

УДК 616.921.5-036.22-071:618.2 «2009» (477.87)

КЛІНІЧНІ ТА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГРИПУ А (H1N1) 2009 В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ У ВАГІТНИХ**Когутич А. І., Туряниця С. М., Сабова А.В., Кіш П.П.***Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра мікробіології, вірусології та імунології з курсом інфекційних хвороб, м. Ужгород***РЕЗЮМЕ:** проаналізовані в 40 вагітних госпіталізованих з приводу грипу А California /04/2009 (H1N1) найбільш характерні клініко-епідеміологічні ознаки, які вказують, що вагітні під час спалаху грипу А, є найбільш вразливою категорією населення.

Серед цієї групи уражених мав місце важкий перебіг хвороби і ускладнення пневмонією.

Ключові слова: грип, вагітність, пневмонія, осельтамівір («Таміфлю»)

Вступ. ВООЗ повідомила, що у світі настав післяепідемічний період, пандемія грипу А (H1N1) 2009 10 серпня 2010 року завершилася.

Перші повідомлення про нове грипоподібне захворювання, що швидко поширювалось, ускладнювалось пневмонією і часто до призводило смерті, відносяться до лютого-березня 2009 року з Мексики. 24 квітня у США було діагностовано 7 підтверджених випадків грипу А (H1N1), в подальшому було встановлено, що новий штам має подібність до грипу свиней, птахів і людини [3]. У зв'язку з швидким поширенням нового штаму вірусу, відсутністю імунітету у населення до нього 29 квітня ВООЗ підвищила рівень пандемічної загрози з 4-ого до 5-ого ступеня, а 11 червня 2009 року на максимальний 6-ий рівень і оголосила про пандемію. За період пандемії вірус нового грипу зареєстрований у 214 країнах і став безпосередньою причиною смерті у 18449 випадках.

Новий вірус А (H1N1) 2009, в деякій мірі, подібний до «іспанки». При ньому переважно інфікуються молоді люди, у яких часто виникає геморагічна пневмонія. Для грипу А (H1N1) є характерними групи ризику – вагітні жінки, хворі на цукровий діабет та люди з надмірною вагою [1, 9, 11].

Чому саме вагітні становлять групу ризику при грипі? Більшість вагітних – це люди молодого віку, до 30 років, які не мали контакту з вірусом H1N1 (остання епідемія його була у 1976-1979) і тому немає імунітету до нього [1]. Встановлено, що імунний стан у вагітних понижений, легеневий резерв зменшений, потреба в кисню збільшена, а функціональний залишковий резерв легень знижений [1, 4, 5]. У вагітних існує загроза виникнення важких ускладнень при захворюванні бронхолегеневої системи в незалежності від етіологічного чинника [5]. Вагітні жінки в період пандемічного і сезонного грипу мають підвищений ризик ускладнень та смерті [10]. При пандемії 1918 року саме серед вагітних смерть наступала у 25 %, а при приєднанні пневмонії досягала 50% випадків [11]. При аналізі попередніх епідемій і пандемій у вагітних жінок траплялися спон-

танні аборти, особливо при приєднанні пневмонії [8, 7]. Пневмонія була і залишається найбільш грізним ускладненням при грипі. В залежності від збудника пневмонії ділять на первинні (вірусні), вторинні (здебільш бактеріальні), змішані [6]. Особливу увагу слід приділяти первинній вірусній пневмонії, яку слід вважати «геморагічним набряком легень» і лікування слід проводити, в першу чергу, патогенетичне – протинабрякове, особливо, коли ще набряк не має альвеолярного характеру [1]. Сам вірус чутливий до препаратів, що блокують вірусну нейрамінідазу, а саме до осельтамівіру (Таміфлю) і занамівіру (Релену, спреї) і нечутливий до ремантадину та амантадину. Слід пам'ятати про особливості патогенезу грипу: короткий реплікативний цикл, ураження циліндричного епітелію верхніх дихальних шляхів у геометричній прогресії, що приводить майже до повної його десквамації протягом першої – другої доби. Застосування етіотропного противірусного препарату за таких обставин значно обмежено у часі і може бути ефективним при застосуванні наприкінці інкубаційного періоду та перші 24–48 годин з початку хвороби, поки ще є «точка прикладання». При застосуванні Таміфлю можливі побічні прояви, які можуть проявлятися у вигляді нудоти, блювання, болю в животі, діареї, головного болю, кон'юнктивіту, рідко зустрічаються гепатит, аритмії, нейропсихічні розлади, синдром Стивена-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз.

