

Д-р Иван Иванов<sup>1</sup>, Светла Ангелова<sup>2</sup>, Ани Теодосиева<sup>2</sup>,Мира Йорданова<sup>2</sup>, доц. Атанас Мангъргов<sup>1</sup>,проф. Нели Корсун<sup>2</sup>, проф. Татяна Червенякова<sup>1</sup><sup>1</sup>СБАЛИПБ „Проф. Иван Киров“, София<sup>2</sup>Национална референтна лаборатория „Грип и ОРЗ“, НЦЗПБ, София

# Клинично и Вирусологично проучване при хоспитализирани пациенти с респираторни заболявания (грип) през сезон 2013/2014

## Резюме

Грипните вируси са едни от основните респираторни вируси, отговорни за дихателни инфекции, протичащи с висока честота и тежки клинични форми, понякога завършващи летално.

**Цел:** Цел на проучването е да се обобщят клиничните случаи на хоспитализирани пациенти през зимния сезон 2013/2014, да се потърси евентуална връзка между клиничното протичане и съответния тип и/или подтип на грипните вируси.

**Материали и методи:** През периода октомври 2013–февруари 2014 г. са изследвани общо 73 проби от пациенти, хоспитализирани в Специализирана болница за активно лечение на инфекциозни и паразитни болести „Проф. Иван Киров“ – София. Назофарингеалните смивове са изследвани за грипни вируса А и В чрез RT-PCR метод (Национална референтна лаборатория „Грип и ОРЗ“ към Национален център по заразни и паразитни болести, София, проф. Корсун).

**Резултати:** От 73 души с респираторни прояви положителни за грипни вируси са 32; от тях при 18 е установен грип А (H1N1)pdm09 и 11 са положителни за А (H3N2). Останалите 41 пациенти са негативни за грипни вируси, но са хоспитализирани поради наличието на катарални прояви. Клиничните симптоми при всички пациенти са основно от страна на горните дихателни пътища и включват висока температура, болки по мускули и стави, гастроинтестинални прояви, обривен синдром, генерализирани гърчове. Усложненията са основно от страна на дихателната и централната нервна система.

**Изводи:** Повод за хоспитализациите през сезон 2013/2014 е основно среднотежко и тежко клинично протичане на грип тип А (H1N1)pdm09 и А (H3N2) с водещи симптоми от страна на дихателната система. Не отбелязваме повишена честота по отношение на неврологичните усложнения в групата на потвърдените случаи с грип.

**Ключови думи:** грип, А (H1N1)pdm09, А (H3N2), усложнения

## Clinical and virological study of hospitalized patients with respiratory diseases (influenza) during season 2013/2014

Ivan Ivanov<sup>1</sup>, Svetla Angelova<sup>2</sup>, Ani Teodosieva<sup>2</sup>,  
Mira Iordanova<sup>2</sup>, Atanas Mangarov<sup>1</sup>, Neli Korsun<sup>2</sup>,  
Tatiana Tchervenikova<sup>1</sup><sup>1</sup>SBALIPB „Prof. Ivan Kirov“, Sofia<sup>2</sup>National Reference Laboratory „Influenza and ARD“,  
NCIPD, Sofia

## Abstract

Influenza viruses are major respiratory pathogens causing respiratory infections with high frequency and severe clinical forms, sometimes fatal.

**Aim:** Aim of our work is to study the clinical cases of hospitalized patients with respiratory symptoms during winter season 2013/2014, and to find a connection between clinical form and specific type/subtype of influenza viruses.

**Materials and methods:** For the period from October 2013 to February 2014 a total of 73 clinical specimens of patients with respiratory symptoms, hospitalized in SBALIPB „Prof. Ivan Kirov“, Sofia were tested. Nasopharyngeal swabs were tested for influenza type A and type B viruses, using RT-PCR method (National Reference Laboratory „Influenza and ARD“, National Center of Infectious and Parasitic Diseases, Sofia, prof. Korsun).

