

УДК 616-022.7-053.2-07(470.11):578.823.9

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКИЕ, ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РОТА- И НОРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

© 2009 г. И. А. Буланова, Л. В. Титова, *Л. В. Феклисова

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

*Московский областной научно-исследовательский клинический институт, г. Москва

В настоящее время хорошо известно, что без микроорганизмов невозможна жизнедеятельность. Организм людей постоянно окружен бесчисленным количеством микробов, которые способны из внешней среды проникать в дыхательные пути, пищеварительный тракт, мочеполовые органы. В ходе филогенеза сложилась динамическая система равновесия между физиологическим статусом организма человека и микробными ассоциациями. Микроэкологическая система желудочно-кишечного тракта является открытым биоценозом, то есть между микрофлорой окружающей среды и микрофлорой пищеварительного тракта происходит постоянная циркуляция микроорганизмов. Микрофлора, населяющая организм человека, составляет дополнительный экстракорпоральный «орган», который, как и любой орган человека, подвержен заболеваниям. Микроэкология организма человека достаточно стабильна, однако при определенных условиях (неблагоприятная экологическая обстановка, в том числе вредное техногенное воздействие, широкое и бесконтрольное применение антибиотиков, иммунодепрессантов, снижение социального уровня жизни населения, ранний перевод на искусственное вскармливание, нерациональное питание, стрессовые ситуации и др.) происходят нарушения в системе «организм хозяина — микрофлора» с глубокими сдвигами в количественном и качественном составе микрофлоры и изменениями ее функциональных свойств. Эти нарушения, обозначаемые как дисбактериоз, характеризуются снижением, вплоть до полного отсутствия, облигатно-анаэробной флоры (бифидо- и лактобактерий), ростом и пролиферацией условно-патогенных микроорганизмов, приобретением ими свойств патогенности. Общеизвестно, что острые диареи также являются мощным фактором, напрямую способствующим развитию количественных и качественных изменений микробиоценоза кишечника [1].

Острые кишечные инфекции в течение последних лет занимают устойчивые позиции среди инфекционных заболеваний в педиатрической практике. Важным фактом в эволюции кишечных инфекций является смена этиологической значимости патогенов [5, 7]. Исследования отечественных и зарубежных ученых показали, что ведущая роль в этиологии кишечных инфекций у детей принадлежит вирусам, которые обуславливают до 80 % диарей [7, 8]. Наиболее изученными являются ротавирусы, доля которых колеблется от 11 до 50 %, норовирусы в развитых странах вызывают около 30 % диарей [3, 4, 6, 7]. Список вирусных агентов, вызывающих кишечные расстройства, постоянно растет в связи с появившимися возможностями диагностики этих патогенов, среди которых следует отметить астровирусы, аденовирусы, торовирусы. Вызванные ими за-

Микроэкологическая система желудочно-кишечного тракта представляет собой открытый биоценоз. Острые кишечные инфекции являются мощным фактором, напрямую способствующим развитию количественных и качественных изменений микробиоценоза кишечника. В статье изложена эпидемиологическая ситуация по вирусным диареям у детей в Архангельской области, дана клинико-лабораторная характеристика 114 случаев рота- и норовирусной инфекции и описано влияние вирусов на микроэкологический статус кишечника у детей. Показано, что ротавирусная инфекция по сравнению с норовирусной протекала с более выраженными клиническими симптомами. Доказано положительное влияние грудного вскармливания на сроки купирования диарейного синдрома.

Ключевые слова: микроэкология, дети, ротавирусы, норовирусы, диагностика.

болевания менее изучены, так как выявление этих возбудителей проводится преимущественно в рамках научных исследований [5].

В России этиологическое подтверждение находят в основном ротавирусный гастроэнтерит. Ротавирусы представляют собой род семейства Reoviridae, который объединяет большое количество сходных по морфологии и антигенной структуре вирусов, вызывающих гастроэнтерит у человека, млекопитающих и птиц. Систематическое изучение ротавирусов человека началось с 1973 года, когда они были обнаружены при электронной микроскопии ультратонких срезов биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки, полученных от больных острым гастроэнтеритом детей Австралии. Заболевание регистрируется круглогодично, при этом 60–80 % случаев ротавирусной инфекции отмечается в холодное время года (зимне-весенний период). Для некоторых больных перенесенный ротавирусный гастроэнтерит не проходит бесследно, существует ряд работ, указывающих на развитие функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта после ротавирусной инфекции, в том числе расстройства функции билиарного тракта, а также длительные кишечные дисфункции.

