

ВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ В СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

М.У. Асилова, Э.И. Мусабаев, Г.Б. Убайдуллаева

Научно-исследовательский институт вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, Ташкент

Viral diarrhea in structure of acute intestinal infections in children

M.U. Asilova, E.I. Musabaev, G.B. Ubaydullaeva

Scientific Research Institute of Virology

Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Tashkent

Резюме. С целью оценки вклада вирусных возбудителей в этиологическую структуру острых кишечных инфекций у детей в период подъема заболеваемости острыми кишечными инфекциями с января 2009 г. по январь 2010 г. обследовано 753 ребенка с диарейными заболеваниями. Показано, что в 52,0 % случаев диарейные заболевания имеют вирусную природу. При этом лидирующая роль принадлежит ротавирусам и аденовирусам. Возбудителями диарейных заболеваний в 24,0 % случаев являются ротавирусы, в 19,1 % – аденовирусы и в 8,9 % – астровирусы. Подъем спорадической заболеваемости вирусных диарей характеризовался сезонностью и зависел от возраста детей. На основании результатов исследования для ранней диагностики вирусных диарей рекомендуется внедрение современных методов лабораторной диагностики ПЦР в работу учреждений практического здравоохранения.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, вирусные диареи, ротавирусы, аденовирусы, астровирусы, ПЦР, дети, сезонность.

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) представляют одну из актуальных проблем здравоохранения, занимая второе место в структуре заболеваемости детей после острых респираторно-вирусных инфекций [1]. В последние годы отмечается отчетливая тенденция к изменению этиологической значимости патогенов, вызывающих ОКИ у детей [2]. Повсеместно отмечается доминирование вирусных агентов в формировании заболеваемости ОКИ (около 50 – 70% случаев ОКИ у детей обусловлены вирусами). Кроме бактериальных патогенов, этиологической причиной кишечных инфекций могут быть различные вирусы: ротавирусы, норовирусы, аденовирусы, астровирусы, калицивирусы, энтеровирусы и др. В развивающихся странах на каждого ребёнка приходится в среднем не менее 3 эпизодов диареи в год, около 2,5 – 3,2 млн

Abstract. In order to evaluate contribution of the viral agents into the etiological structure of acute intestinal infection in children during the period of increase in morbidity rate due to intestinal infections from January 2009 to January 2010 there were studied 753 children with diarrheal diseases. It was shown that the diarrheal diseases have viral nature in 52,0 % of cases. The Rotaviruses and adenoviruses play the leading role. The infectious agents of diarrheal diseases are presented by rotaviruses in 24,0 % of cases, adenoviruses – in 19,1 % of cases, astroviruses – in 8,9 % of cases. The rising of sporadic morbidity with viral diarrhea was characterized by seasonality and depended on the age of children. On the basis of results of investigation for early diagnosis of viral diarrhea the introduction of the current methods of laboratory diagnosis, PCR into the work of the institutions of practical medicine may be recommended.

Key words: acute intestinal infections, viral diarrhea, rotaviruses, adenoviruses, astroviruses, PCR, children, seasons.

случаев гастроэнтеритов заканчиваются летально [3]. По данным ВОЗ, практически каждый ребенок в течение первых 5 лет жизни переносит вирусную диарею независимо от расы и социально-экономического статуса, и это наносит большой экономический ущерб системе здравоохранения и всему обществу [4, 5]. Общеизвестно, что наиболее уязвимым контингентом при вирусных диареях являются дети раннего возраста.

В настоящее время недостаточно исследованными остаются вопросы распространенности рота-, адено-, астровирусной инфекции у детей, недостаточно изучены клинические проявления этих инфекций, особенности их сезонного распределения. Однако изучение этиологической структуры вирусных диарей представляет большую практическую значимость для определения мероприятий по их профилактике, мониторингу и лечению.

Цель исследования — оценка вклада ротавирусов, аденовирусов и астровирусов в этиологическую структуру острых кишечных инфекций у детей в период подъема заболеваемости острыми кишечными инфекциями.

Материалы и методы

Обследовано 753 ребенка, больных острыми кишечными инфекциями, в возрасте от 1 месяца до 5 лет, которые находились на стационарном лечении в детской инфекционной больнице № 2 г. Ташкента с января 2009 г. по январь 2010 г.

