

e-ISSN: 2345-0592

**Online issue**

Indexed in *Index Copernicus*

**Medical Sciences**

Official website:

[www.medicosciences.com](http://www.medicosciences.com)



## Complications of seasonal viral infections on a world scale

Ugnė Žilinskaitė<sup>1</sup>, Miglė Grinevičiūtė<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Respublikinė Kauno ligoninė*

### Abstract

**Background and aim:** seasonal viral infections make us worry about the course of the disease and its complications which can cause death. So the aim of this article is to talk about the most typical seasonal viral infections: influenza, parainfluenza, coronavirus diseases which can cause acute complications and about the rates of deaths in the population from these infections.

**Materials and methods:** descriptive analysis was performed. Data were collected from March to April in 2020 from „PubMed“ and „Google scholar“ databases. Only the articles from past 10 years were used, an exception was made for the articles about SARS-CoV and MERS-CoV due to lack of literature. Also selected articles had to have research about viral infection and its complications.

**Results and conclusion:** seasonal viral infections' symptoms can vary from common cold symptoms (runny nose, fever, cough) to diarrhea, vomiting or even disorders of coagulation. Those infections can sometimes cause pneumonia or neurological, mental disorders, especially to older patients or for kids who have more serious health problems. One of the most common influenza complications found was pneumonia, caused by *S.aureus* or *S.pneumonia*. Complications often are more common for people older than 65 years, for the ones with severe comorbidities and in case of influenza complications more often occur when a person is not vaccinated.

**Keywords:** viral infections, viral seasonality, viral complications, influenza, parainfluenza, human respiratory system infections, coronavirus disease, SARS-CoV, MERS-CoV, COVID-19.

## Komplikacijų mastai sergant sezoninėmis virusinėmis infekcijomis

Ugnė Žilinskaitė<sup>1</sup>, Miglė Grinevičiūtė<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Respublikinė Kauno ligoninė

### Santrauka

Virusinės infekcijos šalčio sezono metu verčia sunerimti tiek dėl jų ligos eigos, tiek dėl atsiradusių komplikacijų, kurios siejamos su blogesnėmis išeitimis. Darbo tikslas yra išnagrinėti sezoninių virusinių infekcijų: gripo, paragripo, koronaviruso infekcijos dažniausias komplikacijas bei jų paplitimą populiacijoje.

**Metodologija:** Buvo atlikta aprašomoji analizė. Literatūros paieška atlikta 2020 m. kovo-balandžio mėn. naudojant „PubMed“ bei „Google scholar“ duomenų bazių paieškos sistemas. Straipsniams išskirti tinkamumo kriterijai: straipsnis neturėjo būti senesnis nei 10 metų, o dėl trūkstamos literatūros SARS- CoV ir MERS-CoV virusų tema, paieškos kriterijai praplėsti į daugiau nei 10 metų senumo literatūrą bei turėjo būti pateikiamas virusinę sezoninę infekciją ir jos sukeltas komplikacijas nagrinėjantis tyrimas.

**Rezultatai ir išvados:** minėtų ligų simptomai varijuoja nuo būdingų peršalimo ligoms, tokių kaip sloga, karščiavimas, kosulys iki viduriavimo, vėmimo ar net koaguliacijos sutrikimų. Esant sunkiai būklei, dažnai rizikos grupės pacientams, sezoninės virusinės infekcijos gali komplikotis antrinėmis infekcijomis, galimi neurologiniai, psichikos sutrikimai. Bene dažniausia gripo komplikacija yra pneumonija, daugiausia sąlygota *S.aureus* ir *S.pneumonia*. Svarbu paminėti, jog komplikacijos dažnesnės vyreniems nei 65 metų žmonėms, turintiems sunkių gretutinių ligų ar gripo atveju - nepasiskiepijusiems.

**Raktažodžiai:** virusinė infekcija, virusinių infekcijų sezoniškumas, virusinių infekcijų komplikacijos, gripas, paragripas, koronavirusas, SARS-CoV, MERS-CoV, COVID-19.

