

Распространенность герпесвирусных инфекций в активной фазе у детей, госпитализированных по поводу ротавирусной инфекции

В. В. КРАСНОВ¹, Т. Д. АЛЕКСАНДРОВА¹, Н. Е. СЕНЯГИНА¹, Л. В. НАЗАРОВА²

¹Приволжский исследовательский медицинский университет,

²Инфекционная больница №23, Нижний Новгород, Россия

Под наблюдением находился 301 ребенок, госпитализированный в инфекционный стационар с диагнозом ротавирусная инфекция. Все дети обследовались на наличие ДНК вирусов герпеса человека 4, 5 и 6 типов (EBV, CMV, HHV6) в крови.

Большинство госпитализированных детей с ротавирусной инфекцией было в возрасте до 3 лет жизни (85,7%). Выявлен высокий процент детей разного возраста с герпесвирусными инфекциями в активной фазе. В случае моноинфекции наиболее часто выявлялась активная инфекция, обусловленная HHV6 типа (45,5%). В случае ассоциированного инфекционного процесса преобладающими вирусами явились EBV и HHV6 (29,3%).

Дети с активной герпесвирусной инфекцией, перенесших ротавирусную инфекцию, нуждаются в катamnестическом наблюдении.

Ключевые слова: дети, ротавирусная инфекция, герпесвирусные инфекции, (EBV, CMV, HHV6), активная фаза, распространенность

The Prevalence of Herpes Virus Infections in the Active Phase in Hospitalized Children with Rotavirus Infection

V. V. Krasnov¹, T. D. Aleksandrova¹, N. E. Senyagina¹, L. V. Nazarova²

¹Privolzhsky Research Medical University,

²Infectious Diseases Hospital №23, Nizhny Novgorod, Russia

Under the supervision there were 301 children hospitalized in an infectious hospital with a diagnosis of rotavirus infection. All children were examined for the presence of human herpes virus DNA 4, 5 and type 6 (EBV, CMV, HHV6) in the blood.

The majority of hospitalized children with rotavirus infection were under 3 years of age (85.7%). Revealed a high percentage of children of different ages with herpes viral infections in the active phase. In the case of mono-infection, the most frequent active infection was caused by HHV6 type (45.5%). In the case of an associated infectious process, the predominant viruses were EBV and HHV6 (29.3%).

Children with active herpes virus who had a rotavirus infection need follow-up monitoring.

Keywords: children, rotavirus infection, herpes viral infections, EBV, CMV, HHV6, active phase, prevalence

Для цитирования: В.В. Краснов, Т.Д. Александрова, Н.Е. Сенягина, Л.В. Назарова. Распространенность герпесвирусных инфекций в активной фазе у детей, госпитализированных по поводу ротавирусной инфекции. Детские инфекции. 2018; 17(4): 18-21.
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-18-21>

For citation: V. V. Krasnov, T. D. Aleksandrova, N. E. Senyagina, L. V. Nazarova. The prevalence of herpes virus infections in the active phase in hospitalized children with rotavirus infection. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2018; 17(4):18-21.
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-18-21>

Контактная информация: Краснов Виктор Валентинович, д.м.н., проф., заведующий кафедрой инфекционных болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия; Viktor Krasnov, MD, Professor, head of the Department of infectious diseases, Privolzhsky Research Medical University; Nizhny Novgorod, Russia; dr.Krasnov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5353-4960>

Острые кишечные инфекции (ОКИ) являются одной из наиболее актуальных проблем, прежде всего педиатрической службы, во всех странах мира. Данная ситуация обусловлена их широкой распространенностью, тяжестью течения, высокой частотой осложнений и сохраняющейся летальностью, особенно у детей грудного возраста [1, 2]. По данным ВОЗ, в развивающихся странах регистрируется более 1 млрд случаев ОКИ в год. Достаточно высокая заболеваемость сохраняется и в Российской Федерации. В последние десятилетия существенно изменилась этиология инфекционных поражений желудочно-кишечного тракта, произошел сдвиг в сторону вирусных диарей. Среди ОКИ установленной этиологии преобладают (60%) вирусные инфекции. При этом 84,5 % случаев ОКИ вирусной этиологии приходится на ротавирусную инфекцию (РВИ) [3–7]. В РФ регистрация ротавирусной инфекции

