

## KLINIKINIŲ POŽYMIŲ IR LABORATORINIŲ RODIKLIŲ POKYČIŲ REIKŠMĖ VAIKŲ GRIPO DIAGNOSTIKAI

Gabija Vaikšnoraitė

*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas*

**Raktažodžiai:** vaikų gripas, bendras kraujo tyrimas, klinikiniai požymiai.

### Santrauka

Nors šiuo metu gripo greitieji testai (antigeno nustatymo testas, greitas PGR testas) ir toliau išlieka auksiniu standartu gripo diagnostikoje, ankstyvas klinikinių požymių bei laboratorinių kraujo tyrimų rezultatų vertinimas galėtų padėti sveikatos priežiūros specialistams greičiau įtarti gripo infekciją. Atliktos mokslinės literatūros apžvalgos rezultatai parodė, kad vaikų gripui, labiau nei kitoms ūminėms respiracinėms infekcijoms, būdinga sloga, galvos ir raumenų skausmai. Svarbu atkreipti dėmesį ir į gripui mažiau specifinius simptomus, tokius kaip vėmimas, viduriavimas, pilvo skausmas, kurie labiau būdingi vaikams, nei suaugusiems. Vertinant gripu sergančių vaikų laboratorinius kraujo tyrimus, sumažėjęs arba normalus leukocitų kiekis, limfopenija, trombocitopenija, mažesnis CRP kiekis yra būdingesni gripui, nei kitoms ūminėms respiracinėms infekcijoms. Literatūroje retai minami LYM\*PLT, LMS ir NLS rodiklių pokyčiai gali padėti anksti įtarti gripo infekciją ir diferencijuoti ją nuo kitų susirgimų.

### Įvadas

Gripas yra viena iš dažniausių ūminių kvėpavimo takų infekcijų vaikų amžiuje. Ši sezoninė infekcija yra susijusi su augančiu hospitalizacijos dažniu, dideliu sergamumu bei mirtingumu visame pasaulyje. Manoma, kad kasmet pasaulyje apie 90 milijonų vaikų iki 5 metų amžiaus serga gripu ir apytiksliai 28 000 vaikų iki 18 metų miršta nuo su gripu susijusių apatinių kvėpavimo takų infekcijų, o dauguma mirties atvejų tenka jaunesniems nei 4 metų vaikams [1]. Literatūros duomenimis, didesnė rizika susirgti gripu yra jaunesniojo amžiaus vaikams, sergantiems lėtinėmis ligomis ir imunosupresiniams pacientams, tačiau tiek sveikiems, tiek sergantiems lėtinėmis ligomis, laiku neatpažinus ligos, gali išsivystyti sunkios komplikacijos dėl paties viruso arba antrinės bakterinės infekcijos [2]. Nors vaikų gripo kliniki-

nis vaizdas yra panašus į suaugusiųjų, pacientai skundžiasi ūmiu karščiavimu, kosuliu, sloga, ryklės, galvos ir raumenų skausmais bei bendru negalavimu, tačiau vaikams, kitaip nei suaugusiems, dažnai pasireiškia ir virškinamojo trakto pažeidimo simptomai [3]. PGR tyrimo metodu ir antigeno nustatymo testu galima greitai diagnozuoti gripo infekciją, tačiau šie tyrimai ne visada prieinami, galimi ir klaidingai neigiami rezultatai [4], todėl svarbu atpažinti gripo infekciją ir atskirti ją nuo kitų ūmių respiracinių infekcijų, remiantis laboratorinių tyrimų rezultatais, klinikiniais požymiais. Rekomenduojama kuo greičiau nuo simptomų atsiradimo pradėti taikyti gydymą neuraminidazės inhibitoriais, siekiant palengvinti simptomus, sutrumpinti ligos eigą ir išvengti gripo sukeltų komplikacijų.

**Tyrimo tikslas** – išanalizuoti įrodymais pagrįstą informaciją apie laboratorinių rodiklių pokyčių ir klinikinių požymių reikšmę vaikų gripo diagnostikai.

### Tyrimo medžiaga ir metodai

Mokslinių publikacijų ieškota PubMed duomenų bazėje. Naudoti raktažodžiai ir jų deriniai: vaikų gripas, bendras kraujo tyrimas, klinikiniai požymiai (angl. pediatric influenza, complete blood count, clinical signs). Straipsnių atrankos kriterijai: publikacijos anglų kalba, atitinkančios tyrimo temą. Darbe buvo pasiremta 19 publikacijų, iš kurių 17 paskelbtos per pastaruosius 5 metus.

