

Грибкова Н.В., Сивец Н.В., Шмелева Н.П., Чешенюк Е.В., Лано Т.П., Аношко О.Н.

Этиология ОРВИ среди госпитализированных детей в Республике Беларусь в 2011 и 2012 гг.

ГУ «Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии» Минздрава РБ, 220114, г. Минск

Представлены данные о сезонном выявлении респираторных вирусов на протяжении 2011–2012 гг. С помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) определена этиологическая структура острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) среди госпитализированных детей в возрасте от 0 до 17 лет. Этиологическими агентами инфекции были не только вирусы гриппа А и В, парагриппа (ВПГ) типов 1–4, аденовирусы (АДВ) и респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), но и недавно описанные бока- и метапневмовирусы (БоВ и МПВ). Наиболее полный спектр респираторных вирусов выявляли в образцах, полученных от детей от 0 до 4 лет.

Ключевые слова: ОРВИ; вирусы гриппа; вирусы парагриппа; аденовирусы; респираторно-синцитиальный вирус; риновирусы; корона-, бока- и метапневмовирусы; ПЦР; сезонность.

Для цитирования: Вопросы вирусологии. 2015; 60 (3): 37–40.

Gribkova N.V., Sivets N.V., Shmaliyova N.P., Cheshenok T.V., Lapo E.P., Anoshka O.N.

The ARI etiology among children in Belarus in 2011-2012

Republican Research-and-Practical Center for Epidemiology and Microbiology, Ministry of Health of Republic of Belarus, 220114, Minsk, Belarus

The seasonal distribution of the respiratory viruses for the period of 2011-2012 is presented. The ARI etiological structure among children 0-17 years, who were admitted to the hospital for respiratory disease in Belarus, was defined by the PCR-method. It was found that the etiological agents of the infections were not only influenza viruses A and B, parainfluenza types 1-4, adeno- and respiratory syncytial viruses, but also described bocavirus and metapneumoviruses. The most complete spectrum of the respiratory viruses was detected among children aged 0-4 years.

Key words: ARI; influenza viruses; parainfluenza; adenovirus; respiratory syncytial virus; rhinovirus; human coronaviruses; bocaviruses; metapneumoviruses; PCR; seasonality.

Citation: Voprosy virusologii. 2015; 60(3): 37–40. (In Russ.)

For correspondence: Nataliya Gribkova, MD, PhD; e-mail: gribkova@belriem.by

Received 04.10.13

Введение

В инфекционной патологии довольно высок удельный вес острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), которые ежегодно являются причиной 3–5 млн случаев смерти в мире. Наиболее часто среди этиологических агентов – возбудителей ОРВИ упоминаются вирусы гриппа А и В, аденовирусы (АДВ), респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), вирусы парагриппа (ВПГ) [1]. В последние годы спектр возбудителей вирусных респираторных инфекций пополнился человеческими корона-, бока- и метапневмовирусами (КоВ, БоВ, МПВ), что связано с расширением возможностей лабораторной диагностики [2–5]. Бесспорным лидером среди респираторных вирусов являются вирусы гриппа, причиняющие большой социальный ущерб во время ежегодных эпидемий. Негриппозные респираторные вирусы вызывают гриппоподобные заболевания, весьма напоминающие по клинической картине грипп, и выявить этиологический агент ОРВИ можно только с помощью лабораторной диагностики, которая является одним из основных элементов эпидемиологического надзора. Отсутствие сведений об этиологическом агенте заболевания увеличивает риск развития постинфекционных осложнений, приводит к запоздалому назначению специфической противовирусной терапии,

способствует росту вероятности внутрибольничного инфицирования и затрудняет проведение адекватных противоэпидемических мероприятий. Как было показано нами ранее, наиболее высокий уровень респираторных заболеваний в Республике Беларусь фиксируется среди пациентов возрастной категории от 0 до 17 лет [6]. В нашей стране систематические исследования по определению этиологического спектра возбудителей ОРВИ, оцениваемого с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), ранее не проводились.

Целью исследования было изучение этиологической структуры ОРВИ в Республике Беларусь среди госпитализированных детей на протяжении 2011 и 2012 гг. на основании результатов, полученных при использовании ПЦР.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили назофарингеальные мазки, полученные от пациентов с респираторной симптоматикой, госпитализированных в дозорные учреждения здравоохранения страны. Всего за 2011–2012 гг. исследовано 968 клинических образцов от детей в возрасте от 0 до 17 лет.

