

Додає
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

О.К. Дуда, д.м.н., професор, Л.П. Коцюбайло, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Коронавірусні інфекції: загроза людству з Близького Сходу, спричинена MERS-CoV?

У статті описано клінічні прояви та наведено принципи лабораторної діагностики коронавірусів. Також проаналізовано епідеміологічну ситуацію у світі щодо БСРС, спричиненого MERS-CoV, яка змусила спеціалістів суттєво підвищити рівень епідеміологічної небезпеки коронавірусів.

Продовження. Початок у № 17.

Основні клінічні симптоми

Інкубаційний період КВІ з ураженням ВДШ становить у середньому 2-3 доби. Початок захворювання гострий, з помірно вираженим синдромом інтоксикації та ознаками ураження верхніх відділів респіраторного тракту. Найчастішим симптомом є риніт зі значними серозними виділеннями. Іноді хворі скаржаться на слабкість, міалгії, першіння в горлі, сухий кашель.

При об'єктивному огляді спостерігаються помітні гіперемія та набряк слизової оболонки носоглотки. У більшості пацієнтів температура тіла нормальна або субфебрильна. Тривалість хвороби – 5-7 діб. У 9-24% випадків спостерігаються лихоманка, виражена інтоксикація, сухий кашель з незначною кількістю мокротиння. При аускультатії – над легеньми дихання жорстке із сухими хрипами.

У 3-8% випадків перебіг КВІ асоційований з ураженням нижніх дихальних шляхів і розвитком пневмонії, яка має тяжкий перебіг, особливо в дітей раннього віку та осіб із супутньою патологією.

Тяжкий гострий респіраторний синдром

Інкубаційний період ТГРС триває від 2 до 10 діб, у середньому 7 діб. Початок гострий, з ознобом (97%) і лихоманкою 38-39 °С (100% випадків).

На ранньому етапі хвороби переважають симптоми інтоксикації (рис. 3).

Через 3-7 діб настає респіраторна фаза з вираженими ознаками ураження нижніх дихальних шляхів: посилюється кашель, з'являється задишка з відчуттям нестачі повітря. При об'єктивному обстеженні пацієнта в задньо-нижніх відділах грудної клітки відмічається притуплення перкуторного тону; при аускультатії над легеньми дихання ослаблене з вологими дрібнопухирцевими хрипами; тахікардія. Наростають ознаки гіпоксії та гіпоксемії. На рентгенограмі в легень відмічаються мультифокальні інфільтрати з тенденцією до злиття, особливо в периферичних відділах. За даними різних авторів, приблизно в 30% випадків зустрічаються симптоми ураження ШКТ: нудота, блювання, діарея.

При прогресуванні хвороби в 10-20% випадків на 5-7-му добу виникає ГРДС. При лабораторному обстеженні у гемограмі відмічаються лімфопенія, лейкопенія

Клінічні прояви у хворих на ТГРС

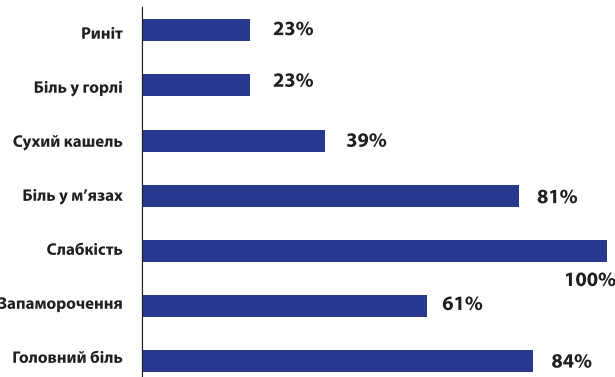


Рис. 3. Симптоми інтоксикації на початковій стадії ТГРС

($2,6 \times 10^9$ /л), тромбоцитопенія ($50-150 \times 10^9$ /л). На рентгенограмі: одно- та двобічні щільні інфільтрати за типом «снігової бурі».

У 80-90% випадків настає одужання. Летальність становить від 4 до 19,7%, зростаючи до 57,7% в групі хворих, які перебувають на штучній вентиляції легень.

Супутні захворювання та похилий вік підвищують ризик тяжкого перебігу з несприятливими наслідками.

Продовження на стор. 60.

Передплата на 2016 рік!

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,
тел./факс: +380 (44) 364-40-28
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 в ФКВ «Приватбанк»
Розрахунковий центр
м. Києва, МФО 320649,
Свідоцтво платника єдиного податку
Серія А № 612706

Рахунок № 8 П-12/16
від «___» _____ 2016 р.

