

О. Й. Бялик
**ОСНОВНІ ЗБУДНИКИ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ
ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ**

ДУ "Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України"

Характерною рисою перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) є виникнення загострень захворювання, які згідно рекомендацій робочої групи спеціалістів з хвороб легень США і Європи, визначаються як "відносно тривале (не менше 24 год.) погіршення стану хворого, яке за своєю тяжкістю виходить за межі нормальної добової варіабельності симптомів, характеризується гострим початком та потребує зміни звичайної терапії" [15, 26]. В залежності від наявності та виразності 3 основних клінічних симптомів — посилення задишки, гнійного характеру мокротиння і збільшення його об'єму — тяжкість, а також частота загострень ХОЗЛ дуже варіюють [8, 13, 15].

При всьому розмаїтті провокуючих факторів (неадекватна базисна терапія; вплив масивної дози екзогенних ушкоджуючих факторів; значне фізичне навантаження, аспірація; використання деяких лікарських засобів та ін.), саме інфекцію розглядають як основну причину загострення ХОЗЛ, яка за даними більшості авторів зумовлює 50,0–78,0 % випадків усіх загострень [1, 4, 8, 9, 29]. При цьому збудниками інфекційного загострення (ІЗ) ХОЗЛ у 50–60 % випадків є бактерії [3, 16, 23]. Останнім же часом все більше уваги привертає роль вірусної інфекції у ІЗ ХОЗЛ. Вважається, що у 15–40 % випадків інфекційне загострення ХОЗЛ зумовлене вірусними або вірусно-бактеріальними етіопатогенами [11, 25, 27].

Більшість авторів [1, 4, 8, 9] виділяють трьох найбільш частих бактеріальних збудників ІЗ ХОЗЛ — *Haemophilus influenzae* (у 22–59 % випадків), *Streptococcus pneumoniae* (у 8–22 %) та *Moraxella catarrhalis* (у 4–28 %). Рідше виявляли *Haemophilus parainfluenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidia pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas spp.* та *Klebsiella pneumoniae* [1, 4, 17]. Між цим, протягом 1990–1997 рр. у порівнянні з 1983–1989 рр., відмічалось значне зменшення питомої ваги пневмокока і переважання грамнегативної флори у хворих із загостренням ХОЗЛ, крім того нерідко виділялись й умовнопатогенні мікроорганізми, в тому числі, *H. parainfluenzae* [20]. Інші автори [24] виділяють 4 основні збудники ІЗ ХОЗЛ: *H. influenzae* (у 22 %), *P. aeruginosa* (15 %), *S. pneumoniae* (у 10 %) та *M. catarrhalis* (у 9 %), а також часто поряд з ними — *Klebsiella pneumoniae* й *Escherichia coli*. Атипові мікроорганізми (*C. pneumoniae*) були виявлені у 22 % хворих із загостренням ХОЗЛ та дуже рідко знаходили такі патогени, як *S. pneumoniae* і *M. catarrhalis* [12]. Отже, в деяких дослідженнях підкреслюють особливу роль атипової респіраторної інфекції [28].

При тяжкому загостренні ХОЗЛ та значному зниженні ОФВ₁ найчастіше виділяють представників родини *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa* і *S. aureus* [4, 21], або *P. aeruginosa* і *H. influenzae* [24], чи збудники родини *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* і *M. catarrhalis* [18].

Стосовно вірусних збудників ІЗ ХОЗЛ, за даними ряду авторів, провідне місце (26–30 % випадків) займає риновірусна інфекція [14, 25, 27], рідше зустрічаються віруси грипу А і В [11, 25, 27]. Інші ж автори підкреслюють провідне значення вірусів грипу А — до 28 % випадків [22]. Крім того, загострення ХОЗЛ можуть викликати респіраторно-синцитіальний вірус, віруси герпесу та аденовіруси [19].

Уявлення про питому вагу певних бактеріальних, а тим більш вірусних збудників інфекційного загострення ХОЗЛ, на сьогодні, у світі залишаються досить суперечливими. Дані різних авторів мають розбіжності, які зумовлені регіональними та сезонними відмінностями, різною чутливістю та резистентністю мікроорганізмів, різною інформативністю певних методів дослідження, строками їх проведення та ін.