началась в 1993 г. В рамках государственного эпидемиологического надзора за РВИ происходит учет и выявление случаев не только среди детей до 5 лет, а учет всех лабораторно подтвержденных случаев заболевания среди всех групп населения, как с клиническими проявлениями, так и с бессимптомными формами. Тяжелые формы и неблагоприятные исходы кишечных инфекций отмечены у детей, преимущественно в раннем возрасте [8–10].

Другой актуальной проблемой современной медицины является высокая заболеваемость герпесвирусными инфекциями (ГВИ). Широчайшая распространенность герпесвирусов в популяции, множественность путей передачи, высокий уровень заболеваемости и смертности, пантропизм к различным органам и тканям, способность вызывать многочисленные клинические формы заболеваний особенно в условиях возникновения иммуносуп-

рессии, высокая частота внутриутробного инфицирования детей, полиморфизм клинических проявлений позволяют считать ГВИ важной медико-социальной проблемой. Доказана роль герпесвирусных инфекций в развитии ряда соматических заболеваний, а также их влияние на течение различных инфекционных процессов при их сочетанном течении. При герпесвирусных инфекциях, как и при других хронических заболеваниях с персистенцией вируса, развивается состояние иммуносупрессии, обусловленное недостаточностью различных звеньев иммунной системы и ее неспособностью элиминировать вирус из организма [11, 12]. В прежних работах нами было выявлено влияние ГВИ на развитие острого пиелонефрита, формирование повторных эпизодов острого пиелонефрита у детей [13].

Цель исследования — выявить активную инфекцию, обусловленную вирусами семейства *Herpesviridae* у детей различного возраста, находившихся на стационарном лечении по поводу ротавирусной инфекции.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находился 301 ребенок в возрасте от 1 до 10 лет жизни, девочек было 159, что составило 53% и мальчиков 142 — 47%. Подавляющее число госпитализированных детей были в возрасте до 3 лет — 258 (85,6%). Диагноз ОКИ выставлялся на основании «Клинических рекомендаций оказания медицинской помощи детям, 2015 год». Для подтверждения ротавирусной этиологии в первые сутки нахождения в стационаре, но не позднее 3 дня заболевания, проводилась детекция ротавируса в фекалиях методом ИФА с применением тест-системы «Ротавирус-антиген-ИФА-БЕСТ» или молекулярно-генетическим методом ПЦР.

Все дети с клиникой острой кишечной инфекции и лабораторным подтверждением ротавирусной этиологии были обследованы на наличие герпесвирусных инфекций, обусловленных вирусами герпеса человека 4, 5 и 6 типов (EBV, CMV, HHV6) методом ПЦР с определением ДНК вируса в крови. При

нахождении ДНК вируса в крови, сыворотка крови данных пациентов исследовалась на наличие специфических антител методом ИФА.

Для идентификации ДНК вирусов методом ПЦР использовали тест-системы: набор реагентов «Амплисенс EBV/CMV/HHV6-скрин-FL», производитель ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора.

Выявление антител к EBV, CMV проводилось с использованием тест-систем:

- «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA-G»,
- «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA-G-АВИДНОСТЬ»,
- «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA-M»,
- «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-EA-G»,
- «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-NA-G»,
- «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G»,
- «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G-АВИДНОСТЬ»,
- «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-M».

Стандартное лабораторное обследование в стационаре включало: общий анализ крови и мочи, бактериологический анализ кала, копрологическое исследование, биохимический анализ крови, анализ кала и соскоб на яйца глистов и простейших. Все лабораторные анализы выполнялись в клинической лаборатории ГБУЗ Нижегородской области «Инфекционная больница № 23 г. Нижнего Новгорода».