Норовирусы относятся к семейству калицивирусов, их изучение началось в 1972 году, когда во время вспышки гастроэнтерита в г. Норфолк (США) в 1968 году был обнаружен новый возбудитель, названный Норфолк-вирусом [4]. Норовирусы содержат РНК, их подразделяют на три генотипа, которые объединяют многочисленные кластеры вирусов. Вирусы генотипа 1 обнаружены у людей, генотипа 2 — у людей и свиней. По данным различных авторов [2, 6, 7], норовирусы вызывают от 6 до 17 % кишечных инфекций, причем норовирус генотипа 2 вызывает заболевание в 10 раз чаще, чем норовирус генотипа 1.

Материалы и методы

Исследование проводилось в период с 2005 по 2008 год в Северном государственном медицинском университете на кафедре детских инфекционных болезней, базами исследования были: ГУЗ «Областная детская клиническая больница им. П. Г. Выжлецова» и ГУЗ «Центр инфекционных болезней областной клинической больницы» г. Архангельска. Проанализированы материалы Роспотребнадзора Архангельской области по состоянию заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) за последние 14 лет с характеристикой ряда эпидемиологических особенностей ротавирусной инфекции.

Под нашим наблюдением находились 114 детей в возрасте до 3 лет с водянистой диареей установленной этиологии. Ротавирусная инфекция (РВИ) диагностирована у 96 (84,2 %), норовирусная (НВИ) у 11 (9,6 %) и рота-норовирусная (РНВИ) у 7 (6,2 %) детей. Этиология РВН и РНВИ устанавливалась методом иммуноферментного анализа, материалом для исследования были испражнения больных.

Данные обрабатывались с использованием пакетов статистических программ Statistica (версия 6.0), SPSS for Windows (версия 11.5), EpiTable. По критерию Колмогорова — Смирнова выборки были проверены на нормальность. Для нормально распределённых показателей достоверность различий средних значений определялась с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Для прочих показателей применялся непараметрический критерий Манна — Уитни. Для выявления зависимостей между показателями были вычислены бивариантные коэффициенты корреляции Пирсона (для нормального распределения) и Спирмена (для прочих). Для вычисления относительного риска использовали таблицы сопряженности. Различия для всех видов анализа считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ эпидемиологических данных показал, что с 1994 года заболеваемость ротавирусным гастроэнтеритом в Архангельской области неуклонно росла. Показатели заболеваемости как детского, так и всего населения Архангельской области за анализируемый период были выше, чем таковые по Российской Федерации. От начала регистрации произошел рост ротавирусной инфекции почти в 20 раз среди всего населения и в 28 раз среди детей до 14 лет.

С 2005 года среди ОКИ установленной этиологии у детей до 14 лет ведущее место занимала ротавирусная инфекция. С 2001 года отмечено резкое снижение заболеваемости дизентерией. На протяжении всех лет отмечался высокий уровень ОКИ не установленной этиологии. В 2007 году показатель достиг самой высокой отметки за последние 14 лет и составил 1 763,8 на 100 тысяч детского населения.

Ротавирусной инфекцией болели преимущественно дети до 14 лет, их удельный вес колебался от 86,2 до 100,0 %. За период с 1999 по 2007 год среди этой возрастной группы наибольшее число заболевших отмечалось в возрасте 1–3 лет, что составило от 42,7 до 58,5 % заболевших. Удельный вес детей до года колебался от 27,6 до 42,8 %. Дети 3–14 лет болели реже.

Регистрация и выявление других вирусных диарей в нашем регионе ранее не проводились. В рамках представленной научной работы, в связи с большим количеством нерасшифрованных ОКИ, у части детей первых трех лет жизни с водянистыми диареями мы провели обследование для выявления норовирусов.

Среди 114 обследованных преобладали дети в возрасте от 1 до 3 лет. В числе больных РВИ было 63 (65,7 %), НВИ — 9 (81,8 %), РНВИ — 5 (71,4 %) человек. Большинство детей на момент заболевания вскармливались искусственно: 73 (76,0 %) ребенка с РВИ, 10 (90,9 %) — с НВИ, 6 (85,7 %) — с РНВИ, остальные находились на смешанном вскармливании. У всех детей преморбидный фон был отягощен: 54,5–57,1 % их к моменту госпитализации имели по одному перенесенному заболеванию, остальные

по 2 и более. В первые-вторые сутки заболевания поступили 89 (78,1 %) детей. Среднетяжелое течение заболевания установлено у 78 (68,4 %) пациентов, у 4 (3,5 %) заболевание протекало в легкой форме, у 32 (28,1 %) — тяжело.