## **Įvadas**

Kiekvienais metais, ypač žiemos laikotarpiu, stebimas virusinių infekcijų pasireiškimo pikas. Dažniausiai tai gripas (A arba B tipas), paragripas, rinovirusinės infekcijos bei 2019 metais pasaulį sukrėtęs koronaviruso protrūkis [1]. Neretai tokios infekcijos gali praeiti visiškai nepastebėtos ir nesukeldamos rimtesnių sveikatos sutrikimų, tačiau pasitaiko atvejų, kuomet, ypač vyresnio amžiaus žmonėms bei vaikams, virusinės infekcijos fone pasireiškia sunkių įvairių organizmo sistemų komplikacijų [2, 3]. Todėl šiame straipsnyje aptarsime dažniausiai pasitaikančias virusinių sezoninių infekcijų sukeltas įvairių organų bei jų sistemų komplikacijas.

## **Metodologija**

Buvo atlikta aprašomoji analizė. Literatūros paieška atlikta 2020 m. balandžio mėn. naudojant „PubMed“ bei „Google scholar“ duomenų bazių paieškos sistemas. Paieškai atlikti pasitelkti šie raktažodžiai ir jų deriniai: viral infections, viral seasonality, viral complications, influenza, parainfluenza, human respiratory system infections, coronavirus disease, SARS-CoV, MERS-CoV, COVID-19. Straipsniams iškelti tinkamumo kriterijai: dėl literatūros stygiaus straipsnis neturėjo būti senesnis nei 10 metų, o dėl trūkstamos literatūros SARS ir MERS virusų tema, paieškos kriterijai praplėsti į daugiau nei 10 metų senumo literatūrą. Taip pat straipsnyje turėjo būti pateikiamas virusinę sezoninę infekciją ir jos sukeltas komplikacijas nagrinėjantis tyrimas. Išanalizuotos tyrimo metu taikytos metodikos, rezultatų patikimumas. Buvo atmesti daugiau nei prieš 10 metų parašyti straipsniai (išskyrus straipsnius apie SARS ir MERS virusus), dėl per senų juose pateikiamų studijų, taip pat tokie, kurie nepatvirtino fakto, jog virusinės sezoninės infekcijos sukelia komplikacijas.

## **Rezultatai ir jų aptarimas**

Rasti ir išanalizuoti 52 moksliniai straipsniai, kuriuose pateikiami duomenys apie įvairių komplikacijų pasireiškimą, jų mastą bei dažnį, sergant sezonine virusine infekcija.

## **Gripas ir jo sukeltos komplikacijos**

Pasaulinės sveikatos organizacijos duomenimis kasmet pasaulyje maždaug vienas bilijonas žmonių užsikrečia gripu ir maždaug 500 000 užsikrėtusiųjų miršta. Nepaisant to, kad yra 4 gripo tipai (A, B, C ir D) sunkiausiu ir pavojingiausiu laikomas A tipo gripo virusas, kuris žmonių populiacijoje gali sukelti epidemijas bei pandemijas. Šiam virusui būdingas sezoniskumas. Paprastai tai žiema. Susirgus gripu simptomai gana panašūs, kaip ir sergant kitomis peršalimo ligomis t.y. staiga pakilusi aukšta temperatūra, raumenų bei kaulų skausmai, „laužymas“, galvos skausmas, sausas kosulys, gerklės perštėjimas, sloga [4, 5]. Rodos tai liga, sąlygojanti gana nesunkiai, antipiretikais, analgetikais, antivirusiniais vaistais įveikiamus simptomus ir rimtų komplikacijų sergančiajam sukelti negalėtų. Deja, realybė kiek kitokia [6].

Sellers'o su bendraautorais atliktos analizės metu pastebėta, kad gripo virusas gali sukelti rimtas širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijas, smarkiai pabloginti paciento, sergančio širdies nepakankamumu ar išemine širdies liga, būklę ar net išprovokuoti mirtį. Gana dažna širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacija, sergant gripu, yra miokarditas. Ji sudaro maždaug 0.4-13 procentų visų komplikacijų atvejų ligoninėse dėl gripo besigydantiems pacientams. Autoriai pastebėjo, kad sergant gripu pasitaiko neurologinių komplikacijų, tokių kaip Parkinsonizmo reiškinių atsiradimas, encefalitas ar net encefalopatija. Neurologinių komplikacijų pasireiškimo greitis gali svyruoti nuo kelių dienų iki kelių

savaičių po pirmųjų gripo simptomų pasireiškimo. Labai dažnai gripą lydinti neurologinė komplikacija Guillain–Barre sindromas, sąlygojantis neuropatijas bei galūnių raumenų silpnumą sergančiajam. Net 60-70 proc. susirgimų atvejų, manyta, buvo sukelti gripo [7]. Komplikacijos dažnesnės rizikos grupės pacientams – vaikams bei vyresnio amžiaus sergantiesiems (> 65 metų), ypač turintiems gretutinių ligų, sergantiems cukriniu diabetu. Dažnesnis encefalito pasireiškimas stebėtas vaikų iki 5 metų amžiuje [7, 8]. Taip pat neurologinių komplikacijų mastai didesni pacientų nepasiskiepijusiu nuo gripo tarpe [9].

