

**ІСТОРИЧНИЙ АСПЕКТ ТА СУЧАСНА НЕБЕЗПЕКА
ВІРУСНО-БАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ
(ЗА МАТЕРІАЛАМИ СВІТОВОГО ТА ВІТЧИЗНЯНОГО ДОСВІДУ)**

Василь ЧЕБАН,

ВДНЗ України «Буковинський державний
медичний університет», Чернівці (Україна)**HISTORIC ASPECT AND CURRENT THREAT OF VIRAL
BACTERIAL DISEASES (ON THE MATERIALS
OF INTERNATIONAL AND DOMESTIC EXPERIENCE)**

Vasyl CHEBAN,

Higher State Educational Establishment of Ukraine
"Bukovinian State Medical University", Chernivtsi (Ukraine)

Чебан Василь. Исторический аспект и современная опасность вирусно-бактериальных заболеваний (по материалам мирового и отечественного опыта). Заболеваемость, в частности, сезонным и пандемическим гриппом и острые респираторные вирусные инфекции, очередной раз формируют волну рисков как для общественного здоровья, так и для жизни кого-либо из нас. Поэтому ее эпидемический (пандемичный) процесс является не только медицинским, но и особенно актуальной социальной проблемой и формирует новые вызовы для общества. В данной статье приведен обзор литературных источников, которые касаются международного и отечественного опыта преодоления эпидемиологических процессов на примере гриппа штамма H₁N₁, его последствий и осложнений.

Ключевые слова: заболеваемость, эпидемия, пандемия, острые респираторные вирусные инфекции, вирусно-бактериальная пневмония, грипп АН₁Н₁, респираторный дистресс-синдром.

Вступ. Найвищий ступінь пандемії був оголошений ВООЗ 11 червня 2009 року внаслідок грипу А (H₁N₁), названий також «свинним грипом», який вперше було виявлено серед хворих людей у Мексиці навесні 2009 року. Особливої суттєвої різниці в симптоматиці між сезонним і новим грипом не з'ясовано. Загальні симптоми: температура, кашель, біль у горлі, риніт, головний біль, біль у м'язах і кінцівках, загальні ознаки застуди (лихоманки, втоми...). Окремі пацієнти, які були заражені збудником грипу А (H₁N₁), скаржились на нудоту і пронос. Новий вірус має також здатність охоплювати нижні дихальні шляхи і викликати різні небезпечні запалення легень. Інкубаційний період нового штаму, H₁N₁, подібний до сезонного, але є дещо короткотривалим: клінічні симптоми настають через 24 години, вірус циркулює протягом 3-5 днів. Подолання вірусу потребує близько тижня, хоча в дітей це може тривати і довше. Епідеміологія пандемічної вірусної інфекції (H₁N₁) свідчить, що найвищі показники захворюваності (за даними ВООЗ, 2009) спостерігались серед дітей та молоді, і виявлялись широким спектром клінічних симптомів, починаючи від безтемпературних легких захворювань верхніх дихальних шляхів, включаючи субфебрильні грипоподібні стани, закінчуючи тяжкими або навіть фатальними ускладненнями, у більшості випадків швидке прогресуючою вірусно-бактеріальною пневмонією.

Основна частина. Інформація стосовно групи ризику свідчить про те, що публікації й дані епідемічного нагляду США, Канади, Великобританії, Австралії і частково Німеччини вказують на окремі смертельні випадки й ускладнення, які зустрічаються у дітей від 0 до 4 років, вагітних і людей з хронічними захворюваннями. До таких належать хвороби органів дихання, серцево-судинної системи, метаболічні (діабет), нирок, печінки, імунодефіциту, неврологічні й нейромускляторні, а також будь-які хвороби, які шкодять імунітету чи орга-

нам дихання й дихальній функції. У вагітних ризик тяжкого перебігу грипу зростає зі строком вагітності. Попри відомий ризик для людей з хронічними хворобами потрібно зазначити, що частка молодих людей серед померлих, порівняно із сезонним грипом, є значно вищою. Крім того, у приблизно ¼ смертельних випадків дітей віком 0-9 років і молодих людей 20-29 років не були зумовлені хронічними хворобами.

