

О. А. Горбич¹, Г. Н. Чистенко¹, А. М. Дашкевич²

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ В ПЕРИОД ЦИРКУЛЯЦИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ГРИППА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹,
ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»²

Представлены результаты эпидемиологического анализа закономерностей и особенностей механизма развития внебольничных пневмоний в сопряжении с острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и гриппом среди детского населения г. Минска. Выявлена умеренная сопряженность развития динамик внебольничных пневмоний, ОРИ и гриппа. Проведен анализ 12 параметров, оказывающих влияние на тяжесть течения внебольничной пневмонии. Установлены факторы риска тяжелого течения пневмонии. Так, каждый прожитый год жизни ребенка снижает риск развития тяжелой пневмонии на 11,7%, а острые респираторные инфекционные заболевания, перенесенные за месяц до развития пневмонии, в 2,4 раза увеличивают риск развития тяжелой клинической картины течения пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, дети, острые респираторные инфекции, грипп, факторы риска.

O. A. Gorbich, G. N. Chistenko, A. M. Dashkevich

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE PERIOD OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AND INFLUENZA

The epidemiological analysis results of the development mechanism of community-acquired pneumonia in conjunction with acute respiratory infections and influenza among Minsk children are presented in the current article. We found moderate correlation between the dynamics of three above mentioned illnesses. Also we evaluated 12 parameters in order to find those ones, which influenced community-acquired pneumonia course severity among children. By this evaluation the risk factors of the severe course of community-acquired pneumonia were established. Thus, every year of life in children decreases the risk of severe community-acquired pneumonia by 11.7%. But the history remarkable for acute respiratory infection 1 month before the community-acquired pneumonia episode is associated with 2.4-fold increase in the risk for its severe course in children.

Key words: community-acquired pneumonia, children, acute respiratory infections, influenza, risk factors.

Инфекции нижних дыхательных путей, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), занимают 4 место среди причин смерти во всем мире [1]. Вирусы являются причиной большинства острых инфекций дыхательных путей, которые в совокупности уносят жизни более 4 миллионов человеческих жизней в год, несмотря на огромные усилия по разработке и применению средств для профилактики и лечения. В межпандемические периоды в мире около 1 миллиарда человек в год заболевает гриппом, при этом у 3–5 миллионов из них развиваются тяжелые формы инфекции, а от 300 000 до 500 000 больных умирает. Максимальная летальность от респираторных инфекций отмечается в раннем детском воз-

расте и среди пожилых лиц. Тот факт, что развитие пневмонии, ежегодно уносящей почти 2 миллиона детских жизней, в значительной степени ассоциировано с гриппом (в 17% случаев) и респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией (29%), обуславливает комплекс медицинских (осложнения) и социально-экономических проблем для государства. Большинство исследователей приводит данные о множественных механизмах синергизма между *Streptococcus pneumoniae* (основным возбудителем пневмонии) и вирусом гриппа, обуславливающих утяжеление клинической картины основного заболевания и обеспечивающих наступление летального исхода [2, 6, 8, 10]. Новый «Комплексный глобальный план действий по профилактике пневмонии

и диарее и борьбе с ними», объявленный ЮНИСЕФ и ВОЗ, обладает потенциалом для ежегодного спасения 2 миллионов детских жизней [3].

Целью настоящего исследования было установить закономерности и особенности механизма развития внебольничных пневмоний в сопряжении с острыми респираторными заболеваниями и гриппом среди детского населения г. Минска, а также выявить возможность их влияния на тяжесть течения внебольничной пневмонии у детей.

Материал и методы

В настоящее проспективное исследование типа случай-контроль были включены 282 пациента в возрасте от 9 месяцев до 17 лет, находившихся на лечении в УЗ «3-я городская детская клиническая больница» (З ГДКБ) г. Минска, с диагнозом внебольничной пневмонии (ВП) за период с декабря 2011 года по декабрь 2012 года. Диагноз устанавливался на основании стандартного клинического, рентгенологического, лабораторного обследования. Количество мальчиков среди включенных в исследование пациентов было 157 человек (55,7%), девочек – 125 человек (44,3%).