**Results:** From 73 patients with respiratory manifestations there were 32 positive for influenza viruses; 18 patients were positive for influenza type A(H1N1)pdm09 and 11 were positive for influenza type A(H3N2). 41 patients negative for influenza viruses were hospitalized due to catarrhal symptoms. Clinical symptoms in all cases were basically from the upper respiratory tract and included high fever, pain in muscles and joints, gastrointestinal disorder, rash, seizures. Respiratory and central nervous system were affected mainly from complications.

**Conclusions:** Reason for hospitalizations during season 2013/2014 are mainly intermediate and severe clinical forms of influenza type A(H1N1)pdm09 and A(H3N2). There is no higher frequency of neurological complications in patients positive for influenza.

**Key words:** influenza, A(H1N1)pdm09, A(H3N2), complications

Грипните вируси са сред основните респираторни вируси, отговорни за дихателни инфекции, протичащи с висока честота и тежки клинични форми, понякога завършващи летално. Три вида (А, В и С) грипни вируси циркулират сред човешката популация, от които тип А и В предизвикват клинично значимо заболяване. Засягат се всички възрастови групи, но основно са ранна детска възраст, юноши<sup>2,3</sup>, които предават инфекцията сред обществото. Със сериозен риск от тежко заболяване и/или сериозни усложнения са кърмаческата, ранната детска възраст<sup>4-11</sup>, пациентите над 65 г. и пациентите с подлежащи хронични заболявания<sup>24-27</sup>.

## Цел

Цел на проучването е да се обобщят клиничните случаи на хоспитализирани пациенти през сезон 2013/2014, да се потърси евентуална връзка между клиничното протичане и съответния тип и/или подтип на грипните вируси<sup>23</sup>.

## Материали и методи

През периода октомври 2013–февруари 2014 г. са изследвани общо 73 проби от пациенти, хоспитализирани в СБАЛИПБ „Проф. Иван Киров“ – София. Назофарингеалните смивове са изследвани за грипни вируса А и В чрез RT-PCR метод (Национална референтна лаборатория „Грип и ОРЗ“ към Национален център по заразни и паразитни болести, София, проф. Корсун)<sup>21</sup>. Всички пациенти са с катарални прояви от страна на горните дихателни пътища, някои от тях постъпват с усложнения от страна на дихателната система.

## Резултати

От хоспитализираните 73 болни мъжете са 38, а жените – 35; във възрастта до една година са само 6 пациенти. Клиничните прояви са отразени в таблица 1.

От 73 души с респираторни прояви положителни за грипни вируси са 32; от тях при 18 е установен грип А (H1N1)pdm09 и 11 са положителни за А (H3N2). Остана-

лите 41 пациенти са негативни за грипни вируси, но са хоспитализирани поради наличието на катарални прояви. Клиничните симптоми при всички пациенти са основно от страна на горните дихателни пътища и включват висока температура (над 38°C; табл. 2), болки по мускули и стави и гастроинтестинални прояви. Единични са пациентите с обривен синдром, само трима и основно те са в групата, при която назофарингеалните смивове са отрицателни за грипни вируси. Същото се отнася и по отношение на появата на генерализирани гърчове в тази група, които най-вероятно са свързани с високата температура. Усложнения под формата на пневмония и бронхиолит бяха наблюдавани при 10 пациенти, основно в детската възраст. При възрастните пациенти (N=4) хоспитализацията е по повод на интерстициални пневмонии. Усложненията от страна на централната нервна система са бързопреходен мозъчен едем, вирусен менингит (при 3-ма пациенти от 73; един от тези трима е с доказан грип А); енцефалит при двама пациенти, негативни за грипни вируси (табл. 3).

Сред 31 изследвани пациенти с усложнения от страна на централната нервна система (мозъчен оток, менингит, енцефалопатия, енцефалит) грипен вирус тип А е установен само при 9 от тях (табл. 3). Случаите с клинично протичане на енцефалит са негативни при изследването за грип. При пациентите с водеща симптоматика от страна на гастроинтестиналния тракт и клинична диагноза „чревна инфекция“ се регистрират 33% положителни за грипен вирус. Не са регистрирани случаи на остра дихателна недостатъчност, както и усложнения от страна на сърдечно-съдовата система. Няма нито един смъртен случай сред изследваните болни.

