

Н. П. ШМЕЛЕВА, Н. В. СИВЕЦ, Н. В. ГРИБКОВА,
Т. П. ЛАПО, Е. В. ЧЕШЕНОК, О. Н. АНОШКО

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ОРВИ У ДЕТЕЙ БЕЛАРУСИ В 2010—2014 гг.

РНПЦ эпидемиологии и микробиологии
Минздрава Республики Беларусь

Цель исследования. Проведение вирусологического мониторинга возбудителей ОРВИ у детского населения Республики Беларусь с использованием методов молекулярной диагностики.

Материал и методы. Выявление нуклеиновых кислот респираторных вирусов проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени. Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере с использованием коммерческого пакета программы STATISTICA 6.0. Сравнение частоты появления качественных признаков проводили с помощью критерия χ^2 .

Результаты. Изучение этиологического спектра возбудителей респираторных заболеваний у детей в возрасте от 0 до 17 лет методом ПЦР позволило установить, что респираторные вирусы являются причиной заболевания детей более чем в 60% случаев. Установлено преобладание в этиологической структуре ОРВИ среди детского населения риновирусов, респираторно-синцитиального и вирусов гриппа, определен спектр респираторных вирусов, способных вызывать у детей тяжелое течение заболевания.

Заключение. Проведенные исследования подчеркивают важную роль вирусных патогенов в формировании респираторной патологии у детей и указывают на преобладание в структуре возбудителей ОРВИ негриппозных вирусов.

Ключевые слова: острая респираторная вирусная инфекция, вирус гриппа, РС-вирус, полимеразная цепная реакция.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают 1-е место в структуре общей инфекционной заболеваемости, являясь главной причиной временной нетрудоспособности, и приводят к значительным экономическим потерям. У детей респираторные инфекции составляют до 90% от всей инфекционной патологии и являются одной из наиболее распространенных причин посещения педиатра и госпитализации [1]. В современных условиях наиболее распространенными респираторными заболеваниями являются хронический тонзиллит, трахеит, бронхит. Чаще всего они встречаются в детском возрасте, однако все более актуальной является ситуация, когда часто болеющий ребенок, становясь взрослым, страдает хроническими заболеваниями респираторного тракта [2].

ОРВИ характеризуются большим разнообразием возбудителей, вызывающих заболевания со схожими клиническими симптомами, которые имеют общий воздушно-капельный механизм передачи возбудителя и развиваются в основном в дыхательных путях. Известно более 200 возбудителей ОРВИ у человека, которые относятся к 6 таксономическим семействам: *Orthomyxoviridae* (вирус гриппа), *Paramyxoviridae* (вирус парагриппа, метапневмовирус, респираторно-синцитиальный вирус), *Adenoviridae* (аденовирус), *Parvoviridae*

(бокавирус), *Picornaviridae* (энтеровирус, риновирус), *Coronaviridae* (коронавирусы 229E, HKU1, NL63, OC43, возбудитель тяжелого острого респираторного синдрома ТОРС, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома MERS-CoV).

Золотым стандартом диагностики ОРВИ являются выделение вируса в культуре клеток и реакция нейтрализации типоспецифическими сыворотками. Однако ввиду высокой трудоемкости и продолжительности исследования применение данных методов для диагностики ОРВИ ограничено. В настоящее время для выявления и идентификации респираторных вирусов используют молекулярно-генетические методы, основанные на уникальности нуклеотидных последовательностей вирусных геномов. В последние годы значительно расширился спектр возбудителей ОРВИ, при использовании новых технологий у больных острыми респираторными заболеваниями обнаружены несколько новых вирусов. Так, в 2001 г. в Голландии впервые обнаружен метапневмовирус [3], в 2003 г. в Китае — коронавирус — возбудитель тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS) [4], в 2005 г. в Швеции — бокавирус человека [5]. В 2012 г. появились сообщения о новом коронавирусе, способном вызывать тяжелые респираторные заболевания с почечным синдромом, — возбудителе ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV) [6].

Ввиду большой социальной значимости заболеваемости ОРВИ у детей представляет интерес расшифровка этиологического спектра возбудителей, поскольку ранняя этиологическая диагностика ОРВИ способствует проведению рациональной этиотропной терапии, предотвращению внутрибольничного заражения и сокращению сроков госпитализации.

Целью настоящего исследования явился вирусологический мониторинг возбудителей ОРВИ у детей республики с использованием методов молекулярной диагностики.

Материал и методы

Использовали назофарингеальные мазки, полученные у детей с симптомами ОРВИ в рамках дозорного эпидемиологического надзора за гриппом и ОРВИ в сезоны 2010—2011, 2011—2012, 2012—2013 и 2013—2014 гг.