Всем больным, находящимся под наблюдением, были проведены общеклинические, биохимические исследования, копроскопия, бактериологическое исследование фекалий для выявления шигелл, сальмонелл и условно патогенных микроорганизмов. По показаниям назначали бактериологическое исследование промывных вод желудка и исследования фекалий для идентификации иерсиний и кампилобактерий. Больным с отрицательными результатами бактериологических исследований провели дополнительно исследование крови в РПГА для выявления антител к шигеллам Флекснера и Зонне, микроорганизмов рода сальмонелла (диагностикумы РАО «Биопрепарат» Санкт-Петербургского НИИ вакцин и сывороток и ГУП по производству бактериальных препаратов им. Г.Н. Габричевского, Москва).

Сбор клинического материала осуществлялся в течение первых суток пребывания больного в стационаре, но не позднее третьего дня от начала заболевания. Фекалии больных собирали в одноразовые пластиковые контейнеры с транспортной средой, содержащей криопротектор и консервант. Материал замораживали до -20°C в течение 30 мин после сбора, хранили и транспортировали в замороженном состоянии до момента исследования. Для возможности проведения повторного анализа материал сохранялся при -70°C . Собранные образцы фекалий тестировали методом ИФА на наличие ротавирусов, аденовирусов, астровирусов с использованием тест-системы «Аквапласт» (Санкт-Петербург).

Для проведения ПЦР-исследований образцы фекалий собирали в первые 48 ч от момента госпитализации. При выделении нуклеиновых кислот из фекалий использовали комплекты реагентов «Рибо-сорб» и «ДНК-сорб В» (ЦНИИ эпидемиологии, Москва), с помощью метода аффинной сорбции нуклеиновых кислот на силикагеле. Комплект реагентов «Реверта-Л» использовали для получения комплементарной ДНК. Для обнаружения бактерий и вирусов применяли тест-системы «АмплиСенс»® (Москва): «Shigella species, EIEC», «Salmonella species», «Campylobacter species», «Rotavirus-290», «Adenovirus-462», «Astrovirus-165».

Статистический анализ полученных данных проводили в соответствии с общепринятыми методами вариационной статистики с использованием программы Statistica 6,0 for Windows. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Несмотря на то, что данные о распространенности диарейных заболеваний вирусной этиологии являются недостаточными, как показывают результаты наших исследований, они служат важным этиологическим фактором диарейных заболеваний у детей раннего возраста. Следует отметить, что исследованные случаи госпитализации не были связаны эпидемически и рассматривались как случаи спорадических заболеваний. Из 753 изученных образцов ротавирусы, аденовирусы и астровирусы были выявлены в 392 (52,0%) пробах, бактериальные патогенные — в 159 (21,0%) пробах. Следует отметить, что в наших наблюдениях в 27,0% случаев диарейную этиологию диарейных заболеваний установить не удалось (рис. 1).



Рис. 1. Этиология диарейных заболеваний

Ассоциации двух и более возбудителей диарейных заболеваний выявлены всего у 7,5% обследованных больных. У 23,0% обследованных больных было выделено по одной разновидности вируса. При сопоставлении частоты выделения бактериальных и вирусных патогенов выяснилось, что бактерии выделяли с той же частотой, что и вирусы. При анализе структуры выделенных ассоциаций в 26,0% случаях обнаружены бактериальные ассоциации, в 45,5% — бактериально-вирусные и в 24,8% — вирусно-вирусные. Наиболее часто в ассоциациях с другими микроорганизмами как вирусной, так и бактериальной природы выделяли ротавирусы и аденовирусы. Анализировали только вирусные моноинфекции. В разные сезоны на протяжении года происходила смена доминирующих бактериальных и вирусных возбудителей диарейных заболеваний. Так, в зимне-весенний период (январь — май) наблюдали пик заболеваемости ротавирусной инфекцией, наибольший рост числа случаев аденовирусной инфекции отмечен с сентября по февраль (осенне-зимний). Астровирусы выделяли от больных детей круглогодично, но подъем заболеваемости отмечен с октября по декабрь. Для

шигеллеза была характерна летне-осенняя сезонность, сальмонеллез регистрировался круглогодично с некоторым снижением заболеваемости в зимние месяцы.

