

© Незгода І.І., Асауленко А.А., Князева В.І., 2016
 УДК 616.34-002.1-053
 DOI 10.11603/1681-2727.2016.3.6889

І.І. Незгода, А.А. Асауленко, В.І. Князева

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ НОРОВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

При обстеженні 90 дітей з кишковою інфекцією віком від 1 місяця до 6 років проведено комплекс досліджень, який включав загально-клінічні методи, індикацію рота-, норо-, астро-, аденовірусів за допомогою імуноферментного аналізу, бактеріологічне дослідження випорожнень на наявність *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* та умовно патогенної мікрофлори (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter*, *Citrobacter spp.*). Виявлено антиген норовірусу у 12 осіб з гострою кишковою інфекцією, антиген астровірусу в 1 особи, антиген аденовірусу у 3 осіб. Клінічна картина норовірусної інфекції характеризувалася гострим початком з багаторазовим блюванням, проявами інтоксикації, ураженням шлунково-кишкового тракту по типу гастроентериту, слабо вираженими катаральними явищами.

Ключові слова: каліцивіруси, норовірусна інфекція, діти, вірусна діарея.

Гострі кишкові інфекції (ГКІ), не зважаючи на успіхи медицини, продовжують залишатися однією із значних проблем охорони здоров'я ХХІ століття. Якщо раніше ГКІ спричинювали переважно бактерійні чинники, зокрема: *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter*, *Citrobacter spp.* та ін., то на сьогодні провідна роль у структурі захворюваності на ГКІ належить секреторним діареям вірусної природи, а саме рота-, норо-, астро-, адено-, саповірусам. Аналізуючи дані літератури, встановлено, що серед вірусних діарей превалює ротавірусна інфекція, а другими по значимості збудниками гострих гастроентеритів є норовіруси (НВ), роль яких при спорадичній захворюваності на гострий гастроентерит суттєво недооцінювалася до останнього часу [1-3].

Циркуляція норовірусів різко активізувалася із середини 90-х років минулого сторіччя. Спалахи норовірусної інфекції (НВІ) стали фіксувати в навчальних закладах, дитячих садках, місцях громадського харчування, туристичних групах, на круїзних лайнерах і т. д., вони охоплювали значну кількість людей [4]. Так, з 1997 по 2000 рр. з 233 спалахів кишкових інфекцій, зареєстрованих у CDC (США, Атланта), у 86 % (201 спалах) ви-

являлися норовіруси [5]. У результаті досліджень, проведених закордонними вченими, зафіксовано декілька підйомів захворюваності норовірусним гастроентеритом. Встановлено, що 60-85 % спалахів гастроентеритів у США, Європі та Японії асоційовані з норовірусами [5]. На підставі комплексного аналізу вірусологічних та епідеміологічних даних за період з 1 липня 2001 р. по 30 червня 2006 р. в Європі було зареєстровано 7636 спалахів норовірусних гастроентероколітів [6].

За даними російських досліджень, у структурі ГКІ у дітей норовіруси складають від 11,1 до 26,5 % випадків з переважанням норовірусів другого генотипу [7, 8].

В Україні ця проблема тільки починає вивчатись. Перші дослідження щодо вивчення розповсюдження норовірусної інфекції виконані професором І.В. Дзюблик. Авторка у рамках міжнародного дослідження показала поширеність цієї інфекції в Україні. Протягом осінньо-зимового періоду 2006-2007 рр. встановлено, що питома частка НВІ у структурі спорадичних захворювань на ГКІ дітей з різних регіонів України коливалася від 3,0-8,6 % у центральній частині (Київ-Умань) до 48,4 % на заході (Львів) і 28,0 % на півночі (Суми) [9]. Але робіт такого плану надзвичайно мало. Тому роль НВІ у виникненні гострого гастроентериту потребує подальшого вивчення. Все вищевикладене визначає нагальну потребу в проведенні подібних досліджень.

Метою роботи є вивчення питомої частки НВІ у дітей, хворих на ГКІ, та з'ясування особливостей її клінічної маніфестації.

Пацієнти і методи

Дослідження проводилося на базі Вінницької обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні (головний лікар – Бровінська Л.М.) на кафедрі дитячих інфекційних хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за період з березня по травень 2014 р. Під спостереженням перебувало 90 дітей з діагнозом ГКІ, віком від 1 місяця до 6 років.

