



УДК 616.9-053.32-07

DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.3.\(65\).39-44](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.3.(65).39-44)

# ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РЕКУРЕНТНИХ РЕСПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙ І МІКРОФЛОРИ НОСОГЛОТКИ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З АЛЕРГІЧНИМИ ХВОРОБАМИ В УМОВАХ ГУМАНІТАРНОЇ КРИЗИ

*Ростока-Резнікова М. В.<sup>1</sup>, Товт-Коршинська М. І.<sup>1</sup>, Клечар К. В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород;

<sup>2</sup>Szpital Kliniczny Dzieciątka Jezus, Warszawa, Poland

**Резюме.** *Вступ.* Діти з рекурентними респіраторними інфекціями і алергіями показують вищу схильність до бактеріальних ускладнень гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, що може бути пов'язано з особливостями мікрофлори носоглотки. Внутрішньо переміщені особи є однією з найбільш вразливих категорій дітей, однак перебіг ускладнених респіраторних інфекцій і мікрофлора носоглотки у таких дітей практично не вивчалися.

*Мета дослідження.* Вивчити особливості мікрофлори носоглотки у дітей шкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями і алергічними хворобами в умовах гуманітарної кризи.

*Матеріали та методи.* Обстежено 128 дітей 6–9 років із рекурентними респіраторними інфекціями з/без алергії в анамнезі (з них 62 – внутрішньо переміщені особи, що тимчасово проживають у гуртожитках) із проведенням опитування батьків, об'єктивного обстеження і загальноклінічних лабораторних методів дослідження. У подальшому дітям із ускладненим перебігом гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів і алергією було виконано мікробіологічне дослідження мікрофлори носоглотки. Проводився також аналіз первинної документації (епізоди в медичній інформаційній системі, амбулаторні картки) із встановленням особливостей перебігу рекурентних респіраторних інфекцій і алергій.

*Результати досліджень.* Серед обстежених дітей внутрішньо переміщених осіб порівняно з місцевими, виявлено достовірно вищу частоту гострих респіраторних захворювань, зокрема гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, тонзилітів і бронхітів, без суттєвої різниці частоти рекурентних респіраторних інфекцій. При цьому серед внутрішньо переміщених осіб простежувався важчий перебіг респіраторних інфекцій (достовірно частіше призначення антибіотиків, вища тривалість епізоду загалом і курсу антибактеріальної терапії зокрема, а також довший термін перебування в стаціонарі), без істотної різниці частоти госпіталізацій. Частота рекурентних респіраторних інфекцій достовірно не відрізнялася в групах внутрішньо переміщених і місцевих дітей. Алергії виявлено у 22% дітей із рекурентними респіраторними інфекціями і 12% дітей без рекурентних респіраторних інфекцій. Серед дітей із рекурентними респіраторними інфекціями і алергіями, порівняно з відсутністю алергії, частота гострих інфекцій верхніх дихальних шляхів, бактеріальних тонзилітів і бронхітів була достовірно вищою, а їх перебіг – важчим, із достовірно тривалішими епізодами інфекції, частішими госпіталізаціями та призначенням антибіотиків, а також довшими курсами антибактеріальної терапії та терміном перебування у стаціонарі. Бактеріологічне дослідження мікрофлори носоглотки у дітей із рекурентними респіраторними інфекціями і алергією порівняно з відсутністю алергії показало ріст умовно-патогенної і патогенної мікрофлори у 76% і 45% випадків відповідно, в тому числі частота виявлення патогенних збудників і їх асоціацій складала 29% і 10% відповідно. У групі рекурентних респіраторних інфекцій і алергії висівалися такі патогенні збудники, як *Str. Pneumoniae* (30%, в асоціації з грибками роду *Candida* – 15%), *St. Aureus* і *Kl. Pneumoniae*, в той час як у групі без алергії частота висівання *Str. Pneumoniae* складала 10%, а росту *St. Aureus* і *Kl. Pneumoniae* та поєднання різних збудників не спостерігалось.