У 13 (11,4 %) пациентов температура на всем протяжении заболевания не повышалась, у остальных детей с НВИ и РНВИ, а также у 55,3 % больных РВИ повышалась до фебрильных цифр, у 37,5 % детей с РВИ температура была выше 39 °C (рис. 1).

Рвота при РВИ наблюдалась у 93 (96,9 %) больных, за исключением троих. Частота рвоты у большинства детей была от 1 до 10 раз в сутки, лишь у 9 (9,7 %) человек с РВИ превысила это значение. У детей от 1 до 3 лет с РВИ частота рвоты была выше, чем у грудных, составив в среднем ($6,7 \pm 3,5$) против ($4,4 \pm 3,4$) раза в сутки соответственно

($p > 0,05$). Следует отметить, что у большинства детей с НВИ (72,7 %) рвота была от 1 до 5 раз в сутки, в то время как у большинства детей со смешанной РНВИ (71,4 %) была более частой ($p > 0,05$) — от 6 до 10 раз в сутки (рис. 2).

Следует отметить, что рвота предшествовала диарее при НВИ и РНВИ примерно в 90 % случаев; тогда как при РВИ — примерно в 80 % случаях. При ротавирусной и рота-норовирусной инфекции средняя частота рвоты была несколько выше, чем при норовирусной.

Частота стула была выше у больных РВИ, составив в среднем ($7,3 \pm 3,7$) раза в сутки, у 17,7 % детей данной группы частота превышала 10 раз в сутки, тогда как у всех больных НВИ и РНВИ не превышала этого показателя (см. рис. 2).

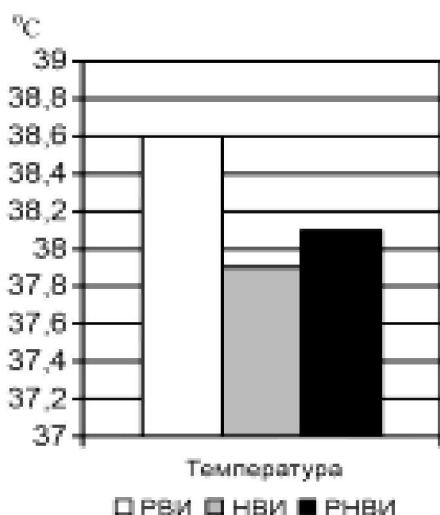


Рис. 1. Средние показатели температуры у детей с водянистыми диареями в зависимости от этиологии

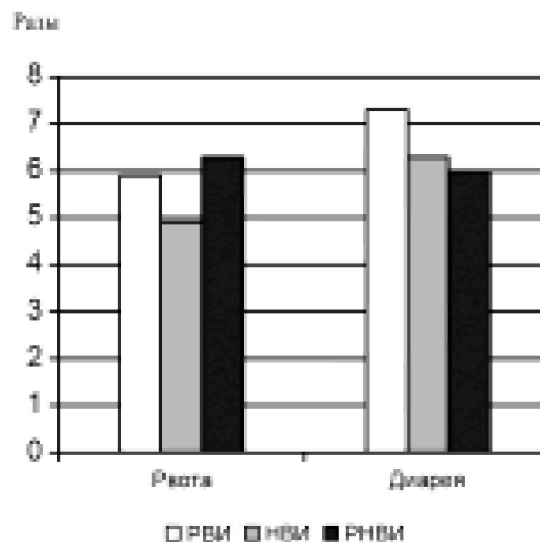


Рис. 2. Средняя частота рвоты и диарей у детей в зависимости от этиологии заболевания

