

ВИРУСНЫЕ ДИАРЕИ В СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВЗРОСЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ НОВОСИБИРСКА

[*Д. В. Капустин¹, Е. В. Жираковская², С. Н. Соколов³, Н. И. Хохлова¹, Е. И. Краснова¹,
Н. В. Тикунова²*](#)

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Новосибирск)

²ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН
(г. Новосибирск)

³ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии „Вектор“» (раб.
пос. Кольцово, Новосибирской обл.)

Изучена этиологическая структура острых кишечных инфекций у 118-ти госпитализированных взрослых пациентов, жителей Новосибирска. Наряду с общепринятыми методами диагностики, методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) исследовались фекалии для выявления и дифференциации ротавирусов группы А (HRVA) и группы С (HRVC), норовирусов второй геногруппы (HNoV GII) и астровирусов (HAstV) с использованием набора оригинальных специфических праймеров. Вирусные инфекции выявлены у 30,5 % больных. В структуре вирусных кишечных инфекций преобладали норовирусы (64 %), доля ротавирусов составила 30,5 %, астровирусов — 5,5 %.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, вирусные диареи, норовирусы, ротавирусы, астровирусы, ПЦР.

Капустин Дмитрий Вячеславович — клинический ординатор, лаборант кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 218-19-95, e-mail: ydif@mail.ru

Жираковская Елена Владимировна — кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, рабочий телефон: 8 (383) 363-51-31, e-mail: ezhr@niboch.nsc.ru

Соколов Сергей Николаевич — научный сотрудник ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии „Вектор“», рабочий телефон: 8 (383) 363-47-00, доп. 2478, e-mail: sokolov@vector.nsc.ru

Хохлова Наталья Игоревна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры

инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 218-19-95, e-mail: talitas@bk.ru

Краснова Елена Игоревна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (383) 218-19-95, e-mail: krasnova-inf@rambler.ru

Тикунова Нина Викторовна — доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной микробиологии ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины» СО РАН, рабочий телефон: 8 (383) 363-51-57, e-mail: tikunova@niboch.nsc.ru

Актуальность. Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают второе место по распространенности среди инфекционной патологии после респираторных вирусных инфекций во многих странах мира, включая Россию. Высокий уровень заболеваемости ОКИ определяет актуальность данной проблемы, необходимость более точной этиологической диагностики и своевременной терапии. За последние 10 лет в РФ наблюдается тенденция к росту заболеваемости ОКИ, в 2015 году показатель заболеваемости составил 541 случаев на 100 тыс. населения [1]. В Новосибирской области заболеваемость ОКИ выше, чем в среднем по стране, в 2015 году — 723,64 случаев на 100 тыс. населения. В большинстве стационаров Новосибирской области специфическая диагностика ОКИ ограничивается верификацией бактериальных возбудителей кишечных инфекций (облигатной и условно-патогенной флоры), при этом этиология значительной части ОКИ (65 % и более) остается неуточненной, что значительно затрудняет выбор этиотропной терапии [2, 8]. В настоящее время в мире большое внимание уделяют изучению ОКИ вирусной этиологии. Согласно данным зарубежных и отечественных исследований, их доля в этиологической структуре ОКИ варьирует от 25 до 50 %. Среди выявляемых вирусных агентов ОКИ наиболее распространенными являются норо-, рота- и астровирусы [3-7, 8].

Цель исследования: определить долю вирусных инфекций в структуре острых кишечных заболеваний у госпитализированных взрослых жителей Новосибирска в 2016 году.

Материалы и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 118-ти пациентов Городской инфекционной клинической больницы № 1 г. Новосибирска, госпитализированных с января по февраль 2016 года. Критерии включения: диагноз «ОКИ» при поступлении в стационар, возраст старше 15 лет. От каждого пациента было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании с соблюдением добровольности обследования в соответствии с Федеральным законом РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Для лабораторной верификации этиологии заболевания наряду с бактериологическим и серологическим исследованиями и копроскопией проводилось выявление в фекалиях РНК вирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в лаборатории молекулярной микробиологии ИХБФМ СО РАН. РНК вирусов из клинического материала выделяли методом аффинной сорбции на силикагеле, используя набор реагентов «РИБО-сорб» («ИнтерЛабСервис», Россия), в соответствии с инструкцией производителя. Выявление и дифференциацию РНК ротавирусов группы А (HRVA) и группы С (HRVC), норовирусов второй геногруппы (HNoV GII) и астровирусов (HAstV) проводили с использованием

набора оригинальных специфических праймеров. Анализ специфических продуктов амплификации проводили методом электрофореза.