На сьогодні в Україні детально не вивчалась роль бактеріальних і, особливо, вірусних збудників у інфекційному загостренні ХОЗЛ. Тому метою нашої роботи було дослідження частоти та спектру цих збудників при ІЗ ХОЗЛ.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне обстеження 126 хворих з ІЗ ХОЗЛ. Чоловіків було 114 (90,5 %), жінок — 12 (9,5 %) у віці 42–87 років; середній вік складав (67,9 ± 7,8) років. Відповідно до критеріїв N.R. Anthonisen і співавт. [13] І тип загострення ХОЗЛ (наявність 3 основних його симптомів — посилення задишки, збільшення гнійності та кількості харкотиння) мав місце у 90 хворих. ІІ тип загострення (наявність 2 із 3 вищенаведених симптомів) визначався у 36 хворих. В цілому задишка посилювалась у 120 осіб (95,2 %), гнійний характер харкотиння з'явився або посилювався у 121 (96,0 %), об'єм харкотиння збільшився у 101 (80,2 %). Крім того, кашель посилювався у 122 хворих (96,8 %), температура підвищилась до 37–38 °С у 61 (48,4 %) та до 38–39 °С і вище — у 14 (11,1 %), мали місце ознаки інфекції верхніх дихальних шляхів — у 80 (63,5 %). Об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) складав 50–80 % від належних величин у 73 осіб (57,9 %), 30–50 % — у 38 (30,2 %) та менше 30 % — у 15 (11,9 %) — відповідно І, ІІІ і ІV стадії ХОЗЛ.

Давність захворювання на ХОЗЛ становила в середньому (10,9 ± 1,6) років. Середня частота загострень ХОЗЛ протягом останнього року складала (2,9 ± 0,3) рази із середньою тривалістю кожного загострення (12,5 ± ± 1,7) дня. Найчастіше до ІЗ ХОЗЛ призводили гострі респіраторні та інші інфекції — у 67,5 % випадків. Перехолодження викликали або сприяли загостренню ХОЗЛ у 10,3 % хворих, негативні фактори зовнішнього середовища (пил, фарби та ін.) — у 8,7 %, нерегулярність прийому препаратів базисної терапії, тяжке фізичне навантаження та інші фактори, відповідно у 6,3–3,2 %.

Для виявлення основних етіологічних агентів ІЗ ХОЗЛ провели бактеріологічне та вірусологічне дослідження у 126 хворих на ІЗ ХОЗЛ.

Для бактеріологічного дослідження використовували харкотиння, отримане із нижніх дихальних шляхів при

глибокому відкашлюванні до прийому їжі. Матеріал збирали до початку антибактеріальної терапії в стерильні контейнери. Перед бактеріологічним дослідженням харкотиння його мазок фарбували за Грамом і мікроскопіювали. Кількісну оцінку мікробної популяції у харкотинні проводили кількісним методом за Dixon et Miller в модифікації Л. Г. Селіної шляхом засіву на відповідні щільні поживні середовища. Діагностично значущими вважали результати при виявленні патогену в титрі не нижче 10^6 колонійутворюючих одиниць в 1 мл [7]. Первинний засів харкотиння проводили на кров'яний та шоколадний агар (основу яких складав Колумбійський агар). Для виділення проблемних мікроорганізмів (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* та ін.) до кров'яного або шоколадного агару додавали 5 % еритроцитарну масу. Для виявлення умовно-патогенної мікрофлори (*S. aureus*, *Enterobacter spp.*, а також дріжджоподібні та плісняві гриби) матеріал засіювали на середовища Сабуро, ЖСА та Ендо. Засів на вищенаведені середовища проводили традиційними методами для одержання ізольованих колоній, які використовували для отримання чистих культур, їх диференціації та подальшої ідентифікації. Паралельно досліджуваний матеріал засівали на рідкі середовища (цукровий бульйон і сироватковий бульйон). Посіви інкубували при температурі 37°C [7]. Виділені культури мікроорганізмів ідентифікували за допомогою тест-систем API виробництва фірми "bio-Mariae", Франція. Чутливість виділених мікроорганізмів до антибіотиків визначали дискодифузійним методом на поживних середовищах Мюллер-Хінтон агар виробництва "bio-Mariae", Франція, з паралельним застосуванням стандартних штамів відповідних мікроорганізмів.