Всім дітям проводили комплекс загально-лабораторних досліджень. Стандартні дослідження включали: загальний

аналіз крові та сечі, копрологічне дослідження, за показами біохімічний аналіз крові. Для встановлення етіологічного чинника використовували бактеріологічне дослідження випорожнень на наявність *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* та умовно патогенної мікрофлори (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter*, *Citrobacter spp.*). Для виявлення антигену ротавірусу використовували метод імунохроматографічного аналізу (CITO TEST ROTA – Фармаско). З одного і того ж зразка випорожнень за допомогою імуноферментного аналізу проводилась індикація норо-, астро- та аденовірусів за допомогою тест-систем фірми R-Voipharm, (Німеччина). Всі дослідження проводились в 1-3-й день після поступлення хворого до стаціонару.

Під час спостереження у дітей щоденно оцінювали загальносоматичний статус, психоемоційний стан (сон, активність, реакція на огляд лікарем та ін.), апетит, враховували дані клініко-лабораторних обстежень, а також фіксували дані анамнезу: перебіг вагітності, характер вигодовування, преморбідний фон, алергологічний статус.

При розгляді клінічного перебігу захворювання детально вивчали його початок і перебіг: тривалість перебування в стаціонарі, тривалість інтоксикації, строки нормалізації температури тіла, строки відновлення апетиту, динаміку припинення блювання та діареї, болю в животі, метеоризму, спазму кишечника, гуркотіння по його ходу та інших проявів гострої кишкової інфекції.

Результати досліджень та їх обговорення

Серед обстежених хворих на гостру кишкову інфекцію, антиген норovірусу виявлено у 12 дітей, антиген астровірусу – в 1 дитини, антиген аденовірусу – у 3 осіб. У значної кількості хворих норovірусна інфекція перебігала у вигляді моноінфекції (42 % випадків), а в 58 % випадків – у вигляді ко-інфекції, з них поєднання норо-

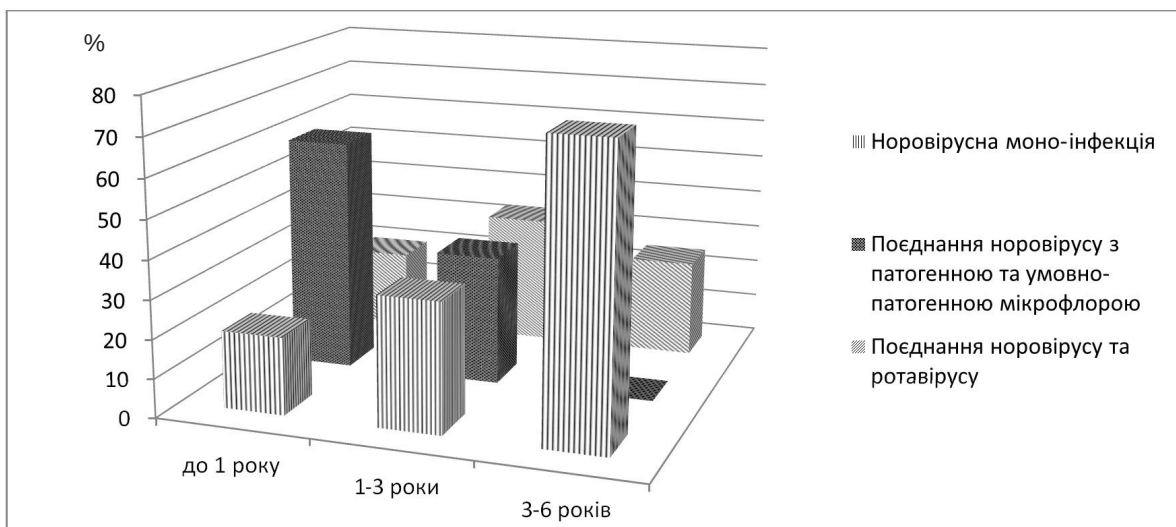
вірусу з патогенною та умовно-патогенною мікрофлорою – у 33 % обстежених і у 25 % випадків – у вигляді поєднання норovірусу та ротавірусу. Порівняно з даними російських авторів [10, 11], норovіруси були виявлені у 17,3 % обстежених, в 10,9 % всіх досліджених проб фекалій норovіруси були виявлені як єдиний патоген, в 6,4 % проб, поряд із норovірусами, були виявлені інші патогени вірусної чи бактерійної природи. При цьому найчастіше спостерігались поєднані проби з ротавірусами (18,8 %), астровірусами (5,5 %), бактерійними ентеропатогенами (7,1 %).