Gripo virusas gali pakenkti ir sukelti komplikacijų vidaus organuose, ypač inkstuose, kepenyse. Vyresniems, turintiems lėtinių gretutinių ligų, sergantiems cukriniu diabetu gripo virusas gali sąlygoti ūminį inkstų nepakankamumą. Tai dažniausia gripo komplikacija, susijusi su inkstais ir jų veikla. Vaikų tarpe Syridou su kolegomis aprašė keletą atvejų, kuomet sergantiesiems gripu išsamių tyrimų metu patvirtinta ūmaus glomerulonefrito diagnozė. Yra ir daugiau tyrimų, pvz. autoriaus Wenderferio, kuriuose minimi gripo vaikams sukelti glomerulonefritai ir kurių pasireiškimo dažnį būtų galima sumažinti kasmet skiepijant vaikus nuo gripo [7, 10, 11, 12].

Visgi, bene dažniausiai pasitaikanti gripo komplikacija – pneumonija, išliekanti pagrindine mirties priežastimi sergant gripu ir reikšmingai prailginanti gydymosi ligoninėje trukmę [13, 14, 15].

Garg'o su bendraautoriais aprašytame tyrime stebėtas ypač didelis pneumonijų dažnis vyresnių nei 75 metai pacientų tarpe, gydomų ligoninėje dėl gripo. Dažniausiai nustatyti pneumonijos sukelėjai *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ir *Streptococcus pneumonia* (*S. pneumonia*). Taip pat atkreipiamas dėmesys į faktą, kad sergantieji gripo sukelta pneumonija dažniau gauna antivirusinį gydymą (oseltamiviru) nei gydomieji dėl gripo, tačiau

neturintys tokios komplikacijos. Pastebėta, kad vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems gripo sukelta pneumonija, gali atsirasti rimtų rijimo sutrikimų, vedančių iki aspiracijos. Taip pat tokiems pacientams, kurie turi dar ir gretutinių ligų, esant sunkiai ligos eigai gali prireikti netgi dirbtinės plaučių ventiliacijos [15].

Pavojingų komplikacijų, mirties nuo gripo galima išvengti arba bent jau sumažinti jų pasireiškimo dažnį kasmet skiepijantis. Statistiškai įrodyta, kad gripo vakcinos efektyvumas siekia nuo 10 iki 60 proc. [16, 17]. Pasaulinė sveikatos organizacija (PSO) ypatingai skatina skiepytis rizikos grupės pacientus t.y. vyresnius nei 65 metų asmenis, vaikus, turinčius lėtinių ligų [18].

#### **Paragripas ir jo sukeltos komplikacijos**

Paragripu paprastai dažniau serga maži vaikai, imunodeficitiniai bei vyresnio amžiaus pacientai, ypatingai turintys gretutinių ligų. Paragripas, kaip ir gripas, skirstomas į keletą potipių: HPIV-4 (A ir B) bei HPIV-1 ir HPIV-3. Pastarieji du potipiai sukelia apatinių kvėpavimo takų simptomų pasireiškimą. Simptomiškai paragripą sunku atskirti nuo gripo ir kitų virusinių infekcijų, kadangi sergant juo taip pat pasireiškia varvanti nosis, sausas kosulys, karščiavimas, galvos skausmas [19,20]. Neretai patvirtinti paciento sergamumą paragripu sudėtinga dar ir dėl to, jog sergant šia sezonine liga (pikas šaltuoju metų laiku) būdingos ko-infekcijos t.y. sergamumas kelių virusų sukelta liga viena metu [21].

