



УДК 616.988.7-053.37-056.76:616-092.19

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ КОНТАКТОМ ІЗ ВІЛ

*Троцький Г. М., Пакулова-Троцька Ю. В.**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів;
Кафедра педіатрії і неонатології ФПДО, * кафедра педіатрії № 1*

Вступ

За оціночними даними, в нашій державі близько 220 тисяч українців мають ВІЛ-позитивний статус. Станом на 01.01.2014 р. на обліку в закладах охорони здоров'я України перебувало 3287 ВІЛ-інфікованих дітей від 0 до 18 років, з яких 3129 або 95,2% – діти, народжені ВІЛ-інфікованими матерями, та 158 (4,8%) дітей, інфікованих іншими шляхами (під час незахищених статевих контактів, вживання ін'єкційних наркотиків, інших парентеральних втручань). Окрім дітей із визначеним позитивним ВІЛ-статусом, на 01.01.2014 р. на обліку перебувало ще 6915 дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, у яких діагноз ВІЛ-інфекції на сьогодні в стадії підтвердження [4].

У Львівському обласному центрі СНІД станом на 01.10.2016 р. на офіційному обліку в педіатра знаходиться 243 дітей, з них 54 дитини з підтвердженим ВІЛ-статусом. У решти (189 дітей) – неуточнений діагноз (у стадії підтвердження).

Відтак, випадки ВІЛ-інфекції серед дітей зумовлені, в основному, передачею ВІЛ від матері до дитини. У зв'язку з особливостями діагностики ВІЛ-інфекції у дітей, народжених ВІЛ-інфікованими жінками, всі діти після їх народження перебувають під медичним наглядом до моменту остаточного встановлення ВІЛ-статусу – 18 місяців і більше [4].

Щорічно на кишкові інфекції в Україні хворіє близько 50 тисяч дітей. З них принаймні від 25 до 50% усіх гастроентеритів у дітей до 5 років спричинені ротавірусною інфекцією (РВІ) [3, 5]. Тож дедалі частіше педіатри у своїй практиці стикаються з проблемою діарейного синдрому у дітей з ВІЛ. Діти, народжені від ВІЛ-позитивних жінок, достовірно частіше хворіють на кишкові інфекції, у порівнянні з контрольною групою [2,

7,9]. Але якщо корекцію стану у таких дітей можливо проводити пробіотиками [3, 8], то у ВІЛ-позитивних дітей або дітей з ще не визначеним ВІЛ-статусом це створює проблему, оскільки застосовувати біологічні препарати у них заборонено [2, 4].

Таким чином, розробка методів, які покращують стан здоров'я дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, є актуальним питанням, що і стало підґрунтям для виконання даної роботи.

Мета дослідження

Вивчити особливості перебігу ротавірусної кишкової інфекції у дітей раннього віку з перинатальним контактом із ВІЛ з метою підвищити ефективність лікування та профілактики ротавірусної кишкової інфекції у дітей цієї групи.

Матеріали і методи

Було обстежено 82 дитини у віці від 1 до 2 років (середній вік $18,2 \pm 3,5$ міс.), з діагностованою ротавірусною інфекцією, з них 42 дитини, народжені ВІЛ-інфікованими матерями, та 40 дітей без перинатального контакту з ВІЛ. Група з 42 дітей, народжених ВІЛ-інфікованими матерями, отримувала лікування на базі Львівського обласного центру по боротьбі та профілактиці ВІЛ-СНІД з 2010 по 2013 рр. Вони склали основну групу. Контрольна група представлена 40 дітьми у віці від 1 до 2 років (середній вік $18,2 \pm 3,5$ міс.) без перинатального контакту з ВІЛ. Обидві групи були однорідними за віком та статтю.

