

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

THE CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE COURSE OF CYTOMEGALOVIRAL INFECTION IN PREGNANT WOMEN

O.V. Usachova

SUMMARY. *The clinical and sonographic characteristics of cytomegalovirus infection in*

pregnant women have been analyzed in this article. Additionally it has been done analysis of parameters of the cellular part of immunity in different forms of disease.

Key words: *pregnant, cytomegaloviral infection, phases of infecting, clinical features, state of cellular link of immunity.*

Отримано 22.04.2011 р.

© Колектив авторів, 2011
УДК 616.981.232-053.2(477.83)

**О.Б. Надрага, М.Б. Дашо, С.А. Лищенко, О.І. Закалюжна, Н.О. Тимко,
Ю.А. Дашо**

ОСОБЛИВОСТІ МЕНІНГОКОКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ ЛЬВІВЩИНИ ПРОТЯГОМ 2006-2010 РОКІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львівська обласна СЕС,
Львівський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом

Проаналізовано 174 медичних карти стаціонарного хворого дітей, які протягом 2006-2010 рр. лікувались в обласній інфекційній клінічній лікарні (ОІКЛ) м. Львова з генералізованими формами менінгокової інфекції (МІ), звіти санітарно-епідеміологічної служби Львівської області. За результатами проведених досліджень встановили, що для МІ характерні сезонні коливання рівня захворюваності. Виділено регіони області з високою та низькою захворюваністю, серед великих міст несприятлива ситуація склалась у м. Бориславі. На генералізовані форми МІ хворіють переважно діти раннього віку, дещо частіше хворіють хлопці, особливо на гнійний менінгококовий менінгіт і менінгококцемію.

Ключові слова: *менінгококова інфекція, захворюваність, діти.*

Однією з небезпечних за своїми наслідками серед дітей, несподіваною за виникненням і непередбачуваною за перебігом є МІ. Незважаючи на високі показники носійства *Neisseria meningitidis* у популяції, випадки захворювання на генералізовані форми МІ у різних країнах світу реєструються з частотою від 1 до 1000 на 100 000 насе-

лення [1]. Захворювання на МІ характеризується спорадичними випадками, найвищу захворюваність описано серед дітей перших 5 років життя; в сучасному світі до ендемічних і пандемічних регіонів належать лише країни Африки. У країнах Європи та Північної Америки носіями збудника переважно є підлітки і дорослі віком 20-24 р., дуже рідко бактеріоносійство виявляють серед дітей перших років життя.

Смертність при інвазивних формах МІ сягає 10 %, найвищі показники смертності реєструються серед хворих на фульмінантні форми менінгококцемії (до 55 %), нижчі при комбінованих формах – менінгіт+менінгококцемія (до 25 %), а серед пацієнтів з менінгоковими менінгітами смертність не перевищує 5 % [2]. Найвагомим чинником несприятливих наслідків при МІ вважають неадекватне лікування інфекційно-токсичного шоку, при якому швидко виникає поліорганна та гостра наднирникова недостатність [3]. У дітей, які перенесли генералізовані форми МІ, часто реєструють віддалені наслідки – порушення психічного розвитку, мови, глухоту, судому, шрами на шкірі, ампутації кінцівок, пальців.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Протягом 2006-2010 рр., за офіційними статистичними даними, захворюваність на МІ в Україні знижувалась – від 878 випадків (серед дітей і дорослих) у 2006 р. до 496 – у 2010 р., відповідно зменшувався і інтенсивний показник (захворюваність на 100 тис. населення) з 1,86 до 1,07.

Визнано, що існують певні вікові анатомо-фізіологічні передумови для розвитку генералізованих форм МІ, зокрема менінгококцемії [4]. Дефіцит субодиноці С8 та С7 комплексу, а також низький рівень специфічних антибактерійних (антименінгококових) антитіл, який властивий для маленьких дітей з нормальною системою комплексу, як і низька бактерицидна дія фагоцитів (нейтрофільних гранулоцитів) у них є найбільш слабкими ланками антибактерійного захисту [5, 6]. На підставі окремих клінічних спостережень виникла думка про існування типів імунної реактивності людини, що визначають різноманітність клінічних проявів певної нозологічної форми [7]. За винятком хворих з імунодефіцитними станами (в першу чергу, з недостатністю системи комплексу), в імунокомпетентних осіб захворювання на МІ не виникає повторно.