У кінці квітня 2009 року американські Центри контролю і попередження захворювань (Disease Control and Prevention - CDC) оприлюднили інформацію про ідентифікацію у двох дітей нового вірусу грипу субтипу А (H₁N₁), в генетичному складі якого були частки як пташиного вірусу, так і свинячого. Вже в березні й квітні в Мексиці відбулися спалахи хвороб дихальних шляхів, що були пов'язані з цим вірусом. Протягом короткого часу стало відомо - вірус поширився не лише в Північній Америці, а й в інших частинах Земної кулі, в результаті чого ВООЗ 11.06.2009 оголосила пандемію. Незважаючи на те, що субтип вірусу H₁N₁ циркулював у людському суспільстві ще з 1977 року, ідентифікований новий вірус мав через значні рекомбінації інші генетичні комбінації, відмінні від попереднього штаму H₁N₁, отже визначений як такий, що ще не з'являвся серед населення. Іншою характеристикою нового вірусу був його значний масштаб, тобто швидке розповсюдження серед населення, тяжкий перебіг у молодших вікових групах, значні регіональні відмінності щодо поширення, наслідки для здоров'я і зростаюче й миттєве придушення циркулюючих штамів грипу.

Науковці Мексики на чолі з Guillermo Dominguez-Cherit з Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutricion Salvador Zubiran проаналізували дані дослідження 899 хворих із новим грипом, які лікувались із 24 березня по 1 червня 2009 року. Реанімаційних хворих було 58 (6,5 %), з них 29 підтверджених випадків інфікування

мом грипу А Н1N1, 14 – вірогідних і 15 – підозрюваних. У кінці квітня 2009 року американські Центри контролю і попередження захворювань (Disease Control and Prevention - CDC) оприлюднили інформацію про ідентифікацію у двох дітей нового вірусу грипу субтипу А (Н1N1).

Перебіг нового грипу, як зазначали дослідники з Австралії характеризувався розвитком важкого респіраторного дистрес-синдрому (РДС), а пацієнти потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ) з транс-мембранною оксигенацією.

В Україні, під час епідемії грипу в жовтні-листопаді 2009 року було чітко ідентифіковано, що медики мали справу зі спалахом сезонного грипу в поєднанні з грипом А Н1N1. Ситуація виявилася складною, особливо в Західній Україні, де в значній частині період спостерігали найвищу захворюваність та летальність від пневмонії.

Впродовж 2009-2010 років Україна знаходилась в умовах світової пандемії грипу А Н1N1 (Каліфорнія), яка охоплювала 212 країн світу та призвела до чисельних підтверджених летальних випадків. Так, за даними Європейського інституту по контролю за захворюваннями в цей період у світі було підтверджено 15174 смертельних випадків пандемічного грипу. На території Європейського континенту зареєстровано 3605 підтверджених смертельних випадків. Непокоїть той факт, що вчені, опираючись на досвід минулих років, вважають, що друга хвиля пандемії може бути більш активною ніж попередня як за кількістю захворілих, так і тяжкістю перебігу й летальністю. Світовий досвід переконливо доводить високу ефективність імунізації населення в боротьбі з сезонним та пандемічним грипом. Дані щодо обсягів профілактичних щеплень за 2001 та наступні роки достовірно підтверджують, що проведення вакцинації проти грипу сприяє зниженню показників захворюваності населення на грип.

Як зазначає автор Гавура В. (2005), віруси, викликають приблизно 8% випадків захворювань негоспітальною пневмонією серед спектру госпіталізованих пацієнтів. Також відіграють велику роль у прогресуванні захворювань органів дихання, в результаті чого в 13-50 % хворих з діагнозом поза-лікарняної пневмонії віруси виступають в якості єдиного патогена і 8-27 % випадків, як змішані бактеріально-вірусні інфекції¹.

Інші наукові джерела свідчать, що респіраторно-синцитіальний вірус є середнього розміру вірусом сімейства Paramyxoviridae, що складається тільки з 1 серотипу². Структурно, RSV має 10 унікальних вірусних поліпептидів, 4 з яких пов'язані з вірусною оболонкою, і 2 з них (F і G) мають важливе значення для вірусної патогенності. RSV є найбільш частою причиною інфекції нижніх дихальних шляхів у немовлят і дітей, і дуже високо контагіозним вірусом, який розповсюджуються повітряно-крапельним шляхом. RSV досить часто є причиною пневмоній у осіб похилого віку та у дорослих із ослабленим імунітетом. У лікувальних установах для хронічних хворих RSV спричинює 5-27 % від усіх інфекцій дихальних шляхів, а пневмонії, спричинені цим вірусом,

становлять 10 %, з яких 1-5 % завершується летально³.