Paragripo komplikacijos, kaip ir patys sirgimo mastai, dažnesni mažiems vaikams. Tai yra vidurinės ausies uždegimas, faringitas, konjunktyvitas, krupas, tracheobronchitas bei pneumonija [22]. Be šių komplikacijų literatūroje išskirta apie 10 atvejų, kuomet vaikams paragripo metu pasireiškia raudoniolisė. Jos metu stebimas skeleto raumenų nykimas, o sergantieji kenčia nuo raumenų skausmų, bendro silpnumo, patamsėja šlapimo spalva bei padidėja serumo

kreatinkinazė. Kaip viena pavojingiausių ligos išraiškų – ūmus inkstų funkcijos nepakankamumas. Douvoyannis ir bendraautorių tyrime teigiama, kad sergantiesiems paragripu rbdmiolizės pasireiškimo greitis maždaug 1 – 5 dienos nuo pirmųjų viršutinių kvėpavimo takų susirgimo simptomų atsiradimo. Tikslus tokio susirgimo mechanizmas nėra aiškus. Šių autorių straipsnyje taip pat rašoma, kad ūmus inkstų funkcijos nepakankamumas pasireiškė 3 iš 7 vaikų, tačiau pasveikimo perspektyvos išlieka teigiamos ir siekia apie 12 parų nuo rbdmiolizės nustatymo [23,24].

Nors mirčių nuo paragripo skaičius nėra didelis kitų ligų neturintiems sergantiesiems (procentinė išraiška apie 9 proc.), tačiau imunodeficitiniams bei senyvo amžiaus pacientams viruso komplikacijos gali tapti mirtinomis. Dažniausiai mirtina komplikacija pneumonija. Chemaly su bendraautoriais atliktoje studijoje su 200 sergančiųjų leukemija bei kamieninių ląstelių recipientais pastebėta, kad mirčių procentinė išraiška siekė 16-17 proc. [25,26].

Deja, nepaisant komplikacijų sudėtingumo, konkretaus vaisto šio gripo gydymui dar nėra. Atliekami tyrimai su antivirusiniu vaistu ribavirinu, tačiau kol kas jo poveikis tik svarstytinas [22].

#### **Koronaviruso atsiradimas bei charakteristika**

Pirmasis žmogaus koronavirusas aptiktas 1960 metais. 2019 metų gruodį pacientams sergantiems pneumonija nustatytas koronavirusas, kuris pavadintas COVID-2019 (angl. coronavirus disease 2019) yra septintasis žmones galintis užkrėsti koronavirusas [27]. Keturi iš septynių koronavirusų - du  $\alpha$ -koronavirusai (HCoV-229E and HCoV-NL63) bei du  $\beta$ - koronavirusai (HCoV-OC43 and HCoV-HKU1), kaip pastebėta, sukelia tik lengvus viršutinių kvėpavimo takų simptomus, peršalimą primenančias kvėpavimo takų ligas. Nustatyti keli atvejai, kai šie virusai sukėlė rimtas infekcijas kūdikiams, vaikams bei vyresniems nei 65 metų žmonėms [28, 29].

Kiti trys koronavirusai: SARS-CoV (angl. severe acute respiratory syndrome coronavirus), MERS-CoV (angl. *middle-East respiratory syndrome coronavirus*) ir COVID-2019 gali sukelti mirtinas kvėpavimo takų ligas [27].

#### **SARS-CoV ir jo sukeltos komplikacijos**

2002m. virusas nustatytas SARS-CoV Guangdong provincijoje, Kinijoje, paplito po 37 šalis bei yra susijęs su 8096 atvejais bei 774 mirtimis [27]. Dauguma šiuo virusu sergančiųjų buvo jaunesni bei sveiki žmonės, dar nepriklausantys rizikos grupei bei neturintys sunkių gretutinių ligų [30]. Viena dažnesnių komplikacijų, pasireiškiančių SARS-CoV, yra ūmi inkstų pažeida, kuri pastebėta tiek SARS-CoV, tiek MERS-CoV sergantiems, tačiau pirmu atveju inkstai pažeisti 6,7 proc. tirtųjų, o 84,6 proc. pasireiškė proteinurija [31]. Antonio ir bendraautorių atliktoje studijoje pastebima, jog 15 iš 25 išrašytų pacientų, atliekant kontrolines plaučių nuotraukas, pastebima plaučių fibrozė [32]. Yu atliktame darbe nustatyta, jog 50 proc. tirtų pacientų pasireiškė hipotenzija, dešimtadaliui stebėta kardiomegalija, taip pat nustatyta ir bradikardijos bei prieširdžių virpėjimo epizodų [33]. Kardialinis šokas buvo pastebėtas ligai stipriai progresuojant, kuomet hipotenzija atsirasdavo dėl antrinių infekcijų [34]. Taip pat 39,3 proc. išgyvenusių po šios ligos buvo stebėtas padidėjęs kortizolio kiekis, 7 proc. atvejų stebėta hipotirozė [35]. Buvo nustatyta reaktyvių hepatitų pasireiškimo atvejų bei nemažai daliai pacientų, iki 43 proc. tirtų atvejų, pasveikus pasireiškė kliniškai reikšmingi psichikos sutikimo simptomai [36, 37].

