

ИНФЕКЦИИТЕ НА ГОРНИТЕ ДИХАТЕЛНИ ПЪТИЩА (ИГДП) представляват най-често срещаните остри заболявания, с които клиниките се сблъскват в амбулаторни условия. Те включват рингит, синусит, фарингит, тонзилит, ларингит и трахеит. Симптоматиката се определя от засегнатия анатомичен регион. Тъй като SARS-CoV-2 прониква през лигавицата на ГДП, началото на заболяването често наподобява инфекция на горните дихателни пътища. В настоящата статия си поставихме за цел да направим кратък съвременен обзор на спецификите в клиниката и диагностиката на най-честите ОИГДП, задължителни за успешното им отдиференциране.

Прави впечатление, че по време на последните пандемични вълни все по-често се срещат различни от SARS-CoV-2 причинители. Тяхното доказване е от изключително значение за успешния контрол на COVID пандемията.



Увог

доц. г-р Стефан
Стоянов, дм,
г-р Ангел Ангелов

МИ МВР-София, УНГК

ИГДП се предизвикват най-често от вируси, на второ място от бактерии, докато гъбичните и паразитните причинители са значително по-рядко срещани. Те заемат едно от първите места по амбулаторни консултации, назначения и съответно медицински разходи и водят до значително намаляване на работоспособността^[1].

Ще се спрем на спецификите в клиниката и диагностиката на най-честите заболявания, започващи с ОИГДП.

Грип

Грипните вируси са сред най-честите и значими причинители на респираторни инфекции поради високата заболяемост и смъртност. В развитите страни процентът на хоспитализирани за година

ДИФЕРЕНЦИАЛНА ДИАГНОЗА НА ОСТРИТЕ ИНФЕКЦИИ НА ГОРНИТЕ ДИХАТЕЛНИ ПЪТИЩА В УСЛОВИЯТА НА КОВИД ПАНДЕМИЯ

е около 0.05%, а съотношението хоспитализирани към смъртни случаи е около 6:1^[4]. В допълнение към ежегодните зимни вирусни вълни се появяват пандемични грипни вируси, които са наблюдавани през 8 до 41 години в продължение на няколко века^[5]. Грипът е остро респираторно заболяване, причиняващо се най-често от Influenza Virus A или B. Класически протича с внезапно появяване на висока температура, фарингит (*Фиг. 1*), кашлица, главоболие, прострация, неразположение и евентуално възпаление на трахеобронхиалното дърво. В повечето случаи пневмоничното засягане не е клинично изявено. Острите симптоми и треската често продължават до 7-10 дни. Слабостта и умората могат да се задържат със седмици. Страдат хора от всички възрастови групи, но разпространението е най-голямо при децата в училищна

възраст. Тежестта на заболяването е най-голяма при кърмачета, хора в напреднала възраст и с подлежащи заболявания^[3]. Грипният вирус се реплицира в респираторния епител, като вирусът може да се установи както в горните, така и в долните дихателни пътища на хора, заразени по естествен или експериментален път^[6]. Хистологичните промени са неспецифични. Диагнозата изисква вирусна изолация, бързи тестове (включително RT-PCR), серологични изследвания или хибридизация in situ или имунохистохимични техники^[7].

Парагрип

Парагрипните вируси са едновалентни РНК вируси от семейство Paramyxoviridae. Има четири основни серотипа на човешките парагрипни вируси (HPIVs) – 1, 2, 3 и 4^[8,9]. Те са важна причина за респираторни