Лечение госпитализированных детей проводилось в соответствии с Приказом Министерства здравоохранения РФ от 9.11.12 №807н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при острых кишечных инфекциях и пищевых отравлениях» и включало в себя адекватную регидратацию с поддержанием водно-солевого баланса, энтеросорбенты, пробиотики, при необходимости ферментные препараты. Также по показаниям проводилась симптоматическая терапия: антипиретики, обезболивающие и противорвотные средства.

Результаты и их обсуждение

Все госпитализированные по поводу ротавирусной инфекции и находившиеся под наблюдением дети были подразделены на 3 возрастных

Таблица 1. Распределение наблюдавшихся детей с ротавирусной инфекцией в зависимости от возраста и инфицированности герпесвирусами

Table 1. Distribution of observed children with rotavirus infection, depending on the age and herpes infection with viruses

Age	Amount of children	DNA herpes viruses not detected	Monoinfection	Associated Infections
0–3	258 (85,7%)	38 (14,72 %)	135 (52,35%)	85 (32,95%)
4–6	35 (11,6%)	2 (5,72%)	22 (62,86%)	11 (31,42%)
7–10	8 (2,7%)	0	4 (50%)	4 (50%)

Таблица 2. Распространенность различных герпесвирусов в наблюдаемой группе детей при моноинфекции
Table 2. The prevalence of various herpes viruses in the observed group of children with mono-infection

Herpes virus mono-infection, 161 child			Markers of herpes viral infection are not defined
EBV	CMV	HHV6	
20 child (6,6%)	4 child (1,3%)	137 child (45,5%)	40 child (13,3%)

Таблица 3. Распространенность различных герпесвирусов в наблюдаемой группе детей при ассоциированной инфекции
Table 3. The prevalence of various herpes viruses in the observed group of children with an associated infection

Associated herpes infection, 100 people (33,2%)		
Association, EBV + CMV + HHV6	Association, CMV + HHV6	Association, EBV + HHV6
4 (1,3%)	8 (2,66%)	88 (29,3%)

группы: первая — дети до 3-х лет жизни, вторая — 4—6 лет и третья в возрасте 7—10 лет (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, подавляющее большинство госпитализаций пришлось на ранний детский возраст, что абсолютно согласуется с литературными данными, поскольку общеизвестно, что наибольшая заболеваемость и, соответственно, более тяжелые клинические варианты характерны именно для данного возраста [1, 3, 7, 8]. Именно у детей первых трех лет жизни в большей степени возможно развитие обезвоживания II—III степени в короткие сроки от начала болезни, требующего проведения инфузионной регидратационной терапии, что расширяет показания для госпитализации в этом возрасте. В каждой группе выделились пациенты с активной фазой герпесвирусной инфекции. В большинстве случаев, согласно результатам обследования, у детей имела место активная фаза инфекции, обусловленная одним вирусом (моноинфекция). У существенной части пациентов, практически у каждого третьего, имела место ассоциированная активная инфекция и у меньшего числа заболевших и госпитализированных по поводу ротавирусной инфекции ДНК EBV, CMV, HHV6 в крови не регистрировалась.

Следует заметить, что наличие большого количества детей обследуемой группы с выявлением ДНК того или иного герпесвируса было несколько неожиданным. С одной стороны логично, что наименьшее количество детей, имеющих активную герпесвирусную инфекцию, отмечено в первой возрастной группе, но уже и среди этих детей вирусемия имеется более чем у 8 из 10 человек. С другой стороны, именно в раннем детском возрасте идет наиболее активное инфицирование и, следовательно, вероятность определения ДНК вируса в

крови, что в большей степени характерно для первичной инфекции, является достаточно высокой у детей в возрасте до трех лет.

Наличие большого количества детей с активной герпесвирусной инфекцией среди пациентов дошкольного и младшего школьного возраста следует предположительно объяснить тем, что именно в этом случае ротавирусная инфекция проявляется более тяжелым клиническим вариантом, в связи с чем ребенок и госпитализируется в стационар. В свою очередь, более тяжелое течение заболевания у этих детей можно объяснить иммуносупрессивным эффектом герпесвирусов.