За віком досліджувана група дітей розподілялась таким чином: діти віком до 1 року склали 5 хворих, від 1 до 3 років – 3 та від 3 до 6 років – 4 дитини. Як видно з діаграми, переважну кількість становили діти наймолодшої вікової групи (до 1 року).

Аналізуючи акушерський анамнез у досліджуваній групі, виявлено, що лише 1 дитина народжена шляхом кесарського розтину та мала неонатальну жовтяницю в подальшому; всі інші діти народжені від термінової вагітності, яка перебігала фізіологічно, неускладнених пологів, неонатальний період перебігав без особливостей. В 60 % випадків хворі перебували на грудному вигодовуванні, в 20 % – на змішаному або штучному вигодовуванні.

Обтяжений алергологічний анамнез мала 1 дитина у вигляді медикаментозної алергії на цефподоксим.

Встановлено, що у дітей до 1 року ця інфекція перебігала у вигляді мікст-інфекції (у 60 % дітей), у хворих віком від 1 до 3 років відмічався однаковий відсоток виникнення випадків норovірусної інфекції у вигляді моно- та асоційованих форм (по 33,3 % випадків). Найчастіше норovірусна моноінфекція спостерігалась у дітей вікової групі від 3 до 6 років (у 75 % дітей) (мал. 1).



Мал. 1. Розподіл хворих на норovірусну інфекцію залежно від моно- та асоційованих форм та віку.

Особливості клінічної маніфестації норовірусної інфекції у загальній групі дітей характеризувалися поєднанням інтоксикаційного, катарального та гастроінтестинального синдромів. У більшості хворих на норовірусну інфекцію (у 92 % випадків, 11 дітей) захворювання перебігало у вигляді гастроентериту та у 1 дитини були прояви гастриту. Ознак ексикозу не було в жодного хворого з досліджуваної групи.

Усі хворі, які перебували під наглядом, поступали на стаціонарне лікування в перші 12-48 год з моменту появи початкових клінічних проявів захворювання в стані середньої тяжкості. У 100 % хворих (12 дітей) на норовірусну інфекцію початок захворювання був гострим, який супроводжувався підвищенням температури тіла, блюванням та появою діареї.

Синдром інтоксикації при норовірусній інфекції супроводжувався млявістю у всіх досліджуваних хворих, блідість шкірних покривів визначалась у 5 дітей, зниження апетиту – у 10. Лихоманку зареєстровано у 10 дітей. Катаральні прояви були незначними у всіх вікових групах та реєструвались у 3 хворих у вигляді гіперемії слизової оболонки зіву та у 2 дітей визначався сухий кашель.

Ураження шлунково-кишкового тракту проявлялося рядом симптомів: блюванням, болями в животі, метеоризмом і рідкими випорожненнями. Досить характерним виявився симптом блювання, який визначався у 9 хворих. На біль у животі скаржились 3 хворих. Здуття живота визначалось у 5 дітей. Діарейний синдром визначався у 10 хворих загальної групи. У 6 з них випорожнення мали водянистий характер, в 1 хворого з домішками слизу, у 3 – з неперетравленими рештками їжі.

З'ясувавши особливості клінічної симптоматики норовірусної інфекції в загальній групі дітей, ми визначили відмінності клінічних проявів у дітей різних вікових груп.

Найбільш виражені симптоми інтоксикації спостерігались у дітей від 1 до 3 років. Зниження апетиту та млявість мали місце у всіх хворих цієї вікової групи, а блідість шкірних покривів – у 2 обстежених. У дітей до 1 року млявість реєструвалась в 100 % випадків, тоді як зниження апетиту та блідість шкірних покривів були у 3 дітей. Всі хворі у віковій групі від 3 до 6 років відзначали зниження апетиту та млявість, а натомість блідості шкірних покривів не було в жодного хворого.