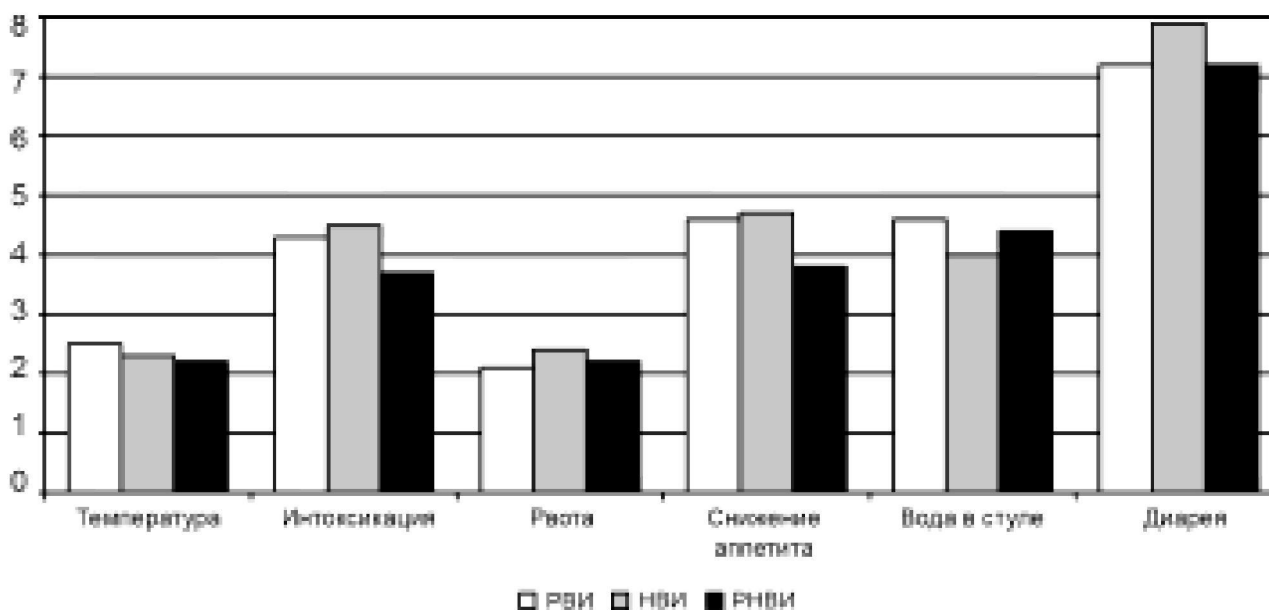


Рис. 3. Средняя продолжительность основных клинических симптомов у детей с водянистой диареей в зависимости от этиологии

У детей до года с РВИ стул был чаще, чем у более старших, составив в среднем $(8,4 \pm 4,0)$ и $(6,8 \pm 3,6)$ раза в сутки соответственно ($p > 0,05$). У детей с НВИ средняя частота составила $(6,3 \pm 0,9)$ раза и у детей с РНВИ — $(6,0 \pm 0,8)$ раза в сутки.

Симптомы токсикоза с эксикозом I и II степени отмечались в 1,8 раза чаще ($p < 0,05$) при РВИ (у 75 детей, 78,1 %), чем при РНВИ (у 3 из 7), а при НВИ наблюдались у 6 из 11 детей.

Итак, ротавирусный гастроэнтерит у большинства больных характеризовался наличием интоксикации, многократной рвотой, частыми водянистыми испражнениями, которые обуславливали более выраженную клиническую картину токсикоза с эксикозом по сравнению с больными НВИ и РНВИ.

Средние показатели повышения температуры и частоты рвоты в группах значимо не различались. При анализе продолжительности основных клинических симптомов в целом в группах, статистически значимых отличий не выявлено (рис. 3).

Исчезновение воды из стула у детей грудного возраста с РВИ происходило в среднем на $(5,5 \pm 2,3)$ сутки, а у детей старше года — на $(4,1 \pm 1,7)$ сутки ($p < 0,05$); нормализация стула у детей до года наблюдалась в среднем на $(9,0 \pm 2,9)$ день болезни, в то время как у более старших на $(6,3 \pm 1,9)$ день ($p > 0,05$).

При анализе проявлений кишечной дисфункции в динамике в зависимости от вида вскармливания установлено, что у детей с РВИ на искусственном вскармливании (рис. 4) вода в стуле и диарея сохранялись дольше, чем у детей, получавших грудное молоко ($p < 0,05$). У детей до года на искусственном вскармливании вода из стула исчезала позднее, чем у детей старше года ($p < 0,01$).