Выявление генетического материала респираторных вирусов в исследуемых образцах осуществляли в ПЦР с детекцией в режиме реального времени. В работе использовали диагностические наборы «Ам-

плиСенс Influenza virus A/B-FL» и «ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва). Экстракцию нуклеиновых кислот проводили с применением набора «Рибо-сорб», реакцию обратной транскрипции – с набором реагентов «Реверта-L» (производство ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва). Постановку ПЦР выполняли на приборе Rotor Gene 6000 («Corbett Research», Австралия) в соответствии с рекомендациями производителя наборов.

Результаты и обсуждение

Эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ в стране осуществляется по системе дозорного надзора на протяжении всего года. Эпидемический период по гриппу и ОРВИ начинается с октября и завершается на 20-й календарной неделе последующего года. Межэпидемический период охватывает 21–39 нед. На протяжении 2011–2012 гг. были исследованы образцы, полученные от детей, госпитализированных в дозорные лечебные учреждения с клиническими диагнозами ОРВИ, ларингит, ринофарингит, бронхит и пневмония. Генетический материал респираторных вирусов был обнаружен в подавляющем большинстве исследованных образцов (69,4%), полученных от детей всех возрастных групп. Наиболее часто (73,2%) респираторные вирусы выявляли в образцах, полученных от детей младшей возрастной группы (0–4 года). Частота выявления респираторных вирусов в образцах от детей в возрасте 5–14 и 15–17 лет была сопоставима и составила 50,7 и 53,1% соответственно.

За 2 года наблюдения этот показатель в дозорных образцах варьировал, однако риновирусы (РВ) и ВПГ выявляли практически с одинаковой частотой неза-

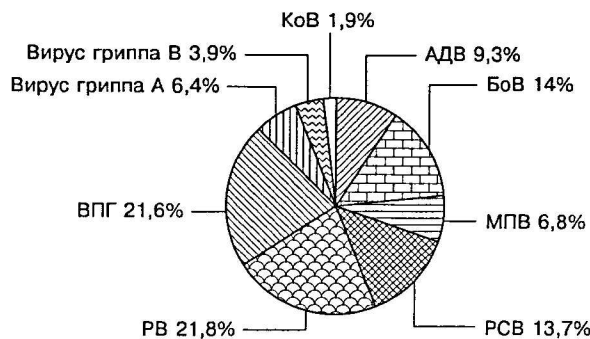


Рис. 1. Этиологическая структура ОРВИ у госпитализированных детей в возрасте от 0 до 17 лет.

висимо от года наблюдения. Усредненные результаты двухлетнего изучения этиологической структуры ОРВИ у госпитализированных детей приведены на рис. 1. Как видно из представленных данных, в общей структуре возбудителей ОРВИ преобладали негриппозные вирусы. Чаще других госпитализация требовалась пациентам с респираторной инфекцией, ассоциированной с РВ и ВПГ типов 1–4. От 6,3 до 14% случаев ОРВИ было обусловлено БоВ, РСВ, АДВ и МПВ. КоВ в исследуемых образцах обнаруживали лишь спорадически.

Спектр выявляемых респираторных вирусов в клинических образцах варьировал в зависимости от возраста пациентов (рис. 2). Так, на протяжении всего периода наблюдения для детей от 0 до 4 лет был характерен наиболее полный спектр определяемых

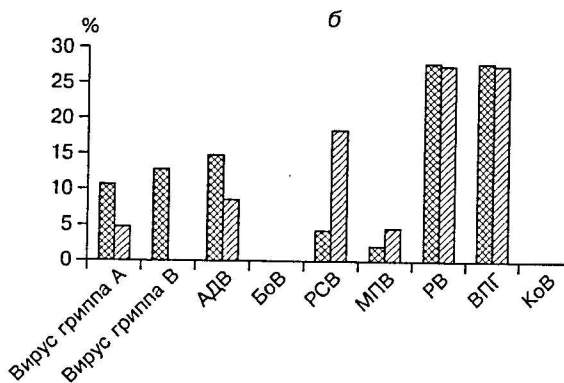
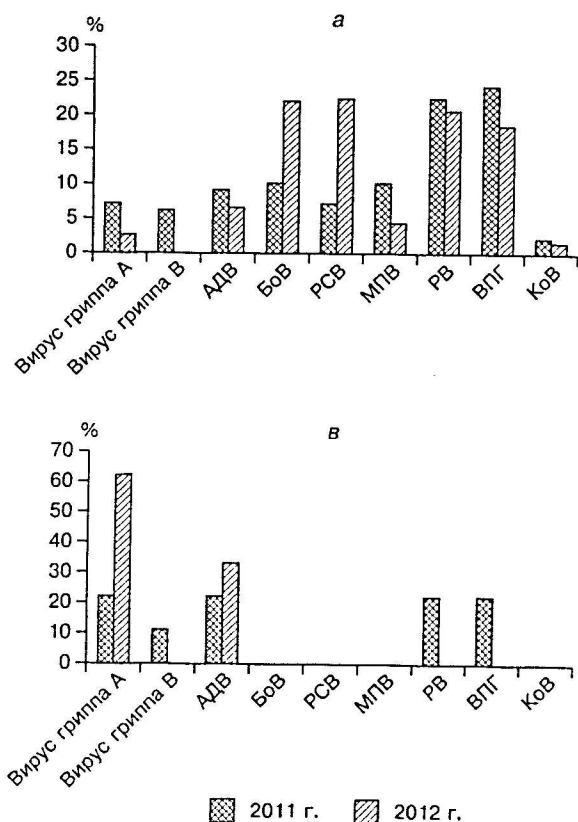