Більшість авторів схильні до того, що Таміфлю слід призначати під час вагітності або лактації тільки тоді, коли переваги від його застосування перевищують потенційний ризик для плоду або маляка [1].

Враховуючи імуносупресивну та вазоспастичну дію вірусу, не слід забувати про можливість приєднання вторинної, як правило, бактеріальної флори, яка потребує застосування антибіотиків.

Мета дослідження. Вивчити клініко-епідеміологічні особливості грипу А (H1N1) 2009 у вагітних у Закарпатській області.

Матеріали та методи. Під нашим наглядом знаходились 40 вагітних жінок, що проходили лікування в ОКІЛ з приводу ГРВІ та грипу за період з листопада 2009 року по лютий 2010 року.

Результати досліджень та їх обговорення. Кількість госпіталізованих вагітних із діагнозом

грипу та ГРВІ становила 7 % до загальної кількості хворих, госпіталізованих із цим же діагнозом. Більшість вагітних жінок знаходились у другому та третьому триместрах вагітності (90 %) і поступила у 2009 році: листопад – 62,5 %, грудень – 20 %; а в 2010 році: січень – 15% і 2,5 % у лютому (рис. 1).

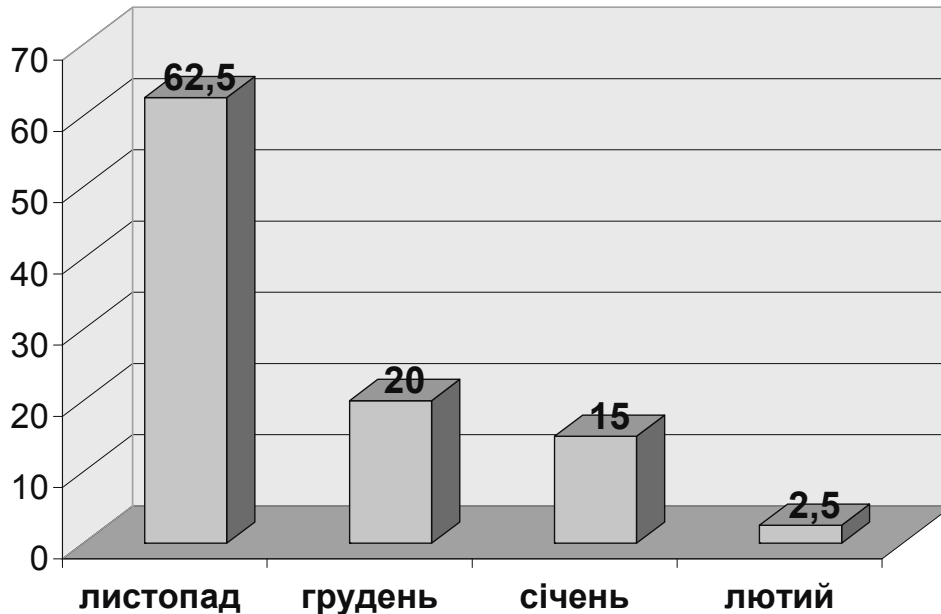


Рис. 1. Госпіталізація вагітних з ознаками ГРВІ та грипу за період спостереження.

Середній вік жінки становив 23,7 року, середній термін вагітності – 25,9 тижня. 75 % вагітних поступила на 1-4 день захворювання (15 % – на 1-ий, 22,5 % – на 2-ий, 25 % – на 3-ій, 12,5 % – на 4-ий день), хоча були відмічені окремі випадки, коли госпіталізація була проведена на 8 день. Середня тривалість перебу-

вання хворих у стаціонарі становила 7,27 дня, окремі випадки – 1-20 днів. Основними скаргами при поступленні були: висока температура, кашель, нежить, загальна слабкість, відчуття нестачі повітря, першіння в горлі, ломота у всьому тілі, головний біль, нудота, блювання, печія (рис. 2).