Здоров'я України

№ з/п	Назва видання	Кількість комплектів	Ціна без ПДВ (грн.)		Сума до сплати без ПДВ
			І півріччя 2016 року (січень – червень)	2016 рік (січень – грудень)	
1	«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»	1	420,00 (12 номерів)	840,00 (24 номери)	
2	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
3	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
4	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
5	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
6	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»	1	100,00 (2 номери)	250,00 (5 номерів)	
7	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
8	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
9	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
10	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
11	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»	1	–	150,00 (3 номери)	
12	Журнал «Серцева недостатність»	1	–	150,00 (3 номери)	
			Разом без ПДВ:		
			ПДВ:	0,00	
			Усього з ПДВ:		

(Пільга згідно з пп. 5.1.2 Закону України «Про податок на додану вартість») Усього на суму: _____ грн. _____ коп.
Без ПДВ

Генеральний директор
Головний бухгалтер

Т.В. Черкасова
Т.Є. Пащенко

ПРИМІТКА. Передплатник заповнює рахунок до сплати згідно з обраними виданнями та передплатним періодом.

Своєчасна доставка видань здійснюється за умови отримання редакцією заповненої картки-доручення.

Заповніть картку-доручення та надішліть її на адресу редакції у зручний для Вас спосіб:

- факсом – +380 (44) 364-40-28;
- поштою – ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035;
- електронною поштою – podpiska@health-ua.com

КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

Назва організації												
П.І.Б. та посада передплатника												
Поштова адреса												
Тел. (_____) _____ Факс _____ E-mail _____												
Зазначте період передплати на 2016 рік та кількість примірників на місяць												
Назва видання	Місяць передплати											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Урологія, нефрологія, андрологія»												
Журнал «Серцева недостатність»												

Додає
цінність діагнозу



ЕКСПЕРТ У ЛАБОРАТОРНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ

О.К. Дуда, д.м.н., професор, Л.П. Коцюбайло, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

Коронавірусні інфекції: загроза людству з Близького Сходу, спричинена MERS-CoV?

Продовження. Початок на стор. 59.

Близькосхідний респіраторний синдром

Інкубаційний період інфекції MERS-CoV у середньому дорівнює 5,2 дня (95% ДІ 1,9-14,7 днів) [13]. В одному випадку вторинної передачі, зареєстрованому у Франції, тривалість інкубаційного періоду оцінювалася в 9-12 днів [14].

У Саудівській Аравії під спостереженням перебували 47 пацієнтів з інфекцією MERS-CoV. Типові клінічні прояви представлено на рисунку 4 [32].

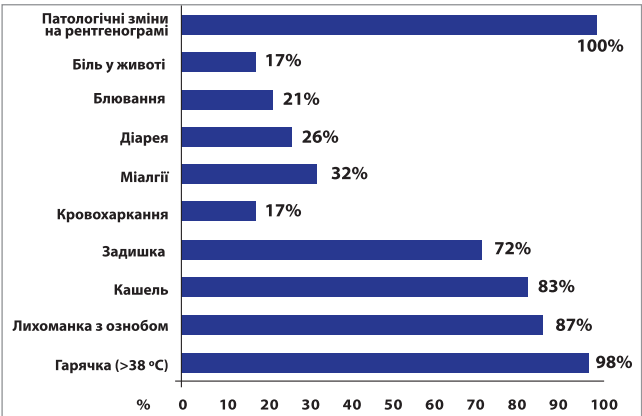


Рис. 4. Типові клінічні прояви інфекції MERS-CoV

З-поміж цих 47 пацієнтів 42 (89%) був необхідний інтенсивний догляд, 34 (72%) — механічна вентиляція [32]. Хворі з легкими та безсимптомними формами БСРС не потребували госпіталізації [30, 32]. Є дані, що в одного пацієнта на 10-й день хвороби розвинувся сухий кашель з появою ядухи та гіпоксії на 11-й день, до цього відзначалися лише неспецифічні симптоми (нездужання, міалгії, субфебрильна лихоманка тощо) [17].

Існує тільки один опублікований опис інфекції MERS-CoV у дітей. З 11 педіатричних пацієнтів у 9 мав місце безсимптомний перебіг. Ці дані виявлені під час розслідування контактів літніх пацієнтів. Два клінічно явні випадки зафіксовані в дітей із супутніми хворобами (кістозний фіброз і синдром Дауна) [33].

У документованих в Саудівській Аравії 47 випадках інфекції MERS-CoV відзначено такі лабораторні відхилення [32]:

- лейкопенію — 14%;
- лімфопенію — 34%;
- лімфоцитоз — 11%;
- тромбоцитопенію — 36%;
- підвищення аспартатамінотрансферази — 15%;
- підвищення аланінамінотрансферази — 11%;
- підвищення лактатдегідрогенази — 49%.

