

Пронько Н.В.¹, Красько Ю.П.²¹ Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь² Гродненская областная инфекционная клиническая больница, г. Гродно, Республика Беларусь

Норовирусная инфекция: особенности эпидемиологии и клинико-лабораторных проявлений на современном этапе

For cite: Aktual'naya Infektologiya. 2017;5:14-7. doi: 10.22141/2312-413x.5.1.2017.98770

Резюме. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии приобретают все большую актуальность. В настоящей работе проведен анализ клинико-эпидемиологических особенностей норовирусной кишечной инфекции у детей. Представлены данные собственных исследований, проведенных за 2013–2016 годы. Норовирусная инфекция характеризуется острым началом, умеренной лихорадкой, водянистой диареей, цикличностью течения. Пациентам в возрасте до 1 года свойственно развитие водodefицитного эксикоза. Группой риска являются дети первых трех лет жизни. Клиническое течение норовирусной инфекции зависит от возраста и преморбидного фона.

Ключевые слова: кишечная инфекция; норовирусная инфекция; дети

Введение

Проблема острых кишечных инфекций (ОКИ) до настоящего времени не утратила своей актуальности, особенно в детской инфекционной патологии [1–3]. Инфекционные диареи являются одним из частых поводов для обращения за медицинской помощью [4, 5]. Все большую актуальность приобретают острые кишечные инфекции вирусной этиологии [2, 4]. По данным отечественной и зарубежной литературы, до 70 % гастроэнтеритов в холодное время года вызвано вирусами [3, 5]. Важность этой проблемы определяется также высоким уровнем заболеваемости вирусными диареями детей раннего возраста и развитием синдрома дегидратации [6]. По данным Всемирной организации здравоохранения, почти каждый ребенок в течение первых лет жизни переносит вирусную диарею независимо от условий жизни и социально-экономического статуса, что наносит большой экономический ущерб системе здравоохранения [2, 4].

В настоящее время ротавирусы рассматриваются как основной этиологический фактор ОКИ у детей. В мире ежегодно регистрируется значительное число эпизодов тяжелых форм ротавирусной инфекции (РВИ), которые могут иметь фатальный исход. С расширением

диагностических возможностей увеличилась расшифровка и других вирусных кишечных инфекций. Спектр возбудителей, вызывающих вирусные диареи, довольно широк. Установлено, что диареи могут быть вызваны калицивирусами (норо- и саповирусами), аденовирусами группы F (40-й и 41-й серотипы), энтеровирусами, коронавирусами, торовирусами, астровирусами, бокавирусами, пестивирусами и др. [4, 6, 7]. Однако частота встречаемости вирусных гастроэнтеритов и степень их выраженности, по данным разных авторов, имеют существенные различия [3, 5, 8].

Одним из сравнительно новых возбудителей ОКИ вирусной этиологии являются норовирусы [7, 8]. Их распространенность при спорадической заболеваемости составляет 10–15 % от всех случаев ОКИ [6, 8], однако норовирусы играют важную роль в возникновении вспышек этого заболевания. Норовирусы относятся к семейству калицивирусов (*Caliciviridae*), к группе безоболочечных вирусов, содержащих РНК. Семейство *Caliciviridae* состоит из четырех родов. Патогенными для человека являются представители родов *Norovirus* и *Sapovirus*, при этом наиболее часто в клинических образцах от больных выявляются норовирусы. Выделяют пять геногрупп норовирусов (GI–GV). Наибо-

лее распространенной является 2-я геногруппа (GII), на долю которой приходится до 80–90 % всех случаев норовирусного гастроэнтерита. Распространенность норовирусов изучена мало, а клиническая картина охарактеризована недостаточно. Вероятно, это объясняется недостаточной диагностикой и регистрацией этой инфекции [7].

Целью работы явился анализ заболеваемости, определение клинико-лабораторных особенностей норовирусной инфекции у детей по данным Гродненской областной инфекционной клинической больницы.