Результаты и обсуждение. Возраст больных варьировал от 15-ти до 69-ти лет, средний возраст составил $32,3 \pm 2,14$ года. Среди больных преобладали женщины (60,1 %). Этиология ОКИ была верифицирована у 50,8 % (у 60-ти из 118-ти больных). Из общего числа больных на долю сальмонеллеза пришлось 8,4 %, дизентерии — 2,5 %. Другие уточненные бактериальные инфекции составили 6,9 %, в том числе *Klebsiella pneumoniae* — у 4-х из 8-ми больных. Протозоозы диагностированы в 2,5 % случаев и были представлены острым амебиазом. Вирусные инфекции в структуре больных ОКИ составили 30,5 %. Неуточненной этиологии осталась у 49,2 % пациентов (рис. 1).

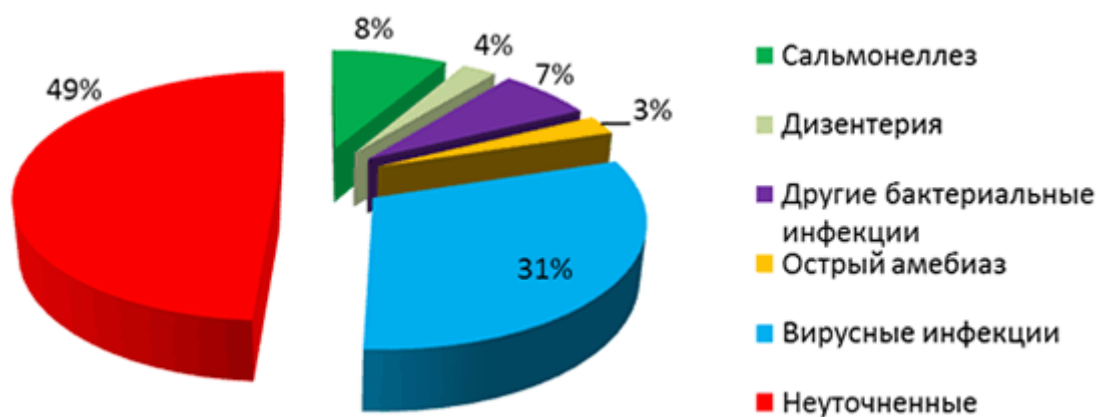


Рис. 1. Этиологическая структура ОКИ у взрослых (n = 118)

В структуре ОКИ вирусной этиологии преобладали норовирусы — 64 % (23 из 36-ти больных), у трети больных выявлены ротавирусы — 30,5 % (11 из 36-ти больных) и у 5,5 % астровирусы (2 из 36-ти больных), рис. 2.

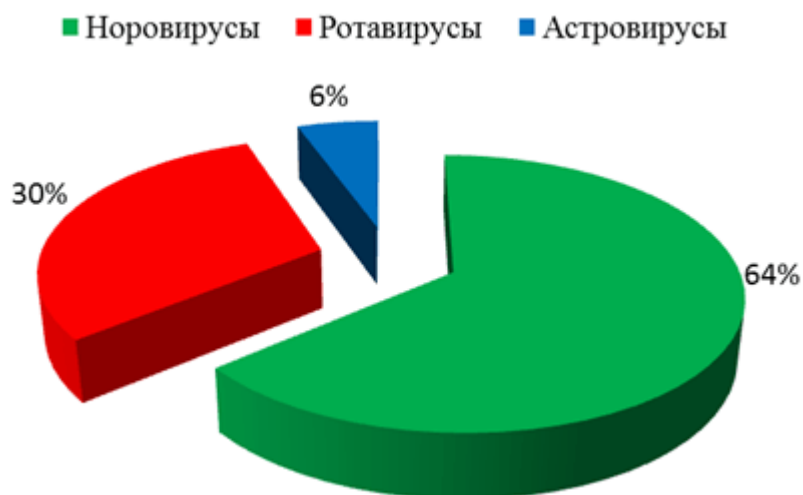


Рис. 2. Этиологическая структура ОКИ вирусной этиологии (n = 36)

