



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62748 (13) A
(51) 7 G01N33/49МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту(54) СПОСІБ СЕРОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЕТІОЛОГІЇ СПАЛАХУ РЕСПІРАТОРНО-ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ
В ОКРЕМИХ КОЛЕКТИВАХ

1

2

(21) 2003054411
(22) 16 05 2003
(24) 15 12 2003
(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р.
(72) Слесаренко Олександр Петрович
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
(57) Спосіб серологічної діагностики етіології
спалаху респіраторно-вірусних інфекцій в окре-

мих колективах, що включає дослідження парних
сироваток на приріст титру специфічних антитіл,
який відрізняється тим, що сироватку №1 беруть у
здорових осіб, під час формування колективу, а
сироватку №2 - на тлі спалаху, і при збільшенні
титру у 4 і більше раз діагностують етіологію
спалаху респіраторно-вірусних інфекцій

Винахід, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до лабораторної діагностики, і може бути застосований для діагностики спалахів респіраторно-вірусних інфекцій і вірусно-бактеріальних пневмоній в окремих організованих колективах.

Дослідженнями останніх років встановлено, що позаликарняні пневмонії у більшості своїй пов'язані з респіраторно-вірусними інфекціями, що особливо є наглядним під час спалахів грипу та інших ГРЗ [6].

Згідно з ведучою, на сьогоднішній день, концепцією вірусно-бактеріальних асоціацій – вірус є пусковим моментом, значно послаблюючи як місцеві захисні бар'єри, так і загальний імунітет. А бактеріальний компонент на підготовленому ґрунті викликає пневмонію [6].

За останні 10 років в Україні захворюваність на пневмонію коливалася від 3,9 до 4,7 випадків на 1 тис. населення. За офіційними даними в країні щорічно хворіють 200-250 тис. дорослих і дітей. Як на поліклінічному, так і госпітальному етапах, рівень пло-, чи попередньої діагностики перевищує 30%.

Смертність серед дорослого населення за цей термін коливалася від 6,9 до 12,7 випадків на 100 тис. населення, що відповідає 2-3% пацієнтів, які хворіли на пневмонію. За статистикою розвинутих країн світу, захворюваність на пневмонію коливається від 3,5 до 15 на 1 тис. населення, смертність від 2-3% до 25%.

За даними ВООЗ, більше 10% всіх госпіталізацій з гострою патологією зв'язані з пневмоніями [2].

Максимальні показники захворюваності на позагоспітальну пневмонію традиційно реєструються серед військовослужбовців перших двох місяців служби в учбових центрах. Картина характерна як для України, так і для країн ближнього і далекого зарубіжжя. В Росії середньорічний рівень захворюваності, за рахунок цього контингенту, наближається до 250%, сягаючи в окремих підрозділах до 350%. За даними медичного досліджувального центру ВМС США, в структурі інфекційної патології – 25-30% госпіталізацій обумовлено позагоспітальними пневмоніями [7].

Достеменно розшифровка етіології вірусної і бактеріальної частки пневмоній має неперевірене значення, бо дозволяє, як дослідити дію на організм конкретного етіологічного чинника, так і максимально ефективно лікувати захворювання.

Відомий спосіб діагностики вірусної частки полягає у виділенні з матеріалу від хворого, зокрема відділяемого носо-, ротоглотки, кон'юнктив і т.ін. – і ідентифікація конкретного вірусу. Але виділення і ідентифікація збудника можливі лише в спеціалізованих лабораторіях. Вірусологічна діагностика включає зараження курячих ембріонів, лабораторних тварин, клітинних культур. Це довгий і кропіткий процес, який не може широко застосовуватися у пересічній практиці [3,4].

Наступний відомий спосіб – це ряд експрес-методів, які дозволяють виявити збудника за декілька годин. Це метод люмінесцентної мікроско-

(13) A
(11) 62748
(19) UA

пії, імуноферментного аналізу та реакції пасивної гемаглютинації. У своїй основі мають виявлення вірусних антигенів в мазках із зіву та носу хворих, за допомогою специфічних противірусних глобулінів, мічених флуорохромами, або ферментами. Поряд з імунофлуоресцентним методом впроваджується метод імуноферментного аналізу, який сьогодні вважається найбільш сучасним. Також в літературі наводяться такі методи дослідження, як флюоримунотестний з розрішенням у часі, моноклональних антитіл, пбидизації нуклеинових кислот і т. ін.

Однак знову ж більшість з цих методів дуже дорогі і недосяжні для пересічної практики [3, 4].