*Висновки.* 1. Серед обстежених дітей внутрішньо переміщених осіб, порівняно з місцевими, простежувалися достовірно вища частота і важчий перебіг гострих респіраторних інфекцій і їх ускладнень (тонзиліт, бронхіт), без суттєвої різниці в поширеності рекурентних респіраторних інфекцій.

2. Алергічні захворювання виявлялися майже вдвічі частіше серед дітей із рекурентними респіраторними інфекціями (22%) порівняно з дітьми, котрі не хворіють на рекурентні респіраторні інфекції (12%). Серед дітей із рекурентними респіраторними інфекціями і алергією порівняно з групою без алергії виявлено достовірно вищу частоту бактеріального тонзиліту, а також частіші госпіталізації, призначення антибіотиків і довший термін перебування в стаціонарі та тривалість епізоду хвороби загалом.



3. У групі рекурентних респіраторних інфекції у поєднанні з алергією порівняно з групою без алергії виявлено майже вдвічі вищу частоту росту патогенної і/або умовно-патогенної мікрофлори, із висіванням *St. Aureus*, *Kl. Pneumoniae*, а також поєднанням двох збудників, чого не спостерігалось серед дітей групи рекурентних респіраторних інфекцій без алергії.

**Ключові слова:** діти, рекурентні респіраторні інфекції, алергія, мікрофлора носоглотки.

### **Features of recurrent respiratory infections course and nasopharyngeal microflora at schoolchildren with allergies in the conditions of a humanitarian crisis**

*Rostoka-Reznikova M.V., Tovt-Korshynska M.I., Kłęczar K.V.*

**Abstract. Introduction.** Children with recurrent respiratory infections and allergies show a higher susceptibility to bacterial complications of acute upper respiratory tract infections, what can be related to the nasopharyngeal microflora features. Internally displaced persons are potentially one of the most vulnerable categories of children, however, the course of complicated respiratory infections and nasopharyngeal microflora in such children remain under investigated.

**Objective.** Nasopharyngeal microflora features in schoolchildren with recurrent respiratory infections and allergic diseases investigation in the conditions of a humanitarian crisis.

**Materials and methods.** 128 children aged 6–9 years with recurrent respiratory infections with/without a history of allergies were examined (62 of them are internally displaced persons temporarily living in dormitories) with a survey of parents, objective examination and general clinical laboratory research methods. Subsequently, microbiological examination of the microflora of the nasopharynx was performed in children with a complicated course of acute respiratory infections of the upper respiratory tract and allergies. An analysis of the primary documentation (episodes in the medical information system, outpatient cards) was also carried out with the establishment of features of the course of recurrent respiratory infections and allergies.

**Results.** Among the examined children of internally displaced persons vs local ones, we revealed a significantly higher frequency of acute respiratory diseases, such as acute upper respiratory infections, tonsillitis and bronchitis, without relevant difference in recurrent respiratory infections frequency. The same time, a more severe course of respiratory infections was noted among internally displaced persons with significantly higher frequency of antibiotics prescription, duration of the respiratory infection episode and course of antibacterial therapy, as well as a longer hospitalization term, without a significant difference in the frequency of hospitalizations. The prevalence of recurrent respiratory infections wasn't significantly different in the groups of internally displaced vs local children. Allergies were noted in 22% of children with recurrent respiratory infections and 12% of children without recurrent respiratory infections. Among children with recurrent respiratory infections and allergies vs without allergies, the frequency of acute upper respiratory tract infections, bacterial tonsillitis, and bronchitis was significantly higher and their course was more severe, with significantly longer episodes of infection, more frequent hospitalizations and antibiotic prescriptions, and longer courses antibacterial therapy as well as duration of hospitalization. Nasopharyngeal microflora of children with recurrent respiratory infections and allergies compared to the absence of allergies showed the growth of opportunistic and pathogenic microflora in 76% and 45% of cases, respectively, including the frequency of detection of pathogenic pathogens and their associations in 29% and 10%, respectively. In the group of recurrent respiratory infections and allergies, pathogens such as *Str. Pneumoniae* (30%, in association with *Candida* fungi – 15%), *St. Aureus* and *Kl. Pneumoniae* had been revealed, while in the group without allergy the frequency of *Str. Pneumoniae* detection was 10%, and *St. Aureus* and *Kl. Pneumoniae* as well as a combination of different pathogens were not observed.