При анализиране на пациентите се установява, че пандемичният щам А (H1N1) се изолира по-често при мъже; от 15 изследвани положителни за грип А 11 са с пандемичния щам, докато при жените по равно се установяват двата грипни вируси А. При кърмачетата всички вирусологично потвърдени случаи са положителни за вирус тип А (H1N1)pdm09.

Клинични симптоми	Изсл. пациенти (n=73)	Брой пациенти, инфектирани с грипни вируси		Отрицателни пациенти за грипен вирус (n=43)
		А(H1N1)pdm09 (n=18)	А(H3N2) (n=11)	
Температура	62	18	11	33
Кашлица	43	13	7	23
Хрема	31	10	6	15
Болка по мускули и стави	29	7	4	18
Главоболие	58	13	10	35
Болки в очите и фотофобия	5	0	0	5
Гърчове	5	0	2	3
Пневмония, бронхиолит	10	3	1	6
Гастроинтестинални прояви	41	10	5	26
Обрив	3	0	0	3

Табл. 1. Клинични симптоми при изследваните пациенти

Температура	Положителни пациенти	Отрицателни пациенти
37–37.9°C	2	7
≥38°C	26	26

Табл. 2. Стойности на температурата при изследваните пациенти

Усложнения	Изследвани пациенти (n=73)	Вирусологично потвърден грип А (n=30)
Мозъчен едем	27	8
Менингит	2	1
Енцефалит	2	0

Табл. 3. Неврологични усложнения в изследваните групи

## Обсъждане

През сезон 2013/2014 ние наблюдавахме клинично протичане на грип с пандемичен щам А (H1N1)рdт09 и щам А (H3N2). Повод за хоспитализациите са основно среднотезко и тежко клинично протичане, с водещи симптоми от страна на дихателната система<sup>15,16</sup>. Паралелно с вирусологично потвърдените случаи на грип (44%) се наблюдават и такива, протичащи със сходни клинични симптоми, но вирусологично негативни за грипни вируси (56%). Най-вероятно в тази група има пациенти с грип и групи респираторни вируси като аеновируси, парагрипни, RS-вируси и др. Разбира се, в хода на повишена заболяемост от грип през есенно-зимния сезон е логично да смятаме, че и при непотвърдените лабораторно пациенти се касае за тази инфекция. Не отбелязваме повишена честота по отношение на неврологичните усложнения (един пациент с менингит) в групата на потвърдените случаи с грип, под 1.5%. Това съответства на проучвания от български автори през минали години по отношение на грип А.