Рис. 2. Этиологическая структура ОРВИ в возрастных группах 0–4 года (а), 5–14 лет (б), 15–17 лет (в). Здесь и на рис. 3 по оси ординат – процент положительных образцов.

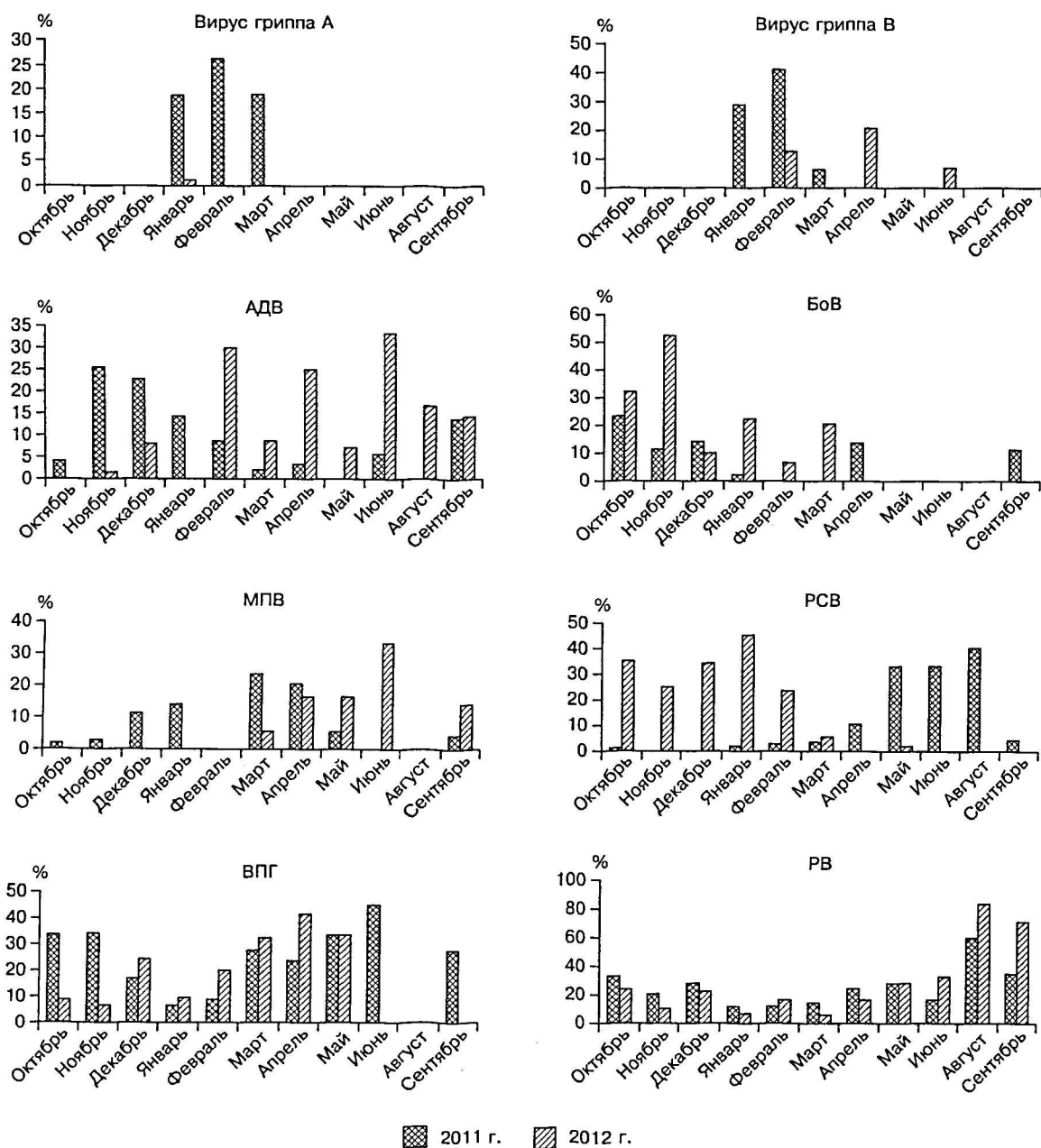


Рис. 3. Сезонная циркуляция респираторных вирусов.

респираторных вирусов с доминированием РВ, КоВ, РСВ и ВПГ, в то время как в группе 5–14 лет преобладали РВ и ВПГ типов 1–4. За 2 года в образцах этой возрастной группы БоВ и КоВ не были выявлены. В образцах, полученных от детей старшей возрастной группы (15–17 лет), на протяжении 2 лет не удалось выявить генетический материал БоВ, РСВ, МПВ и КоВ. Вирусы гриппа В, РВ и ВПГ в этой группе были выявлены лишь в 2011 г., а АДВ ежегодно присутствовали в клинических образцах. Частота выявления вирусов гриппа А и В в этой возрастной группе была выше, чем в первых двух.

Анализ сезонной циркуляции респираторных вирусов выявил постоянный вклад РВ и ВПГ в респираторную заболеваемость независимо от месяца и года наблюдения (рис. 3).

Как видно на рис. 3, АДВ и РСВ у госпитализированных детей выявляли как в осенние, так и в весенние месяцы. Недавно описанные респираторные вирусы (БоВ и МПВ) обнаруживали в клинических образцах во время эпидемического сезона по гриппу. Большинство положительных образцов, содержащих ДНК БоВ, определяли в октябре–ноябре. МПВ чаще выявляли в клиническом материале, полученном в зимние и весенние месяцы. Клиническая симптоматика заболеваний, обусловленных этими вирусами, соответствовала клиническим диагнозам обструктивного бронхита, ларинготрахеита, ринофарингита, пневмонии. Заболевания различались по степени тяжести, а некоторые пациенты нуждались в госпитализации в отделения интенсивной терапии.

Вирусы гриппа А доминировали в сезон 2010/11

года (см. рис. 3), а в 2012 г. лишь в апреле отмечен незначительный рост частоты выявления в дозорных образцах этих вирусов, который не сопровождался эпидемическим ростом заболеваемости. В этот же период активно циркулировали АДВ и ВПГ. Вирусы гриппа типа В не были выявлены в образцах сезона 2012 г. (см. рис. 3). В период активной циркуляции вирусов гриппа А и В наблюдали снижение удельного веса других респираторных вирусов в этиологической структуре ОРВИ.