### Tyrimo rezultatai

Vaikų gripas yra viena dažniausių kvėpavimo takų infekcijų, perduodama oro lašeliais. Gripo virusai yra labai užkrečiami ir gali sukelti ne tik sporadines ligas, bet ir sezonines epidemijas bei pasaulines pandemijas, pasireiškiančias ūmine karščiavimo liga, kurios sunkumo laipsnis varijuoja nuo lengvo nuovargio iki kvėpavimo nepakankamumo ir mirties. Šiuo metu A(H1N1), A(H3N2) ir B tipo gripo virusai yra pagrindinės cirkuliuojančios žmonių gripo padermės [4].

**Demografiniai duomenys.** Gripo infekcijos dažnio pasiskirstymas pagal lytį vaikų amžiuje nėra plačiai ištirtas. Pasaulio sveikatos organizacija praneša, kad išsivysčiu-

siose šalyse, pavyzdžiui Jungtinėse Amerikos Valstijose ir Ispanijoje, vyriškos lyties pacientų sergamumo sezoniniu gripu dažnis yra didesnis, nei moteriškosios [5]. Vyriškos lyties pacientai dažniau serga sunkia sezoninio gripo liga iki brendimo, o moterys – po brendimo ir prieš menopauzę [6]. Vertinant gripo atvejų pasiskirstymą pagal amžiaus grupes, pastebėta, kad šis dažnis priklauso nuo gripo tipo ir potipio. Studija, atlikta remiantis 29 šalių gripo epidemiologiniais duomenimis nurodo, kad didžiausias sergamumas B tipo gripu stebimas vyresniems, 5-17 metų vaikams [7]. A tipo gripu dažniau serga vaikai iki 2 metų amžiaus [7,8].

**Klinikiniai požymiai.** Gripui būdingi simptomai yra ūmus karščiavimas, sloga, kosulys, ryklės, galvos ir raumenų skausmai [3]. Dažniausiai pasireiškiančių vaikų gripo simptomų triada yra karščiavimas, kosulys ir sloga [9]. Mažiau specifiniai gripo požymiai, tokie kaip kaklo limfmazgių padidėjimas bei gastrointestiniai simptomai – pilvo skausmas, vėmimas ir viduriavimas labiau būdingi vaikų gripui, suaugusiems jie pasireiškia retai [3]. Lyginant gripo ir kitų ūminių kvėpavimo takų infekcijų simptomus pastebėta, kad sloga, galvos ir raumenų skausmai labiau būdingi gripo infekcijai [10]. Manoma, kad kosulio ir karščiavimo bei kosulio, galvos ir ryklės skausmo simptomų deriniai per pirmas 48 valandas nuo simptomų pradžios gali padėti diferencijuoti gripo infekciją nuo kitų susirgimų [3].

**Laboratoriniai kraujo rodikliai.** Analizuojant sergančiųjų gripu bendrą kraujo tyrimą, pastebėta, kad gripui būdingas sumažėjęs arba normalus leukocitų kiekis [11]. Manoma, kad limfopenija su monocitoze arba be jos gali būti traktuojama kaip potencialus A(H1N1) tipo gripo infekcijos diagnostikos žymuo [12]. Kitas pagalbinis žymuo – mažesnis nei 2 limfocitų-monocitų santykis ( $LMS < 2$ ), manoma, turi didesnę diagnostinę vertę diagnozuojant A tipo gripą, nei greitieji gripo nustatymo testai [12]. Plačiau nagrinėjant sumažėjusio limfocitų skaičiaus dažnį, įvairių publikuotų tyrimų duomenimis, limfopenija yra dažnesnė vaikams, sergantiems gripu, lyginant su kitomis ligomis ar sveika kontroline grupe [13,14]. Ankstesnėse studijose limfopenija nėra išskiriama kaip specifinis gripo diagnostinis rodiklis, tačiau gali būti naudojamas kaip vienas iš gripo ir kitų ūmių respiracinių infekcijų diferenciacijos kriterijų. Pastebėta, kad literatūroje retai tiriami rodikliai, tokie kaip limfocitų\*trombocitų vidurkis ( $LYM*PLT$ ), vidutinis limfocitų - monocitų santykis ( $LMS$ ) bei vidutinis neutrofilų – limfocitų santykis ( $NLS$ ) gali būti naudojami ankstyvai vaikų gripo diagnostikai ir diferenciacijai. Kinijos mokslininkų atliktame tyrime, A tipo gripu sergančių vaikų limfocitų\*trombocitų vidurkis ( $LYM*PLT$ ) buvo žymiai mažesnis, lyginant su A tipo gripo neigiama ir sveika kontroline grupe [15]. Dar kelių autorių atlikti tyrimai parodė, kad ma-