Материалы и методы

Проведен комплексный клинико-лабораторный анализ 1105 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет с верифицированной вирусной кишечной инфекцией, находившихся на стационарном лечении в Гродненской областной инфекционной клинической больнице с января 2013 по декабрь 2016 года. Распределение пациентов по заключительному клиническому диагнозу было следующим: ротавирусная инфекция отмечена у 676 (61,2 %) пациентов, аденовирусная кишечная инфекция (АВИ) — у 212 (19,2 %), норовирусная инфекция (НВИ) — у 156 (14,1 %), энтеровирусная кишечная инфекция (ЭВИ) — у 61 (5,5 %) пациента. Обследование проводилось согласно клиническим протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь. Диагноз устанавливали на основании тщательного изучения анамнеза, совокупности клинико-эпидемиологических, бактериологических данных и обнаружения антигенов вирусов в фекалиях методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем производства РНПЦ эпидемиологии и микробиологии (г. Минск). Для проведения ПЦР-диагностики использовали тест-системы «АмплиСенс®Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-Fl» или «АмплиСенс®ОКИскрин-FL», «АмплиСенс®Enterovirus-Fl» с гибридационно-флуоресцентной детекцией производства «Интерлабсервис» (г. Москва). С целью исключения бактериальной этиологии заболевания проводили посев фекалий стандартными методами. Статистическую обработку полученных данных проводили по общепринятым критериям вариационной статистики. При сравнении двух независимых групп использовали непарный t-критерий Стьюдента, а трех независимых групп — метод ANOVA. Достоверность различий в группах была принята при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

За последние годы в этиологической структуре ОКИ у детей возрос удельный вес вирусных диарей. Как показали наши исследования, в структуре расшифрованных ОКИ у детей за анализируемый период вирусные кишечные инфекции составили 70,4 % всех случаев заболевания. Подробная характеристика этиологической расшифровки представлена на рис. 1.

Как видно из рис. 1, среди госпитализированных в клинику пациентов с вирусными диареями отмечалось

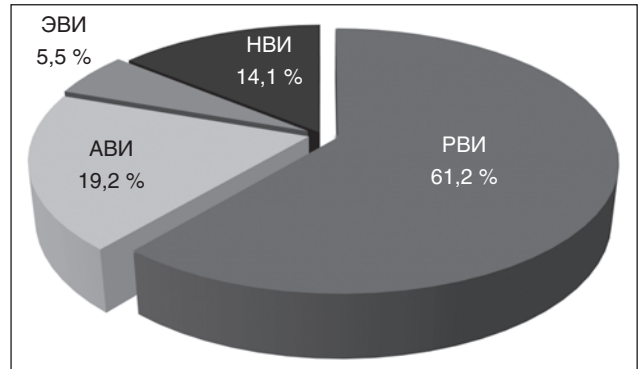


Рисунок 1. Этиологическая структура вирусных диарей (%)

преобладание удельного веса РВИ (61,2 %). НВИ за исследуемый период занимала третье место по частоте среди вирусных диарей и регистрировалась в 14,1 % случаев. Увеличение удельного веса НВИ может быть связано как с улучшением диагностики, так и с реальным ростом заболеваемости.

Среди наблюдаемых 156 пациентов с НВИ мальчиков было 75 (48,1 %), девочек — 81 (51,9 %), существенных различий по полу не отмечено. Организованных детей было 95 (60,9 %), неорганизованных — 61 (39,1 %).

Распределение пациентов с НВИ по полу, степени тяжести и характеру занятости (организованности) представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, среди госпитализированных детей с НВИ существенных различий по полу не отмечено. Преобладала среднетяжелая форма НВИ — 154 пациента (98,7 %), тяжелая форма заболевания выявлена у 2 (1,3 %) пациентов. Вероятно, вирусные диареи иногда протекают в легкой форме, при которой не всегда требуется госпитализация. Согласно результатам нашего исследования, большинство случаев НВИ зарегистрировано среди организованных детей, посещающих детские дошкольные учреждения (60,9 %).

НВИ в большинстве случаев протекала в виде моноинфекции (92,9 %), сочетанная инфекция встречалась в 7,1 % случаев. Микст-инфекция была обусловлена комбинацией двух вирусных патогенов — норовирус —

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с НВИ

Показатель	Абсолютное число (n = 156)	%
Мужской пол	75	48,1 ± 4,0
Женский пол	81	51,9 ± 4,0
Легкая форма	—	—
Среднетяжелая форма	154	98,7 ± 0,9*
Тяжелая форма	2	1,3 ± 0,9
Организованные дети	95	60,9 ± 3,9
Неорганизованные дети	61	39,1 ± 3,9**

Примечания: * — статистически значимое ($p < 0,01$) отличие при сравнении среднетяжелой и тяжелой формы заболевания; ** — статистически значимое ($p < 0,05$) отличие при сравнении организованных и неорганизованных детей с НВИ.