Все пациенты, включенные в настоящее исследование, были разделены на 2 группы – пациенты со среднетяжелой клинической картиной течения заболевания и пациенты с тяжелой клинической картиной. В группе детей со среднетяжелой клиникой течения внебольничной пневмонии медиана возраста составила 6,0 лет (25–75 процентиля 3,0–11,0 лет). В группе детей с тяжелой клиникой течения пневмонии медиана возраста составила 4,0 лет (25–75 процентиля 2,0–8,5 лет). Различия между обеими группами были статистически значимыми ($p = 0,01$).

Достоверность различий между 2 группами оценивалась с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) для категориальных переменных и критерия Манна-Уитни (U) для количественных переменных.

Для эпидемиологической характеристики сопряженности развития эпидемического процесса пневмоний с острыми респираторными инфекциями (ОРИ) и гриппом нами были использованы данные государственной статистической отчетности «Отчет об отдельных инфекционных, паразитарных заболеваниях и их носителях» (форма 6 – инфекции, Министерство здравоохранения Республики Беларусь). Сравнительный анализ динамик развития эпидемического процесса заболеваемости внебольничными пневмониями, острыми респираторными инфекционными заболеваниями и гриппом проводился с использованием нормированных показателей. Для определения коэффициента множественной корреляции использовались коэффициенты линейной попарной корреляции для пневмонии и ОРИ, пневмонии и гриппа, гриппа и ОРИ. Оценка достоверности коэффициента корреляции проводилась с использованием критерия «t» Стьюдента.

Для оценки факторов, оказывающих существенное влияние на тяжесть течения пневмонии, в 2 группах нами было проанализировано 12 параметров: возраст, пол, наличие физической активности у детей, отсутствие грудного вскармливания, посещение организованного коллектива, количество членов семьи (скученность), количество детей, вредные привычки родителей, наличие различных видов аллергии (в том числе и бронхиальной астмы), наличие сопутствующего заболевания, индекс массы тела, перенесенные острые респираторные заболевания (ОРИ) за месяц до госпитализации, наличие вакцинации в отношении гриппа и пневмококковой инфекции.

На следующем этапе исследования в логистическую регрессию (LR) были включены все переменные, по которым были установлены достоверные различия (возраст, посещение организованного коллектива, отсутствие грудного вскармливания, наличие различных видов аллергий, перенесенные за месяц до основного заболевания ОРИ), эти переменные принимались за факторы риска, обуславливающие тяжелое течение клинической картины внебольничной пневмонии среди госпитализированных пациентов.

Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0 (StatSoft®, США) и Statistica 6.0 (StatSoft®, США). Для оценки нормальности распределения признака использовался метод Шапиро-Уилка (W). Статистически достоверными признавались результаты, при значении $p < 0,05$ и мощности критерия, превышающей 80%.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного нами исследования было установлено, что с диагнозом «Внебольничная пневмония» в УЗ «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска за период с декабря 2011 г. по декабрь 2012 г. поступило 282 пациента. Тяжелое течение заболевания отмечалось у 44 (15,6%) пациентов, среднетяжелое течение – у 238 (84,4%) человек. Пациенты находились на лечении в 5 отделениях З ГДКБ г. Минска: инфекционное отделение для новорожденных и недоношенных детей № 1 (1,4%), инфекционное отделение раннего возраста (10,3%), отделение интенсивной терапии и реанимации (4,3%), детское педиатрическое отделение старшего возраста (64,9%), детское городское пульмонологическое отделение (19,1%).

Для эпидемиологической характеристики сопряженности развития эпидемического процесса внебольничных пневмоний с острыми респираторными инфекциями и гриппом нами были рассмотрены динамики заболеваемости внебольничными пневмониями, ОРИ и гриппом в г. Минске в 2012 году (рисунок).