Вірусологічне дослідження виконували згідно наказу МОЗ України № 30 від 09.02.1998 р. [2], за методиками, викладеними у відповідному посібнику [6].

Матеріалом для цього дослідження були харкотиння, змиви або мазки із носової порожнини і носоглотки та кров із вени. При виборі проб враховували особливості інфекційного процесу, місце максимальної локалізації збудника та інші фактори. Матеріал відбирали у найбільш ранні строки від початку захворювання.

Для запобігання інактивації вірусів мазок з носової порожнини вміщували в пробірку з 2,0–3,0 мл спеціального вірусного транспортного середовища або у фізіологічний розчин. Матеріал (мазки або змиви із носової порожнини і носоглотки та кров) для дослідження транспортували у контейнерах з холодоагентом до лабораторії кафедри вірусології Київської медичної академії післядипломної освіти (завідувач кафедри д-р мед. наук, проф. І. В. Дзюблик).

Лабораторну діагностику вірусної інфекції здійснювали по відношенню до вірусів грипу людини А і В, 4 типів вірусів парагрипу, 39 серотипів аденовірусів, 1 і 2 типу коронавірусів та респіраторно-синцитіального (РС) вірусу. Застосовували класичні вірусологічні дослідження (виділення та ідентифікація вірусу в культурі тканин, реакція гальмування гемаглютинації (РГГА), реакції гемадсорбції (РГадс), серологічні дослідження у парних сироватках крові та сучасні експрес методи індикації вірусів та вірусних антигенів в клінічному матеріалі та в культурі тканин (імуноферментний аналіз (ІФА), метод флюоресцюючих антитіл (МФА), прості/швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу (ІХА) [2, 5, 6, 10]. Експрес дослідження МФА дозволяло виявити вірусні антиге-

ни в мазках із носової порожнини і носоглотки за допомогою мічених флюорохромами специфічних проти-вірусних імуноглобулінів, з одночасним використанням типоспецифічних імуних сироваток до вірусів грипу А (H1N2), В, 4 типів вірусів парагрипу, РС-вірусу та аденовірусів виробництва HDI грипу РАМН, Росія. Вірусологічне культуральне дослідження здійснювалось шляхом виділення збудника у чутливій культурі клітин MDCK і Herp-2 з подальшою ідентифікацією та типуванням виділених вірусів за допомогою МФА, РГГА і РГадс [2, 5, 6]. Для експрес-діагностики грипу А і В також використовували і прості/швидкі тести "Cito test Influenza A+B" компанії Фармаско, зареєстровані в Україні в 2005 р. В основі їх дії лежить метод ІХА — специфічної взаємодії антигенів і антитіл на хроматографічній мембрані тесту після її змочування рідиною досліджуваного зразка від хворого [6, 10].

Робота виконана за кошти держбюджету.

Результати та їх обговорення

В результаті проведених бактеріологічних досліджень у 106 (84,1 %) хворих із харкотиння було виділено 115 штамів мікроорганізмів. В етіологічно значущому титрі найбільш часто виявляли: *H. influenzae* — у 52 (49,1 %) хворих, *S. pneumoniae* — у 24 (22,6 %) осіб, *M. catarrhalis* — у 14 (13,2 %). Рідше виявляли *Kl. pneumoniae* — у 10 хворих (9,4 %), *S. aureus* — у 8 (7,6 %) і *E. coli* — 7 (6,6 %). Ще у 9 хворих виявили одночасно два бактеріальні збудники: *H. influenzae* й *S. aureus* (у 5) та *S. pneumoniae* і *E. coli* (у 4).