Пацієнти і методи

Проаналізовано 174 медичні карти стаціонарного хворого дітей, які протягом 2006-2010 рр. лікувались в ОІКЛ м. Львова від генералізованих форм МІ, амбулаторно-поліклінічні карти цих дітей, офіційні звітні дані санітарно-епідеміологічної служби Львівської області. За віком діти були поділені на 4 вікові групи: 0-3 роки, 4-6, 7-14, 15-18 років. Виділено 3 сезони року, які відрізнялись кліматичними характеристиками – зима, літо, осінь + весна. Відповідно до заключних клінічних діагнозів було сформовано три групи пацієнтів – дітей, хворих на гнійний менінгококовий менінгіт (підтвержені і ймовірні випадки), менінгококцемію та комбіновані форми МІ (гнійний менінгіт + менінгококцемія).

Діагноз менінгококового менінгіту (підтверджений випадок) виставляли у хворих з типовою клінічною картиною + типовими змінами у лікворі + позитивними результатами бактеріологічного чи бактеріоскопічного дослідження ліквору на виявлення *N. meningitidis*. У деяких випадках, якщо введення антибіотиків здійснювалося на догоспітальному етапі перед виконанням люмбальної пункції, діагноз менінгококового менінгіту (ймовірний випадок) виставляли з урахуванням клінічних ознак + змін у лікворі + перебігу захворювання (враховували динаміку захворювання на тлі антибіотикотерапії чи поєднання менінгіту з геморагічними висипаннями).

Результати досліджень та їх обговорення

За п'ятирічний період на Львівщині виявляли три серогрупи *N. meningitidis* – А, В, С. Серед них домінували *N. meningitidis* серогруп В, С, а збудники серогрупи А виділяли лише протягом 2008 та 2009 рр.

У семи великих містах області з населенням понад 30 тис. осіб – Львів, Дрогобич, Борислав, Червоноград, Стрий, Самбір, Трускавець (проживає 1 092 тис. осіб, що складає 42,3 % населення області) зареєстровано 62 випадки захворювання на МІ, проте лише в м. Борислав інтенсивний показник в середньому становив 3,1 на 100 тис. населення і перевищував середні показники по області й по Україні. В інших великих містах цей показник був навіть нижчим від середньообласного.

Без урахування великих міст найбільшу кількість випадків МІ зареєстровано у трьох північно-західних районах області – Яворівському, Жовківському, Сокальському. Інтенсивні показники захворюваності тут стало перевищувати середні по області. Зокрема, в Яворівському районі інтенсивний показник в середньому за 5 років становив 3,4. Лише в цих районах щорічно протягом 2006-2010 рр. виявляли випадки МІ. Навпаки, три південно-східні райони – Стрийський, Перемишлянський, Жидачівський можна охарактеризувати як зону з низькою захворюваністю на МІ (мал. 1).



Мал. 1. Кількість зареєстрованих випадків МІ у районах Львівської області за 2006-2010 рр.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Найбільше хворих (52) лікувались у 2006 р. Надалі щороку кількість таких хворих поступово зменшувалась – 37 у 2007 р., 40 у 2008 р., 26 у 2009 р., 19 у 2010 р. (табл. 1). Цей процес супроводжувався зміною структури захворюваності на МІ: зменшувалась кількість менінгітів з 25 випадків

(48,1 %) у 2006 р. до 3 (15,8 %) у 2010 р., зворотна тенденція спостерігалась щодо частоти менінгококцемії (збільшення кількості з 19,2 % у 2006 р. до 36,8 % у 2010 р.) і комбінованих форм МІ (збільшення кількості з 32,7 % у 2006 р. до 47,4 % у 2010 р.).

Таблиця 1

Кількісна характеристика форм МІ протягом 2006-2010 рр.