ротавирус, а также присоединением условно-патогенной флоры (стафилококк, протей).

Мониторинг НВИ по сезонам года позволил выявить подъем заболеваемости данной инфекцией с января по апрель. Спорадическая заболеваемость регистрировалась в холодное время года, что вполне согласуется с данными зарубежных авторов [4, 6].

Анализ возрастной структуры норовирусной инфекции показал, что в группе наблюдения детей в возрасте до 1 года отмечен 31 пациент (19,9 %), от 1 года до 3 лет — 93 пациента (59,6 %), 4–6 лет — 21 (13,5 %), 7–10 лет — 6 (3,8 %), 11–14 лет — 5 пациентов (3,2 %). Большинство обследованных детей на момент заболевания были в возрасте первых трех лет (76,9 %). Следовательно, в нашем исследовании норовирусной инфекции наиболее подвержены дети младшего возраста.

Диагноз «острый гастроэнтерит» выставлен 132 (84,6 %) пациентам, острый гастроэнтероколит — 9 (5,8 %), у 15 (9,6 %) пациентов был острый энтерит. Анализ клинического течения НВИ позволил выявить такие синдромы, как общеинфекционный и гастроэнтеритический. В клинической картине НВИ ведущим являлся синдром острого гастроэнтерита. Заболевание начиналось остро с появления рвоты, изменения характера и кратности стула, повышения температуры. Явления интоксикации отмечались у 136 (87,29 %) пациентов и проявлялись вялостью, снижением аппетита и умеренной бледностью кожных покровов. Фебрильная температура наблюдалась у 65 (41,7 %) пациентов, субфебрильная температура — у 79 (50,6 %). Не отмечалось повышение температуры у 12 (7,7 %) детей. Длительность температурной реакции составляла в среднем $2,57 \pm 0,14$ дня. У пациентов отмечались также вялость, адинамия, снижение аппетита, наличие водodefицитного эксикоза I–II степени: жажда от умеренной до выраженной, сухость слизистых оболочек полости рта и периодическое беспокойство в виде плача. Продолжительность симптомов интоксикации составила в среднем $2,97 \pm 0,12$ дня.

Рвота отмечалась у 141 (90,4 %) пациента, чаще возникала в 1-й день болезни одновременно с диареей, реже — предшествовала ей. Длительность рвоты составила в среднем $2,12 \pm 0,13$ дня. Жидкий водянистый стул до 5 раз в сутки был у 49 детей (31,4 %), от 5 до 10 раз — у 107 (68,6 %). У 45 (28,8 %) пациентов отмечался респираторный синдром. Изменения в копрограмме выявлены у 143 (91,7 %) пациентов, наблюдалось наличие нейтрального жира, непереваренной клетчатки, зерен крахмала слизи, лейкоцитов.

При оценке гемограммы установлено, что лимфоцитоз на фоне нормального числа лейкоцитов отмечался у 112 (71,8 %) детей. У 36 (23,1 %) детей наблюдался умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, в основном в первые 1–2 суток заболевания при выраженной клинической картине. У 8 (5,1 %) детей в клинических анализах крови отмечалась лейкопения с лимфоцитозом. Повышение скорости оседания эритроцитов выявлено у 32 (20,5 %), повышение мочевины — у 27 (17,3 %) пациентов.

Средняя длительность стационарного лечения составила $7,82 \pm 1,31$ дня. Наиболее высокий показатель наблюдался у детей первого года жизни — $8,04 \pm 2,35$ дня.