Из таблицы 1 видно, что количество детей дошкольного возраста, госпитализированных для стационарного лечения ротавирусной инфекции, практически на порядок меньше детей раннего возраста, а группа старше 7 лет вообще ничтожно мала.

В случае моноинфекции наиболее часто встречается активная инфекция, обусловленная HHV6 типа (45,5%), существенно реже регистрируются Эпштейна-Барр вирусная и цитомегаловирусная инфекции (EBV, CMV) (табл. 2).

Преобладающими вирусами в случае ассоциированного инфекционного процесса с участием герпесвирусов являются EBV и HHV6 (29,3%), с некоторым преобладанием HHV6 (табл. 3).

Заключение

Таким образом, у детей различного возраста, госпитализированных в инфекционный стационар по поводу ротавирусной инфекции, выявлен высокий процент наличия герпесвирусных инфекций в активной фазе, обусловленных EBV, CMV, HHV6, причем ведущее положение занимает

HNV6 типа. Принимая во внимание известное иммуносупрессивное влияние герпесвирусов, необходимо катамнестическое наблюдение пациентов с активной герпесвирусной инфекцией, перенесших ротавирусную инфекцию, для выявления у них остаточных явлений и дальнейшей иммунореабилитации. Инфицированность вирусами семейства *Herpesviridae* детей, госпитализированных по поводу ротавирусной инфекции, требует дальнейшего изучения.

Литература/References:

1. Горелов А.В., Григорович М.С. Острые кишечные инфекции у детей: отдаленные исходы, факторы их определяющие. Оптимизация путей реабилитации. Москва-Киров, 2012: 206. Gorelov A.V., Grigorovich M.S. Acute intestinal infections in children: long-term outcomes, their determining factors. Optimization of rehabilitation ways. Moscow-Kirov, 2012: 206. (In Russ.)
2. Васюнин А.В., Краснова Е.И. Кишечные инфекции у детей. Новосибирск, 2013: 187. Vasyunin A.V., Krasnova E.I. Intestinal infections in children. Novosibirsk, 2013: 187. (In Russ.)
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Таточенко В.К., Вишнева Е.А., Федосеев М.В., Селимзянова Л.Р., Лобзин Ю.В., Харит С.М., Бехтерева М.К., Брико Н.И., Миндлина А.Я., Кудрявцев В.В., Горелов А.В., Подколзин А.Т., Костинов М.П. Ротавирусная инфекция у детей — нерешенная проблема. Педиатрическая Фармакология. 2017; 14(4): 248–257. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Tatochenko V.K., Vishneva E.A., Fedoseenko M.V., Selimzyanova L.R., Lobzin Yu.V., Kharit S.M., Bekhtereva M.K., Briko N.I., Mindlina A.Ya., Kudryavtsev V.V., Gorelov A.V., Podkolzin A.T., Kostinov M.P. Rotavirus infection in children is an unsolved problem. *Pediatric Pharmacology*. 2017; 14(4): 248–257. (In Russ.)
4. Тхакушинова Н.Х., Горелов А.В. Повторные острые кишечные инфекции ротавирусной этиологии у детей: особенности течения, факторы риска, условия развития и исходы. Инфекционные болезни. 2017. 15(1):29–34. Tkhakushinova N.Kh., Gorelov A.V. Repeated acute intestinal infections of rotavirus etiology in children: features of the course, risk factors, developmental conditions and outcomes. *Infectious Diseases*. 2017. 15(1):29–34. (In Russ.)
5. Краснов М.В., Акимова В.П., Стекольщикова И.А., Андреева Л.В. Клинико-эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции у детей. Медицинский Альманах. 2016. 5(45): 229–231. Krasnov M.V., Akimova V.P., Stekolschikova I.A., Andreeva L.V. Clinical and epidemiological features of rotavirus infection in children. *Medical Almanac*. 2016. 5(45): 229–231. (In Russ.)
6. Плоскирева А.А. Ротавирусная инфекция у детей и ее сочетанные формы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. 6(142): 26–30. Ploskireva A.A. Rotavirus infection in children and its combined forms. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017. 6(142): 26–30. (In Russ.)
7. Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Россина А.Л., Шамшева О.В., Корсунский А.А., Кашенко О.А., Галеева Е.В., Крылатова Н.И., Чуелов С.Б., Пылаева Е.Ю., Караулова В.Е. Клинико-этиологическая характеристика ОКИ у госпитализированных детей города Москвы в 2015–2017 гг. Детские инфекции. 2018; 17(3):27–33. Molochkova O.V., Kovalev O.B., Rossina A.L., Shamsheva O.V., Korsunsky A.A., Kaschenko O.A., Galeeva E.V., Krylatova N.I., Chuelov S.B., Pylaeva E.Yu., Karaulova V.E. Clinico-etiological