žesnis  $LMS$  ir didesnis  $NLS$  rodikliai labiau būdingi A tipo gripui, lyginant su gripo neigiama grupe [13,16]. Pacientų, sergančių B tipo gripu,  $NLS$  yra reikšmingai mažesnis, nei B tipo gripo neigiamos grupės pacientų [16]. Trombocitų kiekio sumažėjimas išskiriamas kaip gripo infekcijai būdingas rodiklis. Palyginus tradicinius neutrofilų ir limfocitų rodiklius,  $NLS$  turi didesnę reikšmę diferencijuojant gripą nuo bakterinės infekcijos [13,17]. C-reaktyviojo baltymo kiekio ( $CRB$ ) rodiklis gali būti naudojamas kaip potencialus indikatorius, siekiant atskirti gripo infekciją nuo kitų susirgimų, įvertinti ligos sunkumą ir komplikacijų riziką [14]. A. Tekeli ir kt. autorių atliktame tyrime, nagrinėjant 2017-2019 metų vaikų gripo duomenis, pastebėta, kad gripu sergančių vaikų  $CRB$  kiekis buvo mažesnis, lyginant su gripo neigiama grupe [11]. Keletas kitų atliktų tyrimų pabrėžia, kad padidėjusi  $CRB$  koncentracija yra dažniau susijusi su sunkiu A tipo gripu arba su antrine bakterine infekcija [18]. Vaikų su bakterine infekcija  $CRB$  yra aukštesnis, nei vaikų su A tipo gripu, o pacientų su A tipo gripu  $CRB$  aukštesnis, nei sveikų vaikų [19].

### Išvados

1. Gripu dažniau serga berniukai. B tipo gripu dažniau serga 5-17 metų vaikai, o A tipo gripas dažnesnis vaikams iki 2 metų.

2. Dažniausi vaikų gripo simptomai – karščiavimas, kosulys ir sloga. Gripu sergantiems vaikams, labiau nei suaugusiems, būdingi gastrointestiniai simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas ir viduriavimas.

3. Laboratorinių rodiklių pokyčiai, padedantys įtarti gripo infekciją: sumažėjęs arba normalus leukocitų kiekis, limfopenija, trombocitopenija, mažesnis  $CRB$  kiekis.  $LYM*PLT$ ,  $LMS$  bei  $NLS$  rodiklių pokyčiai gali būti naudojami ankstyvai vaikų A tipo gripo diagnostikai ir diferenciacijai.

### Literatūra

1. GBD 2017 Influenza Collaborators. Mortality, morbidity, and hospitalisations due to influenza lower respiratory tract infections, 2017: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med* 2019;7(1):69-89.
2. Teutsch SM, Zurynski YA, Nunez C, Lester-Smith D, Festa M, Booy R, et al. Ten Years of National Seasonal Surveillance for Severe Complications of Influenza in Australian Children. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(3):191-8. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002961>
3. Nayak J, Hoy G, Gordon A. Influenza in Children. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2021;11(1):a038430. <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a038430>
4. Kumar V. Influenza in Children. *Indian J Pediatr* 2017;84(2):139-43.