Рік	К-ть випадків	Гнійний менінгіт	Менінгококцемія	Менінгіт+ менінгококцемія
2006	52	25 (48,1 %)	10 (19,2 %)	17 (32,7 %)
2007	37	19 (51,4 %)	4 (10,8 %)	14 (37,8 %)
2008	40	21 (52,5 %)	4 (10,0 %)	15 (37,5 %)
2009	26	7 (26,9 %)	10 (38,5 %)	9 (34,6 %)
2010	19	3 (15,8 %)	7 (36,8 %)	9 (47,4 %)

Серед 174 пацієнтів було 115 хлопчиків і 59 дівчаток. У різних вікових групах співвідношення між кількістю хворих дівчат і хлопців було різним, серед дітей віком до 3 років ця пропорція становила 1:1,2; у групі пацієнтів 4-6 років – 1:2,0; серед дітей 7-14-річного віку – 1:2,6 ; а у групі старших дітей (14-18 років) – 1:2,75.

Хлопці втричі частіше, ніж дівчата, були госпіталізовані з діагнозом «гнійний менінгіт», вдвічі частіше з діагнозом «менінгококцемія», а серед хворих з комбінованими формами МІ співвідношен-

ня між хлопцями і дівчатами становило лише 1:0,75.

Протягом п'ятирічного періоду було встановлено чітку сезонність хвороби. У весняні і осінні місяці достовірно менше дітей було госпіталізовано з МІ, ніж протягом сезонів з високою захворюваністю: літо, зима. Протягом осені, весни і зими не було достовірних відмінностей між частотою різних клінічних форм МІ, влітку вірогідно рідше траплялись комбіновані форми МІ (4 випадки, 7,4 %, табл. 2).

Таблиця 2

Загальна характеристика пацієнтів

Критерій	Гнійний менінгіт	Менінгококцемія	Менінгіт+ менінгококцемія	Усього
Стать:				
Хлопчики	54	23	38	115
Дівчатка	21	12	26	59
Вік:				
0-3 р.	31	27	47	105
4-6 р.	11	7	7	25
7-14 р.	21	1	7	29
14-18 р.	12	–	3	15
Пора року:				
Зима (3 міс.)	19	13	19	51
Весна, осінь (6 міс.)	26	18	26	70
Літо (3 міс.)	30	4	19	53

Виявлено, що достовірно частіше хворіли діти перших трьох років життя (105 пацієнтів, 60,3 %), у цьому віці більш часто розвивалися комбіновані форми МІ. Надалі зі збільшенням віку дитини зменшувалась захворюваність на МІ, знижувалася частка комбінованих форм і менінгококцемії, з одночасним зростанням числа кількості гнійних

менінгітів ($r=-0,35$, $p=0,001$). Достовірний кореляційний зв'язок між частотою розвитку комбінованих форм МІ й віком дитини виявлено як у літню пору року ($r=-0,336$, $p=0,02$), так і в осінні і весняні місяці ($r=-0,440$, $p=0,01$).

Модель логістичної регресії розвитку комбінованих форм МІ ($F=5,87$, $p<0,01$), у якій враховано

три змінні – вік дитини в місяцях (Age), пору року (S) і стать дитини (Sex), представлена у вигляді закономірності:

$$X = -0,979 + 0,168 \times S - 0,010 \times \text{Age} + 0,436 \times \text{Sex}$$