Для выявления и дифференциации нуклеиновых кислот вирусов гриппа А и В, респираторно-синцитиального вируса (РСВ), метапневмовируса (МПВ), вируса парагриппа типа 1—4 (ПГ), коронавирусов 229E, OC43, HKU1, NL63 (КоВ), риновирусов, бокавируса (БоВ) и аденовируса (АД) образцы исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флюоресцентной детекцией в режиме реального времени. Использовали диагностические наборы «Амплиценс» (ФБУ НЦНИИ эпидемиологии, Роспотребнадзор, РФ). Детекцию продуктов амплификации проводили на приборе «Rotor Gene 6000» («Corbet Research», Австралия) в соответствии с рекомендациями производителя.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере с использова-

70 Проблемы эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней

нием коммерческого пакета программы STATISTICA 6.0. Сравнение частоты появления качественных признаков основывалось на сравнении эмпирических распределений с помощью критерия χ^2 . Различия считали достоверными при $P < 0,05$, высоко достоверными — при $P < 0,001$, недостоверными — при $P > 0,05$.

Результаты и обсуждение

За период с сентября 2010 г. по апрель 2014 г. исследовано 2090 клинических образцов, полученных у детей с симптомами ОРВИ. Возраст обследованных детей колебался от 0 до 17 лет. Генетический материал респираторных вирусов выявлен в 1293 (61,9%) образцах. Частота выявления респираторных вирусов в назофарингеальных мазках у детей различных возрастных групп представлена в табл. 1. Как видно, наиболее часто возбудителей ОРВИ выявляли у детей первых 3 лет жизни (64,7% и 70,3% в возрастных группах 0—1 и 1—3 года соответственно). Этиологическая структура возбудителей ОРВИ представлена на рис. 1.

Показано, что у детей за анализируемый период преобладали риновирусы, РСВ и вирусы гриппа, удельный вес которых составил 15%, 14% и 13% соответственно ($P < 0,05$, критерий χ^2). Среди других возбудителей ОРВИ в 10% положительных образцов выявлен вирус ПГ, в 9% — БоВ, в 8% — АД, МПВ и КоВ — в 4% и 3% случаев соответственно, в 24% — 2 (реже 3) вируса одновременно.

В зависимости от эпидемического сезона этиологический спектр ОРВИ у детей несколько изменялся

(рис. 2). Так, риновирусы активно циркулировали на протяжении всех 4 сезонов. Среди других вирусов основными возбудителями ОРВИ в сезон 2010—2011 гг. были вирусы гриппа и ПГ (15,1% и 20,5% соответственно, $P < 0,01$, критерий χ^2), причем среди вирусов гриппа наблюдалась ко-циркуляция вирусов гриппа А(H1N1)pdm09 и В. Среди вирусов ПГ 70,7% находок были связаны с вирусом ПГ 2-го типа, пик активности циркуляции которого, по-видимому, пришелся на сезон 2010—2011 гг. В 2011—2012 гг. среди положительных находок преобладали БоВ и РСВ (16,6% и 16,0% соответственно, $P < 0,05$, критерий χ^2). В сезон 2012—2013 гг. наибольший вклад в формирование респираторной патологии у детей внесли вирусы гриппа (29%, $P < 0,01$, критерий χ^2), что может быть обусловлено длительностью эпидемии гриппа в данный сезон, когда на протяжении 12 нед, сменяя друг друга, циркулировали вирусы гриппа А(H1N1)pdm09, А(H3N2) и вирусы гриппа В. Сезон 2013—2014 гг. отличался преобладанием РСВ (20,9%, $P < 0,05$, критерий χ^2).

Таким образом, на основании изучения этиологического спектра ОРВИ у детей можно судить о снижении в последние годы доли вирусов гриппа и преобладании негриппозных вирусов, таких как РСВ, БоВ, риновирусы и вирусы ПГ.

Установлено, что спектр выявленных вирусных антигенов варьировал в различных возрастных группах (табл. 2). Например, у детей первого года жизни преобладали РСВ и риновирусы (21,2% и 16,0% соответственно, $P < 0,05$, критерий χ^2), заболевания, вызываемые вирусами гриппа, чаще встречались у детей старше 7 лет (33,9%). Инфекции, обусловленные РСВ и БоВ, регистрировали в большинстве случаев у детей до 7 лет, в старшей возрастной группе они встреча-

Таблица 1

Частота выявления (%) респираторных вирусов в назофарингеальных мазках у детей разного возраста

| Возраст, лет | Численность группы, n | Положительные образцы | |
|--------------|-----------------------|-----------------------|------|
| | | абс. | % |
| 0—1 | 453 | 293 | 64,7 |
| 1—2 | 752 | 529 | 70,3 |
| 3—7 | 528 | 297 | 56,3 |
| 8—17 | 357 | 174 | 48,7 |
| Всего... | 2090 | 1293 | 61,9 |