Оценка преморбидного фона установила, что большинство детей с НВИ имели сопутствующую патологию и отягощенный преморбидный фон. Наиболее часто НВИ сопутствовали: анемия легкой степени — 28 (17,9 %) детей, дисбактериоз кишечника — 23 (14,7 %), пищевая аллергия — 16 (10,3 %), экссудативно-катаральный диатез — 12 (7,7 %). Инфекция мочевыводящих путей выявлена у 8 (5,1 %) пациентов, ОРВИ, острый бронхит — у 7 (4,5 %), острая пневмония — у 5 (3,2 %), атопический дерматит — у 4 (2,6 %) пациентов. На искусственном вскармливании было 139 (89,1 %) больных.

Таким образом, клиническая картина НВИ характеризуется острым началом с многократной рвотой, проявлениями умеренной интоксикации, поражением желудочно-кишечного тракта по типу гастроэнтерита. Для норовирусной инфекции было характерно благоприятное течение. Анализ клинико-эпидемиологических аспектов указывает на то, что достоверная диагностика НВИ возможна преимущественно при использовании лабораторных методов. В связи с этим при любых вспышках ОКИ, особенно возникающих в детских организованных коллективах, пациентов необходимо обязательно обследовать на вирусную этиологию (включая весь спектр известных вирусов), что позволит оптимизировать не только способы лечения больных, но и противоэпидемические мероприятия.

Выводы

1. Вирусные кишечные инфекции являются одной из ведущих причин инфекционных гастроэнтеритов у детей первых трех лет жизни в Гродненской области.
2. НВИ характеризуются острым началом, умеренной лихорадкой, водянистой диареей, циклическостью течения. НВИ протекают в среднетяжелой форме. Пациентам в возрасте до 1 года свойственно развитие водodefицитного эксикоза.
3. Группой риска являются дети первых трех лет жизни. Клиническое течение НВИ зависит от возраста и преморбидного фона, а также от предрасполагающих факторов: анемии, пищевой аллергии, экссудативно-катарального диатеза и др.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов при подготовке данной статьи.

References

1. Ershova IB, Mochalova AA, Osipova TF, Reshchikov VA, Kozina SYU. Drugs reducing microbiocenosis as the causal treatment of acute intestinal infections in children. *Aktualnaya infektologiya*. 2015;2(7):45–50. (in Russian).
2. Dennehy PH. Acute diarrheal disease in children: epidemiology, prevention, and treatment. *Infect Dis Clin North Am*. 2005;19(3):585–602.

3. *Sadkowska-Todys MA, Zieliński A, Czarkowski MS. Infectious diseases in Poland in 2014. Przegl Epidemiol. 2016;70(2):167-181.*
4. *Pronko NV, Leoshko KV. Clinical and epidemiological characteristics of viral diarrhea in a hospital infection. Medicinskaya panorama. 2015;1:38-41. (in Russian).*
5. *Koletzko S, Osterrieder S. Acute Infectious Diarrhea in Children. Dtsch Arztebl Int. 2009;106(33):539-548.*
6. *Prisyazhnyuk EN, Reznik VI, Lebedeva LA, Karavyanskaya TN, Golubeva EM. The role of viral pathogens in the etiology of*

acute intestinal diseases. Zdorove. Medicinskaya Ehkologiya. Nauka. 2012;3-4(49):213-216.

7. *Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus Gastroenteritis. N Engl J Med. 2009;361:1776-1785.*

8. *Payne DC, Vinjé J, Szilagyi PG [et al.]. Norovirus and Medically Attended Gastroenteritis in U.S. Children. N Engl J Med. 2013;368:1121-1130.*

Получено 18.02.2017 ■

Пронько Н.В.¹, Красько Ю.П.²

¹ Гродненський державний медичний університет, м. Гродно, Республіка Білорусь

² Гродненська обласна інфекційна клінічна лікарня, м. Гродно, Республіка Білорусь

Норовірусна інфекція: особливості епідеміології та клініко-лабораторних проявів на сучасному етапі

Резюме. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології набувають все більшої актуальності. У даній роботі проведено аналіз клініко-епідеміологічних особливостей норовірусної кишкової інфекції у дітей. Наведені дані власних досліджень, проведених за 2013–2016 роки. Норовірусна інфекція характеризується гострим початком, помірною лихоманкою, водя-

нистою діареєю, циклічністю перебігу. Пацієнтам віком до 1 року властивий розвиток вододифіцитного ексикозу. Групою ризику є діти перших трьох років життя. Клінічний перебіг норовірусної інфекції залежить від віку і преморбідного фону. **Ключові слова:** кишкова інфекція; норовірусна інфекція; діти