При анализе динамик заболеваемости внебольничными пневмониями, ОРИ и гриппом среди

Оригинальные научные публикации

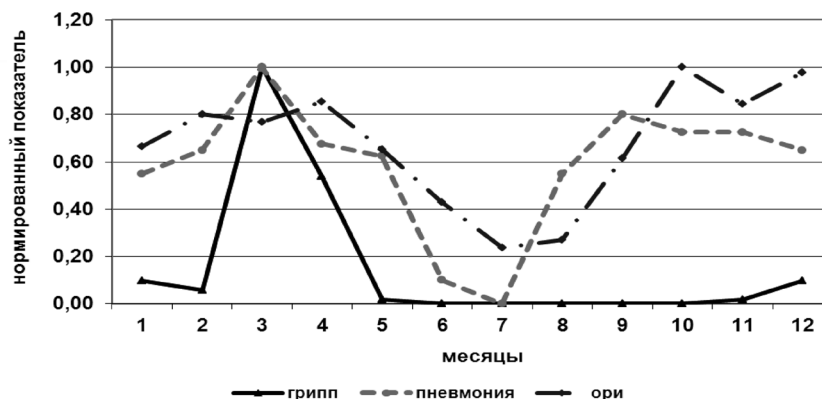


Рисунок 1. Распределение динамик заболеваемости внебольничными пневмониями, ОРВИ и гриппом (на примере г. Минска)

детского населения г. Минска было выявлено, что они имеют общие закономерности развития. Подъем заболеваемости острыми респираторными инфекциями и пневмониями приходится на осенне-зимний период, что обусловлено формированием организованных коллективов, большей скученностью детей, а также климатическими условиями, сменой режимов пребывания (большую часть времени в закрытом помещении), а также физиологическими особенностями детского организма (относительная узость дыхательных путей, недостаточная дифференцировка функциональных элементов легкого, ослабленная функция мерцательного эпителия и кашлевой реакции, незрелость иммунной системы, неспособность вырабатывать антитела на полисахаридные антигены и др.). В развитии динамики заболеваемости в большинстве месяцев просматривается некоторая синхронность, однако в отдельные месяцы (декабрь-январь), необходимо отметить, предшествование развития эпидемического процесса ОРВИ. Острые респираторные инфекционные заболевания создают благоприятный фон для последующего роста и развития внебольничных пневмоний, являясь своеобразным кофактором, способствующим данному процессу. Динамика заболеваемости гриппом представлена не так наглядно, что, вероятно, связано с организационными моментами объявления эпидемии гриппа и выставления данного диагноза, а также необходимостью лабораторного выделения этиологического агента. Подобные факты, безусловно, искажают истинный эпидемический процесс развития данного заболевания и не позволяют провести полноценный анализ.

При оценке сопряженности между динамикой развития эпидемического процесса внебольничных пневмоний и острых респираторных инфекционных заболеваний, пневмоний и гриппа, а также ОРВИ и гриппа была установлена умеренная положительная связь ($p = 0,59$; $0,35$ и $0,51$, соответственно). В результате проведенной процедуры расчета коэффициента множественной корреляции нами было выявлено, что динамики заболеваемости внебольничными пневмониями, ОРВИ и гриппом среди дет-

ского населения г. Минска характеризовались наличием умеренной сопряженности ($R = 0,59$; $t = 12,71$; $p < 0,05$).

На следующем этапе нашего исследования был проведен последовательный анализ 12 параметров для установления их влияния на тяжесть течения клинической картины внебольничной пневмонии: возраст, пол, наличие физической активности у детей, отсутствие грудного вскармливания, посещение организованного коллектива, количество членов семьи (скученность), количество детей, вредные привычки родителей, наличие различных видов аллергии (в том числе и бронхиальной астмы), наличие сопутствующего заболевания, индекс массы тела, перенесенные ОРВИ за месяц до госпитализации, наличие вакцинации в отношении гриппа и пневмококковой инфекции.