Для обнаружения вирусных респираторных антигенов ранее широко использовали метод иммунофлюоресценции, который в силу ряда причин не всегда позволял составить реальное представление об этиологическом спектре возбудителей респираторных инфекций. По результатам иммунофлюоресцентного анализа, помимо вирусов гриппа А и В, в исследуемых образцах выявляли АДВ, ВПГ и РСВ. Использование ПЦР в лабораторной диагностике при мониторинговых исследованиях позволило расширить этиологический спектр определяемых респираторных вирусов и дополнительно к выявляемым ранее респираторным вирусам выявить циркуляцию в стране недавно описанных респираторных вирусов – БоВ и МПВ [2, 4, 6]. Обнаруженные методом ПЦР респираторные вирусы вызывают весьма похожие по клинической симптоматике острые инфекции верхних и нижних отделов дыхательного тракта различной степени тяжести, требующие госпитализации пациентов в возрасте от 0 до 17 лет. Смешанные инфекции, вызванные коинфицированием новыми респираторными вирусами, ассоциируются с увеличением тяжести заболевания [3]. Частота выявления БоВ при смешанных инфекциях, по разным данным, достигает 10% и более [2]. Однако в настоящее время патогенез инфекций БоВ и МПВ изучен недостаточно, и оценка воздействия этих вирусов на течение смешанной респираторной инфекции проблематична. На основании результатов 2-летнего наблюдения трудно сделать выводы о вкладе в респираторную заболеваемость детей человеческих БоВ и МПВ, оценить особенности клинического течения вызванных ими заболеваний, а также определить особенности сезонной циркуляции этих вирусов на территории страны. Эти вопросы требуют дальнейшего изучения. Возможность выявления методом ПЦР РВ в клинических образцах также позволит уточнить вклад данного патогена в респираторную заболеваемость детей, нуждающихся в госпитализации, особенно в период, предшествующий эпидемическому сезону гриппа.