#### **MERS-CoV ir su juo susijusios komplikacijos**

Praėjus dešimt metų po nustatyto SARS-CoV, naujas koronavirusas pavadintas MERS-CoV paplito į 27 šalis, buvo nustatyta 2494 užsikrėtimo atvejai bei 858 mirtys

visame pasaulyje [27]. Šis virusas labiau pasireiškė tarp vyresnių, virš 50 metų žmonių, kurie taip pat turėjo ir gretutinių ligų, tokių kaip cukrinis diabetas, hipertenzinė širdies liga, širdies, inkstų funkcijos nepakankamumas, jiems taip pat nustatytas ir didesnis komplikacijų skaičius [30]. Saad ir bendraautorių atliktoje studijoje pastebėta, jog iš sirgusių MERS-CoV virusu, 43 proc. pacientų pasireiškė ūmi inkstų pažeidimas [38]. Iš tyrinėtų atvejų intensyviosios terapijos skyriuose net 81 proc. buvo reikalingi vazopresoriai, kas glaudžiai siejama su širdies ir kraujagyslių funkcijos nepakankamumu [39]. Arabi ir kitų atliktoje studijoje matoma, jog dažnai šis virusas komplikuojasi kvėpavimo nepakankamumu: 31 proc. atvejų, sergančių MERS-CoV, progresavus kvėpavimo nepakankamumui buvo taikyta mechaninė plaučių ventilacija [40]. Mohammed atliktame tyrime nustatyta, jog dažnai šiuo virusu sergantys ir ventiliuojami gali turėti tokias komplikacijas kaip antrinės plaučių infekcijos, kurių dažni sukėlėjai yra *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *Acinetobacter* ir *Candida* atstovai [41]. Praėjus 2-3 savaitėms nuo ligos pradžios gali pasireikšti ir neurologiniai sutrikimai, sergant MERS-CoV jie nėra reti, tačiau dažnai gali būti diagnozuoti vėliau bei dažniausiai atsiranda jau nustačius plaučių pažeidimą [42].

### COVID-19 ir jo sukeltos komplikacijos

2019 m. gruodį Kinijoje, Wuhan mieste, nustatytas nežinomos pneumonijos protrūkis, vėliau patvirtinta, jog

tai naujasis koronavirusas, pavadintas COVID-19 [43, 44]. Šis naujai nustatytas virusas yra trečiasis aukšto patogeniškumo virusas, pasižymintis apie 2 proc. mirtingumu, o štai SARS-CoV mirtingumas – 10 proc., MERS-CoV mirtingumas siekė 37 proc., tačiau naujasis COVID-19 pasižymi didesniu viruso užkrečiamumu [45]. Simptomai yra panašūs kaip ir SARS-CoV bei MERS-CoV – pasireiškia karščiavimas, sausas kosulys, dusulys, apie 20-25 proc. pacientų pasireiškia viduriavimas. Rečiau pasireiškia sloga, čiaudėjimas, gerklės skausmas [46, 47]. Esant sunkiai ligos formai gali pasireikšti ūmaus respiracinio distreso simptomai, septinis šokas, metabolinė acidozė, kraujavimai ir koaguliacijos sutrikimai [48]. Fei Zhou ir bendraautorių atliktoje studijoje įtrauktas 191 pacientas, gydytas nuo 2019 gruodžio 29d. iki 2020 sausio 31d. Buvo pastebėta, jog pusei analizuotų atvejų išsivystė sepsis, tai dažna komplikacija, tačiau dar iki galo neišsiaiškinta, koks jo atsiradimo mechanizmas ir sąsajos su COVID-19. Taip pat toje pačioje studijoje teigiama, jog daugiau nei pusei tirtų ir neišgyvenusių pacientų pastebėtas padidėjęs didelio jautrumo troponinas I, siejamas su kardiovaskulinės sistemos komplikacijomis. Be šių komplikacijų pasireiškė kvėpavimo nepakankamumas, ūmus respiracinis distresas, širdies nepakankamumas, sepsinis šokas. Pusei neišgyvenusių pacientų nustatyta antrinė infekcija, trečdaliui su plaučių ventilacija susijusi pneumonija (1 lentelė). Didesnis komplikacijų skaičius nustatytas neišgyvenusiems pacientams [49].