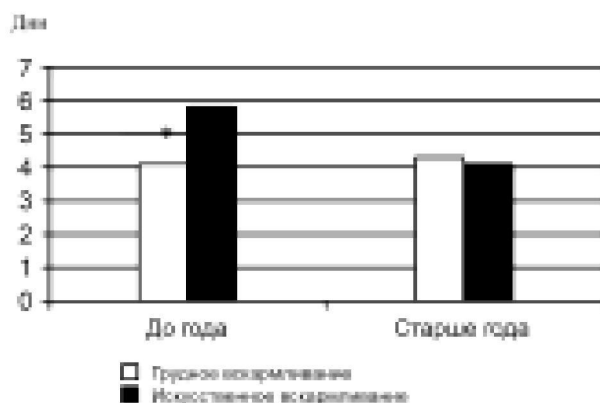


Рис. 4. Длительность водянистого стула у детей в зависимости от возраста и вида вскармливания

Примечание. * — различия достоверны при $p < 0,05$.

При копрологическом исследовании в остром периоде заболевания у большого количества детей независимо от этиологии диареи выявлены признаки нарушения пищеварения в виде повышенного содержания жирных кислот у 60–80 %, их солей у 40–60 %, переваримой клетчатки у 30–60 %, крахмала более чем

у 1/5 обследованных, нейтрального жира примерно у 20 % детей с РВИ и РНВИ; до 44,4 % детей с НВИ имели повышенное содержание мышечных волокон. Признаки воспаления — лейкоциты (более 3 п/з) встречались лишь при РВИ, слизь в копрограмме имели 40–50 % обследованных, иофильная флора выявлялась примерно у десятой доли контингента с РВИ и НВИ.

Исследование микрoэкологического статуса кишечника в остром периоде и в периоде ранней реконвалесценции было проведено у 59 детей с ротавирусной инфекцией и у 4 — с норовирусной. Треть заболевших РВИ составляли дети до года, остальные были в возрасте 1–3 лет.

Учитывая малочисленность группы детей с норовирусной инфекцией, считаем неправомерным судить о процессах, происходящих в микробиоценозе кишечника при НВИ, поэтому приводим отдельные тенденции.

У детей до года с ротавирусной инфекцией в периоде ранней реконвалесценции по сравнению с острым периодом отмечено достоверное повышение уровня бифидобактерий.

В динамике роста других микроорганизмов статистически значимых различий не найдено, но следует отметить, что к концу первой недели заболевания у детей с РВИ произошел прирост бифидобактерий, в то время как у больных НВИ некоторое их снижение. Независимо от этиологии заболевания у детей произошел рост лактобактерий, энтерококков. Увеличение содержания типичной кишечной палочки отмечалось у детей до года с РВИ и НВИ, а у детей старше года, больных РВИ, ее количество незначительно снизилось.

В дебюте заболевания содержание лактобактерий при среднетяжелом и тяжелом течении ротавирусной инфекции было примерно одинаковым: $(5,4 \pm 2,5)$ и $(5,8 \pm 2,3)$ LgKOE/г соответственно, при повторном обследовании содержание лактобактерий при среднетяжелой степени было выше — $(7,0 \pm 2,6)$ Lg KOE/г против $(6,1 \pm 2,4)$ Lg KOE/г при тяжелой ($p > 0,05$).

У детей с РВИ в периоде ранней реконвалесценции отмечено снижение содержания лактозонегативной кишечной палочки по сравнению с исходным показателем, у детей с НВИ ее содержание было стабильным. Первоначально было высоким содержание золотистого стафилококка и грибов рода *Candida* при НВИ, при повторном исследовании их среднее количество снизилось почти в 2 раза, в группе детей с РВИ отмечены незначительные колебания в содержании этих микроорганизмов, количество грибов рода *Candida* ни до, ни после лечения не превышало регламентируемую норму (Lg 3KOE/г).

Выводы

1. При высоком уровне острых кишечных инфекций неустановленной этиологии в Архангельской области наблюдались тенденция к снижению заболеваемости

шигеллезом, сальмонеллезом и рост ротавирусной инфекции. Выявлено наличие норовирусной инфекции и одновременное ее течение с ротавирусным гастроэнтеритом.

2. Установлено, что в 84,2 % случаев водянистых диарей уточненной этиологии у детей раннего возраста в качестве этиологического агента выступили ротавирусы. Норовирусная инфекция составила 9,6 % гастроэнтеритов у больных того же возраста с водянистой диареей, а смешанная рота-норовирусная — 6,2 %.