Резистентність бактеріальних збудників ІЗ ХОЗЛ до різних антибіотиків наведена в таблиці. Так, більшість штамів *H. influenzae* були чутливі до антибіотиків, що досліджувались. Лише у 5,8 % штамів цього збудника була виявлена резистентність до пеніциліну, ампіциліну та хлорамфеніколу. Від 4,2 % до 12,5 % штамів *S. pneumoniae* виявляли стійкість до пеніциліну, ампіциліну, амоксицилаву, хлорамфеніколу, цефокситину та ципрофлоксацину. Між тим, 85,7 % штамів *M. catarrhalis* були резистентними до пеніциліну і ампіциліну, але зберігали чутливість до всіх інших антибіотиків. Крім того, виявлена стійкість у 50 % штамів *Kl. pneumoniae* до ампіциліну, хлорамфеніколу та цефокситину, у 87,5 % штамів *S. aureus* до пеніциліну й ампіциліну та у 57,1–42,9 % штамів *E. coli* до пеніциліну, ампіциліну й хлорамфеніколу при збереженні чутливості до всіх інших антибіотиків.

Отже, резистентність мікроорганізмів до більшості антибіотиків зустрічалась досить рідко, переважно до природних і полусинтетичних пеніцилінів (в межах 5,8–85,7 %). Повністю або майже повністю зберігалась чутливість мікроорганізмів до цефалоспоринів та фторхінолонів II і III покоління, амоксицилаву і азитроміцину.

При вірусологічному дослідженні змивів або мазків із носової порожнини методом флюоресцюючих антитіл (МФА) у 126 хворих з ІЗ ХОЗЛ виявили антигени вірусів у 40 осіб (31,7 %). Їх виявляли в основному в перші дні загострення хвороби. Так, серед 57 хворих, яких обстежили в перші 1–3 дні ІЗ ХОЗЛ, вірусні збудники знайшли у 31 (54,4 %), серед 42 осіб, яких обстежили через 4–7 днів від початку загострення, такі знахідки виявили у 9 (21,4 %), а при вірусологічному обстеженні через 8 і більше днів ІЗ у жодного із 27 хворих вірусні антигени не були знайдені ($P < 0,001$). Отже, пошук вірусних збудників ІЗ ХОЗЛ після 7 доби від початку загострення є нецільним.

Таблиця

Резистентність до антибіотиків бактеріальних збудників інфекційного загострення ХОЗЛ

Антибіотики	Мікроорганізми											
	<i>H. influenzae</i> n=52		<i>S. pneumoniae</i> n=24		<i>M. catarrhalis</i> n=14		<i>Kl. pneumoniae</i> n=10		<i>S. aureus</i> n=8		<i>E. coli</i> n=7	
	Кількість штамів із резистентністю до антибіотиків											
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пеніцилін	3	5,8	2	8,3	12	85,7	—	—	7	87,5	4	57,1
Ампіцилін	3	5,8	2	8,3	12	85,7	5	50,0	7	87,5	3	42,9
Амоксицилін/клавуанат	—	—	2	8,3	—	—	—	—	—	—	—	—
Хлорамфенікол	3	5,8	3	12,5	—	—	5	50,0	—	—	3	42,9
Азитроміцин	—	—	1	4,2	—	—	—	—	1	12,5	—	—
Амікацин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Цефокситин	—	—	1	4,2	—	—	5	50,0	—	—	1	14,3
Цефотаксим	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Цефтриаксон	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ципрофлоксацин	—	—	1	4,2	—	—	—	—	—	—	—	—
Левофлоксацин	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

У 20 хворих (15,9 %) ІЗ ХОЗЛ було викликане тільки вірусами, у 20 (15,9 %) — вірусами й бактеріями та у 86 (68,2 %) — тільки бактеріями.

За допомогою МФА антигени вірусів грипу А (H1N1 і H3N2) та В були виявлені у 15 із 40 осіб (37,5 %), респіраторних аденовірусів (1-39 типів) — у 12 (30,0 %), парагрипу I, II та III типу — у 10 (25,0 %) та РС-вірусу — у 3 (7,5 %).

Ці віруси виявляли у зимово-весняний та осінній періоди. Так, віруси грипу А і В були виявлені в лютому у 7 осіб (17,5 %), в березні — у 5 (12,5 %), в квітні — у 3 (7,5 %), парагрипу в травні — у 3 (7,5 %), в жовтні — у 7 (17,5 %), аденовіруси в лютому — у 6 (15,0 %), в квітні — у 1 (2,5 %), в жовтні — у 5 (12,5 %), та РС-віруси в травні — у 3 (7,5 %), що в цілому співпало з сезонністю захворювання на ГРВІ, зумовлені цими збудниками.