Дітям обох груп були проведені такі лабораторні обстеження: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові (визначення рівнів К, Na, Cl, АСТ, АЛТ, глюкози, білірубину загального і фракцій, сечовини, креатиніну у сироватці крові); копроскопія, посів калу на



дисбактеріоз та патологічну флору, визначення рН калу, ПЛР на ВІЛ, ротатест та ПЛР на ротавірусну інфекцію. Клінічні зразки калу обстежували методом ІФА за допомогою тест-систем Citotest Rota (Фармаско) та методом ОТ-ПЛР тест-системою АмпліСенс® Rotavirus-ERh, визначення концентрації прокальцитоніну (ПКТ) плазми. Визначення концентрації ПКТ в плазмі крові проводили імунолюмінесцентним методом (B.R.A.N.M.S. Diagnostica, GmbH, Berlin, Germany). Для імунохемілюмінесцентного дослідження використовували 20 мкл плазми. Тест проводили протягом 2 годин з кінцевим підрахунком результатів за допомогою напівавтоматичного аналізатора Ciba-Corning.

Діагноз ротавірусної інфекції встановлено на підставі сукупності клінічних, епідеміологічних даних, результатів параклінічних та бактеріологічних досліджень і даних імуноферментного аналізу (ІФА) (виявлення антигену ротавірусу штаму А). Матеріал для дослідження збирався в першу добу звернення до лікувальної установи, рідше – на другу добу, з метою виключення внутрішньолікарняної інфекції. Зразки фекалій збирали в одноразові пластикові контейнери об'ємом 2–3 мл при надходженні пацієнтів до відділень стаціонару. Бактеріологічні дослідження виконували в спеціалізованій лабораторії інфекційної лікарні (м. Львів, м. Ужгород). Обстеження на ротавірусний антиген було одноразовим, його визначали методом ІФА.

Результати досліджень

У значної кількості пацієнтів (90,2%) захворювання починалося гостро. Симптоматика розвивалася в повному обсязі в перші дві доби захворювання. Всі обстежені були госпіталізовані в ранні терміни (в перші години від початку захворювання або протягом перших двох діб). Восьмеро дітей (9,7%) у зв'язку з поступовим розвитком ротавірусної інфекції були госпіталізовані на 3-ю – 4-у добу захворювання. Оцінку важкості перебігу ротавірусної інфекції проводили з використанням шкали Весікарі. Зокрема, тривалість діареї в основній групі оцінено в середньому 2,7 бала, в групі порівняння – 1,2 бала. Кількість випорожнень за добу – 2,4 та 1,3 бала відповідно. Тривалість блювоти – 2,8 та 1,1 бала; гіпер-

термія – 2,6 та 1,8 бала; дегідратація – 2,2 та 0,8 бала ($p < 0,05$).

У групі дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, 28 дітей (66,67 %) мали середньоважкий та 14 дітей (33,33 %) важкий перебіг ротавірусної інфекції. В цій групі клінічні прояви ротавірусної інфекції мали таку частоту: кишкові розлади (100% випадків), з них діарея у 41 дитини (97,4%), блювота – у 37 дітей (88,1%), болі в животі у 18 дітей (42,8%), метеоризм – 27 випадків (64,2%). Середня тривалість блювоти становила $2,9 \pm 0,77$ днів; середня тривалість діареї – $6,2 \pm 0,84$ днів; підвищення температури тіла до 38°C спостерігалась у 35 дітей (83,3%) з середньою тривалістю $4,2 \pm 1,11$ днів. Симптоми інтоксикації, такі як слабкість, млявість – у 39 дітей (92,8%), порушення сну і апетиту – у 41 дитини (97,6%), які тривали в середньому $4,1 \pm 0,63$ днів, ознаки дегідратації $3,6 \pm 0,69$ днів. Відповідно діти основної групи потребували тривалої інтенсивної терапії ($3,2 \pm 0,71$ днів) та тривалої госпіталізації ($7,4 \pm 0,2$ днів).