У деяких пацієнтів відмічалася прогресуюча ниркова недостатність із зростанням рівнів азоту сечовини в крові та креатиніну [2, 11, 14, 24]. Декілька авторів повідомляли про розвиток у хворих ДВЗ-синдрому і гемолізу [12, 31].

Діагностика

ВООЗ розробила та запропонувала анкету, яка буде використовуватися для початкового розслідування випадків інфікування MERS-CoV. При встановленні діагнозу особливу актуальність мають лабораторні методи дослідження. Пріоритетним є збір біологічних рідин з нижніх дихальних шляхів та їх дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням зворотної транскриптази в режимі реального часу (Рзт-ПЛР). При цьому Рзт-ПЛР більш чутлива щодо виявлення MERS-CoV при тестуванні зразків з нижніх дихальних шляхів, ніж матеріалу з ВДШ [30, 34, 35].

Враховуючи загрозливий потенціал інфекції MERS-CoV, ризик передачі від людини до людини та обмеженість даних про чутливість кожного діагностичного тесту, щоб збільшити ймовірність виявлення цього збудника, необхідно збирати кілька екземплярів зразків з різних місць і в різний час, в ідеалі — з нижніх та верхніх дихальних

шляхів, а також досліджувати зразки сироватки [34]. Перевагу слід надавати респіраторним зразкам з нижніх відділів дихальної системи. Зразок сироватки має бути отриманий для серологічного тестування [35].

Центри США з контролю та профілактики інфекційних захворювань (CDC) та ВООЗ рекомендують такий адаптований діагностичний підхід [34, 35]:

- зразки з нижніх дихальних шляхів — мокротиння, ендотрахеальний аспірат, змив БАЛ слід отримати для тестування Рзт-ПЛР в усіх випадках тяжкого перебігу хвороби;
- зразки з ВДШ повинні бути отримані для тестування Рзт-ПЛР та об'єднані (з носоглотки і ротоглотки) в одному контейнері для збору або в 2-3 мл аспірату з носоглотки. Отримання зразків особливо важливе, якщо пацієнт не має симптомів захворювання нижніх дихальних шляхів або якщо збір зразків з нижніх дихальних шляхів неможливий.

ПЛР і секвенування

Як вже було сказано, дослідження зразків нижніх дихальних шляхів (мокротиння, ендотрахеального аспірату, змиву БАЛ) є більш чутливими для виявлення MERS-CoV за допомогою Рзт-ПЛР, ніж отриманих із ВДШ (носоглотки і ротоглотки, аспірату носоглотки) [12, 14, 31, 34, 36].

Серологічні методи розроблені для виявлення антитіл до MERS-CoV, у т. ч. реакції імуофлуоресценції на мікрочіпах [37, 39, 40]. CDC розроблено двоетапний підхід за допомогою використання імуоферментного аналізу (ELISA) для скринінгу в поєднанні з непрямим тестом імуофлуоресценції або тестом мікронейтралізації для підтвердження [35]. Будь-який позитивний серологічний аналіз одного тесту повинен бути підтверджений з використанням реакції нейтралізації. Є обмежені дані про чутливість і специфічність тестів на антитіла до MERS-CoV.

За даними ВООЗ, при відсутності тестування з використанням Рзт-ПЛР випадки з позитивним серологічним тестом вважаються ймовірним випадком у сукупності з іншими елементами, що містять визначення «можливого» випадку [30, 32]:

- підтверджений випадок — пацієнт з лабораторно підтвердженою інфекцією MERS-CoV незалежно від клінічних ознак і симптомів;
- можливий випадок визначається за такими критеріями:
 - ◆ ГРЗ з клінічними, радіографічними або гістологічними доказами захворювання паренхіми легень (пневмонія, ГРДС);
 - ◆ прямий епідеміологічний зв'язок з підтвердженим випадком інфекції MERS-CoV;
 - ◆ тестування на MERS-CoV недоступне або негативне на одному зразку;
- також
 - ◆ ГРЗ з клінічними, радіографічними або гістологічними доказами захворювання паренхіми легень (пневмонія, ГРДС);
 - ◆ особа проживає або перебувала на Близькому Сході чи в країнах, де реєструвалися випадки інфекції MERS-CoV серед тварин і людей;
 - ◆ результати тестування на MERS-CoV непереконливі; або
 - ◆ гострі гарячкові хвороби дихальної системи будь-якого ступеня тяжкості;
- прямий епідеміологічний зв'язок з підтвердженим випадком MERS-CoV;
- результати тестування на MERS-CoV непереконливі.

