

Сучасні етіопатогенетичні та клінічні особливості ротавірусної інфекції в дітей

For cite: Aktual'naâ Infektologiâ. 2019;7(1):13-16. doi: 10.22141/2312-413x.7.1.2019.159223

Резюме. У статті показано провідну етіологічну роль ротавірусної інфекції серед причин гострого гастроентериту та секреторної діареї в дитячому віці, описано внесок ротавірусів у структуру нозокоміальних кишкових інфекцій. В умовах помірного клімату збуднику притаманні зимова сезонність та певна вікова залежність (найбільшою мірою — у ранньому віці). Характерною клінічною особливістю ротавірусної інфекції є комбінація проявів з боку респіраторного та шлунково-кишкового тракту у вигляді катару верхніх дихальних шляхів та гострого гастроентериту. Останніми роками доводиться роль ротавірусу в розвитку позакишкових церебральних симптомів (менінгоенцефаліти, судоми, міозит і полімієлітоподібні захворювання).

Ключові слова: ротавірусна інфекція; гастроентерит; діарея; діти

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) продовжують посідати важливе місце у структурі інфекційної патології дитячого віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі щорічно на гострі шлунково-кишкові інфекції хворіють більше ніж 1 млрд осіб, із яких 65–70 % становлять діти у віці до 5 років [1].

У даний час ротавірусна інфекція вважається провідним етіологічним фактором гострих кишкових інфекцій у дітей взагалі, в тому числі секреторної діареї дітей раннього віку [2] та вірусних уражень кишечника [3]. Щороку в світі реєструється понад 125 млн випадків ротавірусного гастроентериту серед дитячого населення, близько 2 млн дітей до 5 років з ротавірусним гастроентеритом потребують госпіталізації, у країнах Європи гострий вірусний гастроентерит є найчастішою причиною госпіталізації дітей віком до 3 років. До 5-річного віку 95 % дітей у світі інфікуються ротавірусом [4].

Ротавірус є найбільш поширеною причиною гострого гастроентериту в дітей у всіх європейських країнах. У різних країнах Західної Європи захворюваність на ротавірусну інфекцію становила від 1,33 до 4,96 ви-

падку на 100 осіб щороку. Показники госпіталізації пацієнтів з ротавірусним гастроентеритом варіювали від 7 до 81 % в різних країнах. Показники захворюваності на ротавірусний гастроентерит в окремі роки коливалися від 0,94 до 3,18 на 100 тис. населення. Однак вітчизняні дослідники зазначають, що реальна захворюваність на ротавірусні гастроентерити значно перевищує ці показники внаслідок обмежень вірусологічної діагностики. Окрім цього, слід визнати, що при проведенні ідентифікації етіологічних чинників змішаних вірусно-бактеріальних інфекцій зазвичай обмежуються визначенням лише бактеріального збудника [5, 6].

Актуальність вивчення теоретичних та практичних питань щодо ротавірусної інфекції пояснюється також і тим фактом, що ротавіруси — найбільш поширена причина внутрішньолікарняної інфекції, особливо в дітей раннього віку. До 69 % нозокоміальних ГКІ пов'язують з ротавірусами. Високий рівень контагіозності та вірулентності ротавірусу в госпітальних умовах пояснюється високою стійкістю збудника до звичайних дезінфектантів, легкістю передачі через

забруднені руки, іграшки, медичний інструментарій, низькою дозою збудника, що необхідна для інфікування. Інфікуванню дітей сприяє також часте вірусоносійство серед медичного персоналу (до 20 % персоналу дитячих медичних закладів виділяють ротавіруси) та інших дітей (25–50 % дітей віком до 24 місяців життя, госпіталізованих з різною патологією, виділяють ротавіруси при відсутності порушень з боку шлунково-кишкового тракту) [7–9].

Перші спалахи ротавірусної діареї описані в XIX ст., збудник виділений R. Bishop, G. Barnes під час електронно-мікроскопічних досліджень ультратонких зрізів біоптатів дванадцятипалої кишки, отриманих від дітей, хворих на гострий гастроентерит (1973). Як окрема нозологія ротавірусна інфекція затверджена ВООЗ у 1979 р. Ротавіруси (*Rotavirus*) належать до родини *Reoviridae*, мають двониткову фрагментовану РНК. У геномі є 11 фрагментів, що оточені чітко окресленою тришаровою білковою оболонкою (капсидом) та нагадують «колесо з широкою ступицею», короткими спицями та чітко окресленим обідком», через що вірус й отримав свою назву (лат. *rota* — «колесо»). Унікальна будова геному ротавірусів забезпечує їх надзвичайно високу мінливість, виникнення нових серотипів, циркуляцію та повсюдну поширеність у природі. У складі вірусів відсутні ліпіди, що зумовлює стійкість до дії чинників навколишнього середовища [10].