У больных с вирусными ОКИ по уровню поражения желудочно-кишечного тракта ведущей клинической формой был гастроэнтерит (71,8 %), остальные формы были представлены энтеритом (20,2 %) и гастроэнтероколитом (8,0 %). Продолжительность лихорадки варьировала от 1-го до 5-ти дней и в среднем составила $3,0 \pm 0,32$ дня. У большинства пациентов наблюдалась субфебрильная температура (55,9 %), у трети больных лихорадка была умеренной (33,1 %), высокая лихорадка наблюдалась в 4,8 % случаев, отсутствовала

в 6,2 %. Рвота отмечалась в 81,1 % случаев, из них у половины пациентов (53,4 %) она продолжалась одни сутки, у 41,8 % она была 2 суток и лишь у 4,8 % — 3-е суток. Диарея была у всех больных, у значительной части она продолжалась 2 или 3 дня (36,1 и 27,9 % соответственно). У 17,0 % она продолжалась одни сутки, у 19 % — от 4-х до 5-ти дней. Средняя продолжительность диареи составила $2,5 \pm 0,16$ дней. Воспалительные изменения в копрограмме у большинства больных были представлены единичными измененными лейкоцитами. У 3-х больных в копрограмме выявлены большое количество лейкоцитов и тяжи слизи, что указывало на патологический процесс в толстом кишечнике, не характерный для вирусных диарей. Присоединение колита у этих больных может быть объяснимо сочетанной бактериальной инфекцией, которая не была расшифрована общепринятыми методами диагностики.

В гемограмме при поступлении у больных с вирусными ОКИ число лейкоцитов было в норме у большинства (72,2 %). У пятой части больных (21,8 %) регистрировался лейкоцитоз, его уровень варьировал от $9,6$ до $13,4 \times 10^9/\text{л}$, и средний показатель лейкоцитов составил $10,3 \pm 0,73 \times 10^9/\text{л}$. Лишь у 6,0 % больных выявлялась лейкопения. У 74,7 % пациентов в лейкоцитарной формуле не регистрировалось сдвигов, у остальных изменения были представлены лимфоцитозом (8,2 % случаев) и нейтрофилезом (17,1 %). Таким образом, изменения в гемограмме редко могли быть полезны в диагностике вирусной этиологии заболевания.

Выводы. Применение метода ПЦР позволило значительно расширить спектр уточненных кишечных инфекций, установить долю вирусных агентов в этиологии ОКИ — 30,5 %. Точная верификация способствует определению тактики терапии у больных ОКИ, позволяет избежать необоснованного назначения антибактериальных препаратов, оценить эпидемиологический риск. Это диктует необходимость разработки универсальных тест-систем для выявления наиболее распространенных вирусных агентов, возбудителей ОКИ и внедрения их в широкую клиническую практику.

Список литературы

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году : государственный доклад. — М., 2015. — С. 103-106.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в 2015 году : государственный доклад. — 2016. — С. 126-140.
3. Agócs M. M. WHO global rotavirus surveillance network : a strategic review of the first 5 years, 2008–2012 / M. M. Agócs // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. — 2014. — Vol. 63 (29). — P. 634–637.
4. Ahmed S. M. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis : a systematic review and meta-analysis / S. M. Ahmed // Lancet Infect Dis. — 2014. — Vol. 14 (8). — P. 725–730.
5. Генетическое разнообразие изолятов ротавирусов группы А, выявленных в Западной Сибири в 2007–2011 гг. / Е. В. Жираковская [и др.] // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. — 2012. — № 4. — С. 33–41.
6. Этиологическая структура острых кишечных инфекций у взрослых в Новосибирске / Е. В. Жираковская [и др.] // Инфекционные болезни. — 2013. — Т. 11 (2). — С. 31–37.
7. Molecular epidemiology of noroviruses associated with sporadic gastroenteritis in children in Novosibirsk, Russia, 2003–2012 / E. V. Zhirakovskaia [et al.] // J. Med. Virol. — 2015. — Vol. 87 (5) — P. 740–753.
8. Патоморфоз и современная эволюция профессиональных и производственно обусловленных заболеваний / И. О. Маринкин, Е. Л. Потеряева, Л. А. Шпагина, А. Я. Поляков // Медицина труда и промышленная экология. — 2010. — № 8. — С. 1–6.