Згідно з критеріями ВООЗ для лабораторного підтвердження випадку інфекції MERS-CoV необхідно виявити геном вірусу (РНК) або у хворих, які перенесли ГРБІ, серологічними методами продемонструвати наростання титрів імуноглобулінів G не менш ніж у 4 рази в динаміці (з інтервалом 14 днів) з використанням щонайменше одного методу скринінгу (імуоферментний аналіз, імуофлуоресценції) та аналізу нейтралізації.

Лікування

Для лікування БСРС протівірусні препарати не рекомендуються. ВООЗ випустила рекомендації з ведення важких респіраторних інфекцій, що можуть бути викликані MERS-CoV [41].

В експериментах на тваринах і в культурі клітин комбінована терапія інтерфероном (ІФН) α2b та рибавірином здається перспективною [42, 43]. У дослідженнях, де MERS-CoV був вирощений у двох різних клітинних культурах, для інгібування реплікації вірусу були необхідні високі концентрації ІФН-α2b та рибавіріну [42]. При використанні ІФН-α2b і рибавіріну в більш низьких концентраціях відмічається помірне зменшення вірусної реплікації. Важко інтерпретувати результати ретроспективних досліджень, необхідна подальша оцінка цієї комбінації препаратів у рандомізованих плацебо-контрольованих випробуваннях, перш ніж укладати рекомендації з лікування.

Інфікованим MERS-CoV пацієнтам спорадично вводилися глюкокортикоїди без будь-яких критеріїв для використання та без чітких висновків щодо їх корисного впливу [24, 44]. Ці препарати пропонувалися для пацієнтів з ТГРС, але аналіз цього досвіду не підтверджує його користь [45], тож глюкокортикоїди не рекомендуються для лікування інфекцій, спричинених MERS-CoV.

Інші експериментальні методи лікування, такі як використання моноклональних антитіл, інгібіторів вірусної протеази, націлених на S-білок MERS-CoV, наразі вивчаються [46, 47].

Профілактика

ВООЗ та CDC опублікували рекомендації щодо профілактики і контролю БСРС у медичних установах [48]. Підвищений рівень заходів інфекційного контролю рекомендується при догляді за пацієнтами з передбачуваною або підтвердженою інфекцією MERS-CoV. ВООЗ рекомендує при догляді за пацієнтами з гострими інфекціями дихальних шляхів використовувати стандартні запобіжні заходи щодо профілактики крапельних інфекцій [37]. Слід також використовувати засоби для захисту очей, а при виконанні медичних процедур — бар'єрні запобіжні заходи.

Якщо пацієнт з імовірним випадком інфекції MERS-CoV не потребує госпіталізації і є можливість виключити його контакт з оточуючими, CDC рекомендує тимчасовий догляд удома та ізоляцію у власному помешканні [39].

ВООЗ радить особам з високим ризиком БСРС (наявність імунодефіцитних станів, цукрового діабету, хронічних хвороб легень, ознак ниркової недостатності) з обережністю відвідувати місця, де утримуються верблюди [49]. Крім уникання контакту з верблюдами, необхідно дотримуватися правил гігієни, не пити сире верблюже молоко, не вживати сире м'ясо, а також м'ясні страви, приготовані без належної термічної обробки.

Рекомендації для мандрівників

За межами постраждалих регіонів ВООЗ рекомендує підтримувати високий рівень пильності, особливо в країнах з великими туристичними і міграційними потоками з держав Близького Сходу [37]. Міністерство охорони здоров'я Саудівської Аравії рекомендує у 2015 р. відмовитися від хаджу в Мекку. Найбільш вразливими групами населення щодо розвитку хвороби та небажаних ускладнень є:

- люди віком >65 років;
- особи з хронічними захворюваннями (серцево-судинної системи, нирок, дихальних шляхів, нервової системи, цукровим діабетом та ін.);
- особи з імунодефіцитом (вродженим чи набутим);
- пацієнти зі злоякісними пухлинами;
- пацієнти з термінальною стадією захворювання;
- вагітні;
- діти ≤5 років.

CDC рекомендують усім, хто подорожує до країн Аравійського півострова, часто мити руки й уникати контакту з хворими [39]. Якщо під час поїздки чи протягом 14 днів з моменту повернення додому з'явилася лихоманка з кашлем або задишкою, слід негайно звернутися за медичною допомогою, попередньо зателефонувавши лікарю для забезпечення ізоляції.

Список літератури знаходиться в редакції.