Вірус парагрипу (PIV), також з родини Paramyxoviridae, його можна розділити на 4 підтипи, що базуються на антигенній характеристиці⁴. Парагрип - це поширений вірус, що вражає більшість людей в дитинстві. Імунітет при PIV є короткостроковий, і вірус періодично виявляє себе у верхніх або нижніх дихальних шляхах протягом усього життя. PIV пов'язують із 10 % гострих респіраторних захворювань у здорових дорослих та з 10-50 % всіх ГРЗ при трансплантації, для яких показник смертності варіюється від 15-73 %⁶. Під час спалахів епідемії грипу до 2009 року в Сполучених Штатах смертність становила до 10000-40000 чоловік, з яких 80 % припадає на людей старше 65 років. Під час попередніх десятиліть найвищі показники госпіталізації при грипі ускладненому пневмонією відбувалися в дошкільному віці (27,9 випадків на 10000 осіб у віці до 5 років) і в людей похилого віку (55 випадків на 10000 чоловік старше 65 років).

Світовий досвід продемонстрував, що приблизно 10-30% шпиталізованих хворих потребували госпіталізації до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) з приводу швидкопрогресуючої пневмонії, дихальної недостатності та гострого РДС з рефрактерною гіпоксемією⁷. Серед інших тяжких ускладнень чітко виділяють приєднання вторинної бактеріальної інфекції, септичний шок, ниркову недостатність, поліорганну дисфункцію, міокардити, енцефаліти та загострення хронічних захворювань, таких як: бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, або застійна серцева недостатність.

До груп ризику розвитку пневмоній при пандемічному вірусі грипу А (Н1N1), за даними ВООЗ (2009) відносяться такі категорії:

- діти грудного та раннього віку, зокрема, <2 років; вагітні жінки;
- особи будь-якого віку з хронічними легеневиими хворобами (наприклад, бронхіальна астма, хронічне обструктивне захворювання легень, саркоїдоз легень);
- особи будь-якого віку з хронічними захворюваннями серця (наприклад, застійна серцева недостатність);
- особи з порушеннями обміну речовин (наприклад цукровий діабет);
- особи з хронічними захворюваннями нирок, печінки та деякими неврологічними захворюваннями (нервово-м'язові та нейрокогнітивні розлади), гемоглобінопатіями або імуносупресіями (як первинними – ВІЛ, так і вторинними, внаслідок імуносупресорної дії медичних препаратів - глюкокортикоїди, цитостатики та злоякісних захворювань);
- діти та дорослі, які отримують постійну терапію аспірином;
- особи у віці 65 років і старше.

Більш високий ризик тяжких ускладнень від пандемічного вірусу грипу А (Н1N1) спостерігається у людей, які страждають від ожиріння, та серед соціально незахищених верств населення.

У середньому, згідно зведених даних робочої групи експертів ВООЗ за 2009 рік, приблизно 50 % госпіталізованих пацієнтів мали, принаймні, один або більше вищезазначених чинників ризику, однак, близько 1/3 пацієнтів з дуже тяжки-

¹ Gavura V. «Dejaki epidemiologiczni zakonomimosti tyazhkogo RS (SARS) i gry'pu» [Some epidemiological patterns of severe MS (SARS) and influenza], *Liky` Ukrayiny*, 2005, N. 3, P. 123-124; Gavura V. «Kliniko-epidemiologiczni xaraktery`sty`ky`aty` povoyi pnevmoniyi tyazhkogo gostrogo respiratomogo sy`ndromu» [Clinical and epidemiological characteristics of SARS severe acute respiratory syndrome], *Liky` Ukrayiny*, 2004, N. 1, P. 66-71.

² WHO. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance, URL: <http://www.mohp.gov.ge>

³ Ibid.

⁴ World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009, URL: http://www.who.int/csr/don/2009_07_06/en/index.html.

⁵ Ibid.

⁶ Severe Pneumonia Associated with Pandemic (H1N1) 2009, Outbreak, San Luis Potosí, Mexico, URL: <http://www.cdc.gov>.

⁷ Domínez Cherit G., Lapinsky S. E., Macías A. E. "Critically Ill Patients With 2009 Influenza A(H1N1) in Mexico", *JAMA*, 2009, 302 (17), P. 1880-1887.