characteristics of Acute Intestinal Infections in hospitalized children of Moscow in 2015–2017. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17 (3): 27–33. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-3-27-33>

8. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г. Диагностика и лечение ротавирусной инфекции у детей раннего возраста. Фарматека. 2017. 4 (337): 24–29. Mazankova L.N., Gorbunov S.G. Diagnosis and treatment of rotavirus infection in young children. *Farmateka*. 2017. 4(337): 24–29. (In Russ.)
9. Михайлова Е.В., Левин Д.Ю., Каральский С.А., Каральская Ж.Ж., Железников П.А. Норовирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологическая характеристика. Инфекционные Болезни. 2018. 16(1): 40–43. Mikhailova E.V., Levin D.Yu., Karalsky S.A., Karalskaya J.J., Zheleznikov P.A. Norovirus infection in children: clinical and epidemiological characteristics. *Infectious Diseases*. 2018. 16(1): 40–43. (In Russ.)
10. Тимченко В.Н., Субботина М.Д., Каплина Т.А., Булина О.В., Суховецкая В.Ф., Хакизмана Ж.К., Шамаева М.А. Клинико-лабораторная эффективность препарата Виферон® при вирусных поражениях желудочно-кишечного тракта у детей. Педиатр. 2018. 9(3): 41–48. Timchenko V.N., Subbotina M.D., Kaplina T.A., Bulina O.V., Sukhovetskaya V.F., Khakizimana Zh.K., Shakmaeva M.A. Clinical and laboratory efficacy of the drug Viferon® in viral lesions of the gastrointestinal tract in children. *Pediatrician*. 2018. 9(3): 41–48. (In Russ.)
11. Баринский И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, лечение. Москва: Медицина, 1994: 342. Barinsky I.F. Herpes: etiology, diagnosis, treatment. Moscow: Medicine, 1994: 342. (In Russ.)
12. Исаков В.А., С.Б. Рыбалкин, М.Г. Романцов. Герпесвирусная инфекция. Санкт-Петербург, 2006: 48. Isakov V.A., S.B. Rybalkin, M.G. Romantsov. Herpes virus infection. St. Petersburg, 2006: 48. (In Russ.)
13. Бархатова Т.В., Сенягина Н.Е., Краснов В.В. Влияние вируса герпеса человека 6 типа на течение пиелонефрита у детей. Детские инфекции. 2014; 13(1): 26–28. Barkhatova T.V. Senyagina N.E. Krasnov V.V. Effect of human herpes virus type 6 on the course of pyelonephritis in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(1): 26–28. (In Russ.)

Информация о соавторах:

Александрова Татьяна Дмитриевна, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, РФ; **T. Aleksandrova**, the Department of Infectious Diseases, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia; nitochka@mail.ru

Сенягина Наталья Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, РФ; **N. Senyagina**, PhD, Associate Professor, the Department of Infectious Diseases, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

Назарова Любовь Владимировна, к.м.н., заведующая лабораторией, Инфекционная больница № 23 г. Н. Новгорода, РФ; **L. Nazarova**, PhD, Laboratory Head, N. Novgorod Hospital of Infectious Diseases № 23, Russia; boln23@mail.ru

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.