**Conclusions.** 1. In children of internally displaced persons vs local ones, a significantly higher frequency and more severe course of acute respiratory infections and their complications (tonsillitis, bronchitis) had been revealed, without a significant difference in recurrent respiratory infections prevalence.

2. Prevalence of allergic diseases was almost two-fold higher among children with recurrent respiratory infections (22%) vs without recurrent respiratory infections (12%). In children with recurrent respiratory infections and allergies vs group without allergies, we revealed a significantly higher frequency of bacterial tonsillitis as well as more frequent hospitalizations, antibiotics prescription and a longer hospitalization term with higher duration of respiratory disease episode in general.

3. In the group of recurrent respiratory infections with allergy vs without allergy, an almost two-fold higher frequency of pathogenic and/or opportunistic microflora growth had been found, with *St. Aureus*, *Cl. Pneumoniae*, as well as a combination of two pathogens detection, that wasn't observed among children with recurrent respiratory infections without allergies.

**Key words:** children, recurrent respiratory infections, allergy, nasopharyngeal microflora.



## Вступ

За останні роки серед дітей спостерігається зростання поширеності рекурентних респіраторних інфекцій (РРІ), частота яких може досягати 25%, а також алергічних захворювань (АЗ), причому атопія вважається додатковим тягарем і фактором ризику РРІ як основа дисфункції імунної системи і джерело персистуючого запального процесу, що сприяє вищій схильності до бактеріальних ускладнень гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ) [1,2].

Діти з РРІ та АЗ характеризуються порушенням протизапальної відповіді організму з недостатнім виділенням протизапальних цитокінів, що створює передумови для обтяження перебігу ГРВІ і може призводити до частішого застосування нестероїдних протизапальних засобів або навіть антибіотиків, у свою чергу сприяючи підвищенню алергізації організму дитини. Разом із тим, часте застосування антибіотиків порушує баланс мікрофлори, зокрема слизових оболонок дихальних шляхів, сприяючи контамінації патогенними і умовно-патогенними мікроорганізмами [3,4].

Не останню роль у поглибленні проблеми ГРІ серед дітей, особливо РРІ, відіграли гуманітарні кризи останніх десятиліть, які призвели до підвищеної міграції населення зі зростанням кількості вимушено переміщених осіб (ВПО), включаючи дітей. Дослідження останніх років, проведені в притулках для переміщених осіб США та Європі, вказують на зростання частоти РРІ та їх ускладнень, зокрема пневмоній у дітей [5,6].

Згідно з деякими літературними даними, атопія у дітей із РРІ асоціювалася з удвічі вищою частотою пневмококової інфекції порівняно із загальною популяцією, а також зниженням базового рівня антипневмококових антитіл та іншими порушеннями запальної відповіді на інфекцію [1,7]. Разом з тим, особливості мікрофлори дихальних шляхів у дітей внутрішньо переміщених осіб (ВПО) із РРІ та АЗ, зокрема в Україні, практично не вивчалися.

## Мета дослідження

Вивчити особливості мікрофлори носоглотки у дітей шкільного віку з рекурентними респіраторними інфекціями і алергічними хворобами в умовах гуманітарної кризи.

## Матеріали та методи

Обстежено 128 дітей 6–9 років (із них 62 – внутрішньо переміщені особи, котрі тимчасово

проживають у гуртожитках) на базі клініки «Інтерфемілі» м. Ужгород протягом року.