Ключови думи:
COVID-19, ИГДП,
грипен вирус,
инфекциозна
мононуклеоза,
тонзилит

заболявания при деца и възрастни с широк спектър от клинични прояви, включително настинка, ларингит, бронхиолит и пневмония. Сезонните епидемии водят до значителна тежест на заболяванията при децата^[8]. Иммунитетът в резултат на заболяване в детска възраст е непълен и повторното заразяване е възможно през целия живот, въпреки че симптомите обикновено са леки и се ограничават. HPIV се свързват и репликират в ресничестите епителни клетки на горните и долните дихателни пътища и тежестта на инфекцията корелира със засегнатото място. Тя започва в носа и орофаринкса и след това се разпространява в долните дихателни пътища с пикова репликация 2 до 5 дни по-късно^[10]. При децата 40 до 60% от HPIV инфекциите водят до ИГДП и приблизително 30 до 50% се усложняват с остър среден отит. HPIV1 и HPIV2 са водещите причини за ларингит и предизвикват 60 до 75% от всички случаи. Честотата достига пик на възраст 1-2 години^[11]. Децата с круп обикновено първоначално са с повишена температура, ринорея със или без фарингит и грезгавост, която прогресира за 12 до 48 часа до характерната „лаеща“ кашлица. В по-тежки случаи следва ларингеалната обструкция с поява на инспираторен стридор. Характерният знак („часовникова кула“) може да се види на рентгенография на ларинкса. Може да се развият хипоксия, цианоза и дихателна недостатъчност, изискващи интубация. Загиват под 0.5% от интубираните пациенти^[12]. Други усложнения са бронхиолит и пневмония. Диагнозата се поставя както при грип.

Риновирусни инфекции

Човешките риновируси (HRV), члено-

ве на семейството Picornaviridae и рода Enterovirus, са егновверижни РНК вируси^[13]. HRV причиняват респираторни заболявания по целия свят и през цялата година, като са най-честата причина за респираторно вирусно заболяване през пролетните, летните и есенните месеци, докато грипният вирус и RS-вирусът преобладават през зимата. Установено е, че безсимптомната HRV инфекция е сравнително честта, особено при деца. Изявената симптоматика най-често включва настинка, фебрилитет, ринорея и болки в гърлото. Обикновената настинка е самоограничаващо се заболяване при имунокомпетентни гостоприемници, със среден инкубационен период от 2 дни и продължителност на симптомите от 7 до 14 дни^[14]. HRV са свързани със среден отит, проявяващ се при около една трета от симптоматичните случаи в ранна детска възраст. Коинфекцията с бактериални патогени е често срещана по време на свързаните с HRV епизоди на среден отит^[15]. При редица пациенти се развива синусит. Издухването на носа е потенциален механизъм за разпространение на назалните секрети към околоносните синуси и пренос на вируси и други патогени. HRV също може да причини остър ларинготрахеит. Вирусологичната диагноза се поставя с вирусни култури и/или с RT-PCR^[12,13].

RS-вирусна инфекция

Респираторният синцитиален вирус (RSV) е идентифициран като най-честата причина за остри инфекции на дихателните пътища при кърмачета. Това е егновверижен РНК-вирус, принадлежащ към сем. Paramyxoviridae. Общоприетото мнение е, че повечето деца до 2-годишна възраст са прекарвали поне веднъж инфекция с RSV. Кли-



Фигура 1:
Фарингит при грипен вирус – петехии по меко небце и тонзиларен оток без ексудация

ничните прояви варират от леко заболяване на горните дихателни пътища или среден отит до тежко и потенциално животозастрашаващо засягане на долните дихателни пътища – най-често бронхиолит, но може да се наблюдават и пневмония и круп^[16,17]. Може да има треска, но високата температура е необичайна. Апнея може да се наблюдава при много малки и недоносени бебета. В повечето случаи се налага само клинична диагноза. За установяване на вирусния причинител има готови PCR-тестове с чувствителност и специфичност над 90%^[18].

Инфекциозна мононуклеоза

Инфекциозната мононуклеоза е заболяване, характеризиращо се с фарингит, цервикална лимфаденопатия, умора и фебрилитет, което е резултат от инфекция с вируса на Epstein-Barr (EBV). EBV е член на семейството на γ -Herpesvirus^[19,20]. Преболедували са над 90% от хората, в повечето случаи безсимптомно. Често заболяването се предава при целувка. По време на инкубационния период от приблизително 6 седмици, вирусната репликация започва първо в орофаринкса, последвана от системна виремия още 2 седмици преди началото на заболяването^[21]. Острото заболяване се характеризира с високи вирусни натоварвания както в устната кухина, така и в кръвта,



Фигура 2:

Инфекциозна мононуклеоза – характерна тонзиларна ексудация и тонзиларен оток и хиперемия (Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery 6th ed.)

