

# Вирусные диареи в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в стационар г. Москвы

Е.А.Дорошина, Г.А.Козина, А.Т.Подколзин, А.В.Горелов

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Под наблюдением находилось 997 детей в возрасте от 1 мес до 14 лет, госпитализированных в детскую инфекционную больницу №5 г. Москвы с диагнозом «острая кишечная инфекция» с ноября 2006 г. по июль 2008 г. Для уточнения этиологии ОКИ всем детям проводили исследование фекалий на наличие возбудителей методом ПЦР. Наиболее часто выявляли ротавирусы (32,2%); норовирусы были выявлены в 16,8%, а прочие вирусы – в 9,2% проб. Бактериальные агенты составили 14,9%. У 26,9% детей диагноз был не расшифрован. Установлено доминирование вирусов в этиологии ОКИ у детей раннего возраста и в холодное время года.

*Ключевые слова:* острые кишечные инфекции, дети, ПЦР-диагностика

## Viral diarrheas in the etiological structure of acute enteric infections in children admitted to a Moscow hospital

E.A.Doroshina, G.A.Kozina, A.T.Podkolzin, A.V.Gorelov

Central Research Institute of Epidemiology, Federal Supervision Service for Consumer Rights Protection and People's Welfare, Moscow

The observation embraced 997 children aged from 1 month to 14 years admitted to Moscow Children's Infectious Hospital No. 5 with the diagnosis of acute enteric infection from November 2006 to July 2008. In order to specify the etiology of AEI all children underwent a PCR investigation of feces for infectious agents. Rotaviruses were the most common (32.2%); noroviruses were detected in 16.8%, and other viruses – in 9.2% of samples. Bacterial agents accounted for 14.9%. In 26.9% of children diagnosis was not specified. As was found, in the etiology of AEI in infants viruses dominated in the cold season, too.

*Key words:* acute enteric infections, children, PCR diagnosis

**О**стрые кишечные инфекции (ОКИ) на современном этапе остаются одной из важнейших проблем детской инфекционной патологии в связи с высоким уровнем заболеваемости, значительной частотой развития тяжелых форм болезни и высокой летальностью [1, 2]. Этиологическая структура ОКИ у детей в последние годы во всем мире и в нашей стране претерпела значительные изменения: если в предыдущие годы ведущими возбудителями были бактерии (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии), то в настоящее время 50–80% случаев ОКИ у детей обусловлены вирусами, среди которых, помимо ротавирусов, выявляются адено-, калици-, тора-, коронавирусы и др. [3, 4]. Вклад в спорадическую заболеваемость каждого вирусного патогена различен, но наиболее часто в пробах от пациентов с ОКИ выявляются ротавирусы группы А, норовирусы и астровирусы, причем норовирусы и астровирусы являются основными причинами вспышек кишечных инфекций как у взрослых, так и у детей.

Особое значение ОКИ имеют у детей раннего возраста, у которых в связи с незрелостью системы гомеостаза наиболее часто возникают угрожающие жизни состояния.

Однако до сих пор в практическом здравоохранении отсутствует диагностика большинства вирусных диарей, а также и их официальная регистрация, в результате чего процент лабораторной расшифровки диагноза очень низкий. В соответствии с официальной статистикой Федерального Центра Госсанэпиднадзора РФ, в 2006 и 2007 гг. зарегистрировано 62,5% ОКИ с неустановленной этиологией у детей до 17 лет [5]. Неудовлетворительное состояние этиологической расшифровки ОКИ в России связано с несовершенством и ограниченностью имеющихся методов лабораторной диагностики (низкая результативность, длительность проведения анализов, отсутствие возможности рутинно определять трудно типизируемых возбудителей ОКИ и др.), следствием чего является высокий уровень ошибок в диагностике и лечении инфекционных диарей [6]. В медицинских учреждениях для установления диагноза ОКИ исследование клинических образцов обычно проводится только на наличие патогенной и условно-патогенной флоры с использованием стандартных микробиологических методик. Такая ограниченность средств диагностики обуславливает высокую долю так называемых кишечных инфекций неустановленной этиологии (КИНЭ), когда в пробах не выявляется ни один

### Для корреспонденции:

Дорошина Елена Александровна, аспирант клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а  
Телефон: (499) 182-0992

Статья поступила 1.02.2009 г., принята к печати 15.09.2009 г.