**1 lentelė.** Fei Zhou ir bendraautorių atliktoje studijoje pacientams pasireiškusių komplikacijų [49]

Pacientai Išeitys	Viso (n=191)	Neišgyvenę (n=54)	Pasveikę (n=137)	p reikšmė
Sepsis	112 (59%)	54 (100%)	58 (42%)	<0,0001
Kvėpavimo nepakankamumas	103 (54%)	53 (98%)	50 (36%)	<0,0001

ŪRDS*	59 (31%)	50 (93%)	9 (7%)	<0,0001
Širdies nepakankamumas	44 (23%)	28 (52%)	16 (12%)	<0,0001
Sepsinis šokas	38 (20%)	38 (70%)	0	<0,0001
Koagulopatija	37 (19%)	27 (50%)	10 (7%)	<0,0001
Ūmi širdies pažeida	33 (17%)	32 (59%)	1 (1%)	<0,0001
Ūmi inkstų pažeida	28 (15%)	27 (50%)	1 (1%)	<0,0001
Antrinė infekcija	28 (15%)	27 (50%)	1 (1%)	<0,0001

\*ŪRDS- ūmaus respiracinio distreso sindromas

Chen ir bendraautorių tyrime nustatyta, jog pirmos savaitės pabaigoje pacientams, kuriems nustatyta COVID-19, gali pasireikšti pneumonija, kvėpavimo nepakankamumas ir net mirtis. Šis progresavimas, teigiama, yra susijęs su labai greitai uždegiminių citokinų, tokių kaip IL2, IL7, IL10, GCSF, IP10, MCP1, MIP1A, TNF $\alpha$ , padidėjimu [50]. Chen, Liu ir kitų bendraautorių atliktoje atvejų analizėje teigiama, jog naujagimių, kūdikių ir vaikų, užsikrėtusių COVID-19, simptomai žymiai lengvesni nei suaugusiųjų. Iš tirtų atvejų nustatytas tik vienas sunkios pneumonijos su kelių organų disfunkcija atvejis. Mirčių nestebėta [51]. Kol kas nėra nustatyta saugios bei patvirtintos vakcinės ar priešvirusinio vaisto, galinčio apsaugoti nuo šios ligos. Aktyviai vykdomi tyrimai, testuojama įvairūs vaistai ir jų priešvirusinis poveikis naujam koronavirusui, siekiant kuo greičiau užkirsti kelią ligai bei jos plitimui [52].

### Išvados ir apibendrinimas

Sezoninės virusinės infekcijos, tokios kaip gripas, paragripas pasireiškia kasmet bei yra pavojingos tiek dėl galimos sunkios eigos, tiek dėl galimų komplikacijų. Gripas gali komplikuotis miokardo pažeida, neurologiniais sutrikimais. Dažnai pastebima, jog kartu atsiranda inkstų funkcijos nepakankamumas, kepenų pažeida. Pneumonija - bene dažniausia komplikacija,

daugiausia sąlygota *S.aureus* ir *S.pneumonia*. Svarbu paminėti, jog gripo komplikacijos dažnesnės jauniems ir vyreniems nei 65 metų žmonėms bei turintiems sunkių gretutinių ligų ar nepasiskiepijusius. Paragripo komplikacijos taip pat dažnesnės minėtoms grupėms, dažnai vaikams jos pasireiškia faringitu, konjunktyvitu bei pneumonija, kuri taip pat yra ir dažniausia mirtina komplikacija sergančiųjų tarpe. SARS-CoV bei MERS-CoV – koronavirusai yra susiję su letaliomis ligos išėjimais. SARS-CoV dažniau pasireiškiantis jauniems ir sveikiems asmenims, dažnai komplikuojasi inkstų, plaučių, širdies pažeida, psichikos sutrikimais. MERS-CoV dažniau nei SARS-CoV nustatoma inkstų pažeida, taip pat stebima antrinė infekcija, pasireiškianti plaučių uždegimais, galimos neurologinės komplikacijos. Kitas virusas, naujasis COVID-19, pasižymi aukštu patogeniškumu bei didesniu užkrečiamumu nei ankstesni koronavirusai. Dažniausiai suaugusiems liga komplikuojasi sepsiu, kvėpavimo nepakankamumu, ūmiu respiraciniu distresu, širdies nepakankamumu, sepsiniu šoku. Vaikams ligos eiga lengvesnė, mažiau komplikacijų. Kol kas nėra nei patvirtintos vakcinės, nei vaistų nuo COVID-19.