⁸ Ibid.

ми ускладненнями, які були госпіталізовані до відділення інтенсивної терапії, раніше не мали жодних патологій⁸. Новий штам грипу А Н1N1, який з'явився весною 2009 року в першу чергу охопив Центральну Америку, Австралію та інші регіони південної півкулі світу. Медики на основі досвіду, накопиченого під час епідемії SARS 2002 року в Південно Східній Азії, зуміли швидко узагальнити дані щодо лікування тяжких хворих із цією новою інфекцією.

Дослідники з Австралії зазначають, що перебіг нового грипу характеризувався розвитком тяжкого респіраторного дистрес-синдрому (РДС), а пацієнти потребували госпіталізації у відділення інтенсивної терапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ) з транс-мембранною оксигенацією⁹. Згідно даних R. Perez-Padilla і співав. (2009р.)¹⁰, з 98 госпіталізованих осіб з гострою дихальною недостатністю у 18 пацієнтів (з верифікованим грипом А Н1N1) розвинувся гострий РДС, який супроводжувався підвищенням температури тіла. РДС розвивався протягом першої доби від моменту госпіталізації. З 18 осіб на ШВЛ перебувало 10 осіб, з яких 7 померли. Середній показник сатурації кисню у цих пацієнтів склав 71% (64-77 %). Найчастішими проявами захворювання були кашель і кровохаркання, що спостерігалось у 33% хворих. У всіх пацієнтів рентгенологічно було ідентифіковано пневмонію, про що свідчили двобічні плямисті альвеолярні тіні, переважно у базальних відділах, або вузловаті тіні.

Характерними лабораторними показниками були коливання рівнів лейкоцитів периферійної крові – 3100 – 22200/мм³, лімфоцитів – 200 - 3700/мм³, креатинінази – 58-2156 U/l, ЛДГ – 594 – 3871 U/l.

Смерть наставала в середньому через 14 днів (на 10-23 добу) після початку захворювання.

Наступним вагомим вкладом у вивчення проблеми розвитку запалення легень при грипі штаму А Н1N1 є дослідження вчених Бразилії¹¹, де опрацьовано 34 506 випадків грипу з розвитком РДС, з яких у 5747 ідентифіковано пандемічний варіант вірусу. Науковці виділили дві найбільш вразливі вікові категорії пацієнтів: діти віком до 5 років та вік 20-29 років. Летально завершилися 11,2 % випадків гострого РДС.

Згідно з даними Центру контролю та профілактики хвороб (США), найчастішими бактеріальними збудниками пневмонії, що ускладнювала перебіг пандемічного грипу, були *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*. Найуживанішими антибіотиками, за даними S. Jain і співав. (2009), були азитроміцин, цефтріаксон, ванкоміцин, левофлоксацин. Ретроспективно можна зазначити, що поширеність вторинної бактеріальної пневмонії коливалася від 2 % до 18 % під час пандемії грипу в 1918-1919 рр. і 1957-1958 рр. Під час пандемії грипу в 1968-1969 рр., захворюваність пневмонією пов'язували з верифікацією *Staphylococcus aureus*, що в три рази перевищувало аналогічні показники в неепідемічний період. Серед інших мікроорганізмів виявляли *Streptococcus*

pneumoniae, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* та інші альфа-гемолітичні стрептококи.

Найчастішими причинами смерті пацієнтів у штаті Каліфорнія в період пандемії грипу А Н1N1 2009 р. були вірусна пневмонія та гострий РДС.

Провідним фактором, що призводив до летального наслідку була наявність гострого тяжкого РДС, який вперше було описано в 2002 році у південному Китаї. Його збудником виявився SARS-асоційований корона-вірус Урбані – нетиповий корона-вірус, який має ознаки хламідій, вірусів кори, епідемічного паротиту, собачої чуми¹².

За даними наукових джерел, ще тоді в перебігу такого РДС вчені виокремили 4 стадії, які, згідно зі спостереженням О.М. Радченко, Ю.М. Панчишин (2009), можна виділити й під час епідемії 2009-2010 років у хворих з тяжкою пневмонією¹³.