У контрольній групі дітей раннього віку без перинатального контакту з ВІЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу ротавірусної інфекції, перебіг був переважно середньоважкий у 33 дітей (82,5 %) або легкий – у 7 дітей (17,5 %). У 31 дитини (77,5%) перебіг ротавірусної інфекції супроводжувався рясними водянистими пінистими випороженнями жовтого або жовто-зеленого кольору. Середня тривалість діарейного синдрому склала $3,1 \pm 0,68$ дні. Блювота реєструвалася в 35 (87,5%) випадків, з частотою до 5 разів на добу. Середня тривалість даного симптому склала $1,9 \pm 0,67$ днів. Болі в животі зафіксовано у 15 дітей (37,5%), метеоризм – 23 випадки (57,5%). Підвищення температури тіла до 38°C спостерігалась у 32 дітей (80 %) з середньою тривалістю $2,6 \pm 0,87$ днів. Симптоми інтоксикації, такі як слабкість, млявість – у 31 дитини (77,5 %), порушення сну і апетиту – у 29 дітей (72,5 %), які тривали в середньому $4,1 \pm 0,63$ днів, ознаки дегідратації – $2,4 \pm 0,51$ днів. Тривалість інтенсивної терапії (в середньому $1,45 \pm 0,51$ днів) та тривалість госпіталізації ($5,1 \pm 0,73$ днів) були меншими, ніж в основній групі дітей раннього віку з перинатальним контактом з ВІЛ (табл. 1).

Таблиця 1

**Порівняльна характеристика клінічних симптомів при РВІ
у дітей основної групи та групи контролю (M±m), дні**

Критерії ефективності	Основна група, n=40	Контрольна група, n= 40	P
Інтоксикація	4,1±0,63	2,4 ±0,51	<0,05
Лихоманка	4,2±1,11	2,6 ±0,87	>0,05
Бльвота	2,9±0,77	1,9 ±0,67	>0,05
Нормалізація апетиту	5,5±1,34	3,6 ±1,12	>0,05
Ексикоз	3,6±0,69	2,1 ±0,46	>0,05
Тривалість діареї	6,2±0,84	3,1 ±0,68	<0,01
Тривалість інтенсивної терапії	3,2±0,71	1,45 ±0,51	<0,05
Тривалість госпіталізації	7,4±0,82	5,1 ±0,73	<0,05

При проведенні лабораторних обстежень у групі дітей раннього віку, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, виявлено, що майже половина цих дітей (45,56 %) мала знижений рівень гемоглобіну, який в середньому становив 119,7±6,6 г/л.

При аналізі даних біохімічних аналізів крові виявлено, що рівень загального білка коливався – 66,8±3,75 г/л і відповідав нижнім межах норми, не корелюючи із важкістю загального стану та порушенням нутритивного статусу, що співвідносилось з даними інших авторів [102]. Показники електролітного обміну (K, Na, Cl) відповідали показникам вікової норми, а саме: рівень калію становив 5,1±0,2 мМ/л (норма 4,14–5,75 ммоль/л), натрію – 136 ±2 мМ/л (норма 133–141 мМ/л), хлору – 101±2 мМ/л (норма 98–107 мМ/л). Рівень глюкози в середньому відповідав нормальним показникам і становив 4,6±0,4 ммоль/л. Рівні загального білірубину та його фракцій були в межах вікової норми: білірубін загальний – 14±0,7 мкМ/л (норма 8,5–20 мкМ/л), непрямий – 1,7–17,1 мкМ/л, прямий – 0,86–5,1 мкМ/л. Сечовина і креатинін теж відповідали нормальним показникам (3,3–5,6 мМ/л і 18–35 мкМ/л відповідно).

Якісне визначення ВІЛ методом ПЛР проводились у групі дітей, народжених від ВІЛ-інфікованих матерів, з метою з'ясування їх статусу у віці 18 міс. У всіх 40 дітей результат був негативний (умова включення в дослідження). Діти, в яких у віці 18 міс. був позитивний результат ПЛР на ВІЛ, мали нижчі показники фізичного розвитку та психомоторного розвитку і значно відставали за цими параметрами від дітей з основної групи. Оче-

видно, ці показники можна використовувати як допоміжні при прогнозуванні ВІЛ-статусу дитини до досягнення 18-місячного віку.

Ротатест ми проводили в основній і контрольній групі як скринінговий, тобто його результат (позитивний) був одним із критеріїв включення в дослідження.