N.V. Pronko¹, Yu.P. Krasko²

¹ Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

² Grodno Regional Infectious Diseases Hospital, Grodno, Belarus

Norovirus infection: features of epidemiology and clinical and laboratory manifestations at the present stage

Abstract. Background. Among most significant for practical medicine infections, acute intestinal infections of viral etiology are becoming increasingly topical [2, 4]. According to domestic and foreign literature, up to 70 % of gastroenteritis occur during cold seasons of the year and are induced by viruses [3, 5]. The range of the factors producing viral diarrheas is rather wide. One of the comparatively new acute intestinal infections (AII) producing factors is noroviruses [5, 6]. The prevalence of noroviruses has been little studied, and the clinical picture has been characterized insufficiently. This can be explained by insufficient diagnostics and registration of this infection [3, 6, 7]. **Aim of the work:** analysis of the morbidity and determination of clinical laboratory features of noroviral infection (NVI) in children according to the data of the Regional Clinical Infectious Diseases Hospital in Grodno. **Materials and methods.** A comprehensive clinical laboratory analysis of 1,105 case histories of children aged 1 month to 14 years with verified viral intestinal infection, who were admitted to Grodno Regional Clinical Infectious Diseases Hospital from January 2013 to December 2016, was carried out. The patients were divided according to the final clinical diagnosis in the following way: rotaviral infection (RVI) was found in 676 (61.2 %) individuals, adenoviral intestinal infection (AVI) — in 212 (19.2 %), NVI was detected in 156 (14.1 %) and enteroviral infection — in 61 (5.5 %) persons. The examination was carried out according to the protocols approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus. **Results.** As our study showed, at the period analyzed the viral intestinal diseases amounted to 70.4 % of all the cases of diseases in the structure of AII in children. Patients hospitalized with viral diarrhea showed prevalence of RVI (61.2 %). NVI was the third by the incidence among viral diarrheas, and it was registered in 14.1 % of the cases. Among 156 patients with NVI, there were 75 boys (48.1 %) and 81 girls (51.9 %), and no significant differences were noticed in the sex of the patients. There were 95 organized (60.9 %) and 61 unorganized children (39.1 %). In the majority of cases, NVI manifes-

ted itself as mono-infection (92.9 %), while mixed infection occurred in 7.1 % of the cases. The mixed infection was due to a combination of two viruses — norovirus-rotavirus associated with pathogenic flora (*Staphylococcus*, *Proteus*). The analysis of the age structure of the group of children with noroviral infection showed that children aged up to 1 year amounted to 31 patients (19.9 %), those of 1 to 3 years of age — to 93 patients (59.6 %), there were 21 children aged 4–6 years (13.5 %) and 7 patients aged 7–10 years (3.8 %), whereas the number of 1–14-year olds amounted to 5 patients (3.2 %). At the moment of disease, the majority of the children examined were at the age of the first three years of life (76.9 %). Acute gastroenteritis was diagnosed in 132 (84.6 %) patients, acute gastroenterocolitis — in 9 patients (5.8 %), and 15 patients had acute enteritis. The analysis of the clinical course of NVI enabled us to identify such symptoms, as general infectious and gastroenteritis. The clinical picture of NVI showed that the leading syndrome was that of acute gastroenteritis. The disease started from vomiting, changing of stool characteristics and frequency, and increasing of temperature. Manifestations of intoxication were noted in 136 (87.29 %) patients. The patients had also sluggishness, weakness, decreased appetite and I to II degree water-deficient exsiccosis. The assessment of the premorbid background established that the majority of children with NVI had the appropriate pathology and a compromised premorbid background. **Conclusions.** Viral intestinal diseases are one of the leading causes of infectious gastroenteritis in children of the first three years of age in Grodno region. NVI were characterized by acute onset, moderate fever, watery diarrhea and cyclicity of the course of the disease. Water-deficient exsiccosis was typical for patients aged up to 1 year. The at-risk group included children of the first three years of life. The clinical course of NVI depended on the age and the premorbid background, as well as on the predisposing factors: anemia, alimentary allergy, exudative diathesis, etc.

Keywords: intestinal infection, norovirus infection, children