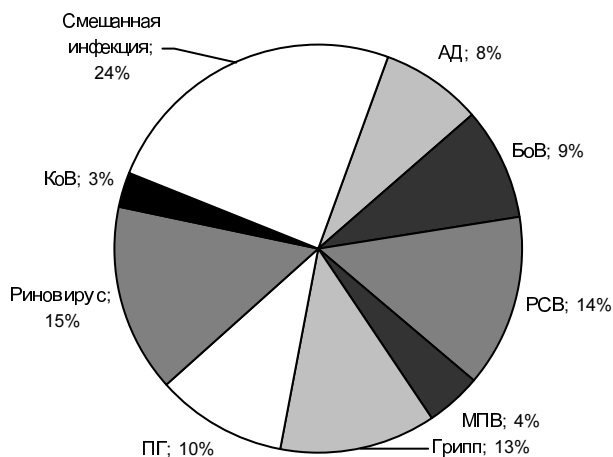


Рис. 1. Структура возбудителей ОРВИ у детей

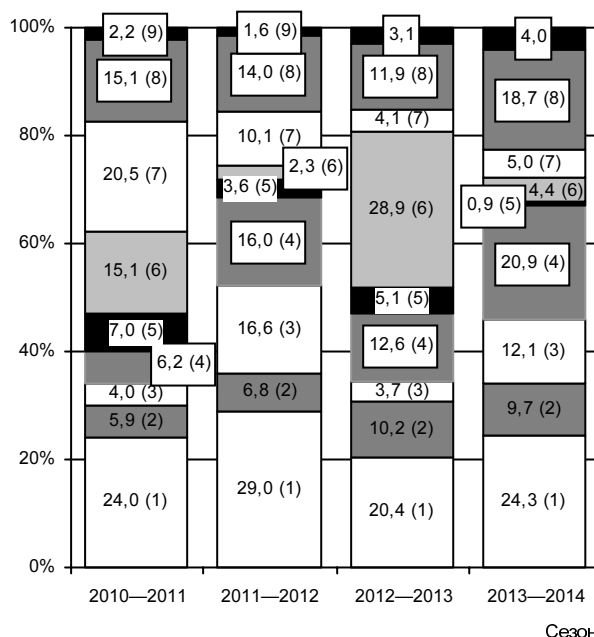


Рис. 2. Структура возбудителей ОРВИ, выявленных у детей в 2010—2014 гг. (данные ПЦР): 1 — смешанная инфекция, 2 — АД, 3 — БоВ, 4 — РС, 5 — МПВ, 6 — грипп, 7 — ПГ, 8 — риновирус, 9 — КоВ

Таблица 2

Структура ОРВИ у детей разного возраста

| Возраст, лет | Удельный вес возбудителя, % | | | | | | | | |
|--------------|-----------------------------|------|-------|-----|------------|-----|------|-----|--------------------|
| | грипп | ПГ | РСВ | АД | рино-вирус | МПВ | БоВ | КоВ | смешанная инфекция |
| 0—1 | 8,2 | 9,6 | 21,2* | 5,8 | 16,0 | 2,4 | 4,8* | 1,7 | 23,2 |
| 1—2 | 6,2 | 11,7 | 12,7 | 5,7 | 14,6 | 4,3 | 8,7* | 2,1 | 27,8 |
| 3—7 | 15,5 | 5,1 | 14,8 | 5,1 | 15,8 | 6,1 | 5,4* | 1,3 | 15,2 |
| 8—17 | 33,9** | 8,0 | 1,7 | 6,3 | 13,2 | 2,9 | 0,6 | 1,1 | 2,9 |

*Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми у детей разного возраста ($P < 0,01$).

**Достоверность различий показателей по сравнению с таковыми у детей одного возраста ($P < 0,01$).

лись лишь в единичных случаях. У детей старшего возраста практически отсутствовали случаи одновременного инфицирования несколькими вирусами (2,9%, $P < 0,05$, критерий χ^2).

Согласно действующим в стране нормативным документам, регламентирующим эпидемиологический надзор за гриппом и ОРВИ, респираторные инфекции подразделяются на острые респираторные инфекции, гриппоподобные заболевания и тяжелые острые респираторные инфекции (ТОРИ) [5]. К категории ТОРИ относятся «заболевания, характеризующиеся сочетанием трех симптомов (температура тела более 38°C ; кашель или боль в горле; одышка или затрудненное дыхание), начавшиеся и протекающие в течение предыдущих 7 сут, приводящие к госпитализации [7]. Анализ тяжести клинических проявлений ОРВИ у детей показал, что из 1293 подтвержденных респираторных заболеваний вирусной этиологии в 293 (22,7%) случаях наблюдали тяжелое клиническое течение. В большинстве случаев в направлении на исследование был выставлен клинический диагноз «пневмония». Наибольший вклад в формирование тяжелого течения заболевания у детей оказывали РСВ и риновирусы, удельный вес которых составлял 18% и 15% соответственно ($P < 0,05$, критерий χ^2). Далее по степени значимости располагались вирусы гриппа и БоВ, вклад каждого в структуру возбудителей ТОРИ составил по 12% (рис. 3).