Так, на первом этапе были проанализированы такие факторы, как пол ($p = 0,410$) и возраст ($p = 0,01$) пациентов, включенных в исследование. Несмотря на опубликованные результаты мета-анализа (включавшего в себя данные 122 исследований) о том, что мужской пол является важным предиктором неблагоприятного исхода пневмонии [5], в нашем исследовании подобная закономерность установлена не была.

Последующий анализ 6 параметров позволил выявить отсутствие их влияния на тяжесть течения клинической картины пневмонии: физическая активность (занятие в спортивной секции) ($p = 0,154$); количество членов семьи (скученность) ($p = 0,108$); количество детей ($p = 0,884$); вредные привычки родителей ($p = 0,808$); наличие сопутствующего заболевания ($p = 0,104$); индекс массы тела ($p = 0,163$). Изучение индекса массы тела в двух группах не выявило влияния нарушения этого показателя (избыток или недостаток массы тела) на тяжесть течения внебольничной пневмонии ($p = 0,163$). Нарушения веса наблюдались у 34,2% пациентов с тяжелой ВП и у 26,8% пациентов со среднетяжелой ВП.

При анализе принадлежности госпитализированных детей к организованному коллективу ($p = 0,015$) было установлено, что основная масса детей посе-

щала разные организованные коллективы (89,7%), только 10,3% пациентов являлись неорганизованными.

При изучении перенесенных заболеваний за месяц до развития пневмонии удалось установить, что среди детей с тяжелым течением ВП у 36,4% отмечалось наличие острых респираторных инфекций, а среди со среднетяжелой клиникой основного заболевания – у 18,1% ($p = 0,006$). Нами было рассмотрено наличие аллергий разного генеза, как возможный фактор, оказывающий влияние на тяжесть течения основного заболевания ($p = 0,041$).

При анализе наличия грудного вскармливания в обеих группах было установлено, что среди детей со среднетяжелым течением пневмонии грудное вскармливание получали 87,6%, с тяжелым течением – 71,4% ($p = 0,049$). При рассмотрении прививочного статуса пациентов из обеих групп в отношении гриппа и пневмококковой инфекции было установлено, что в 2 группах дети не подвергались иммунизации.

Все переменные, оказавшие существенное влияние на тяжесть течения клинической картины внебольничной пневмонии, в дальнейшем были подвергнуты процедуре логистической регрессии, в результате которой было установлено 2 значимых фактора: возраст и перенесенные за месяц до развития внебольничной пневмонии ОРИ. Так, с каждым годом жизни ребенка риск тяжелого течения пневмонии среди госпитализированных в 3 ГКБ г. Минска снижался на 11,7% ($LR = 0,883$; 95% CI 0,803–0,971; $p = 0,011$). Перенесенные за месяц до возникновения пневмонии острые респираторные инфекции в 2,4 раза увеличивали риск развития в дальнейшем ВП тяжелой степени тяжести клинической картины ($LR = 2,4$; 95% CI 1,1–5,05; $p = 0,027$).

В соответствии с данными большого количества исследований можно утверждать, что в различных странах на тяжесть течения пневмонии оказывают влияние разные факторы, что с высокой степенью вероятности связано с возрастом, полом, особенностями образа жизни, характером питания, условиями проживания, состоянием макроорганизма (наличием сопутствующих заболеваний), доступностью медицинской помощи в той или иной стране [4, 5, 7, 9]. Однако следует отметить значимую роль острых респираторных инфекционных заболеваний в возникновении пневмонии, развитии тяжелого течения и возможности наступления летального исхода. Исследователями из разных стран в своих публикациях отмечалось, что вторичная бактериальная пневмония – одно из наиболее частых осложнений гриппа, при котором смертность составляет около 25% из всех грипп-ассоциированных смертей. Данный феномен обусловлен тем, что вирус гриппа значительно снижает антиинфекционную резистентность организма пациента и спо-