При застосуванні МФА локалізація та характер специфічного світіння антигенів вірусів в клітині, від слабкого зеленувато-жовтого до яскравого смарагдово-зеленого з чіткою морфологією клітини, залежали від термінів виникнення перших симптомів загострення хвороби та особливостей самого збудника. Позитивною стороною методу МФА є швидкість проведення тестування — від 1 до 2 годин, а недоліком — специфічність методу не перевищує 70 %.

Для етіологічної діагностики грипу імуноферментний аналіз (ІФА) застосували у 126 хворих. Зібраний та відповідно оброблений матеріал з носоглотки або носової порожнини досліджували методом ІФА одночасно в двох тест-системах. Отримали 20 позитивних результатів: 15 щодо вірусу грипу А та 5 щодо вірусу грипу В.

Віруси грипу виділяли в культурі клітин MDCK. Подальшу ідентифікацію вірусів грипу для встановлення їх типової і штамової належності проводили за допомогою реакції гальмування гемаглютинації (РГГА) з типоспецифічними або штамоспецифічними сироватками. Вірус грипу А (H3N2) визначили у 6 хворих, вірус грипу А (H1N1) — у 2, вірус грипу А (ще не ідентифікований) — у 5 і вірус грипу В — у 5. Всього було виділено 18 штамів вірусів грипу.

При паралельному тестуванні на наявність вірусів грипу методом ІФА та простими/швидкими тестами "Cito test

Influenza A+B" (на основі ІХА) встановлено, що всі 18 позитивних зразків ІФА були підтверджені простими/швидкими тестами (наявність певного кольору смуг хроматографічної мембрани після її змочування рідиною досліджуваного зразка від хворого). Також в 100 % випадків результати співпадали при дослідженні обома методами негативних щодо вірусу грипу матеріалів від хворих.

У порівняльних дослідженнях простих/швидких ІХА-тестів з культуральним методом і подальшим застосуванням РГГА при тестуванні культуральної вірусомісної рідини на наявність вірусів грипу, чутливість методик, простота виконання та швидкість тримання результату при застосуванні простих/швидких тестів була значно вищою.

Встановлено в цілому високу інформативність методів експрес-діагностики — ІФА та ІХА та їх перевагу за багатьма показниками перед класичним вірусологічним методом виділення вірусів грипу в культурі тканин.

Висновки

1. У переважній більшості хворих (84,1 %) ІЗ ХОЗЛ було спричинене бактеріями та у 31,7 % — вірусами, із них у 68,2 % — тільки бактеріальними збудниками, у 15,9 % — тільки вірусами і у 15,9 % — їх поєднанням.

2. Найбільшу етіологічну значущість серед бактеріальних збудників мали *H. influenzae* (49,1 % випадків), *S. pneumoniae* (22,6 %), *M. catarrhalis* (13,2 %) та в меншій мірі *Kl. pneumoniae* (9,4 %), *S. aureus* (7,6 %) і *E. coli* (6,6 %).

3. Резистентність більшості цих мікроорганізмів виявлялась переважно до природних і синтетичних пеніцилінів (5,8–87,5 % випадків), а також до хлорамфеніколу (5,8–50,0 %). До інших антибіотиків чутливість бактерій, як правило, зберігалась.

4. Найбільш частими вірусними збудниками ІЗ ХОЗЛ були віруси грипу А (H3N2 і H1N1) та В — у 37,5 % хворих з вірусним загостренням ХОЗЛ, респіраторні аденовіруси — у 30,0 %, віруси пара грипу — у 25,0 % і рідше РС-вірус — у 7,5 % осіб. Ці збудники виявлялись у зимово-весняний та осінній періоди.