Заключение

Проведенные исследования этиологической структуры ОРВИ с помощью ПЦР позволили расширить спектр определяемых вирусов. Показано, что недавно описанные БоВ и МПВ вызывают у детей инфекции верхних и нижних отделов дыхательных путей, часто требующие госпитализации. В зависимости от принадлежности к той или иной возрастной группе среди госпитализированных детей от 0 до 17 лет с

респираторными вирусами ассоциированы 50–73,2% случаев ОРВИ. Наиболее часто этиологическим агентом инфекции у детей младшей возрастной группы в неэпидемический по гриппу период являются РВ, ВПГ, РСВ и недавно описанные респираторные БоВ. Внедрение ПЦР в мониторинговые исследования гриппа и ОРВИ будет способствовать расшифровке этиологии инфекции, снижению необоснованного применения антибиотиков и эффективному использованию средств этиотропной терапии в отношении тех агентов, для которых она имеется, а также предупреждению внутрибольничного инфицирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mahony J.B. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008; 21 (4): 716–47.
2. Allander T., Jartti T., Gupta S., Niesters H.G., Lehtinen P., Osterback R. et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 904–10.
3. Шмелева Н.П., Сивец Н.В., Сергиенко Е.Н., Грибкова Н.В., Германенко И.Г. Изучение спектра возбудителей ОРВИ у госпитализированных детей с применением Real-Time PCR. «Молекулярная диагностика-2010». Сб. трудов VII всероссийской научно-практической конференции с международным участием. М.; 2010; Том IV: 223–5.
4. Яцишина С.Б., Коновалов А.В., Магкоева З.Г., Прадед М.Н., Шелковская Л.П., Перевозчикова Л.А. и др. Лабораторная диагностика в оценке заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями в эпидемическом сезоне 2010–2011 гг. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2013; 1: 34–8.
5. Schildgen O. Human Bocavirus: Passenger or Pathogen in Acute Respiratory Tract Infections? *J. Clin. Microbiol.* 2008; 21: 291–304.
6. Сергиенко Е.Н., Германенко И.Г., Грибкова Н.В., Шмелева Н.П. Грипп и респираторно-синцитиальная инфекция у детей в эпидемический сезон 2009–2010 гг. в Республике Беларусь. *Медицинская панорама.* 2011; 2 (119): 3–7.
7. Kahn J.S. Epidemiology of Human Metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006; 19 (3): 546–57.

REFERENCES

1. Mahony J.B. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008; 21 (4): 716–47.
2. Allander T., Jartti T., Gupta S., Niesters H.G., Lehtinen P., Osterback R. et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 904–10.
3. Shmeleva N.P., Sivets N.V., Sergienko E.N., Gribkova N.V., Germanenko I.G. Study of SARS spectrum pathogens in hospitalized children using Real-Time PCR In «Molek. Diagnostics 2010». Proceedings of the VII All-Russian scientific and practical conference with international participation. Moscow [«Molekulyarnaya diagnostika-2010». Sb. trudov VII vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem. Moscow], 2010; Vol. IV: 223–5. (in Russian)
4. Jacishina S.B., Konovalov A.V., Magkoeva Z.G. et al. Laboratory diagnosis in the evaluation of acute respiratory viral infections in the 2010–2011 epidemic season. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii.* 2013; 1: 34–8. (in Russian)
5. Schildgen O. Human Bocavirus: Passenger or Pathogen in Acute Respiratory Tract Infections? *J. Clin. Microbiol.* 2008; 21: 291–304.
6. Sergienko E.N., Germanenko I.G., Gribkova N.V., Shmeleva N.P. Influenza and respiratory syncytial virus infection in children during the epidemic season 2009 and 2010 in the Republic of Belarus. *Meditsinskaya panorama.* 2011; 2 (119): 3–7. (in Russian)
7. Kahn J.S. Epidemiology of Human Metapneumovirus. *Clin. Microbiol. Rev.* 2006; 19 (3): 546–57.

Поступила 04.10.13