- <https://doi.org/10.1007/s12098-016-2232-x>
5. World Health Organization. Sex, gender and influenza [Internet]. World Health Organization 2010. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44401>
  6. Morgan R, Klein SL. The intersection of sex and gender in the treatment of influenza. *Curr Opin Virol* 2019;35:35-41. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2019.02.009>
  7. Caini S, Spreeuwenberg P, Kuszniarz GF, Rudi JM, Owen R, Pennington K, et al. Distribution of influenza virus types by age using case-based global surveillance data from twenty-nine countries, 1999-2014. *BMC Infect Dis* 2018;18(1):269. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3181-y>
  8. Jané M, Vidal MJ, Soldevila N, Romero A, Martínez A, Torner N, et al. Epidemiological and clinical characteristics of children hospitalized due to influenza A and B in the south of Europe, 2010-2016. *Sci Rep* 2019;9(1):12853. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49273-z>
  9. Ozsurekci Y, Aykac K, Bal F, Bayhan C, Basaranoglu ST, Alp A, et al. Outcome predictors of influenza for hospitalization and mortality in children. *J Med Virol* 2021;93(11):6148-54. <https://doi.org/10.1002/jmv.26833>
  10. Monamele CG, Kengne-Nde C, Munshili Njifon HL, Njankouo MR, Kenmoe S, Njouom R. Clinical signs predictive of influenza virus infection in Cameroon. *PLoS One* 2020;15(7):e0236267. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236267>
  11. Tekeli A, Çağlar AA, Bodur İ, Öztürk B, Tuygun N, Karacan CD. Contribution of Rapid Influenza Antigen Test to Management of Febrile Young Infants without a Focus. *Arch Iran Med* 2021;24(11):822-7. <https://doi.org/10.34172/aim.2021.122>
  12. Merekoulis G, Alexopoulos EC, Belezos T, Panagiotopoulou E, Jelastopulu Dr med. E. Lymphocyte to monocyte ratio as a screening tool for influenza. *PLoS Curr* 2010;2:RRN1154. <https://doi.org/10.1371/currents.RRN1154>
  13. Zhu R, Chen C, Wang Q, Zhang X, Lu C, Sun Y. Routine blood parameters are helpful for early identification of influenza infection in children. *BMC Infect Dis* 2020;20(1):864. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05584-5>
  14. Zou S, Liu J, Yang Z, Xiao D, Cao D. SAA and CRP are potential indicators in distinction and severity assessment for children with influenza. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2021;108:357-62. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.05.057>
  15. Fei Y, Zhang H, Zhang C. The application of lymphocyte\*platelet and mean platelet volume/platelet ratio in influenza A infection in children. *J Clin Lab Anal* 2019;33(9):e22995. <https://doi.org/10.1002/jcla.22995>
  16. Temel H, Gündüz M, Tosun AI, Celebi M, Okur M. The Importance of Neutrophil/Lymphocyte and Lymphocyte/Monocyte Ratios in The Diagnosis of Influenza in Children. *Clin Lab* 2021;67(4). <https://doi.org/10.7754/Clin.Lab.2020.200907>
  17. Han Q, Wen X, Wang L, Han X, Shen Y, Cao J, et al. Role of hematological parameters in the diagnosis of influenza virus infection in patients with respiratory tract infection symptoms. *J Clin Lab Anal* 2020;34(5):e23191. <https://doi.org/10.1002/jcla.23191>
  18. Hsing TY, Lu CY, Chang LY, Liu YC, Lin HC, Chen LL, et al. Clinical characteristics of influenza with or without Streptococcus pneumoniae co-infection in children. *J Formos Med Assoc Taiwan Yi Zhi*. 2021;S0929-6646(21)00343-0.
  19. Fu S, Zhang MM, Zhang L, Wu LF, Hu QL. The Value of Combined Serum Amyloid A Protein and Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Testing in the Diagnosis and Treatment of Influenza A in Children. *Int J Gen Med* 2021;14:3729-35. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S313895>

**THE IMPORTANCE OF CHANGES IN ROUTINE LABORATORY PARAMETERS AND CLINICAL SIGNS IN THE DIAGNOSTIC OF PEDIATRIC INFLUENZA**

**G. Vaikšnoraitė**

Keywords: pediatric influenza, complete blood count test, clinical signs.

Summary

Although rapid influenza diagnostic tests (antigen detection test, RT-PCR) remain the gold standard in the diagnostic of influenza, early assessment of clinical signs and routine laboratory parameters could help healthcare professionals suspect influenza infection more quickly. A review of the scientific literature has shown that rhinorrhoea, headache and muscle aches are more frequent in pediatric influenza than in other acute respiratory infections. It is also important to pay attention to less specific flu symptoms such as vomiting, diarrhea, abdominal pain, which are more common in children than adults. Decreased or normal leukocyte counts, lymphopenia, thrombocytopenia, and lower CRP levels are more common in children with influenza than with other acute respiratory infections. Also, changes in LYM\*PLT, LMS, and NLS that are rarely mentioned in the literature may help to detect influenza infection early and differentiate it from other diseases.

Correspondence to: [gabija0455@gmail.com](mailto:gabija0455@gmail.com)

Gauta 2022-05-25