Найближчим способом лабораторної діагностики вірусної частки, обраним, як прототип, є серологічні методи діагностики, які ґрунтуються на виявленні приросту антитіл в парних сироватках, не менше ніж у 4 рази, в реакціях РІГА, РЗК, РПГА, РНГА. Серодіагностика є особливо інформативним методом при вивченні групових захворювань в колективі, коли одночасно досліджуються десятки і сотні сироваток. Ці дані, разом з клініко-епідеміологічними, дають велику точність діагностики.

За Наказом МОЗ України №30 від 9.02.98 р., проводиться постійний серологічний контроль Українським центром грипу та гострих респіраторних інфекцій, шляхом збирання інформації з опорних баз, які розташовані в обласних центрах. Постійно визначається титр протигрипозних антитіл, як засіб контролю і прогнозу імунологічного захисту населення.

Інші ГРЗ серологічне визначаються тільки безпосередньо під час захворювання, у парних сироватках [3, 4, 5].

Однак, суттєвими недоліками прототипу є

1. Лише узагальнений серологічний контроль за регіонами в цілому і лише за грипом, без розшифровки окремих спалахів ГРЗ у окремих колективах, а збудники ГРЗ у окремих колективах під час підйому захворюваності можуть суттєво відрізнятися, навіть в одному регіоні.

2. Як свідчать реалії практичної роботи по розшифровці етіології вірусного чинника під час спалаху вірусно-бактеріальних пневмоній, однією з головних проблем є своєчасність взяття сироватки №1. Вона за академічними викладками повинна братися не пізніше 5 дня хвороби. В реальній же ситуації, в цей термін взяти її не вдається. Перша причина – орієнтування медичної адміністрації не на перші, часом стерті і незначні прояви ГРЗ, а на бурхливі прояви наступної пневмонії, яка вже виникає у граничні, і навіть пізніші за граничні терміни взяття сироватки №1. По-друге, коли на тлі цього ГРЗ, у відношенні 10 до 1, або 5 до 1 [1], виникає спалах тяжких бактеріальних (у більшості випадків пневмококових) пневмоній, всі сили спрямовуються на ранній активний вияв хворих, невідкладну допомогу, інтенсивне лікування. Головна мета в цей період – запобігти тяжким ускладненням і летальним випадкам. Тому на тлі потоку тяжких хворих, вже, як правило, не вистачає часу для взяття сироватки №1. А це ще додатково 5-10 днів.

Результатом цих недоліків є відсутність розшифровки етіології більшості спалахів позаликарняних вірусно-бактеріальних пневмоній на периферійному рівні.

Задача винаходу, що вирішується, полягає у покращенні, підвищенні точності етіологічної діагностики спалахів вірусно-бактеріальних пневмоній у окремих колективах, виконуючих окремі завдання важливі для країни, що також покращить ефективність лікування.

Технічним результатом є повна етіологічна розшифровка спалахів респіраторно-вірусних інфекцій, на тлі яких виникають вірусно-бактеріальні пневмонії, що дозволить значно покращити лікувально-діагностичні заходи.

Перевагою такого способу є гарантована розшифровка етіології будь-якого спалаху вірусних інфекцій в окремому колективі.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі, що включає дослідження парних сироваток на приріст титру специфічних антитіл, ми вносимо корективу, згідно з винаходом, сироватку №1 беруть у здорових осіб, під час формування колективу, а сироватку №2 – на тлі спалаху, і при збільшенні титру у 4 і більше рази діагностують етіологію спалаху респіраторно-вірусних інфекцій.

Спосіб здійснюється наступним чином.

В період формування окремих колективів, виконуючих важливі державні завдання, разом з їх медичним обстеженням, лабораторними дослідженнями, беруть певну кількість сироваток крові, залежно від кількості особового складу. Чим більша кількість сироваток, тим більш достовірний результат.

Це буде сироватка №1, завдяки якій ми будемо мати картину середнього рівня антитіл у сформованому колективі до основних інфекцій.

Крім того, зберігаючи частину матеріалу, ми готові для проведення будь-яких серологічних досліджень при потребі розширити коло пошуку. При формуванні колективу командами з різних регіонів, всі вони повинні бути представлені у цій групі. Також слід мати на увазі, що до числа досліджуваних осіб бажано включити так звану "слабку ланку". Наприклад, за показниками фізичного розвитку, які анамнестично часто хворіли, тощо. Саме вони захворюють в першу чергу.

Надалі, при виникненні підйому захворюваності, або спалаху респіраторно-вірусної інфекції, беруть тільки сироватку №2, щоб достовірно визначити етіологію спалаху. Підтвердженням наших даних буде епідеміологічна і клінічна картина того чи іншого інфекційного захворювання, однакового у всіх випадках в колективі.