За антигенними властивостями ротавіруси розподіляють на 9 серотипів. Інші серотипи виділяють у тварин, вони є непатогенними для людини. Всі ротавіруси за наявності типоспецифічного антигену поділяються на 7 груп: А, В, С, D, E, F, G. Найбільш численна — група А, до неї належить більшість ротавірусів людини. Зараження людини може відбуватися також ротавірусами груп В та С [11].

Ротавірусна інфекція в помірному кліматі має сезонний характер, досягаючи максимального підйому в кінці зими. Віковий пік для ротавірусної інфекції коливається в межах від 6 місяців до 2 років [12].

Основним шляхом поширення є фекально-оральний. Передача відбувається при контакті з забрудненими поверхнями навколишнього середовища. Передача ротавірусу є дуже ефективною завдяки кільком факторам. Зокрема, значній контагіозності сприяють наявність великої кількості віріонів у випорожненнях, низька інфікувальна доза та тривале безсимптомне вірусовиділення. Незначною є захисна роль шлункового соку, оскільки для розвитку захворювання достатньо лише проникнення у кишечник 10 % мікроорганізмів від усієї інфікувальної дози. Існує також припущення про можливість повітряно-крапельного шляху передачі, оскільки вірус був виділений із дихальних шляхів. Вказаний механізм пояснював розвиток внутрішньолікарняних інфекцій ротавірусу, оскільки сувора гігієна рук і ізоляція не позначалися ефективністю профілактичних заходів [10, 11].

Розкриття геному ротавірусу дозволило виявити, що РНК ротавірусу складається з 2 ниток і має 11 сегментів, які кодують 6 структурних (VP) і неструк-

турних (NSP) білків. Основним тригером, що індукує розвиток діареї та лактазної недостатності впродовж перебігу РВІ, є протеїн NSP4 [19]. Установлено, що саме білок NSP4 є специфічним для ротавірусу ентеротоксином, здатним зумовлювати секреторну діарею подібно до токсинів збудника холери. Зниження дисахаридазної активності в просвіті кишечника під час ротавірусного гастроентериту спричинюється здебільшого не руйнацією ентероцитів через вірусну реплікацію або вірусіндукованим апоптозом, а блокуванням роботи окремих транспортних білків щіткової облямівки ентероцита власне ентеротоксином ротавірусу NSP4 [13, 14]. Так, ротавірус пригнічує активність залежного симпорту Na^+ -D-глюкози за відсутності пошкодження ентероцитів, внаслідок чого відбуваються знижене всмоктування глюкози та реабсорбція води. Окрім наведеного, ентеротоксин NSP4 спричиняє руйнування щільних контактів клітин, що супроводжується збільшенням парацелюлярної проникності та посиленням відтоку води з міжклітинного простору в просвіт кишківника [15]. У ранній період захворювання лактазна недостатність обумовлена пригніченням активності вивільнення лактази-флоризингідролази з ентероцитів за рахунок інгібіції протеїном NSP4 [16, 17].

Інкубаційний період ротавірусного гастроентериту становить у середньому не більше 1–2 днів. Ступінь вираженості клінічних симптомів, у тому числі й безсимптомного перебігу, визначається генотипом вірусу. Захворювання розпочинається гостро, розгорнута клінічна картина захворювання формується вже в першу добу захворювання та проявляється підвищенням температури тіла до субфебрильних та, частіше, фебрильних цифр (температурна реакція триває кілька діб), появою симптомів порушення загального стану, що мають неспецифічний характер (слабкість, нездужання, стомлюваність, пропасниця, головний біль), які на початку пов'язані із гіпертермією, а в подальшому — із розвитком дегідратації та диселектролітемії [2]. На тлі порушення загального стану для ротавірусної інфекції характерною є комбінація проявів зі сторони респіраторного та шлунково-кишкового тракту у вигляді катару верхніх дихальних шляхів та гострого гастроентериту, ентериту (повторне блювання, метеоризм, біль у животі, часті водянисті випорожнення) [10, 18]. Досить рідко у процес може залучатися товстий кишечник, частіше це відбувається внаслідок вторинного інфікування з розвитком некритизувального ентероколіту [19].