Висновки. Підсумовуючи аналіз потоку наукових джерел та практичного досвідного спектру перебігу вірусних захворювань на грип А Н1N1 в чисельних країнах можна зробити висновок, що хвороба уражала перш за все молодих осіб. Відносно тривалий період часу відмічався від появи перших симптомів до госпіталізації, проте потім стан хворих швидко погіршувався, що виявлялось перш за все дихальною недостатністю. Лихоманка та респіраторні симптоми були наявні у більшості хворих. Рання діагностика захворювання, ранній початок специфічної терапії інгібіторами нейрамінідази і агресивна інтенсивна терапія у випадку дихальної недостатності, дозволять підвищити виживання хворих під час епідемії пандемічного грипу.

Cheban Vasyl. Historic aspect and current threat of viral bacterial diseases (on the materials of international and domestic experience). Morbidity, including seasonal and pandemic influenza, as well as acute respiratory viral infections not for the first time provokes a lot of risks both for social and for individual health of people. That is why this epidemic(pandemic) process is both medical and acute social problem which develops new challenges for society. Nowadays, according to WHO (2009) epidemiology of pandemic virus infection (H1N1), shows that the highest incidence was observed among children and youth, and it shows a wide spectrum of clinical symptoms, ranging from light untemperated diseases of upper respiratory tract, including subfebrile flu-like states, ending severe or even fatal complications, in most cases fast-progressive viral-bacterial pneumonia. Researchers from Mexico, led by Guillermo Dominguez-Cherit with the Instituto Nacional de Ciencias Medicas Nutricion Salvador Zubiran in the survey data analyzed 899 patients with a new influenza are treated from 24 March until June 1, 2009 intensive care patients was 58 (6.5%) , including 29 confirmed cases of infection with influenza A strain H1N1, 14 - and 15 probable – suspected. Researchers in Australia say that the course was characterized by the development of new flu severe respiratory distress syndrome (RDS), and patients requiring hospitalization in intensive care and artificial ventilation (artificial pulmonary ventilation) with trans-membrane oxygenation. Next - research scientists in Brazil, the scientists have identified two of the most vulnerable age groups of patients: children under 5

⁹ Marcos M.A., Camps M., Pumarola T. «The role of viruses in the etiology of community-acquired pneumonia in adults», *Antivir Ther*, 2006, 11:351-359.

¹⁰ Lewis V.A., Champlin R., Englund J., Couch R., Goodrich J.M., Rolston K. «Respiratory disease due to parainfluenza virus in adult bone marrow transplant recipients», *Clin Infect Dis*, Nov 1996, 23(5), P. 1033-1037; Shinde V, Bridges C.B., Uyeki T.M. «Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States», 2005-2009, *N Engl J Med*, 2009, 360, P. 2616-2625.

¹¹ Falsey A.R., Walsh E.E. «Respiratory syncytial virus infection in adults», *Clin Microbiol Rev*, Jul. 2000; 13 (3), P. 371-84.

¹² «Pandemic H1N1 influenza in Brazil: analysis of the first 34,506 notified cases of influenza - like illness with severe acute respiratory infections (SARI)», *Eurosurveillance*, Vol. 14, 2009, Issue 42, P. 1-3

¹³ Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S. «Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico», *The New England Journal of Medicine*, Aug 13 2009, 361(7), P. 680-689.

years of age and 20-29 years. Lethal completed 11.2% of cases of acute PPC. During the epidemic of influenza in October and November 2009 in Ukraine, was clearly identified that physicians have dealt with the outbreak of seasonal influenza in combination with influenza A H1N1. This paper gives a review of references, dealing with international and domestic experience of fighting epidemic processes illustrated by H1N1 influenza, its consequences and complications.

Key words: morbidity, epidemic, pandemic, acute respiratory viral infections, viral bacterial pneumonia, influenza A (H1N1) virus, respiratory distress syndrome.

Чебан Василь – доктор медичних наук, професор кафедри соціальної медицини та організації охорони здоров'я Вищого державного навчального закладу України

«Буковинський державний медичний університет». Автор понад 180 наукових праць, з них 3 монографії і 4 посібники. Коло наукових інтересів: репродуктивне здоров'я, соціальні проблеми медицини.

Vasiliy Cheban – Doctor of Medical Science, professor of Social Medicine and Health Organization of Higher Educational Establishment of Ukraine "Bukovina State Medical University". An author of over 180 scientific articles, among them are 3 monographs and 4 manuals. Research interests: reproductive health and social problems of medicine.

Received: 18. 01. 2017

Advance Access Published: April, 2017

© V. Cheban, 2017