собствует развитию вторичных бактериальных инфекций посредством целого ряда патогенетических механизмов. Наиболее значимым фактором является утрата целостности эпителия дыхательных путей под воздействием вируса гриппа, обладающего цитолитической активностью. Кроме этого, вирус гриппа вызывает повышение экспрессии молекул адгезии на поверхности пораженных эпителиальных клеток, к которым могут прикрепляться бактерии, а также индуцирует апоптоз основных клеток иммунной защиты (альвеолярных макрофагов и нейтрофилов), приводя к локальной иммуносупрессии. В дополнение к этому происходит увеличение продукции интерферона- γ , который снижает антибактериальные свойства альвеолярных макрофагов, а также нарушается функция клеток иммунной защиты дыхательных путей, способных секретировать антибактериальные пептиды. В результате всего перечисленного при гриппе имеет место особое состояние дыхательных путей, предрасполагающее к развитию и к особо тяжелому течению вторичной бактериальной пневмонии [2, 6, 8, 10].

Выводы

1. Динамики заболеваемости внебольничными пневмониями, ОРИ и гриппом среди детского населения г. Минска характеризовались наличием умеренной сопряженности ($R = 0,59$; $t = 12,71$).
2. Каждый прожитый год жизни ребенка снижает риск развития тяжелой пневмонии на 11,7% ($LR = 0,883$; 95% CI 0,803–0,971; $p = 0,011$).
3. Острые респираторные инфекционные заболевания, перенесенные за месяц до развития пневмонии, в 2,4 раза увеличивают риск развития тяжелой клинической картины течения пневмонии ($LR = 2,4$; 95% CI 1,1–5,05; $p = 0,027$).

Литература

1. 10 ведущих причин смерти в мире: Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. – 2014. – № 310 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/fact-sheets/fs310/ru>. – Дата доступа: 16.11.2014.
2. Калужин, О. В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, новый взгляд на место индукторов интерферонов в профилактике и терапии // Лечащий врач [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2013/09/15435811>. – Дата доступа: 16.11.2014.
3. ЮНИСЕФ/ВОЗ: Новый план по борьбе с пневмонией и диареей может способствовать спасению жизни 2 миллионов детей в год. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.google.by/url?sa=t&rc=tj&q=&e src=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CBOQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.unicef.org%2Fmedia%2Ffiles%2FUNICEF__WHO_Joint_PR_on_GAPPD__12_April_2013_RU%281%29.docx&ei=bx5hVPneM9DqaKCGgYAD&usq=AFQjCNGuY8RC6Hm7jo5gGIFQoC c7T-ictQ&bvm=bv.79189006.d.d2s. – Дата доступа: 16.11.2014.

❑ Оригинальные научные публикации

4. Fica, A., Bunster N., Aliaga F., Olivares F. [et al.] Bacteremic pneumococcal pneumonia: serotype distribution, antimicrobial susceptibility, severity scores, risk factors, and mortality in a single center in Chile // *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. 115–123.

5. Fine, M. J., Smith M. A., Carson C. A., Mutha S. S. [et al.] Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis // *JAMA: the journal of the American Medical Association*. – 1996. – Vol. 275, № 2. – P. 134–141.

6. Hussell, T., Wissinger E., Goulding J. Bacterial complications during pandemic influenza infection // *Future Microbiology*. – 2009. – Vol. 4. – P. 269–72.

7. Jackson, S., Mathews K. H., Pulanic D., Falconer R. [et al.] Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children: a systematic review and meta-analysis / S. Jackson

et al. // *Croatian medical journal*. – 2013. – Vol. 54, № 2. – P. 110–121.

8. Karlström, A., Boyd, K. L., English, B. K., McCullers J. A. Treatment with protein synthesis inhibitors improves outcomes of secondary bacterial pneumonia after influenza // *Journal of Infectious Diseases*. – 2009. – Vol. 199, № 3. – P. 311–319.

9. Rudan, I., O'Brien, K. L., Nair, H., Liu L. [et al.] Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries / I. Rudan et al. // *Journal of global health*. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 10401.

10. Viasus, D., Revuelta Oteo J. A., Martinez-Montauti J., Carratala, J. Influenza A(H1N1)pdm09-related pneumonia and other complications // *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. – 2012. – Suppl. 4. – P. 43–48.

Поступила 17.11.2014 г.