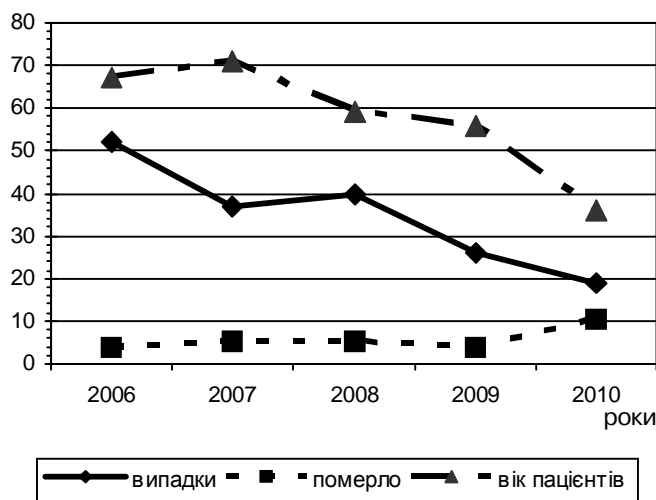
Нами також було встановлено чітку тенденцію до зменшення віку госпіталізованих з МІ пацієнтів. Якщо у 2006 р. середній вік хворих дітей становив (68,1±8,6) міс., то протягом п'яти років він знизився майже удвічі – до (36,1±7,4) міс. (табл. 3).

Таблиця 3

Вік госпіталізованих дітей з МІ (міс.)

Рік	Середнє значення	95 % інтервал
2006	67,10	50,75 – 85,54
2007	71,65	47,60 – 95,61
2008	49,40	38,74 – 66,22
2009	55,67	29,27 – 82,30
2010	36,05	18,34 – 53,74

Протягом 2006-2010 рр. в ОІКЛ померло 6 дітей віком 0-3 роки, 3 дітей віком 4-6 р. та 1 пацієнт 13-річного віку з діагнозом МІ. Летальність перебувала у межах від 3,8 до 10,5 %. Найвища летальність була протягом 2010 р., хоча у цей рік зареєстровано і найнижчі показники госпіталізації пацієнтів з МІ. Одне з можливих пояснень цієї ситуації полягає у тому, що протягом 2010 р. також був найменший, з усіх розглянутих періодів, середній вік госпіталізованих дітей (мал. 2).



Мал. 2. Загальна кількість випадків МІ, вік госпіталізованих дітей, летальність від МІ.

Початкові хибні діагнози було встановлено у 69 ушпиталених. Серед них: у 28 (16,7 %) при пошукленні діагностовано гостру респіраторну вірус-

ну інфекцію з нейротоксикозом, у 19 (11,2 %) початковим був діагноз ГРВІ, у 10 (5,9 %) – дерматит, у 9 (5,3 %) – гостру кишкову інфекцію, у 3 дітей (1,8 %) – васкуліт.

За результатами проведених досліджень можна вважати, що для менінгококової інфекції характерні епідемічні коливання рівня захворюваності та її зростання протягом зимових і літніх місяців. Виділено регіони області з високою (північно-західний регіон) та низькою (південно-східний регіон) захворюваністю. Серед великих міст несприятлива ситуація склалась у м. Бориславі. На генералізовані форми МІ, серед яких домінує комбінована, хворіють переважно діти раннього віку, котрі, очевидно, інфікуються вдома від близьких – носіїв та хворих на локалізовані форми МІ. У нашій області дещо частіше хворіють хлопці, особливо на гнійний менінгококовий менінгіт та менінгококцемію. У зв'язку з недостатньою настороженістю медичних працівників приблизно у 40 % хворих попередньо було виставлено хибні діагнози, що позначається на адекватності лікування і наслідках хвороби.

Висновки

1. Найвища захворюваність МІ встановлена у трьох північно-західних районах Львівської області – Яворівському, Жовківському, Сокальському. Особливо несприятлива епідемічна ситуація склалась у м. Бориславі.

2. На генералізовані форми МІ хворіють переважно діти раннього віку, дещо частіше – хлопчики, особливо на гнійний менінгококовий менінгіт та менінгококцемію.