Обстежені діти були розділені на дві групи: групу 1 склали ВПО (62 дітей, 30 хлопчиків і 32 дівчаток, середній вік  $8,05 \pm 1,57$  року), групу 2 – місцеві (56 дітей – 24 хлопчики, 32 дівчаток, середній вік  $7,89 \pm 1,62$  року). Групи були зіставні за віком і статтю, а також умовами проживання. Обстеження проводилося за умов повного клінічного благополуччя впродовж останнього місяця.

Проводилося опитування батьків, об'єктивне обстеження дітей і загальноклінічні лабораторні методи дослідження. У подальшому дітям із ускладненим перебігом гострих респіраторних інфекцій верхніх дихальних шляхів і алергією було виконано бактеріологічне дослідження мікрофлори зіву за стандартною методикою на базі лабораторії CSD Lab. Проводився також аналіз первинної документації (епізоди в медичній інформаційній системі, амбулаторні картки) із встановленням особливостей перебігу рекурентних респіраторних інфекцій і алергій. Не включалися в дане дослідження діти із супутніми важкими хронічними хворобами (вроджені вади і генетичні хвороби; ендокринні розлади, зокрема цукровий діабет, порушення функції щитоподібної залози тощо; аутоімунні та онкопроцеси тощо).

Статистичну обробку результатів проведено за допомогою пакету прикладних програм Microsoft Office Excel 2020 та Statistica 10.0. Використовувалися методи перевірки правильності розподілу за Шапіро-Уїлкі, критерій Стьюдента, розрахунок середньої величини  $M$  і похибки  $m$ , а також відносних показників.

## Результати досліджень

Виявлено достовірне переважання респіраторних інфекцій у групі ВПО порівняно із місцевими, що свідчить про вищу сприйнятливність цих дітей до збудників інфекцій дихальних шляхів. Так, загальна частота гострих респіраторних інфекцій складала  $8,45 \pm 0,5$  разу/рік серед ВПО проти  $7,32 \pm 0,25$  у групі місцевих ( $p < 0,05$ ), частота ГРВІ –  $7,14 \pm 0,36$  разу/рік і  $6,25 \pm 0,13$  разу/рік відповідно ( $p < 0,05$ ).

Оцінка ускладнень ГРВІ у групі ВПО порівняно з місцевими показала істотно вищу частоту тонзилітів ( $2,8 \pm 0,32$  разу/рік проти  $1,63 \pm 0,31$  разу/рік,  $p < 0,05$ ) і бронхітів ( $2,95 \pm 0,14$  разу/рік проти  $2,21 \pm 0,3$  разу/рік,



$p < 0,05$ ), підкреслюючи вищу сприйнятливість до бактеріальних інфекцій серед ВПО.

Під час оцінки важкості перебігу зазначених респіраторних інфекцій у порівнюваних групах, серед ВПО порівняно з місцевими дітьми виявлено достовірно вищі середню тривалість епізоду респіраторної інфекції ( $19,22 \pm 0,43$  дня/рік і  $13,51 \pm 0,38$  дня/рік відповідно,  $p < 0,05$ ), частоти призначення антибактеріальної терапії ( $2,31 \pm 0,18$  разу/рік і  $1,85 \pm 0,23$  разу/рік відповідно,  $p < 0,05$ ) і тривалості її курсу ( $18,72 \pm 0,26$  дня/рік і  $14,28 \pm 0,55$  дня/рік відповідно,  $p < 0,05$ ) та термін перебування в лікарні ( $10,67 \pm 0,54$  дня/рік і  $8,42 \pm 0,26$  дня/рік відповідно,  $p < 0,05$ ), вказуючи на обтяження перебігу респіраторних інфекцій серед дітей ВПО шкільного віку, без суттєвої різниці частоти госпіталізацій серед ВПО порівняно з групою місцевих.