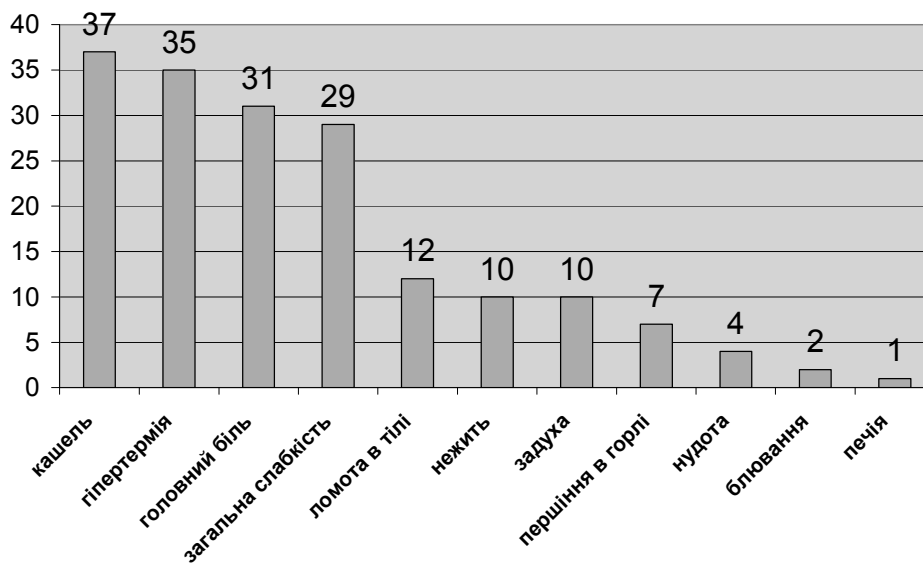


Рис. 2. Скарги хворих при поступленні.

Слід відзначити, що у 65 % вагітних перебіг ГРВІ та грипу ускладнювався пневмонією, що значно перевершує цей показник серед інших хворих госпіталізованих в ОКІЛІ з подібним діагнозом у цей же період – 30 % [2]. Діагноз “Пневмонія” під-

тверджувався клінічно та рентгенологічно. Частота виникнення пневмоній у вагітних хворих на грип та ГРВІ, окремі особливості перебігу пневмоній в залежності від періоду вагітності та ступеня тяжкості наведена на рисунках 3, 4, 5.