придружени от производството на IgM антитела срещу вирусния капсиден антиген на EBV и извънредно производство на CD8+ Т-лимфоцити, насочени срещу В-клетки, инфектирани с EBV. Заболяването се среща по целия свят без сезонни предразположения. Има две типични клинични прояви. Едната е внезапното начало на фарингит с изразен шийен лимфаденит. Втората – бавно развитие на неразположение, мигалгия и умора. Най-честите признаци и симптоми са: възпалено гърло (95%), цервикална лимфаденопатия (80%), уморяемост (70%), обща симптоматика от горните дихателни пътища (65%), главоболие (50%), намален апетит (50%), треска (47%) и мигалгия (45%)^[2,12,20]. Повечето оплаквания отзвучават за по-малко от 10 дни, но умората и цервикалната лимфаденопатия често продължават поне 3 седмици. Хепатит се среща при 75% от пациентите, но обикновено е субклиничен (повишаване на нивата на аланин аминотрансфераза без жълтеница или коремна болка). Обрив обикновено не се наблюдава, освен при пациенти, лекувани с пеницилинови производни^[21]. Най-полезните специфични тестове за антитела са VCA IgM, VCA IgG и EBNA-1 IgG^[20].

Остър стрептококов тонзилит

Над 75% от случаите на остър тонзилфарингит се предизвикват от вируси. От останалите причинители обаче β -хемолитичният стрептокок от група А (*Streptococcus pyogenes*) е от изключително клинично значение, което налага навременното му идентифициране. Той може да предизвика постинфекционни системни усложнения, остър ревматизъм и постстрептококов гломерулонефрит^[22,23]. Началото на симптоматиката при стрептококова инфекция е обикновено рязко и включва изразен гърлобол, фебрилитет, втрисане, неразположение, главоболие, палпаторно болезнени увеличени предни шийни лимфни възли и фарингеален и тонзиларен оток и ексудат, най-често несиметричен (Фиг. 2). Кашлицата, конюнктивитът и диарията са необичайни и наличието им предполага вирусна генеза. Петехиите по меко небце и скарлатиниформният обрив са силно специфични, но рядко присъстват^[24]. Етиологичната диагноза се поставя след микробиологично изследване на фарингеален секрет или бърз Стрептест. Използват се и системи за точкуване, които могат да насочат към диагнозата като Centor score^[25].

Bordetella pertussis

Коклюшът е силнозаразна остра респираторна болест, която е прегодворатима с ваксини, класически известна като „магарешка кашлица“. Причините за зачестяването на случаите напоследък могат да се търсят в повишените диагностични възможности, намаляване на ефективността на ваксините и отслабване на имунитета^[26]. Най-голяма заболеваемост и смъртност има при новородени. Типичното протичане се наблюдава при неимунизирани деца (по-рядко при юноши и възрастни) и преминава през

три стадия: катарален, пароксизмален и реконвалесцентен. Обикновено продължителността на заболяването е от 6 до 12 седм. Катаралната фаза е с неспецифични симптоми, които продължават от 1 до 2 седм.^[27]

Наблюдават се запушване на носа, ринорея, съзене, неразположение, болки в гърло и лека кашлица, напობяващи обикновена настинка. Треската не е често срещана и обикновено се дължи на вторична инфекция. Следва влошаване на кашлицата (пароксизмален стадий), който обикновено продължава 2 до 6 седмици.

Пароксизмите са повтарящи се серии от 5, 10 или повече силни изкашляния по време на едно издишване, последвани от внезапно инспираторно усилие. Следкашличното повръщане е често срещано явление. Между пристъпите пациентът изглежда клинично здрав. Реконвалесцентният стадий, който обикновено трае от 1 до 12 седмици, се характеризира с намаляваща честота и тежест на епизодите на кашлица и повръщане^[26,28]. Микробиологичното изследване потвърждава диагнозата. Могат също да се докажат специфични антитела или да се използва PCR^[27].