Оцінка частоти РРІ не виявила достовірної різниці їх поширеності серед ВПО порівняно з місцевими дітьми шкільного віку, які виявлялися у 39 (63%) дітей групи ВПО і 37 (66%) місцевих дітей ( $p > 0,05$ ). Оцінка наявності су-

путньої патології показала, що серед дітей, які хворіли на РРІ, супутні хвороби спостерігалися в 1,5 разу частіше порівняно з підгрупою без РРІ (58% проти 30% відповідно групі ВПО,  $p > 0,05$  та 55% проти 32% відповідно серед місцевих,  $p > 0,05$ ), і їх частота складала понад 50%, незалежно від фактора ВПО. Оскільки суттєвих відмінностей у частоті РРІ серед місцевих дітей порівняно з ВПО нами не виявлено, для подальшого дослідження ці групи було об'єднано.

АЗ виявлено у 22% дітей із РРІ та 12% – серед дітей без РРІ. При цьому аналіз частоти різних респіраторних інфекцій серед дітей із РРІ та АЗ (табл. 1) показав достовірне переважання ГРВІ, бронхітів і тонзилітів, що може вказувати на вищу сприйнятливість до бактеріальних інфекцій дихальних шляхів за наявності супутніх АЗ. Вища схильність до бактеріальних інфекцій у дітей із АЗ узгоджується з даними літератури про активне хронічне запалення мінімальної інтенсивності у дітей за умов алергії, що знижує як системну імунну відповідь на інфекцію, так і місцевий імунітет слизових оболонок [2].

Таблиця 1

**Поширеність і особливості перебігу інфекцій дихальних шляхів серед обстежених дітей із рекурентними респіраторними інфекціями з/без алергії ( $M \pm m$ ), разів/рік**

Хвороба/ознака, частота (разів/рік)	Наявність алергії	
	Алергія	Без алергії
ГРВІ	$9,06 \pm 0,61^{*+}$	$7,48 \pm 0,22^{+}$
Бронхіт	$3,68 \pm 0,75^{*}$	$2,14 \pm 0,2^{+}$
Бактеріальний тонзиліт	$3,6 \pm 0,25^{*}$	$1,21 \pm 0,11$
Пневмонія	$1,22 \pm 0,1$	$1,13 \pm 0,28$
Синусит	$1,38 \pm 0,23$	$1,45 \pm 0,16$
Середня тривалість епізоду респіраторної інфекції, днів	$18,34 \pm 0,32^{*}$	$14,22 \pm 0,46$
Частота госпіталізацій, разів/рік	$1,67 \pm 0,25^{*}$	$0,84 \pm 0,17$
Тривалість госпіталізації, днів/рік	$10,48 \pm 0,24^{*}$	$7,79 \pm 0,63$
Призначення антибактеріальної терапії, курсів/рік	$3,97 \pm 0,13^{*}$	$2,63 \pm 0,52$
Тривалість антибактеріальної терапії, днів/рік	$14,43 \pm 0,55$	$13,86 \pm 0,75$

Примітки: \* –  $p < 0,05$  порівняно з групою без алергії; ГРВІ – гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів.

У групі дітей із РРІ та алергією порівняно з групою РРІ без алергії звертає на себе увагу достовірно вища частота бактеріальних тонзилітів, а також істотно вищі тривалість епізоду інфекції дихальних шляхів та часто-

та госпіталізацій і призначення антибактеріальної терапії, очевидно вказуючи на вищу сприйнятливість до бактеріальних інфекцій і підкреслюючи важливість дослідження мікрофлори носоглотки.

Мікробіологічне дослідження мазка із зіву дітей із РРІ в поєднанні з АЗ (рис. 1) показало ріст умовно-патогенної і патогенної мікрофлори у 75% випадків. При цьому серед 20% дітей

цієї групи виявлено асоціацію *Str. Pneumoniae* і грибки роду *Candida*. Патогенна мікрофлора (*Str. Pneumoniae*, *Kl. Pneumoniae*, *Staph. Aureus*) була в 14% обстежених дітей із РРІ та АЗ.