Гострий гастроентерит визначається як розрідження консистенції випорожнень та/або збільшення частоти випорожнень до 3 і більше разів на добу, з лихоманкою чи блюванням або без них. При цьому більш характерною вважається зміна консистенції випорожнень, а не їх частоти, особливо це стосується дітей перших місяців життя.

Діарея, за визначенням ВООЗ, — це часті (3 та більше рази) рідкі випорожнення (набувають форми контейнера, у який вони потрапляють), які спостерігаються протягом 24 годин і більше, що супроводжуєть-

ся надлишковою втратою води й електролітів. У дітей раннього віку діареєю вважають об'єм випорожнень, що перевищує 15 г/кг/добу, у віці 3 років — понад 200 г/добу [7, 20].

Найбільш характерним проявом ентериту є діарея — випорожнення рідкі, водянисті, пінисті, слабко забарвлені, без патологічних домішок або з незначною кількістю слизу, з різким запахом. Кількість випорожнень — 5–20 разів на добу. Характерними є імперативні позиви до дефекації, що виникають раптово, супроводжуються бурчанням у кишечнику, завершуються глосним відходженням газів та бризкаючими випорожненнями, причому після дефекації хворим стає краще. Унаслідок швидкої втрати води й електролітів настає швидке зневоднення організму [10, 11]. Дегідратація при несвоєчасному зверненні за медичною допомогою може призвести до смерті дитини. Вважається, що за тяжкістю ексикозу ротавірусна інфекція поступається лише холері [2].

В більшості випадків ентерит не перебігає ізольовано, а набуває форм гастроентериту та характеризується бурчанням та неприємним відчуттям у ділянці живота, болем у животі, зниженням апетиту, нудотою, повторним блюванням. Блювання є частим симптомом і відмічається у 80 % хворих на ротавірусну інфекцію. Частіше воно виникає одночасно з розрідженими випорожненнями. Блювання повторне, але короткочасне (1–2 дні) [21].

Останніми роками велику увагу приділяють респіраторному синдрому як важливій диференціально-діагностичній ознаці, що виявляється у хворих на ротавірусну інфекцію в гострому періоді. При цьому в певній частині дітей катаральні явища виникають раніше від диспептичного синдрому [22], а в більшості дітей передують гіпертермії [23]. Хворі, як правило, скаржаться на нежить, закладеність носа, першіння в горлі, сухий кашель, а при об'єктивному обстеженні виявляються гіперемія та зернистість м'якого піднебіння, передніх дужок, язичка, задньої стінки глотки. Катаральні ознаки недовготривалі та повністю зникають через 3–4 дні. Окрім вищезазначених симптомів характерними є екстрацеребральні, такі як анорексія та дратівливість [24, 25]. Вказані симптоми відмічаються у 90 % хворих дітей і виникають майже одночасно, що дозволило закордонним дослідникам охарактеризувати ротавірусну інфекцію як DFV-синдром («діарея — лихоманка — блювання») [18, 19, 26].

Останнім часом з'явилися повідомлення про ураження, окрім ШКТ, нервової системи при ротавірусній інфекції. Зараз в літературі описані вірогідні випадки ураження нервової системи, пов'язані з ротавірусом. Ротавірусна РНК була виявлена в цереброспінальній рідині хворих на ротавірусну інфекцію дітей з судомами [26]. Описані також енцефалопатії, менінгоенцефаліти, енцефалітичні реакції, доброякісні судоми, міозит і поліомієлітоподібні парези та паралічі. Позакишкові церебральні прояви ротавірусної інфекції, хоча й рідкісні, проте загрозливі [3, 27, 28].

Висновки

1. Гострі кишкові інфекції є актуальною проблемою сучасної педіатрії та інфектології. Ротавірусна інфекція — провідний етіологічний чинник секреторної діареї в немовлят і дітей раннього віку.

2. Для клінічної картини ротавірусної інфекції характерною є комбінація проявів з боку респіраторного та шлунково-кишкового тракту у вигляді катару верхніх дихальних шляхів та гострого гастроентериту, ентериту (повторне блювання, метеоризм, біль у животі, часті водянисті випорожнення).