Результаты наших исследований свидетельствуют о довольно высоком уровне заболеваемости вирусными диарей в регионе: из 753 образцов с диарейными заболеваниями антигены ротавируса были выявлены в 181 образце, что в среднем за исследуемый период составило 24,0%, аденовируса — в 144 образцах (19,1%) и астровируса — в 67 образцах (8,9%).

Ротавирусная инфекция имела выраженную сезонность с подъемом заболеваемости в зимний период и дальнейшим нарастанием в весеннее время года. Несмотря на то, что ротавирусная инфекция была обнаружена в основном во время похолодания, в некоторых спорадических случаях она выявлена и летом (рис. 2). Подъем заболеваемости начался в январе 2009 г. и достиг максимального значения в апреле и мае. С июня по октябрь 2009 г. выявлена самая низкая частота обнаружения ротавирусной инфекции у детей.

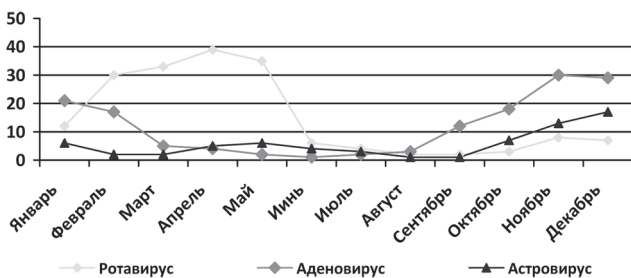


Рис. 2. Динамика заболеваемости вирусными диарейными

Возрастное распределение больных детей показало, что в большинстве случаев ротавирусная инфекция выявляется у детей первого года — 122 (67,4%), при этом дети от 6 мес. до 1 года составили 64,6% от всех обследованных больных с ротавирусной инфекцией. Доля детей от 1 мес. до 6 мес. была всего 2,8%. Возможно, это связано с тем, что дети в этом возрасте имеют антитела, полученные от матери трансплацентарно и с грудным молоком. Ротавирусная инфекция у детей в возрасте от 1 до 2 лет выявлена в 29,8% случаев, от 2 до 3 лет — 1,7%, от 3 до 5 лет — 1,1%.

Аденовирусной инфекции также была характерна сезонность заболеваемости. Подъем заболеваемости выявлен с сентября 2008 г. по февраль 2009 г., с максимальным пиком в ноябре и декабре года.

Наиболее часто аденовирусная инфекция была выявлена у детей в возрасте детей от 1 года до 3 лет и с 3 лет до 5 лет.

Количество выявленных положительных проб астровируса изменялось в течение всего 2009 г. Во втором квартале был небольшой подъем и среднемесячный показатель распространенности

астровируса составил 8,0%. В сентябре доля выявленных астровируса составила 3,0%. Подъем астровирусной диарей наблюдали в октябре и ноябре, а пик заболеваемости — в декабре, что составляет 25,0%. Среднее значение за весь 2009 г. астровирусной диарей выявлено в 35 (9,0%) случаях.

Возрастное распределение больных астровирусной диарей также имело свои особенности. Преимущественно астровирусной диарей болели дети в возрасте от 1 до 3 лет. Следует отметить, что этот показатель у детей до 1 года был значительно меньше и составил 3,0%.

В возрастной группе больных до 3 мес., состоящей из 141 больных, астровирус были обнаружены всего в 3,0% проб. Необходимо отметить, что у этих детей вирусные и бактериальные патогены были выявлены методом ПЦР только в 43 (30,0%) пробах, а в остальных 98 пробах этиологический фактор определить не удалось. Бактериологическим анализом установлено, что из 98 отрицательных проб в 25 (25,0%) образцах высевались представители условно патогенной микрофлоры с преобладанием *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* и микс-культуры. У 80 больных при наличии клинической картины диарейных заболеваний этиологический возбудитель не выявлен ни одним из используемых диагностических методов. По-видимому, причиной диарей в этих случаях являлись другие, не идентифицированные в данном исследовании патогены. У детей этого возраста диарей может быть спровоцирована неустановленными патогенами, дисбактериозом кишечника или нерациональным вскармливанием. На основании выше сказанного можно отметить, что у детей до 3 мес. с диарейными заболеваниями носит многофакторный характер и может быть вызвано различными причинами инфекционного и неинфекционного генеза.