VIRUS DIARRHEAS IN STRUCTURE OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AT ADULT RESIDENTS OF NOVOSIBIRSK

[D. V. Kapustin¹](#), [E. V. Zhirakovskaya²](#), [S. N. Sokolov³](#), [N. I. Khokhlova¹](#), [E. I. Krasnova¹](#),
[N. V. Tikunova²](#)

¹FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health» (Novosibirsk)

²FSBHE «Institute of chemical biology and fundamental medicine» SB RAS (Novosibirsk)

³FBSE «State scientific center of Virology & bioengineering „Vector“» (Koltsovo, Novosibirsk region)

The etiological structure of acute intestinal infections at 118 hospitalized adult patients, residents of Novosibirsk is studied. Along with the standard diagnostic methods, method of polymerase chain reaction (PCR) was used for investigation of excrements for identification and differentiation of rotaviruses of A group (HRVA) and C (HRVC) group, norovirus of the second genogroup (HNoV GII) and astroviruses (HAsTV) with use of a set of original specific primers. Viral infections are revealed at 30,5 % of patients. Norovirus (64 %) prevailed in structure of viral intestinal infections, the take of rotaviruses made 30,5 %, astroviruses — 5,5 %.

Keywords: acute intestinal infections, virus diarrheas, norovirus, rotaviruses, astroviruses, PCR.

About authors:

Kapustin Dmitriy Vyacheslavovich — clinical attending physician, laboratory assistant of infectious diseases chair at FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 218-19-95, e-mail: ydif@mail.ru

Zhirakovskaya Elena Vladimirovna — candidate of biological science, research associate of molecular microbiology laboratory at FSBHE «Institute of chemical biology and fundamental medicine» SB RAS, office phone: 8 (383) 363-51-31, e-mail: ezhr@niboch.nsc.ru

Sokolov Sergey Nikolaevich — research associate FBSE «State scientific center of Virology & bioengineering „Vector“», office phone: 8 (383) 363-47-00, additional 2478, e-mail: sokolov@vector.nsc.ru

Khokhlova Natalya Igorevna — candidate of medical science, assistant professor of infectious diseases chair at FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 218-19-95, e-mail: talitas@bk.ru

Krasnova Elena Igorevna — doctor of medical science, professor, head of infectious diseases chair at FSBEI HE «Novosibirsk State Medical University of Ministry of Health», office phone: 8 (383) 218-19-95, e-mail: krasnova-inf@rambler.ru

Tikunova Nina Viktorovna — doctor of biological science, head of molecular microbiology laboratory at FSBHE «Institute of chemical biology and fundamental medicine» SB RAS, office phone: 8 (383) 363-51-57, e-mail: tikunova@niboch.nsc.ru

List of the Literature:

1. Sanitary and epidemiologic wellbeing of the population in the Russian Federation in 2014 : state report. — M., 2015. — P. 103-106.
2. Sanitary and epidemiologic wellbeing of the population in the Novosibirsk region in 2015 : state report. — 2016. — P. 126-140.
3. Agócs M. M. WHO global rotavirus surveillance network : strategic review of the first 5 years, 2008-2012 / M. M. Agócs // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. — 2014. — Vol. 63 (29). — P. 634-637.
4. Ahmed S. M. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis : systematic review and meta-analysis / S. M. Ahmed // Lancet Infect Dis. — 2014. — Vol. 14 (8). — P. 725-730.
5. A genetic variety of isolates of A group rotaviruses revealed in Western Siberia in 2007-2011 / E. V. Zhirakovskaya [et al.] // Molecular genetics, microbiology and virology. — 2012. — N 4. — P. 33-41.
6. Etiological structure of acute intestinal infections at adults in Novosibirsk / E. V. Zhirakovskaya [et al.] // Infectious diseases. — 2013. — Vol. 11 (2). — P. 31-37.
7. Molecular epidemiology of noroviruses associated with sporadic gastroenteritis in children in Novosibirsk, Russia, 2003-2012 / E. V. Zhirakovskaia [et al.] // J. Med. Virol. — 2015. — Vol. 87 (5) — P. 740-753.
8. Pathomorphism and modern evolution of professional also production-associated diseases / I. O. Marinkin, E. L. Poteryaeva, L. A. Shpagin, A. Y. Polyakov // Medicine of work and an industrial bionomics. — 2010. — N 8. — P. 1-6.