3. Основним життєзагрозливим станом при ротавірусному гастроентериті є зневоднення, водночас останніми роками спостерігалися позакишкові церебральні прояви ротавірусної інфекції.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

- Gorelov AV, Ploskireva AA, Usenko DV. Modern approaches to pathogenetic therapy for acute enteric infections in children. *Infectious Diseases*. 2013;11(1):87-92. (in Russian).
- Smijan OI, Bynda TP, Smijan KO. Modern view on the clinical picture of acute intestinal infections in children. *Visnyk Sums'kogo derzhavnogo universytetu. Medycyna*. 2012;(2):142-152. (in Ukrainian).
- Maly VP, editor. *Virusnye diarei u detei i vzroslykh [Viral diarrhea in children and adults]*. SPb: Taktik-studio; 2011. 104 p. (in Russian).
- Cortese MM, Parashar UD; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevention of rotavirus gastroenteritis among infants and children: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2009 Feb 6;58(RR-2):1-25.
- Chernyshova LI, Kharchenko YuP, Yurchenko IV, et al. Problem of rotavirus diarrhea in children. *Sovremennaya pediatriya*. 2011;(35):31-34. (in Russian).
- Kramarev SA, Zakordonets LV. Rotavirus infection: epidemiology and prevention. *Zdorov'e rebenka*. 2011;(28):53-55. (in Russian).
- Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jul;59(1):132-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
- Akoua-Koffi C, Asse Kouadio V, Yao Atteby JJ. Hospital-based surveillance of rotavirus gastroenteritis among children under 5 years of age in the Republic of Ivory Coast: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2014;4(1):e003269. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003269.
- Solovyov SO. Mathematical modeling as a modern tool of projecting the efficacy of rotavirus vaccines. *Medical Informatics and Engineering*. 2011;(2):59-63. doi: 10.11603/mie.1996-1960.2011.2.43.
- Koloskova OK, editor. *Dytjachi infekcijnij hovoroby v moduljah: navchal'nyj posibnyk [Pediatric infectious diseases in modules: a tutorial]*. Chernivtsi: Misto; 2013. 196 p. (in Ukrainian).
- Kramarev SO, Nadraga OB, Pyra LV, et al., authors; Kramarev SO, Nadraga OB, editors. *Infekcijnij hovoroby v ditej: pidruch-*

nyk [Infectious diseases in children: a textbook]. Kyiv: VSV Medycyna; 2010. 392 p. (in Ukrainian).

12. Chow CM, Leung AK, Hon KL. Acute gastroenteritis: from guidelines to real life. *Clin Exp Gastroenterol.* 2010;3:97-112.

13. Ball JM, Mitchell DM, Gibbons TF, Parr RD. Rotavirus NSP4: a multifunctional viral enterotoxin. *Viral Immunol.* 2005;18(1):27-40. doi: 10.1089/vim.2005.18.27.

14. Lorrot M, Benhamadouche-Casari H, Vasseur M. Mechanisms of net chloride secretion during rotavirus diarrhea in young rabbits: do intestinal villi secrete chloride? *Cell Physiol Biochem.* 2006;18(1-3):103-12. doi: 10.1159/000095174.

15. Tafazolli F, Zeng CQ, Estes MK, Magnusson KE, Svensson L. NSP4 enterotoxin of rotavirus induces paracellular leakage in polarized epithelial cells. *J Virol.* 2001;75(3):1540-6. doi: 10.1128/JVI.75.3.1540-1546.2001.

16. Esona MD, Buteau J, Lucien MA, et al. Rotavirus group A genotypes detected through diarrheal disease surveillance in Haiti, 2012. *Am J Trop Med Hyg.* 2015 Jul;93(1):54-6. doi: 10.4269/ajtmh.14-0403.

17. Beau I, Cotte-Laffitte J, Géniteau-Legendre M, Estes MK, Servin AL. An NSP4-dependant mechanism by which rotavirus impairs lactase enzymatic activity in brush border of human enterocyte-like Caco-2 cells. *Cell Microbiol.* 2007 Sep;9(9):2254-66. doi: 10.1111/j.1462-5822.2007.00956.x.

18. Maly VP, Romantsov MG. Viral diarrhea. *Infectious Diseases.* 2013;(4):5-16. doi: 10.11603/1681-2727.2013.4.2220. (in Ukrainian).