**Literatūros sąrašas**

1. Stewart S. Seasonality and selective trends in viral acute respiratory tract infections. *Med Hypotheses*. 2016;86:104-19.
2. Leung NH, Xu C, Ip DK, Cowling BJ. Review article: the fraction of influenza virus infections that are Asymptomatic: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology*. 2015;26(6):862–872.
3. Hayakawa I, Nomura O, Uda K, Funakoshi Y, Sakakibara H, Horikoshi Y. Incidence and aetiology of serious viral infections in young febrile infants. *J Paediatr Child Health*. 2019
4. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ*. 2016
5. Moghadami M. A narrative review of influenza: a seasonal and pandemic disease. *Iran J Med Sci*. 2017;42(1):2–13.
6. Picon PD, Costa MB, da Veiga Picon R, et al. Symptomatic treatment of the common cold with a fixed-dose combination of paracetamol, chlorphenamine and phenylephrine: a randomized, placebo-controlled trial. *BMC Infect Dis*. 2013;13:556.
7. Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA 2nd. The hidden burden of influenza: A review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(5):372–393.
8. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza virus-related critical illness: prevention, diagnosis, treatment. *Crit Care*. 2019;23(1):214.
9. Popescu CP, Florescu SA, Lupulescu E, et al. Neurologic complications of influenza B virus infection in adults, Romania. *Emerg Infect Dis*. 2017;23(4):574–581.
10. Syridou G, Drikos I, Vintila A, et al. Influenza a H1N1 associated acute glomerulonephritis in an adolescent. *IDCases*. 2019;19:e00659.
11. Trimarchi H1, Greloni G, Campolo-Girard V, Giannasi S, Pomeranz V, San-Roman E, Lombi F et al. H1N1 infection and the kidney in critically ill patients. *J Nephrol*. 2010;23(6):725-31.
12. Wenderfer SE. Viral-associated glomerulopathies in children. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(11):1929–1938.
13. Ishiguro T, Kagiya N, Uozumi R, et al. Clinical characteristics of influenza-associated pneumonia of adults: clinical features and factors contributing to severity and mortality. *Yale J Biol Med*. 2017;90(2):165–181.
14. Praso JE, Deng JC. Postviral complications: bacterial pneumonia. *Clin Chest Med*. 2017;38(1):127–138.
15. Garg S, Jain S, Dawood FS, et al. Pneumonia among adults hospitalized with laboratory-confirmed seasonal influenza virus infection-United States, 2005-2008. *BMC Infect Dis*. 2015;15:369.
16. Marni C, Cocchi I, Fumagalli M, Zuccotti G. Influenza vaccination: effectiveness, indications, and limits in the pediatric population. *Front Pediatr*. 2019;7:317.
17. Kalarikkal SM, Jaishankar GB. Influenza Vaccine. *StatPearls*. 2019
18. World Health Organization. Influenza (Seasonal). Fact sheets. 2018 [internetine nuoroda: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))]
19. Henrickson KJ. Parainfluenza viruses. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16(2):242–264.
20. Liu W, Liu Q, Chen D et al. Epidemiology and clinical presentation of the four human parainfluenza virus types. *BMC Infect Dis*. 2013; 13(28).
21. Essa S, Al-tawalah H, AlShamali S, Al-Nakib W. The potential influence of human parainfluenza