ПЛР на ротавірус проводили в обох групах з метою остаточного підтвердження наявності РНК ротавірусу в калі дітей, включених в дослідження.

Визначали рівень прокальцитоніну в плазмі крові в якості маркера активності запального процесу. В групі дітей з перинатальним контактом з ВІЛ, у порівнянні з дітьми без перинатального контакту з ВІЛ, рівень прокальцитоніну в сироватці крові був підвищеним. Так, у групі дітей без перинатального контакту з ВІЛ рівень прокальцитоніну в сироватці крові становив 0,08–0,5 нг / мл, тоді як в основній групі – 0,21–0,98 нг / мл. Різниця між групами була достовірною ($p \leq 0,05$).

Крім того, у дітей із перинатальним контактом із ВІЛ з важчим перебігом діареї за шкалою Весікарі спостерігалися вищі показники прокальцитоніну в плазмі крові, що можна використовувати з метою прогнозування перебігу хвороби і одужання.

Використання цього показника важливо при веденні пацієнта з гострими кишковими інфекціями, оскільки дає можливість приймати рішення про необхідність призначення антибіотикотерапії. Згідно з даними низки досліджень, оптимальним значенням прокальцитоніну для призначення антибіотика є концентрація > 0,4 нг / мл [1]. Звичайно, це тільки рекомендаційні цифри, які використо-



вують для призначення антибіотика у дітей із запальними процесами бактеріальної природи і запальними процесами, пов'язаними з локальними бактеріальними інфекціями. Остаточне рішення про призначення антибіотика повинен приймати лікар, враховуючи інші лабораторні та клінічні показники. Згідно з даними літератури, що стосуються групи дітей із важкою бактеріальною інфекцією, то в ній всі пацієнти мали рівень ПКТ вище 1 нг / мл. З цієї причини при запальних процесах з важким клінічним перебігом, при концентрації ПКТ в крові більше 1 нг / мл, однозначно рекомендується призначення антибіотиків [1].

Подібні, хоча і неідентичні порогові значення ПКТ для вибору тактики терапії пропонують Schuetz зі співавт. [1]. Зазначені дослідники вважають, що при концентрації біомаркера менше 0,25 нг / мл антибіотики не потрібні. Застосування антибактеріальних препаратів рекомендується при рівні ПКТ в крові 0,25-0,5 нг / мл. Відомо, що концентрація ПКТ у хворих із запальними процесами не залежить від віку [1]. При використанні цього лабораторного показника можливе зниження надмірного застосування антибіотиків, позитивно позначиться на запобіганні появи резистентних штамів мікроорганізмів, а також дозволить знизити витрати на лікування. Поряд з цим значно прискориться призначення

антибіотиків при інфекційно-запальних процесах. Це, у свою чергу, сприятиме запобіганню прогресування інфекції, розвитку важких гнійно-септичних ускладнень, вплине на показники летальності у відділеннях інтенсивної терапії.

При копрологічному дослідженні у всіх дітей з ротавірусною інфекцією були виявлені характерні ознаки мальдигестії та мальабсорбції, які проявлялись амилореєю, стеатореєю, креатореєю та ймовірно асоціювались з характером харчування. Калові маси неформлені, водянисті, з домішками слизу. На фоні ротавірусної інфекції у дітей виявлено ознаки транзиторної лактазної недостатності – рН калових мас менше 5,5. Посів калу на патологічну флору у всіх випадках не дав росту.

Висновки

Ротавірусна інфекція у дітей раннього віку з перинатальним контактом із ВІЛ має важчий, довший перебіг та триваліший період реконвалесценції, а також потребує більш тривалої інтенсивної терапії, порівняно із дітьми раннього віку без перинатального контакту з ВІЛ.