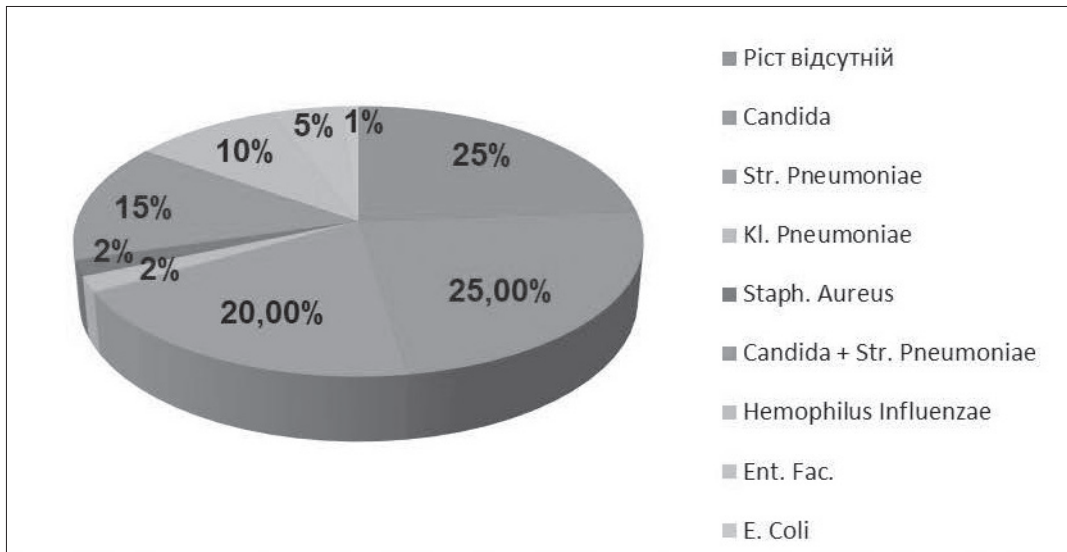


Рис. 1. Результати мікробіологічного дослідження мазка із зіву у дітей із рекурентними респіраторними інфекціями і алергією.

Під час мікробіологічного дослідження мазка із зіву в групі дітей із РРІ без алергії (рис. 2) росту умовно-патогенної і патогенної мікрофлори не виявлено серед більшості обстежених пацієнтів (55%). Водно-

час у мазках домінувала умовно-патогенна мікрофлора, в той час як росту *St. Aureus*, *Kl. Pneumoniae*, а також поєднання різних збудників у цій групі нами не виявлено.

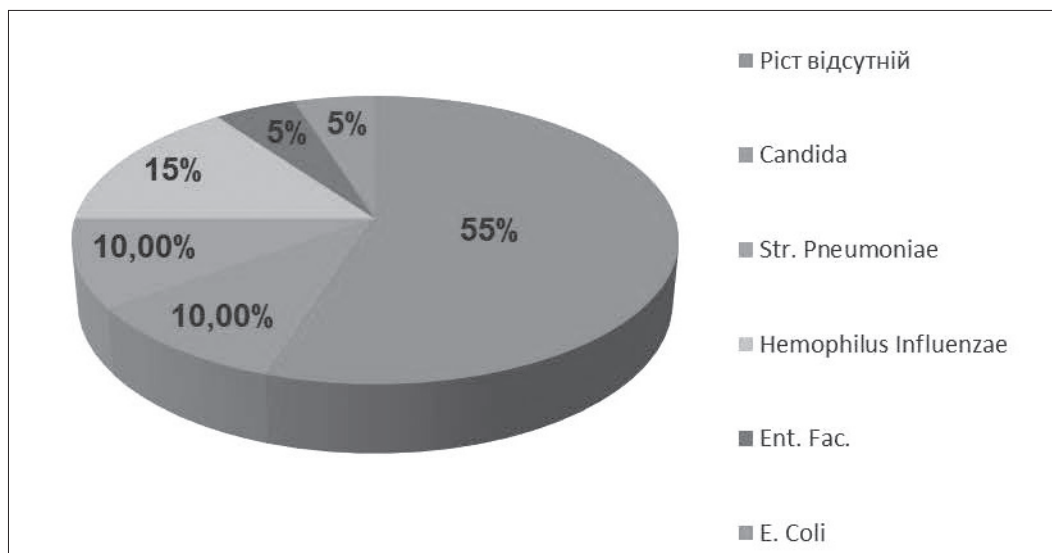


Рис. 2. Результати мікробіологічного дослідження мазка із зіву у дітей із рекурентними респіраторними інфекціями без алергії.