19. Kramarev SO, Vygovskaia OV, Bol'shakova LA, Savina EV, Grinevich AI. Viral diarrhea in children: features of the clinical picture, diagnosis, modern approaches to therapy. *Dytjachyj likar.* 2014;(32-33):3-10. (in Russian).

20. Guarino A, Ashkenazi S, Gendrel D, et al. European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European

Society for Pediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014 Jul;59(1):132-52. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.

21. Cox E, Christenson JC. Rotavirus. *Pediatr Rev.* 2012 Oct;33(10):439-45; quiz 446-7. doi: 10.1542/pir.33-10-439.

22. Pypa LV, Len'ga VR, Pidubna OV. Rotavirus infection in children: clinical and diagnostic features. *Laboratorna diagnostyka.* 2008;(2):31-38. (in Ukrainian).

23. Dzjublyk IV, Obertyns'ka OV, Kostenko IG. Detection of rotavirus infection in children in the winter - spring 2006-2007. *Racional'na farmakoterapia.* 2008;(3):1-4. (in Ukrainian).

24. Vasil'ev BIa, Vasil'eva RT, Lobzin IuV. Ostrye kishchechnye zabolevaniia. Rotavirusy i rotavirusnaia infektsiia [Acute intestinal diseases. Rotaviruses and rotavirus infection]. SPb: Lan'; 2000. 272 p. (in Russian).

25. Chernyshova LI. New protection against rotavirus infection in young children. *Pediatrics, akusherstvo ta ginekologija.* 2001;(2):51-55. (in Ukrainian).

26. Shiihara T, Watanabe M, Honma A, et al. Rotavirus associated acute encephalitis/encephalopathy and concurrent cerebellitis: report of two cases. *Brain Dev.* 2007 Nov;29(10):670-3. doi: 10.1016/j.braindev.2007.04.005.

27. Dickey M, Jamison L, Michaud L, Care M, Bernstein DI, Staat MA. Rotavirus meningoencephalitis in a previously healthy child and a review of the literature. *Pediatr Infect Dis J.* 2009 Apr;28(4):318-21. doi: 10.1097/INF.0b013e31818ddbe9.

28. Furuya Y, Katayama T, Miyahara K, Kobayashi A, Funabiki T. Detection of the rotavirus A genome from the cerebrospinal fluid of a gastroenteritis patient: a case report. *Jpn J Infect Dis.* 2007 May;60(2-3):148-9.

Отримано 10.01.2019 ■

Гарас М.Н., Марусик У.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

Современные этиопатогенетические и клинические особенности ротавирусной инфекции у детей

Резюме. В статье показана ведущая этиологическая роль ротавирусной инфекции среди причин острого гастроэнтерита и секреторной диареи в детском возрасте, описан вклад ротавирусов в структуру нозокомиальных кишечных инфекций. В условиях умеренного климата возбудителю присущи зимняя сезонность и определенная возрастная зависимость (в наибольшей мере — в раннем возрасте). Характерной клинической особенностью ротавирусной инфекции является

комбинация проявлений со стороны респираторного и желудочно-кишечного тракта в виде катара верхних дыхательных путей и острого гастроэнтерита. В последние годы повышается роль ротавируса в развитии внекишечных церебральных симптомов (менингоэнцефалиты, судороги, миозит и полиомиелитоподобные заболевания).

Ключевые слова: ротавирусная инфекция; гастроэнтерит; диарея; дети

M.N. Garas, U.I. Marusyk

Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

Modern etiopathogenetic and clinical features of rotavirus infection in children

Abstract. The paper shows the leading etiological role of rotavirus infection among the causes of acute gastroenteritis and secretory diarrhea in childhood. It describes the contribution of rotavirus in the structure of nosocomial gastrointestinal infections. In a temperate climate, the pathogen is characterized by winter seasonality and a certain age dependence (mostly at an early age). The typical clinical features of rotavirus infection are a combination of respi-

ratory and gastrointestinal manifestations in the form of respiratory catarrh and acute gastroenteritis. In recent years, the role of rotavirus in the development of extraintestinal cerebral symptoms (meningoencephalitis, seizures, myositis, and poliomyelitis-like illnesses) has been proved.

Keywords: rotavirus infection; gastroenteritis; diarrhea; children