Таким образом, результаты проведенных исследований показывают, что вирусные диарей являются одной из значимых этиологических причин в развитии диарейных заболеваний у детей. При этом наиболее уязвимыми оказались дети в возрасте от 6 мес. до 1,5 лет. Наибольшее распространение имеет ротавирус.

В настоящее время среди большинства врачей существует мнение о том, что ОКИ у детей в основном обусловлены бактериальными патогенами. Но данные литературы последних лет подтверждают то, что вирусы также являются этиологической причиной диарейных заболеваний в 50–70% случаев у детей раннего возраста. От своевременной и ранней верификации диагноза во многом зависит проведение противоэпидемических мероприятий, выбор лечебной тактики и реабилитационные мероприятия в периоде реконвалесценции. При установлении энтероинвазивных ОКИ и

сальмонеллезах с тяжелым течением назначается этиотропная терапия — антибиотики. В случаях вирусных ОКИ антибактериальная терапия не оказывает положительного лечебного эффекта и, напротив, может удлинить регрессию клинических симптомов заболевания, ухудшить состояние больных и способствовать развитию осложнений. Лечебная тактика при вирусных диареях резко отличается от тактики лечения ОКИ бактериальной природы. Можно выделить несколько причин необоснованного широкого назначения антибиотиков при ОКИ: низкий уровень верификации диагноза рутинными бактериологическими методами и большие сроки ожидания результатов (в среднем до 6 дней). Ранняя диагностика диарейных заболеваний способствует выбору правильной тактики лечения, устранению осложнений и предотвращению большого экономического ущерба в системе здравоохранения.

Выводы

1. Результаты проведенных исследований свидетельствуют об этиологической значимости вирусных диарей в структуре диарейных заболеваний. Диарейные заболевания в 52,0% случаев имеют вирусную природу. При этом лидирующая роль принадлежит ротавирусам и аденовирусам. Возбудителями диарейных заболеваний в 24,0% случаев являются ротавирусы, в 19,1% — аденовирусы, в 8,9% — астровирусы.

2. Подъем спорадической заболеваемости ротавирусной инфекцией наблюдается с января по

май, аденовирусной инфекцией — с сентября по февраль и астровирусной инфекцией — с октября по декабрь.

3. Нами обнаружен ряд особенностей вирусных диарей у детей. В отличие от других исследований, ротавирусная инфекция в большинстве случаев наблюдается у детей до 2 лет, аденовирусная инфекция — от 1 года до 3 лет и от 3 до 5 лет, астровирусная инфекция — от 1 года до 3 лет.

4. Для раннего подтверждения этиологии вирусных диарей необходимо внедрение в практику учреждений практического здравоохранения метода ПЦР.

Литература

1. Жираковская, Е.В. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста в Новосибирске. Генотипирование циркулирующих изолятов / Е.В. Жираковская [и др.] // Эпид. и инф. болезни. — 2007. — № 3. — С. 32–35.
2. Горелов, А.В. Особенности клиники острых кишечных инфекций аденовирусной этиологии у детей / А.В. Горелов [и др.] // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7, № 1. — С. 33–37.
3. Parashar, U. The global burden of diarrheal disease in children / U. Parashar, J. Bresee, R.I. Glass // Bull. Wld. Hlth. Org. — 2003. — № 81. — P. 236.
4. Буланова, И.А. Результаты применения лактосодержащих пробиотиков при вирусных диареях у детей раннего возраста / И.А. Буланова, Л.В. Феклисова, Л.В. Титова // Детские инфекции. — 2009. — № 2. — С. 58–60.
5. Мазанкова, Л.Н. Характеристика метаболической активности кишечной микрофлоры и методы пробиотической коррекции при вирусных диареях у детей / Л.Н. Мазанкова, Л.В. Бегиашвили, Л.И. Шапошникова // Росс. вестн. педиатр. и педиатрии. — 2009. — № 4. — С. 44–48.

Авторский коллектив:

Асилова Мухайё Убайевна — заместитель директора по лечебной работе НИИ вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, к.м.н.; тел.: +99-890-168-46-27, e-mail: asilova saodat@meil.ru;

Мусабаяв Эркин Исакович — директор института НИИ вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, д.м.н., профессор; тел.: +99-890-186-91-64, e-mail: drmusabaev@rambler.ru;

Убайдуллаева Гузал Бахтияровна — младший научный сотрудник НИИ вирусологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; тел. +99-871-224-83-26.