Визначення рівня прокальцитоніну в сироватці крові при ротавірусній кишковій інфекції може бути використане при вирішенні питання щодо необхідності призначення антибактеріальної терапії

Резюме. У статті наведено результати порівняння перебігу ротавірусної інфекції у дітей раннього віку з перинатальним контактом із ВІЛ та у дітей раннього віку без перинатального контакту з ВІЛ. Показано, що ротавірусна інфекція у дітей раннього віку з перинатальним контактом із ВІЛ має важчий, довший перебіг та триваліший період реконвалесценції, а також потребує більш тривалої інтенсивної терапії, порівняно з дітьми раннього віку без перинатального контакту з ВІЛ. Вказано на можливість визначення рівня прокальцитоніну сироватки крові для вирішення питання щодо призначення антибактеріальної терапії при ротавірусній кишковій інфекції.

Ключові слова: діти, перинатальний контакт із ВІЛ, прокальцитонін, ротавірусна інфекція.

Clinical and laboratory features of rotavirus infection in infants with perinatal exposure to HIV

Trotskyy H., Pakulova-Trotska Y.

Summary. Background: The number of children with perinatal exposure to HIV in Ukraine is increasing, and the problems of nursing and treatment of those children are important. Rotavirus intestinal infections are common among young children and also children with perinatal exposure to HIV, and may have a hard course and negative influence on child's development.

Material and methods. We examined 42 children with perinatal exposure to HIV and 40 children without perinatal exposure to HIV and the feature of the course of acute intestinal rotavirus infection in those groups. We tested changes in medical diagnostic algorithm, including the definition of procalcitoninum. Children from both groups held general clinical examination and laboratory tests



(general blood analysis, blood chemistry analysis, scotoscopy, a rota-test, the definition of procalcitonin).

Results: It was found that in children with perinatal exposure to HIV, compared with those born to mothers without HIV the course of rotavirus infection proceeded longer and harder. Also the level of procalcitonin in serum was increased in those group and children with perinatal exposure to HIV with severe diarrhea on the Vesikari scale have higher plasma levels of procalcitonin that may be used to predict the course of disease and recovery.

Conclusions: The intestinal rotavirus infection had heavier and longer course for children with perinatal exposure to HIV, and it aggravated the underlying disease.

Determination the level of procalcitonin may be important in the management of the patient with acute intestinal infection (AII), as it gives the opportunity to decide if they have need the appointment of an antibiotic.

Key words: children, perinatal exposure to HIV, procalcitonin, rotavirus.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зубарев А.І. Прокальцитонин – новий маркер для діагностики тяжелої інфекції (обзор) / <http://criticare.chat.ru/004.html>.
2. Котова Н.В. Оценка состояния здоровья неинфицированных детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами / Н.В. Котова // Перинатология и педиатрия. – 2007. – №1. – С. 24–28.
3. Наказ № 354 від 09.07.04 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей»
4. Наказ № 92 від 24.02.2015 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги дітям. ВІЛ-інфекція», 71 с.
5. Стойка Н.М. Ротавірусна інфекція: епідеміологія, особливості клініки, діагностика та лікування / Н.М. Стойка // Проблеми клінічної педіатрії. – 2011. – № 1–2 (11–12). – С. 67–70.
6. Чернишова Л.І. Ротавірусна інфекція у дітей в Україні / Л.І. Чернишова, Ю. П. Харченко, О.О. Юхименко, І.В. Юрченко, Л.С. Котлік // Современная педиатрия. – 2008. – № 4 (21). – С. 120–122.
7. Assefa S. Intestinal parasitic infections in relation to HIV/AIDS status, diarrhea and CD4 T-cell count / S. Assefa, B. Erko, G. Medhin, Z. Assefa, T. Shimelis // BMC Infect Dis. – 2009. – № 9. – P. 155–164.
8. Madhi S. Effect of human rotavirus vaccine on severe diarrhea in African infants / S. Madhi, N. Cunliffe, D. Steele, D. Witte, M. Kirsten, C. Louw [et al.] // N Engl J Med. – 2010. – № 362. – P. 289–298.
9. O'Reilly Ciara E. Diarrhea caused significant morbidity in children born to mothers with HIV in Kenya / Ciara E. O'Reilly // Infectious Diseases in Children. 2009. – № 60. – P. 529–536.