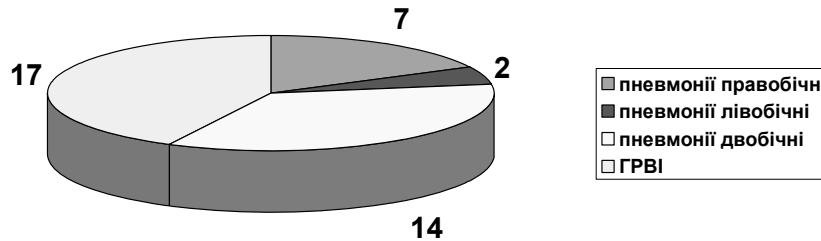


Рис. 3. Частота виникнення пневмоній у вагітних

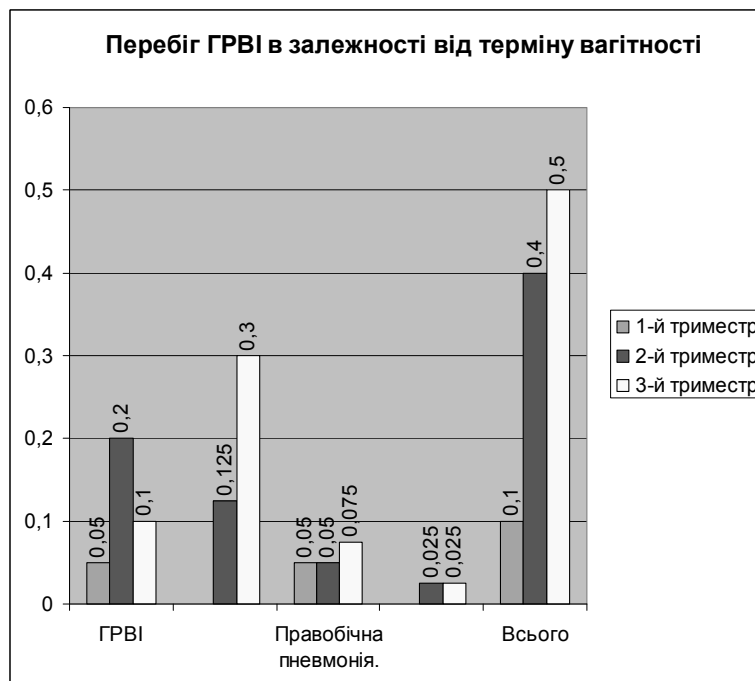


Рис. 4. Перебіг ГРВІ в залежності від терміну вагітності

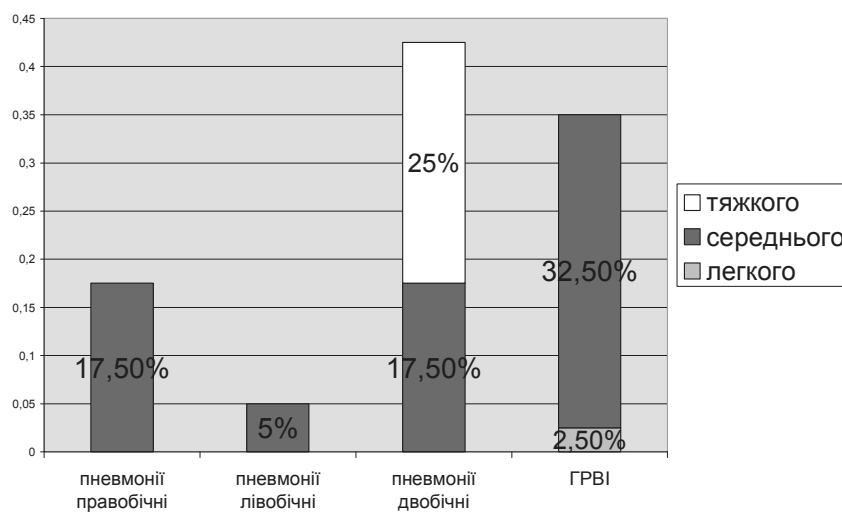


Рис. 5. Тяжкість перебігу захворювання у вагітних.

Як видно з діаграми 3 і 5, серед вагітних, госпіталізованих у ОКІЛ з приводу ГРВІ та грипу, переважали хворі з пневмоніями, причому двобічна пневмонія була діагностована у 42,5 %, що значно перевершує подібний показник у хворих, що були госпіталізовані з приводу ГРВІ та грипу в цей період – 8,4 % [2]. Правобічна пневмонія зустрічалась у 17,5 % госпіталізованих вагітних, а лівобічна всього у 2 хворих, що склало 5 % від усіх випадків. Пневмонії частіше виникали у 2-у і 3-у триместрах вагітності, відповідно 20 % і 40 %, всього 60 % (див. рис. 4), а у першому – 5 % до всіх госпіталізованих вагітних з ознаками ГРВІ та грипу. Двобічна пневмонія частіше зустрічалась у вагітних жінок у третьому триместрі – 30 %, у другому – 12,5 %. Саме при двобічній пневмонії відмічався тяжкий перебіг захворювання, особливо у третьому триместрі вагітності: 25 % (див. діаграму 5). У цих хворих спостерігався найвищий показник кількості гранулоцитів $9,13 \times 10^9/\text{л}$ та найменша кількість лімфоцитів $0,92 \times 10^9/\text{л}$, що може свідчити, з одного боку, про приєднання бактеріальної флори, а з іншого – про значне пригнічення клітинної ланки імунітету у цих хворих.

У першому триместрі вагітності госпіталізовано з приводу ГРВІ та грипу всього 20 % жінок і лише у двох із них виявлено пневмонію, це була правобічна пневмонія і складала 5 % до всіх госпіталізованих вагітних. Саме у першому триместрі вагітності спостерігався легкий перебіг захворювання: 2,5% до всіх госпіталізованих вагітних. Такі показники можна пояснити тим фактом, що при легкому перебігу захворювання вагітні часто від-

мовлялися від стаціонарного лікування і лікувались амбулаторно.