из тестируемых патогенов. В большинстве зарубежных публикаций указывается на более высокую эффективность (до 70–80%) этиологической верификации ОКИ, что связано с большими возможностями лабораторной диагностики [7–9].

В настоящее время, в связи с развитием и широким распространением методов генной диагностики, стало возможным расширить круг диагностируемых возбудителей ОКИ и расшифровать значительную часть случаев, ранее относившихся к КИНЭ [10–12].

Целью данной работы явилась оценка роли различных вирусов в этиологической структуре ОКИ у детей, госпитализированных в стационар, с использованием метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Обследованы 997 детей в возрасте от 1 мес до 14 лет с диагнозом «острая кишечная инфекция», находившихся на стационарном лечении в инфекционном отделении ДИБ №5 г. Москвы в период с ноября 2006 г. по июль 2008 г. Дети были в возрасте от 1 мес до 14 лет: детей в возрасте до 1 года было 350 (35,1%); от 1 года до 3 лет – 402 (40,3%); от 3 до 6 лет – 144 (14,4%); старше 6 лет – 101 (10,1%). Таким образом, большинство (40,3%) детей было в возрасте от 1 года до 3 лет. Образцы фекалий детей собирали в одноразовые стерильные пластиковые контейнеры (в объеме 2–3 мл) при поступлении пациентов в отделение стационара и хранили при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Длительное хранение материала осуществляли при  $-70^{\circ}\text{C}$ . Тестирование материала проводили на такие наиболее часто выявляемые возбудители, как микроорганизмы рода *Shigella* и энтероинвазивные *E.coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, ротавирусы группы А, норовирусы генотипа 2, астровирусы и аденовирусы. В тест-системе «АмплиСенс *Shigella* sp.» реализована возможность выявления комплекса микроорганизмов рода шигелла и энтероинвазивных *E. coli*. Дифференцировку между данными возбудителями при этом не производили из-за идентичности клинических проявлений вызываемых ими заболеваний и эволюционного родства микроорганизмов. Собранная коллекция образцов фекалий проходила тестирование на базе Центра молекулярной диагностики инфекционных заболеваний ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Москва) с использованием комплектов реагентов производства ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора (Лицензия № 99-04-000058).

Реакцию обратной транскрипции проводили с использованием набора реагентов «Реверта» производства ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ со случайными гексамерными праймерами. Тестирование на наличие в пробах норо-, рота- и астровирусов проводили в одностадийной ПЦР с использованием набора реагентов «АмплиСенс» («Интерлабсервис», Россия) на амплификаторе «Терцик» (НПО «ДНК-Технология»).

Для выделения нуклеиновых кислот из фекалий использовались комплекты реагентов «Рибо-сорб» и «ДНК-сорб В» указанного производителя. Получение комплементарной ДНК производилось с использованием комплекта реагентов «Реверта-L».

Часть образцов проходила параллельное тестирование с использованием комплекта реагентов для мультиплексной гибридационно-флуоресцентной детекции наиболее распространенных возбудителей ОКИ – АмплиСенс® ОКИ-скрин».

При проведении исследования методом ПЦР удалось установить этиологию ОКИ у 641 (64,2%) ребенка (рис. 1). Домини-

рующей группой в структуре ОКИ явились вирусные агенты (58,3% обследованных детей). Наибольшую долю составляли ротавирусы, которые были обнаружены в 322 (32,2%) пробах. Норовирусы 1-й и 2-й генотипов встречались реже – в 168 (16,8%) пробах. Прочие вирусы были выявлены в 92 (9,2%) случаях. Бактериальные агенты в структуре ОКИ составили 14,9%. В 26,9% ни один из исследуемых патогенов выявлен не был. Но это не исключает наличия в них других энтеропатогенных эшерихий (ЭПЭ), условно-патогенных бактерий и других, менее распространенных вирусов, способных вызвать ОКИ.

На долю смешанных (вирусно-вирусных, вирусно-бактериальных, бактериально-бактериальных) инфекций в структуре расшифрованных ОКИ пришлось 90 (14%) случаев. Среди сочетанных инфекций наиболее часто выявлялось вирусно-вирусное сочетание (60%). При этом норовирусы наиболее часто встречались в сочетании с ротавирусами – 67,5%, реже – с прочими вирусными агентами (16,2%), сальмонеллами (8,1%), кампилобактером (5,4%), шигеллами (2,7%) (рис. 2). Следует отметить, что среди бактериально-вирусных и бактериально-бактериальных сочетаний кампилобактер явился наиболее частым ассоциантом. Ротавирусы в сочетании с кампилобактером выявлялись в 7,7% случаях, кампилобактеры + сальмонеллы – в 4,4%.