5. Методи експрес-діагностики вірусів грипу, основані на імуноферментному (ІФА) та імунохроматографічному

аналізі (ІХА), високо інформативні. Швидкість отримання результату, простота виконання, висока інформативність та невисока вартість простих/швидких ІХА-тестів дають їм перевагу перед традиційними методами досліджень, в тому числі класичним культуральним методом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Роль бактериальной инфекции и выбор антибиотиков при обострении хронического бронхита // *Consilium*. — 2000. — № 2. — Р. 418–426.
2. Грип та його профілактика: Навчальний посібник / За ред. І. В. Дзюблик, В. П. Широбокова. — Київ, 2005. — 194 с.
3. Дворецкий Л. И. Инфекционное обострение ХОБЛ. Стратегия и тактика антибактериальной терапии // *Рус. Мед. Журн.* — 2007. — Т. 13, № 14. — С. 917–923.
4. Дворецкий Л. И. Инфекция и хроническая обструктивная болезнь легких // *Consilium Medicum*. — 2001. — Т. 3, № 12. — С. 587–595.
5. Наказ МОЗ України № 30 від 09 лютого 1998 Про заходи профілактики і боротьби з грипом та гострими респіраторними інфекціями в Україні. — Київ, 1998. — 42 с.
6. Посібник з медичної вірусології / В. М. Гирін, В. Г. Порохницький, С. Г. Вороненко та ін. — Київ: Здоров'я, 1995. — 368 с.
7. *Практические аспекты современной клинической микробиологии* / Л.З. Скалаб С.В. Сидоренко А. Г. Нехорошева и др. — Москва: ТОО "Лабинформ", 1997. — 184 с.
8. Фещенко Ю. И., Яшина Л. А., Горovenko Н. Г. Хронические обструктивные заболевания легких. — МОРИОН, 2001. — 80 с.
9. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. — Москва: Атмосфера, 2003. — 168 с.
10. Широбоков В. П., Дзюблик І. В., Вороненко С. Г. Застосування швидких тестів у лабораторній діагностиці інфекційних хвороб. — Методичні рекомендації з наказом МОЗ України № 467 від 23.09.04 та наказом МОЗ України № 158 від 24.03.06 Київ, 2006. — 31 с.
11. A study of viral infections in chronic obstructive pulmonary disease / Q. Xue, S. Liu, G. Guan et al. // *Zhonghua*. — 2002. — Vol. 25, №6. — P. 341–343.
12. Acute purulent exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and Chlamydia pneumoniae infection / N. Mogulkoc, S. Karakurt, B. Isalska et al. // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 160. — P. 349–353.
13. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / N. R. Anthonisen, J. Manfreda, C. P. Warren et al. // *Ann. Intern. Med.* — 1987. — Vol. 106. — P. 196–204.
14. Ball P. Epidemiology and treatment of chronic bronchitis and its exacerbations // *Chest*. — 1995. — Vol. 108. — P. 43–52.
15. Burge S., Wedzicha J. A. COPD exacerbations: definitions and classification // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 21. — P. 46–53.
16. Celli B. R., Barnes P. J. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 29. — P. 1224–1238.
17. Dorca J. Acute bronchial infection in chronic obstructive pulmonary disease // *Monaldi Arch. Chest Dis.* — 1995. — Vol. 50, № 5. — P. 366–371.
18. Infective exacerbations of chronic bronchitis relations between bacteriological etiology and lung function *Chest* / J. Eller, A. Ede, T. Schaberg et al. // *Chest*. — 1998. — Vol. 113, №6. — P. 1542–1548.
19. Kosciuch J., Chasan R. The role of viruses in the pathogenesis of obstructive lung diseases // *Pol. Merkuriusz Lek.* — 2003. — Vol. 15, №87. — P. 292–295.
20. Leeper K. V., Jones A. M., Tillotson G. The changing bacterial etiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // *Chest*. — 1997. — Vol. 112. — P. 21–27.
21. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease a summary and appraisal of published evidence / P. B. Bach, C. Brown, S. E. Gelfand, D. C. McCrory // *Ann. Int. Med.* — 2001. — Vol. 134. — P. 600–620.
22. Message S. D., Johnston S. L. The immunology of virus infection in asthma // *Eur. Respir. J.* — 2001. — Vol. 18. — P. 1013–1025.
23. Relationship between bacterial colonisation and the frequency, character and severity of COPD exacerbations / Patel I. S., Seemungal T. A., Wilkes M. et al. // *Thorax*. — 2002. — Vol. 57. — P. 759–64.
24. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations in COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD / M. Miravittles, C. Espinosa, E. Fernandes-Laso et al. // *Chest*. — 1999. — Vol. 116. — P. 40–46.
25. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalization / G. Rohde, A. Wietege, I. Borg et al. // *Thorax*. — 2003. — Vol. 58. — P. 37–42.
26. Rodriguez-Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbation // *Chest*. — 2000.Vol. 117. — P. 398–401.
27. Seemungal T. A., Hapner-Owen R., Bhowmik A. Respiratory viruses, symptoms and inflammatory markers in acute exacerbation and stable chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 164. — P. 1628–1643.
28. The role of atypical respiratory pathogens in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / B. M. Diederer, P. D. van der Valk, J. A. Kluytmans et al. // *Eur. Respir. J.* — 2007. — Vol. 30. — P. 240–244.
29. Vijayasareatha K., Stockley R. A. Causes and management of exacerbations of COPD // *Breathe*. — 2007. — Vol. 3. — P. 250–263.