- viruses detected during hospitalization among critically ill patients in Kuwait, 2013–2015. *Virology* 2017;14:19.
22. Branche AR, Falsey AR. Parainfluenza virus infection. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(4):538-54.
  23. Douvoyiannis M, Kielbasa JM, Chandrasekharan GM, Holmes CL, Gomez MR. Rhabdomyolysis associated with parainfluenza virus. *Case Rep Infect Dis*. 2013; 2013: 650965.
  24. Chavez LO, Leon M, Einav S, Varon J. Beyond muscle destruction: a systematic review of rhabdomyolysis for clinical practice. *Crit Care*. 2016; 20:135.
  25. Falsey AR. Current management of parainfluenza pneumonitis in immunocompromised patients: a review. *Infect Drug Resist*. 2012;5:121–127.
  26. Chemaly RF, Hanmod SS, Rathod DB, Ghantaji SS, Jiang Y, Doshi A et al. The characteristics and outcomes of parainfluenza virus infections in 200 patients with leukemia or recipients of hematopoietic stem cell transplantation. *Blood*. 2012;119(12):2738-45.
  27. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature reviews. Microbiology* 2019;17:181-92.
  28. Su S WG, Shi WF, Liu J, Lai AC, Zhou JY, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24:490-502.
  29. Rmi D CR, Clerici M, Sironi M,. Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends Microbiol* 2017;25:35-48.
  30. Assiri A, Al-Tawfiq JA, Al-Rabeeh AA, Al-Rabiah FA, Al-Hajjar S, Al-Barrak A, et al. Epidemiological, demographic, and clinical characteristics of 47 cases of Middle East respiratory syndrome coronavirus disease from Saudi Arabia: a descriptive study. *Lancet Infect. Dis*. 2013; 13: 752–61.
  31. Chu K, Tsang W, Tang C, Lam M, Lai F, To K et al. Acute renal impairment in coronavirus-associated severe acute respiratory syndrome. *Kidney Int*. 2005; 67: 698–705.
  32. Antonio GE, Wong KT, Hui DS et al. Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience. *Radiology* 2003;228:810–5.
  33. Yu CM, Wong RS, Wu EB et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J* 2006;82:140–4.
  34. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *JAMA* 2003; 289: 2801–9.
  35. Leow MK, Kwek DS, Ng AW, et al. Hypocortisolism in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2005;63:197–202.
  36. Chan HL, Kwan AC, To KF, et al. Clinical significance of hepatic derangement in severe acute respiratory syndrome. *World J Gastroenterol* 2005;11:2148–53.
  37. Davydow DS, Desai SV, Needham DM, et al. Psychiatric morbidity in survivors of the acute respiratory distress syndrome: a systematic review. *Psychosom Med* 2008;70:512–9.
  38. Saad M, Omrani AS, Baig K, Bahloul A, Elzein F, Matin MA et al. Clinical aspects and outcomes of 70 patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a single-center experience in Saudi Arabia. *Int. J. Infect. Dis*. 2014; 29: 301–6.
  39. Almekhlafi GA, Albarrak MM, Mandourah Y, Hassan S, Alwan A, Abudayah A et al.

- Presentation and outcome of Middle East respiratory syndrome in Saudi intensive care unit patients. *Crit. Care* 2016; 20: 123.
40. Arabi YM, Arifi AA, Balkhy HH, Najm H, Aldawood AS, Ghabashi A et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Ann. Intern. Med.* 2014; 160: 389–97.
  41. Mohammed M.S, Khalid H.S, Muddathir A.E, El-Tahir K, Khan A.A, AlgadirH.A et al. Effect of some plants' extracts used in Sudanese folkloric medicines on carrageenan-induced inflammation. *Pak. J. Pharm. Sci.* 2015. 28, 159–165.
  42. Kim JE, Heo JH, Kim HO, Song SH, Park SS, Park TH et al. Neurological Complications during Treatment of Middle East Respiratory Syndrome. *J. Clin. Neurol.* 2017, 13, 227–233.
  43. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *JAMA* 2020; published online Jan 30. DOI:10.1001/jama.2020.1097.
  44. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: the species and its viruses—a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv* 2020; published online Feb 11. DOI:10.1101/2020.02.07.937862.
  45. Lin Q CA, Zhao S, He D. Modeling the spread of Middle East respiratory syndrome coronavirus in Saudi Arabia. *Stat Methods Med Res* 2018;27:1968-78.
  46. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395:497-506.
  47. Han JF, Yuan S, Kok KH, To KK, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395:514-523.
  48. WHO. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
  49. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*, 2020 ;395(10229):1054-1062
  50. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395:507–13.
  51. Chen F, Liu ZS, Zhang FR, et al. First case of severe childhood novel coronavirus pneumonia in China. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2020;58:E005.
  52. Xu ZJ PC, Shi YL, Zhu ZD, Mu KJ, Wang XY, et al. Nelfinavir was predicted to be a potential inhibitor of 2019-nCov main protease by an integrative approach combining homology modelling, molecular docking and binding free energy calculation. 2020. DOI:10.1101/2020.01.27.921627.