Приклади конкретного виконання способу.

Дослідження виконано в одному з навчальних центрів Збройних Сил України, з початку жовтня 2002 року по кінець березня 2003 року.

На початку формування нового колективу цього центру молодими військовослужбовцями, з урахуванням викладеного раніше, було взято сироватки крові у 100 новобранців. Вони були взяті у клінічно здорових юнаків 18-20 років, в міжепідемічний період. Ця кількість була достатньою для об'єктивної оцінки ситуації, відносно

умовної загальної кількості молодих військовослужбовців

За час спостереження, з жовтня по березень, було два спалахи ГРЗ з вірусно-бактеріальними пневмоніями. Один – невеликий, з кінця листопада 2002 р. до початку січня 2003 р. Другий – в два рази більший, з кінця січня до середини березня 2003 р.

Серед групи, у якої було взято сироватку №1 при першому спалаху переохворів 21 чоловік. У їхній сироватці №2 виявлено приріст титру анти-тілу у 4 рази і більше до антигенів парагрипу у 18 випадках, грипу А₁ – у 3 випадках, що становило 85,7% і 14,3% відповідно.

За цими даними, разом з епідеміологічними і клінічними показниками, які повністю були відповідними, ми досить легко змогли розшифрувати етіологію першого спалаху, як парагрипозного, із спорадичними випадками грипу А₁.

У другому спалаху серед цієї групи захворіло вже 58 чоловік, в 2,8 разів більше, ніж у першому. 4 з них захворіли повторно. При дослідженні виявлено достовірний приріст титру анти-тілу до парагрипу у 17 випадках (29,3%), грипу у 21 випадку (36,2%), мікстів грипу і парагрипу у 18 випадках (31%), аденовірусу – 2 випадки (3,5%). Серед грипів: грип А₁ – 10 випадків (17,2%), грип В – 7 випадків (12,1%), грип А₂ – 4 випадки (6,9%). У мікстах парагрипу і грипів також домінував грип А₁ (55,6%).

Це дало можливість визначити другий спалах, як змішаний, грипозно-парагрипозний, з деякою перевагою грипу А₁ і спорадичними випадками аденовірусної інфекції, що і обумовило значно більше його поширення і більш тяжку клінічну картину. Серологічні дані повністю співпадали з епідеміологічними, клінічними і літературними даними [3, 6].

Спосіб, що пропонується, дозволяє широко впровадити точну і повну етіологічну діагностику будь-яких інфекційних захворювань у окремих колективах, що виконують важливі державні завдання. Він є широко доступним, бо базується на звичайному серологічному дослідженні, яке мож-

на провести на обласному рівні. Завдяки ньому значно покращаться лікувально-діагностичні заходи при спалахах інфекційних захворювань, зокрема, респіраторно-вірусних інфекцій, і на їх тлі вірусно-бактеріальних пневмоній.

Спосіб дозволяє значно заощадити час діагностики, особливо при виникненні атипичних спалахів і необхідності розширення спектру серологічних досліджень (бо не потрібно витрачати час на взяття сироватки №1).

Література

1. Гогін Е.Е., Тихомиров Е.С. Острые пневмонии // Диагностика и лечение внутренних болезней. Руководство для врачей. В 3-х томах / Под общей ред. Ф.И. Комарова. Т. 2. – М.: Медицина, 1991. – С. 30-90.

2. Дзюблик А.Я., Мухин А.А., Гуменюк Н.И., Юхиме В.А., Кучугура-Кучеренко Л.В. Ступенчатая терапия офлоксацином больных внебольничной пневмонией тяжелого течения // Украинский пульмонологический журнал. – 2001. – № 2 (32). – С. 16-20.

3. Карлухин Г.И. Острые негриппозные респираторные инфекции. – С-Пб.: Гиппократ, 1996. – 319 с.

4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09.02.98 р. №30. Про заходи щодо профілактики і боротьби з грипом та гострими респіраторними інфекціями в Україні. – К., 1998.

5. Посібник з медичної вірусології / В.М. Гирин, В.Г. Порохницький, С.Г. Вороненко та ін. / За ред. В.М. Гиріна. – К.: Здоров'я, 1995. – 368 с.

6. Руденко А.А., Шапиро А.В. Подходы к антибиотикотерапии острых пневмоний на фоне гриппа // Журнал практического врача. – 1999. – №1. – С. 41-43.

7. Синопальников А.И., Миронов М.Б., Комиссаров А.Г. Оптимизация этиологической диагностики и адекватная антибактериальная терапия острых распространенных пневмоний // Военно-медицинский журнал. – 1996. – Т. 317, №2. – С. 30-33.