Частіше підвищена температура тіла спостерігалась у дітей віком від 1 до 3 років – підвищення до фебрильних значень у 2 хворих, до субфебрильних – в 1 випадку, хоча середня тривалість лихоманки склала $(2,7 \pm 2,3)$ дні, що дещо менше, ніж в інших вікових групах. У дітей до 1 року фебрильна лихоманка визначалась у 3 дітей, субфебрильна – в 1, при цьому строки нормалізації температури в цій віковій групі були

найвищими серед всіх досліджуваних випадків, а саме – $(3,75 \pm 0,25)$ дня. У хворих віком від 3 до 6 років підйом температури до фебрильних і субфебрильних значень відзначено з однаковою частотою – по 2 випадки відповідно, а середня тривалість лихоманки у дітей цієї вікової категорії склала $(3,25 \pm 1,75)$ дня, що займає середнє положення серед досліджуваних груп хворих. Отже, тривалість лихоманки в різних вікових групах була різною, причому найвищою вона була у дітей грудного віку.

В обстежуваних хворих катаральні прояви були у вигляді гіперемії ротоглотки та сухого непродуктивного кашлю. Слід зазначити, що вони були незначними у всіх вікових групах. У дітей до 1 року в 2 випадках спостерігались катаральні явища – гіперемія слизової оболонки зіву, тоді як у дітей від 3 до 6 років вони мали місце лише в 1 дитини. Кашель був у вказаних вікових групах з однаковою частотою – по 1 випадку.

Ураження шлунково-кишкового тракту проявлялось диспепсичним синдромом, що включав в себе блювання, біль у животі, метеоризм і діарею.

Можна зазначити, що блювання найбільш часто реєструвалось у дітей віком від 3 до 6 років – в 100 % випадків, дещо рідше цей симптом визначався у дітей віком від 1 до 3 років – у 2 випадках, в наймолодшій віковій групі цей симптом мав місце тільки у 3 дітей. Частота блювання у дітей до 1 року та у хворих віком від 1 до 3 років не перевищувала 5 разів за добу, тоді як у дітей від 3 до 6 років в 50 % випадків частота блювання склала до 10 разів за добу.

У вікових групах до 1 року та від 1 до 3 років діарея спостерігалась у 100 % випадків, а у дітей віком від 3 до 6 років рідкі випорожнення були лише у половини хворих. Найбільша частота випорожнень – до 15 разів за добу, визначалась в 1 дитини віком до 1 року, тоді як у дітей від 1 до 3 років та від 3 до 6 років максимальна частота випорожнень спостерігалась до 7 разів за добу – по 2 випадки відповідно.

Аналізуючи характер випорожнень, їх консистенцію та наявність патологічних домішок, можна сказати, що найбільш часто водяниста діарея спостерігалась у дітей до 1 року – в 100 % випадків (5 дітей), у хворих від 1 до 3 років і від 3 до 6 років – вона мала місце по 1 випадку. Наявність патологічних домішок у фекаліях, а саме слизу, відмічалась тільки в 1 дитини 1 року життя. Неперетравлені рештки їжі в калі були знайдені у дітей всіх вікових категорій, але цей симптом був нечастим та встановлений в 1 хворого кожної групи.

Біль у животі найчастіше реєстрували у дітей віком від 3 до 6 років – в 2 випадках, у дітей до 1 року – в 1 випадку, у хворих від 1 до 3 років його не спостерігали. Метеоризм частіше відзначено у 4 дітей до 1 року, у

1 дитини від 3 до 6 років, у дітей віком від 1 до 3 років цей симптом не мав місця.

В тривалості блювання у дітей від 1 до 3 років та від 3 до 6 років суттєвих відмінностей не виявлено – по $(1,5 \pm 0,5)$ та $(1,8 \pm 1,3)$ днів відповідно, а у дітей до року прояви блювання зменшувались повільніше – $(3,0 \pm 1,0)$ дні. Тривалість діареї у дітей до 1 року склала в середньому $4,0 \pm 1,0$, у дітей від 1 до 3 років – $5,3 \pm 1,7$, від 3 до 6 років – $(2,5 \pm 0,5)$ днів.

Діти до 1 року найдовше перебували на стаціонарному лікуванні (5,6 дня), порівняно з іншими віковими групами, а саме – діти від 1 до 3 років лікувались в стаціонарі в середньому 5 днів, від 3 до 6 років – 2,75 дня. На нашу думку, це пов'язано із особливостями перебігу норовірусної інфекції у вигляді асоційованих форм, у поєднанні з патогенною та умовно-патогенною флорою, що ускладнювало перебіг захворювання та потребувало більш тривалої терапії.