Література

- Stephens D. S. Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria Meningitidis / D.S. Stephens, B. Greenwood, P. Brandtzaeg // Lancet. – 2007. – Vol. 369. – P. 2196-2221.
- Cellular and molecular biology of *Neisseria meningitidis* colonization and invasive disease / D. Hill, N. Griffiths, E. Borodina, M. Virji // Clin. Science. – 2010. – Vol. 118. – P. 547-564.
- Деконенко Е. Бактериальные менингиты // Инфекционный контроль. – 2003. – № 2. – С. 37-40.
- Этиология и лабораторная диагностика гнойных менингитов/ Королева И.С., Белошицкий Г.В., Лыткина И.Н. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 3. – С. 5-9.
- Костюкова Н.Н., Бехало В.А. Современные представления о механизмах патогенного действия менингококка // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 3. – С. 40-44.
- Протективные свойства синтетических пептидов наружной мембраны менингококков / Котельникова О.В., Чибискова О.В., Несмеянов В.А. и др. // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. – 2005. – Т. 139, № 5. – С. 553-556.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

7. Харламова Ф.С. Менингококковая инфекция у детей // Практика педіатра. – 2007. – № 4. – С. 36-43.

PARTICULARITIES OF MENINGOCOCCAL INFECTION IN CHILDREN IN LVIV REGION DURING 2006-2010 YEARS

O.B. Nadraha, M.B. Dasho, S.A. Lyshenyuk, O.I. Zakalyuzhna, N.O. Tymko, Yu.A. Dasho

SUMMARY. Retrospective reviews of medical and microbiologic records from Lviv Infection Disease Hospital were done to identify patients with invasive meningococcal infections (MI) during 2006-2010 yy.

Basic demographic and clinical data were gathered and reviewed. The districts with high and low average annual MI incidence at Lviv regions was identified. MI significant occurred more often between boys. We conclude that the incidence of MI was highest age specific and some season specific.

Key words: meningococcal infections, epidemiology, children.

Отримано 17.05.2011 р.

© Ільїна Н.І., Чемич М.Д., Захлебаєва В.В., Клименко Н.В., 2011
УДК 616.921.5-036.21

Н.І. Ільїна, М.Д. Чемич, В.В. Захлебаєва, Н.В. Клименко

ГРИП А/Н1N1/КАЛІФОРНІЯ НА СУМЩИНІ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ

Медичний інститут Сумського державного університету,
Сумська обласна клінічна інфекційна лікарня ім. З.Й. Красовицького

Наведені власні спостереження клінічного перебігу грипу А/Н1N1/Каліфорнія у хворих, госпіталізованих у клініку інфекційних хвороб м. Суми. Встановлено, що особливістю цього захворювання є рання поява катаральних явищ з розвитком фаринготрахеїту, високий відсоток ускладнень пневмонією, для якої характерні ураження осіб молодого віку, стрімкий перебіг, розвиток дихальної недостатності, відсутність ефекту від антибіотикотерапії та штучної вентиляції легень (ШВЛ).

Ключові слова: грип А/Н1N1/Каліфорнія, клініка, ускладнення, пневмонія.

У зв'язку зі здатністю збудника до унікальної мінливості, грип є проблемою світового значення. У період епідемій на грип хворіє від 5 до 20 % населення, а при пандемії – до 40 %. Епідемії і пандемії грипу істотно впливають на показники загальної смертності населення, яка збільшується на 13-40 % [1].

Передостання пандемія грипу 1977 року була спричинена вірусом грипу А/Н1N1, який циркулю-

вав на території колишнього СРСР, північної частини Китаю та Гонконгу. У міжпандемічний період відмічено циркуляцію 2 серотипів вірусу А, які домінували як збудники сезонного грипу А/Н1N1 і А/Н3N2. Відомо, що формування пандемічного штаму відбувається протягом 20-40 років. Уже починаючи з 1958 р., на Американському континенті реєструвалися поодинокі випадки свинячого грипу у людини. В 1998 р. на фермах Північної Америки з'явився реасортантний вірус, у структуру якого включені гени, що кодуєть полімерази вірусів грипу людини і птахів, а також гени гемаглютиніну, нейрамінідази і нуклеопротеїду віріона класичного свинячого вірусу грипу [2].

Перший хворий, у якого виявлено новий вірус, зареєстрований у штаті Вісконсин у США. При вивченні цього випадку було встановлено, що процес реасортації проходив не тільки у вірусу А/Н1N1, а й у вірусу А/Н2N1. Однак домінуючим став новий штам свинячого грипу А/Н1N1 [3].

Останніми дослідженнями виявлено складну будову нового реасортантного вірусу. До складу