Остър синусит

Острият синусит се дефинира като преходно възпаление на лигавицата на околоносните кухини с продължителност до 4 седмици. В Европа той ежегодно засяга 1 до 5% от възрастното население^[29]. Клинично се характеризира със запушване на носа, ринорея, лицеви болки, хипосмия, кихане, а в по-тежките случаи – общо неразположение и повишена телесна температура. Вирусите са най-честата причина за остър риносинусит. Те включват риновирус, аденовирус, грипен ви-

рус, парагрипен вирус и др.^[30]. Около 40% от хората с клинична диагноза остър синусит имат бактериална инфекция на синусите. Обичайните патогени при остър бактериален синусит са *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*, по-рядко *Moraxella catarrhalis*. Макар и рядко, гъбичните инфекции също могат да причинят остър риносинусит, почти изключително при имunosупресирани пациенти^[31,32]. Клиничната оценка обикновено е достатъчна за поставяне на диагноза. Според настоящите разбирания нативната рентгенография на околоносните кухини (Фиг. 3) има малка диагностична стойност, а компютърната томография не се препоръчва рутинно, особено при деца^[30,33].

SARS-CoV-2

Тежкия остър респираторен синдром коронавирус 2 (SARS-CoV-2) се причинява от силно трансмисивен и патогенен коронавирус, който се появи в края на 2019 г. Клиниката варира от леки симптоми до тежка дихателна недостатъчност. При свързване с епителните клетки в горните дихателни пътища, SARS-CoV-2 започва да се размножава, мигрира надолу и поразява белодробните алвеоли. Бързата репликация в белите дробове може да предизвика силен имунен отговор. Синдромът на цитокиновата буря причинява остър респираторен дистрес и дихателна недостатъчност, която се счита за основната причина за смърт при пациенти с COVID-19. Пациентите на възраст над 65 г. и тези с мултисистемни заболявания имат по-голям риск от развитие на остър респираторен дистрес синдром и смърт^[34,35].

Въпреки че инфекцията се доказва и

изявява в практически всяка тъкан в човешкото тяло, най-честите симптоми са фебрилитет, суха кашлица, умора, болки в гърлото, главоболие и миалгия. Те са общи за повечето инфекции на горните дихателни пътища.

При мета-анализ, включващ над 100 проучвания, е установено, че симптомите фебрилитет, кашлица (продуктивна и непродуктивна), отпадналост, миалгия, диспнея, втрисане, гърлобол, главоболие, болки в гърдите, ринорея и диария, се срещат значително по-често при грип тип А и В отколкото при SARS-CoV-2.

За установяване на заболяването се използват редица тестове.

Методите, базирани на PCR, изискват специфично оборудване и обучен персонал. Те са скъпи, инвазивни и за получаване на резултат са необходими няколко часа. Имат ограничена чувствителност, което може да доведе до фалшиво отрицателни резултати особено в ранните етапи. Това налага продължително наблюдение на клиниката и гоуточняване на анамнезата за достоверно отхвърляне на инфекция.

Серологичните тестове могат да открият болните и преболедувалите и дават по-добра представа за действителната честота на COVID-19 в дадена популация. Те могат да бъдат приложени за определяне на фазата на инфекция въз основа на количеството различни антитела, но в ранните стадии също дават висок процент фалшиво отрицателни резултати.

Молекулярните тестове (Lateral Flow Assays) се лесни за употреба, сравнително неинвазивни и дават



Фигура 3:
Остър максиларен синусит с оформено ниво двустранно нативна рентгенография

бързи резултати с чувствителност над 90%. Първо разработените откриваха само IgM и IgG антителата, но съвременните установяват вирусни антигени и подпомагат ранната диагностика.

Образните изследвания са с ниска специфичност и чувствителност^[35,36].

Заклучение

В заключение може да се резюмира, че инфекциите на горните дихателни пътища протичат със сходна симптоматика. За успешното им диференциране е задължително доброто познаване на специфичните прояви на всяко заболяване и провеждането на адекватни и навременни тестове. Прави впечатление, че по време на последните пандемични вълни все по-често се срещат различни от SARS-CoV-2 причинители. Тяхното доказване е от изключително значение за успешния контрол на COVID пандемията. ■

книгопис:

Книгописът е на разположение в редакцията.