Этиологическая структура ОКИ в разных возрастных группах детей представлена на рисунке 3. Вирусные диареи составили половину всех ОКИ у детей до 6 лет и только 1/3 – у детей старше 6 лет ( $p < 0,001$ ). При этом ротавирусная инфекция достоверно чаще выявлялась у детей до 3 лет по сравнению с более старшими (115, 139 против 41 и 27, соответственно) ( $p < 0,001$ ), а норовирусная – чаще регистрировалась в возрасте 1–3 лет (74 против 42, 40 и 12, соответственно) ( $p < 0,001$ ). Прочие вирусы определялись примерно с



Рис. 1. Этиологическая структура у 997 детей, больных острой кишечными моноинфекциями, госпитализированными в детскую инфекционную больницу №5 г. Москвы, установленная методом ПЦР в 2006–2008 гг.

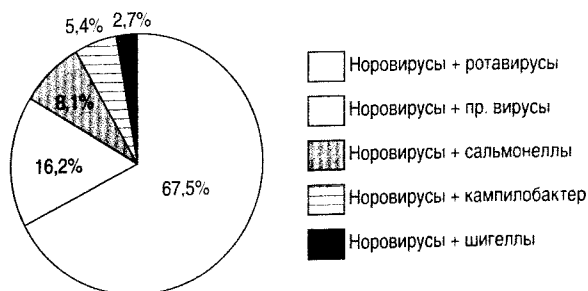


Рис. 2. Структура норовирусной микст-инфекции у детей, выявленная методом ПЦР ( $n = 37$ ).

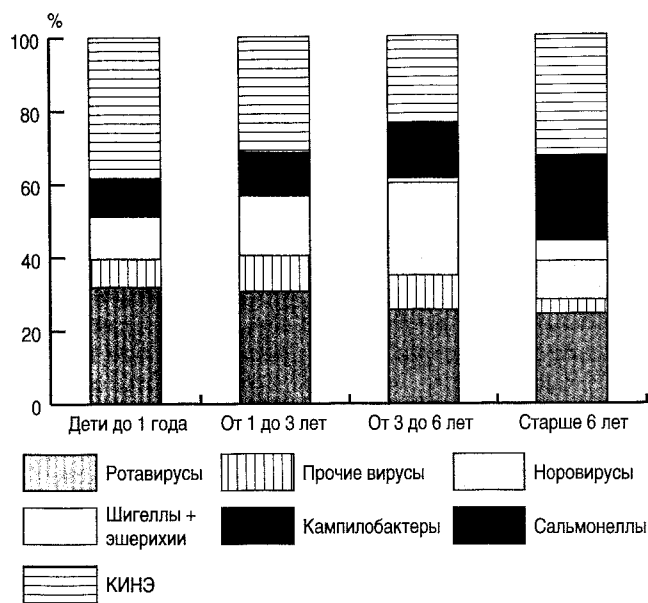


Рис. 3. Этиологическая структура острых кишечных моноинфекций у детей разного возраста, госпитализированных в стационар в 2006–2008 гг.

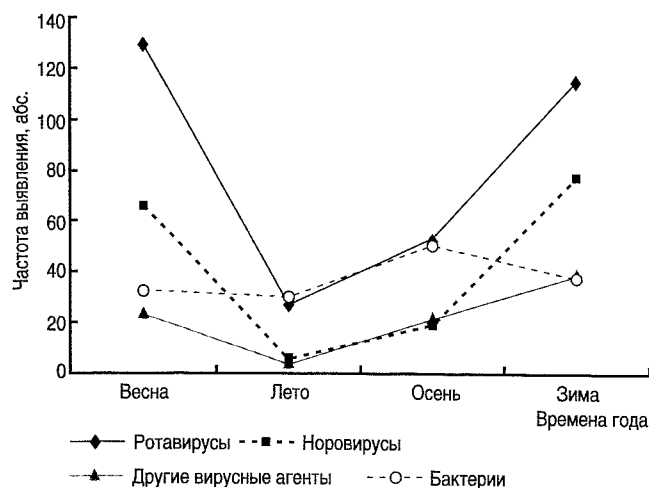


Рис. 4. Сезонность ОКИ разной этиологии (2006–2008 гг.).