ОСНОВНІ ЗБУДНИКИ ІНФЕКЦІЙНОГО ЗАГОСТРЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

О. Й. Бялик

Резюме

Проведені бактеріологічне і вірусологічне дослідження (харкотиння, змивів або мазків із носової порожнини та носоглотки) у 126 хворих з інфекційним загостренням хронічного обструктивного захворювання легень (ІЗ ХОЗЛ). Виявлення бактеріальних збудників проводилося за допомогою класичних культуральних методів. Для індикації вірусів застосовували метод флуоресціюючих антитіл, реакцію гальмування геммаглютинації, імуноферментний аналіз (ІФА), прості/швидкі тести на основі імунохроматографічного аналізу (ІХА) та ін. У 68,2 % хворих ІЗ ХОЗЛ було спричинено тільки бактеріями, у 15,9 % — тільки вірусами і у 15,9 % — їх поєднанням. Серед бактеріальних збудників *H. influenzae* був виявлений в 49,1 % випадків, *S. pneumoniae* — в 22,6 %, *M. catarrhalis* — в 13,2 %, *Kl. pneumoniae* — в 9,4 %, *S. aureus* — в 7,6 % і *E. coli* — в 6,6 %. Найбільш частими вірусними збудниками ІЗ ХОЗЛ були віруси грипу А і В — у 37,5 % хворих з вірусним загостренням ХОЗЛ, респіраторні аденовіруси — у 30,0 %, віруси парагрипу — у 25,0 % і рідше РС-вірус — у 7,5 %. Методи експрес-діагностики вірусів грипу на основі ІХА та ІФА по багатьом параметрам мають перевагу перед традиційними вірусологічними методами досліджень.

THE BASIC PATHOGENS OF THE INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

О. І. Byalyk

Summary

Bacteriological and virological examination (sputum, nasal cavity and nasopharynx lavage fluid or smears) were conducted in 126 patients with infectious exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (IE of COPD). The identification of bacterial pathogens was conducted by means of the classic cultural methods. For the indication of the viruses the fluorescent antibodies method (FA), hemagglutination-inhibition reaction, enzyme immunoassay (EIA), simple/quick tests, based on immunochromatographic assay (ICA), etc. were applied. IEs of COPD were caused by bacterial agents in 68,2 % patients, only by viruses — in 15,9 % and by their combination — in 15,9 %. Among bacterial agents *H. influenzae* was identified in 49,1 % cases, *S. pneumoniae* — in 22,6 %, *M. catarrhalis* — in 13,2 %, *Kl. pneumoniae* — in 9,4 %, *S. aureus* — in 7,6 % and *E. coli* — in 6,6 %. The most frequent viral agents, which caused IE of COPD, were influenza A and B viruses — in 37,5 % patients with viral exacerbation of COPD, respiratory adenoviruses — in 30,0 %, parainfluenza viruses — in 25,0 % and rarely respiratory syncytial virus — in 7,5 %. The influenza viruses express-diagnostic methods, based on ICA, and EIA have an advantage in verification by many characteristics over the traditional virologic methods.