса причиняват различни по тежест респираторни инфекции при хората. Грипните вируси и респираторно-синцитиалният вирус са сред водещите етиологични агенти. Усложненията са чести при високорисковите групи от населението – деца, възрастни хора и имунокомпromетиранни лица. Етиологичната диагностика е от съществено значение за своевременната терапия и профилактика на респираторните вирусни инфекции. ■

Книгопис:

1. Н. Корсуни, С. Ангелова, И. Георгиева. Грип. Мединфо, 10/2016.
2. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR, 2011, 60 (RR01):1-24.
3. Michael K. et al – Pediatric Inf. 2003, 223, s. 131-138.
4. Bush A, Thomson A. Acute bronchiolitis. BMJ 2007; 335:1037-1041 www.bmj.com/cgi/content/full/335/7628/1037.
5. Monto AS, Graverstein S, Elliott M, et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. Arch Intern Med 2000; 160:3243-3247.
6. PubMed: Vol. 187, No. 9, May 01, 2013.
7. Respiratory tract viruses – Influenza viruses. In: Oxford Textbook of Medicine, 4th Edition, 2003.
8. Respiratory Syncytial Virus. In: Red Book. American Academy of Pediatrics 2006; 7th ed., 560-566. 8. Stein R., Sherrill D., Morgan WJ, et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. Lancet 1999; 354:541-5. 9. Treanor JJ. Influenza virus. In: Mandell G. Gouglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, Mendell G. Bennett JE, Dolin R., eds. 6th ed. Philadelphia: "Churchill Livingstone", 2005, Vol. 2, Part III, Chapter 162. 10. www.cdc.gov/flu/. 11. www.who.int/influenza/en/