одинаковой частотой у детей до 1 года, 1–3 лет и 3–6 лет (28, 45, 15, соответственно) и значительно реже – в группе детей старше 6 лет (4) ( $p < 0,001$ ).

Доля КИНЭ в нашем исследовании у детей до 1 года являлась самой высокой среди всех возрастных групп и составила 139 (39,7%) случаев. Вероятно, это связано с тем, что у детей данного возраста диарея может быть вызвана ЭПЭ, условно-патогенными микроорганизмами, стафилококками, а также другими известными в настоящее время патогенами, обследование на которые данным методом не проводилось.

В зависимости от сезона года отмечались значительные колебания в этиологии ОКИ у детей (рис. 4). Выявленная сезонность была отмечена у рота- и норовирусов с пиком их регистрации в весенние (40 и 39%, соответственно) и зимние месяцы (35 и 46%, соответственно). Однако, вопреки сложившемуся мнению, вирусные диареи регистрировались и летом.

Таким образом, с помощью метода ПЦР этиологическая структура ОКИ была расшифрована у 64,2% детей. Было показано, что ОКИ у детей чаще были обусловлены патогенами вирусной, чем бактериальной этиологии с преобладанием рота- и норовирусов. Вирусные агенты выявлялись в течение всего года, но доминировали в холодное время (ротавирусы – зимой и весной, а норовирусы – осенью и зимой). Вирусные диареи наиболее часто регистрировались у детей до 6 лет (рота- – у детей до 1 года, а норовирусная – в возрасте 3–6 лет).

## Литература

1. Боковой А.Г. Интенсивная терапия в педиатрии. Сетевой учебник. Совместный проект педиатров США, Испании, России и Франции. – <http://picuBOOK.net>. 2006г.
2. Szajewska H., Mrukowicz J.Z. J Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2001; 33(Suppl. 2): 17–25.
3. Тихомирова О.В., Сергеева Н.В., Сироткин А.К. и др. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии. Детские инфекции 2003; 3: 7–11.
4. Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А. и др. Изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы. Инфекционные болезни 2004; 2(4): 85–91.
5. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма 1) за январь–декабрь 2007 г. Эпидемиология. Вакцинопрофилактика. Научно-практический журнал, май–июнь, 2008; 3(40): 14–5.
6. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.А. Инфекционные болезни в конце XX века и санитарно-эпидемиологическое состояние в XXI веке. Журнал микробиологии 2002; 3: 16–23.
7. M. de Wif et al. Etiology of Gastroenteritis in Sentinel General Practices in the Netherlands. Clin. Infect. Dis. 2001; 33: 280–8.
8. Inouye S. Surveillance of viral gastroenteritis in Japan: pediatric cases and outbreak incidents. S.Inouye. K.Yamashita, S.Yamadera. JID 2000; 181(2): 270–4.
9. Mustafa H. Epidemiology of Astrovirus infection in young children hospitalized with acute gastroenteritis in Melbourne. Australia over period of four consecutive years 1995 to 1998. Ibid, - 2000; 38: 1058–62.
10. Буркин А.В., Харченко Г.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика острых кишечных инфекций у детей Нижнего Поволжья. Журнал микробиол., эпидемиол. и иммунол. 2006; (1): 69–72.
11. Жираковская Е.В., Никифорова Н.А., Корсакова Т.Г., и др. Ротавирусная инфекция у детей раннего возраста в г. Новосибирске. Генотипирование циркулирующих изолятов. Эпидемиология и инфекционные болезни 2007; (3): 32–6.
12. Подколзин А.Т., Мухина А.А., Шипулин Г.А. и др. Изучение этиологии острых кишечных инфекций у детей, госпитализированных в инфекционные отделения стационаров Москвы. Инфекционные болезни 2004; 2(4): 85–91.

## Информация о соавторах:

Козина Галина Александровна, аспирант клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а  
Телефон: (499) 182-0992

Горелов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий клиническим отделом инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а  
Телефон: (499) 182-0992

Подколзин Александр Тихонович, кандидат медицинских наук, руководитель лаборатории эпидемиологии кишечных инфекций Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а  
Телефон: (499) 672-1158