Лікування проводилось у відповідності Протоколу надання медичної допомоги хворим на грип. 25 хворих отримувало таміфлю в дозі $0,75 \times 2$ впродовж 5 днів, 17 – анаферон, 1 мефенамінову кислоту. Всі вагітні, окрім однієї з легким перебігом ГРВІ, отримували антибіотики. Середня тривалість температури після початку лікування становила 1,93 доби (1 добу 35 %, 32,5 % – 2 доби). У хворої Н., котра категорично відмовлялась від адекватного лікування, температура тривала 9 днів і припинилась після призначення антибіотиків через одну добу. Найбільш ефективними антибіотиками при тяжкому перебігові пневмонії у вагітних виявились меропенем та тіснам, особливо в комбінації з левофлоксацином.

Висновки.

1. Вагітні жінки хворіють на грип та ГРВІ частіше ніж інша категорія населення.
2. У вагітних жінок ГРВІ та грип протікає тяжче, ніж у інших хворих.
3. У вагітних жінок, хворих на ГРВІ та грип, частіше, більш ніж у двічі, виникає пневмонія.
4. Пневмонія частіше виникає у 3-у і 2-у триместрах.
5. У вагітних пневмонія частіше носить двобічний характер.
6. У третьому триместрі вагітності пневмонія протікає найбільш тяжко.
7. Ефективне лікування грипу та ГРВІ при приєднанні пневмонії забезпечувала комбінація “Таміфлю” з меропенемом, тіснамом та левофлоксацином.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А., Копча В.С., Васильєва та ін. Оптимізація діагностики і терапії поширених і нових інфекцій дихальних шляхів / Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії. Матеріали VIII з'їзду інфекціоністів України (6 – 8 жовтня 2010 року, Вінниця). — Тернопіль: Укрмедкнига, 2010. — С195 —197.
2. Турияница С.М., Поляк М.А., Когутич А.І та ін. // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — № 5—6 (34—35). — С. 20 — 24.
3. Голубовская. О.А. Swine flu: история с продолжением // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — №2 (31). — С.8 — 12.
4. Малий В.П. Грипп и беременность // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2009. — № 6—7 (25—26). — С.15 — 17.
5. Трифонов И. Грипп и беременность // Акушерство и гинекология. — 2007. — № 7. — С. 35 — 37.
6. Ходош Э.М., Волобуева О.В. О гриппе, пневмонии и цефалоспоридах II поколения // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. — 2010. — №2 (31). — С. 39 — 42.
7. Freeman D.W., Barno A. Deaths from Asian influenza associated with pregnancy // Am J Obstet Gynecol. — 1959. — № 78. — P.1172 — 1175
8. Harris J.W. Influenza occurring in pregnant women // JAMA. — 1919. — № 72. — P. 978 — 980.
9. Hewagama S., Walker S.P., Stuart R.L. et al. 2009 H1N1 Influenza A and Pregnancy Outcomes in Victoria, Australia // Clinical Infection Diseases. — 2010. — 50 (5). — P.686 — 690.
10. Tanaka T., Nakajima K., Murashima A et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women.CMAJ. — 2009. — № 181. — P. 55 — 58.
11. Textbook of Adolescent Medicine. McAnarney E.R., Kreipe R.E., Orr D.P. et al. 1993. — P. 892.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGIC CHARACTERISTICS OF THE INFLUENZA A(H1N1)CALIFORNIA 2009 IN SUBCARPATHIA IN PREGNANT WOMEN

Kohutich A.I., Turyanitsa S.M., Sabova A.V., Kish P.P.

Our studies have suggested that pregnant women should be considered a high-risk condition for influenza. They have same complication rate as their non pregnant counterparts but bilateral pneumonia was observed more often in more severely ill who had long course.

More frequent complication in pregnant is a secondary bacterial pneumonia, which usually becomes manifest within a few days to two weeks after the onset of influenza severity of pneumonia has been strongly linked with trimester of pregnancy. Specific treatment for influenza in pregnant women was possible with oseltamivir and antibiotics(merenem, laevofloxacin).

Key words: influenza A, pregnant, pneumonia, oseltamivir