3. Показано, что у детей первых трех лет жизни ротавирусная инфекция характеризовалась своеобразным клиническим комплексом, включавшим острое начало болезни — повышение температуры, рвоту, учащенные водянистые испражнения.

4. Статистически значимые различия в особенностях симптоматики норовирусной инфекции не выявлены. Вместе с тем ротавирусная инфекция по сравнению с другими протекала с более высокой температурой и более выраженным диарейным синдромом, при норовирусной моно- и смешанной инфекции рвота чаще, чем при ротавирусной, предшествовала диарее, а средняя частота рвоты была несколько выше при ротавирусной и рота-норовирусной инфекции, чем при норовирусной. Кроме того, у больных ротавирусной инфекцией симптомы токсикоза с эксикозом встречались в 1,8 раза чаще, чем у больных рота-норовирусной ($p < 0,05$).

5. При ротавирусной инфекции у детей на искусственном вскармливании вода в стуле и диарея сохранялись дольше, чем у получавших грудное молоко ($p < 0,05$).

6. У всех детей с вирусными диареями выявлены нарушения в микробиоценозе кишечника, что подтверждает неблагоприятное воздействие патогенов на микроэкологию кишечника и требует коррекции.

Список литературы

1. Бондаренко В. М. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы : рук-во для врачей / В. М. Бондаренко, Т. В. Мацулевич. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 306 с.
2. Калицивирусная инфекция: клиника, диагностика, лечение : метод. рекомендации № 21 / сост. : Н. М. Грачева, Н. А. Малышев, М. С. Петрова и др. — М., 2006. — 19 с.
3. Мунаева Ш. Д. Опыт изучения клиники и лечения ротавирусной инфекции у детей / Ш. Д. Мунаева, Н. А. Казанцева, Е. Ф. Лобова и др. // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей : материалы Второго конгресса педиатров-инфекционистов России. — М., 2003. — С. 128–129.
4. Мухина А. А. Калицивирусная инфекция / А. А. Мухина, Г. А. Шипулин, А. Т. Подколзин, В. В. Малеев // Инфекционные болезни. — 2004. — Т. 2, № 2. — С. 64–73.

5. Тихомирова О. В. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии / О. В. Тихомирова, Н. В. Сергеева, А. К. Сироткин и др. // Детские инфекции. — 2003. — № 3. — С. 7–10.

6. Dove W. Detection and characterization of human caliciviruses in hospitalized children with acute gastroenteritis in Blantyre, Malawi / W. Dove, N. A. Cunliffe, J. S. Gondwe, et al. // J. Med. Virol. — 2005. — Vol. 77, N 4. — P. 522–527.

7. Phan T. G. Development of a novel protocol for RT-multiplex PCR to detect diarrheal viruses among infants and children with acute gastroenteritis in Eastern Russia / T. G. Phan, T. A. Nguyen, H. Yan, et al. // Clin. Lab. — 2005. — Vol. 51, N 7–8. — P. 429–435.

8. Samarbafzadeh A. Epidemiological aspects of rotavirus infection in Ahwaz, Iran / A. Samarbafzadeh, E. M. Tehrani, M. Makvandi, et al. // J. Health Popul. Nutr. — 2005. — Vol. 23, N 3. — P. 245–249.

MICROECOLOGICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTICS OF ROTA- AND NOROVIRAL INFECTION IN CHILDREN OF ARKHANGELSK REGION

I. A. Bulanova, L. V. Titova, *L. V. Feklisova

Northern State Medical University, Arkhangelsk

*Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow

The microecological system of the gastrointestinal tract represents an open biocenosis. Acute intestinal infections are a powerful factor that directly promotes development of quantitative and qualitative changes of intestinal microbiocenosis. In the article, epidemiological situation with viral diarrhea in children of the Arkhangelsk region has been shown, a clinical-laboratory characteristic of 114 cases of rota- and norovirus infection has been given, effect of viruses on the children's intestinal microecological status has been described. It has been shown that rotavirus infection in comparison with norovirus infection proceeded with more intensive clinical symptoms. Positive effect of breast-feeding on duration of diarrheal syndrome arresting has been proved.

Key words: microecology, children, rotaviruses, noroviruses, diagnosis.

Контактная информация:

Буланова Ирина Анатольевна — ассистент кафедры детских инфекций Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск

Тел. (8182) 22-95-42

E-mail: irina-bul@yandex.ru

Статья поступила 28.11.2008 г.