### Висновки

1. Серед обстежених дітей внутрішньо переміщених осіб, порівняно з місцевими, виявлено достовірно вищу частоту гострих респіраторних інфекцій і їх ускладнень (тонзиліт, бронхіт), що характеризувалися важчим перебігом (вищі

середня тривалість епізоду, частота і тривалість антибіотикотерапії, термін перебування в стаціонарі), без суттєвої різниці в поширеності рекурентних респіраторних інфекцій.

2. Алергічні захворювання виявлялися майже вдвічі частіше серед дітей із реку-



рентними респіраторними інфекціями (22%) порівняно з дітьми, котрі не хворіють на рекурентні респіраторні інфекції (12%). Серед дітей із рекурентними респіраторними інфекціями і алергією порівняно з групою без алергії виявлено достовірно вищу частоту бактеріального тонзиліту, а також частіші госпіталізації, призначення антибіотиків і довший термін перебування в стаціонарі та тривалість епізоду хвороби загалом.

3. У групі рекурентних респіраторних інфекцій у поєднанні з алергією порівняно з групою без алергії виявлено майже вдвічі вищу частоту росту патогенної і/або умовно-патогенної мікрофлори, із висіванням *St. Aureus*, *Kl. Pneumoniae*, а також поєднанням двох збудників, чого не спостерігалось серед дітей групи рекурентних респіраторних інфекцій без алергії.

#### REFERENCES

1. Fabio Cardinale, Federico Zuccarino, Cristina Serio, Francesca Bizzoco, Lucia Grazia et al. Recurrent respiratory infections in children: New perspectives, *Global Pediatrics*, Volume 8, 2024, 100105, ISSN 2667-0097, <https://doi.org/10.1016/j.gped.2023.100105>.
2. Ameli F, Brocchetti F, Mignosi S, Tosca MA, Gallo F, Ciprandi G. Recurrent respiratory infections in children: a study in clinical practice. *Acta Biomed*. 2020 Nov 10;91(4):e2020179. doi: 10.23750/abm.v91i4.8585. PMID: 33525273; PMCID: PMC7927520 Yuan XH, Li YM, Shen YY, Yang J, Jin Y.
3. Zicari AM, De Castro G, Brindisi G, Papale M, Marinelli G, Licari A, Ciprandi G. Respiratory infections in allergic children: the preventive role of a multicomponent nutraceutical. *Acta Biomed*. 2020 Sep 7;91(3):e2020072. doi: 10.23750/abm.v91i3.10550.
4. Kansen, Hannah M, Lebbink, Melanie A, Mul, Joeri et al. Risk factors for atopic diseases and recurrent respiratory tract infections in children. *Pediatric Pulmonology*. 2020 Nov 55 (11): 3168-3179. doi: <https://doi.org/10.1002/ppul.25042>
5. Müller F, Hummers E, Hillermann N, Dopfer C, Jablonka A, Friede T, Simmenroth A, Wetzke M. Factors Influencing the Frequency of Airway Infections in Underage Refugees: A Retrospective, Cross Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 18;17(18):6823. doi: 10.3390/ijerph17186823. PMID: 32962038; PMCID: PMC7557950.
6. Shetty AK. Infectious Diseases among Refugee Children. *Children*. 2019; 6(12):129. <https://doi.org/10.3390/children6120129>
7. Chiappini E, Santamaria F, Marseglia GL, Marchisio P, Galli L et al. Prevention of recurrent respiratory infections : Inter-society Consensus. *Ital J Pediatr*. 2021 Oct 25;47(1):211. doi: 10.1186/s13052-021-01150-0.

Отримано 16.09.2024 р.