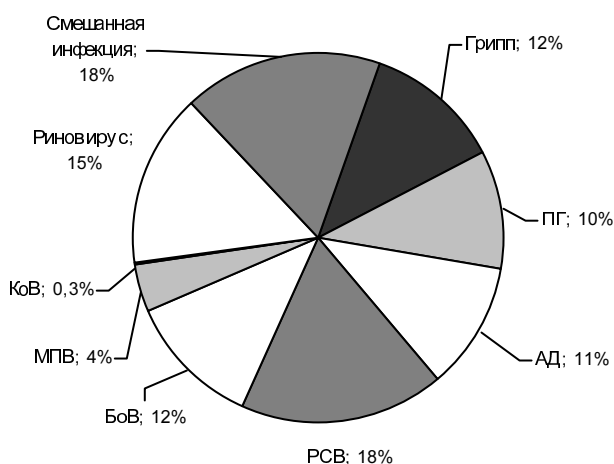


Рис. 3. Этиологический спектр возбудителей ТОРИ, выявленных у детей в 2010—2014 гг.

Таким образом, проведенные исследования по изучению этиологического спектра респираторных заболеваний у детей в возрасте от 0 до 18 лет методом ПЦР позволили установить, что респираторные

вирусы являются причиной заболевания более чем в 60% случаев. Наибольший вклад в структуру возбудителей ОРВИ среди детского населения внесли риновирусы, РСВ и вирусы гриппа. Кроме того, определен спектр респираторных вирусов, способных вызывать у детей тяжелое течение заболевания. Представленные результаты свидетельствуют об актуальности проводимого вирусологического мониторинга возбудителей ОРВИ у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Paulo M. C. Pitrez, Jose L. B. // *J. Pediatr. (Rio J.)*.— 2003.— Vol. 79, Suppl. 1.— P. 77—86.
2. Хорошилова Н. В. // *Детские инфекции*.— 2009.— № 4.— С. 22—26.
3. Van den Hoogen B. G., De Jong J. C., Groen J., et al. // *Nat. Med.*— 2001.— Vol. 7, № 6.— P. 719—724.
4. Peiris J., Yuen K., Osterhaus A., Stohr K. // *N. Engl. J. Med.*— 2003.— Vol. 349, № 25.— P. 2431—2441.
5. Allander T., Tammi M., Eriksson M., et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*.— 2005.— Vol. 102, № 36.— P. 12891—12896.
6. Bermingham1 A., Chand M. A., Brown C. S., et al. // *Eurosurveillance*.— 2013.— № 6.— P. 3—8.
7. Санитарные нормы, правила и гигиенические нормативы «Требования к проведению эпидемиологического надзора за острыми респираторными инфекциями в Республике Беларусь» от 12 октября 2010 г. № 132.

Поступила 08.07.14.

ETIOLOGICAL SPECTRUM OF BELARUS CHILDISH AURI CAUSATIVE AGENTS IN 2010—2014

N. P. Shmeleva, N. V. Sivets, N. V. Gribkova, T. P. Lapo, E. V. Tcheshenok, O. N. Anoshko

Objective. Virusological monitoring of Belarus childish AURI causative agents using methods of molecular diagnosis was the purpose of the work.

Materials and methods. Respiratory virus nucleic acids were detected by the polymerase chain reaction in the real time mode. The study results were processed statistically on a personal computer using commercial software STATISTICA 6.0. The qualitative characters frequencies were compared using the χ^2 test.

Results. Studying of the childish respiratory diseases causative agents in children aged 0 to 17 years using the PCR method allowed determine that respiratory viruses caused childish diseases in more than 60% of cases. Rhinoviruses, respiratory cyncytial viruses, and influenza viruses were found to dominate in the AURI etiological structure, the spectrum of the respiratory viruses capable of causing the disease severe course was determined.

Conclusion. The studies carried out stress the viral pathogens important role for childish respiratory pathology development and show that non-influenza causing viruses dominate in the AURI etiological structure.

Key words: acute respiratory viral infection, influenza virus, RC-virus, polymerase chain reaction.

Адрес для корреспонденции:

Шмелева Наталья Петровна
Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии.
220114, г. Минск, ул. Филимонова, 23; сл. тел. (8-017) 237-62-95.