Висновки

1. На сьогодні в етіологічній структурі ГКІ переважають вірусні патогени, їх питома частка складає 60-90 %. Найбільш розповсюдженими серед них є ротавірусна інфекція, друге місце в структурі займає норовірусна інфекція.

2. Встановлено, що серед хворих з ГКІ питома частка норовірусної інфекції складає 13,3 %, аденовірусної інфекції – тільки 3,3 %, астровірусної інфекції – лише 1,1 %.

3. Серед обстежених найчастіше норовірусна інфекція виявлялась у дітей до 1 року, на другому місці за частотою виявлення – у дітей від 3 до 6 років, значно рідше ця інфекція виявлялась у дітей від 1 до 3 років.

4. Клінічна картина норовірусної інфекції характеризується гострим початком та перебігає по типу гастроентериту, лихоманка нетривала, інтоксикація виражена помірно.

Література

1. Малий В.П. Вірусні діареї / В.П. Малий, І.І. Незгода, О.В. Боднарюк. – Харків, 2010. – 110 с.
2. Малий В.П. Вірусні діареї / В.П. Малий, М.Г. Романцов // Інфекційні хвороби. – 2013. – № 4. – С. 5-16.
3. Крамарев С.А. Острые кишечные инфекции у детей: клиника, диагностика, лечение / С.А. Крамарев // Здоров'я України. – 2013. – №2 (28). – С. 46-47.
4. Logan C. Real-time reverse transcription PCR detection of Norovirus, Sapovirus and Astrovirus as causative agents of acute

viral gastroenteritis / C. Logan, J. O'Leary, N. O'Sullivan // J. Virol. Methods. – 2007. – Vol. 146, N 1-2. – P. 36-44.

5. Viral Gastroenteritis Outbreaks in Europe, 1995-2000 / B.A. Lopman, M.H. Reacher [et al.] // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9, N 1. – P. 90-96.

6. Epochal evolution of GGII.4 norovirus capsid proteins from 1995 to 2006 / J. Siebenga, H. Vennema, B. Renschens [et al.] // J. Virol. – 2007. – Vol. 81, N 18. – P. 9932-9941.

7. Сергеева Н.В. Клинико-патогенетические характеристики ОКИ вирусной этиологии и тактика рациональной терапии: Дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Сергеева. – СПб, 2004. – 143 с.

8. Буланова И.А. Обоснование применения лактосодержащих пробиотиков при острых водянистых диареях у детей раннего возраста: Дис. ... канд. мед. наук / И.А. Буланова. – Архангельск, 2008. – 139 с.

9. Дзюблик І.В. Порівняння результатів застосування методів полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу для діагностики норовірусної інфекції у дітей з гострим кишковими інфекціями в Україні / І.В. Дзюблик, І.Ф. Самборська, І.Г. Костенко // Профілактична медицина. – 2012. – № 2. – С. 41-44.

10. Боднев С.А. Молекулярно-эпидемиологическое исследование норовирусной инфекции у детей раннего возраста Новосибирска: Дис. ... канд. мед. наук / С.А. Боднев. – Кольцово, 2009. – 125 с.

11. Норовирусы как этиологический фактор острых кишечных инфекций у детей раннего возраста в Новосибирске / С.А. Боднев, В.В. Малеев, Е.В. Жираковская [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2010. – № 1. – С. 40-44.

CLINICAL COURSE OF NOROVIRUS INFECTION IN CHILDREN

I.I. Nezhoda, A.A. Asaulenko, V.I. Kniazeva

SUMMARY. An examination of 90 children with intestinal infection in age from 1 month to 6 years conducted a set of studies that included general clinical methods, rota-, noro-, astro-, adenovirus indication, using immune-enzyme analysis, bacteriological examination of faeces for the presence of Salmonella, Shigella, E. Coli and conditionally pathogenic microorganisms (Klebsiella spp., Proteus spp., Enterobacter, Citrobacter spp.). The study was found noroviruses antigen in 12 people with acute intestinal infection (13.3 %), astroviruses antigen in 1 persons (1.1 %), adenoviruses antigen in 3 persons (3.3 %). Clinical norovirus infection characterized by acute onset of repeated vomiting, symptoms of intoxication, lesions of the gastrointestinal tract gastroenteritis type, mild catarrhal symptoms.

Key words: kalitsyvirus, norovirus infection, children, viral diarrhea.

Отримано 21.06.2016 р.