## Литература

- Червянкова Т., Е. Александрова, П. Палиева, П. Петров, Пациенти с неврологични усложнения в хода на грип през 2004–2005 година, хоспитализирани в инфекциозните отделения в гр. София. – В: Съвременна медицина, 2006, с. 25–29.
- Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of pandemic influenza A H1N1 infection in England: a cross-sectional serological study. *Lancet*. 2010;375:1100e8.
- Chen MIC, Lee VJM, Lim WY, Barr IG, Lin RTP, Koh GCH, et al. 2009 Influenza a(H1N1) seroconversion rates and risk factors among distinct adult cohorts in Singapore. *JAMA*. 2010;303:1383e91.
- World Health Organization. DG statement following the meeting of the Emergency Committee. 2009.
- Costello BE, Simon HK, Massey R, Hirsh D. Pandemic H1N1 influenza in the pediatric emergency department: a comparison with previous seasonal influenza outbreaks. *Ann Emerg Med*. 2010;56:643e8.
- Gordon A, Saborio S, Lopez R, Kuan G, Balmaseda A, Harris E. Clinical attack rate and presentation of pandemic H1N1 influenza versus seasonal influenza A and B in a pediatric cohort in Nicaragua. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1462e7.
- Sachedina N, Donaldson LJ. Paediatric mortality related to pandemic influenza A H1N1 infection in England: an observational population-based study. *Lancet*. 2010;376:1846e52.
- Kumar S, Havens PL, Chusid MJ, Willoughby Jr RE, Simpson P, Henrickson KJ. Clinical and epidemiologic characteristics of children hospitalized with 2009 pandemic H1N1 influenza A infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:591e4.
- Miroballi Y, Baird JS, Zackai S, Cannon JM, Messina M, Ravindranath T. Novel influenza A(H1N1) in a pediatric health care facility in New York City during the first wave of the 2009 pandemic. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010;164:24e30.
- O'Riordan S, Barton M, Yau Y, Read SE, Allen U, Tran D. Risk factors and outcomes among children admitted to hospital with pandemic H1N1 influenza. *CMAJ*. 2010;182:39e44.
- Calitri C, Gabiano C, Garazzino S, Pinon M, Zoppo M, Cuozzo M, et al. Clinical features of hospitalized children with 2009 H1N1 influenza virus infection. *Eur J Pediatr*. 2010;169:1511e5.
- Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and control of influenza with vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), 2010. *MMWR* 2010;59(RR-8):1e62.
- Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalized patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med*. 2009;361:1935e44.
- Halasa NB. Update on the 2009 pandemic influenza A H1N1 in children. *Curr Opin Pediatr*. 2010;22:83e7.
- Esposito S, Bosis S, Niesters HG, Tremolati E, Sabatini C, Porta A, et al. Impact of human bocavirus on children and their families. *J Clin Microbiol*. 2008;46:1337e42.
- Esposito S, Gasparini R, Bosis S, Marchisio P, Tagliabue C, Tosi S, et al. Clinical and socio-economic impact of influenza and respiratory syncytial virus infection on healthy children and their households. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:933e6.
- Feigin RD, Cherry JD, editors. Textbook of pediatric infectious diseases. 6th ed. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company; 2009.
- World Health Organization. Department of vaccines and biologicals standardization of interpretation of chest radiograph for the diagnosis of pneumonia in children. Geneva. October 2001. Available at: [www.who.int/vaccines-documents/](http://www.who.int/vaccines-documents/).
- Esposito S, Molteni CG, Daleno C, Valzano A, Cesati L, Gualtieri L, et al. Comparison of nasopharyngeal nylon flocked swabs with universal transport medium and rayon-bud swabs with a sponge reservoir of viral transport medium in the diagnosis of paediatric influenza. *J Med Microbiol*. 2010;59:96e9.
- Esposito S, Molteni CG, Colombo C, Daleno C, Daccò V, Lackenby V, et al. Oseltamivir-resistant A/H1N1 pandemic influenza virus in a child with cystic fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa* infection. *J Clin Virol*. 2010;48:62e5.
- CDC. CDC protocol of real-time RT-PCR for swine influenza A (H1N1). revision 1 (30 April 2009).
- Hawkes M, Schuh S, Ipp M, Bitnum A, Richardson SE, Parkin PC, et al. Natural history of pandemic H1N1 2009 influenza. Comparison with seasonal A/H1N1 and A/H3N2 influenza viruses. *J Infect* (2011), doi:10.1016/j.jinf.2011.07.015 infection in healthy pediatric outpatients. *Acad Pediatr* 2011;11:66e74.
- Belongia EA, Irving SA, Waring SC, Coleman LA, Meece JK, Vandermause M, et al. Clinical characteristics and 30-day outcomes for influenza A 2009 (H1N1), 2008-2009 (H1N1), and 2007-2008 (H3N2) infections. *JAMA*. 2010;304:1091e8.
- Shiley KT, Nadolski G, Mickus T, Fishman NO, Lautenbach E. Differences in the epidemiological characteristics and clinical outcomes of pandemic (H1N1) 2009 influenza, compared with seasonal influenza. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:676e82.
- Carcione D, Giele C, Dowse GK, Mak DB, Goggin L, Kwan K, et al. Comparison of pandemic (H1N1) 2009 and seasonal influenza, Western Australia, 2009. *Emerg Infect Dis*. 2010;16:1388e95.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.