

Особенности метапневмовирусной и бокавирусной инфекции у детей

Т. И. КАЛУЖСКИХ, Н. А. САВИНЫХ, М. В. САВИНЫХ, Е. О. УТЕНКОВА

Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

Цель: изучение эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей метапневмовирусной (HMPV) и бокавирусной инфекций (HBoV) у детей.

Материалы и методы. Было обследовано 772 ребенка в возрасте от 1 месяца до 14 лет, проходящих лечение по поводу острых респираторных вирусных инфекций в Кировской инфекционной клинической больнице в 2016–2019 гг. Диагностика проводилась методом ПЦР в мазках из носоглотки.

Результаты. Среди пациентов с подтвержденным диагнозом у 53 (6,9%) обнаружена метапневмовирусная, у 76 (9,8%) — бокавирусная инфекция. В обеих группах преобладали мальчики. HMPV чаще регистрировалась среди детей в возрасте от года до трех лет, HBoV — у пациентов первого года жизни. Микст-инфекция чаще встречалась при HBoV у детей первых трех лет жизни. Для данных инфекций характерно поражение как верхних, так и нижних дыхательных путей с развитием синдрома обструкции, который чаще наблюдался при HBoV. У детей в обеих группах в половине случаев развивалась пневмония. У пациентов с HMPV в 19% случаев, а у пациентов с HBoV в 13% случаев зарегистрирован гастроэнтерит.

Ключевые слова: бокавирус, метапневмовирус, острые респираторные вирусные инфекции, дети, госпитализация

Features of metapneumovirus and bocavirus infections in children

T. I. Kaluzhskikh, N. A. Savinykh, M. V. Savinykh, E. O. Utenkova

Kirov state medical University, Kirov, Russia

Objective: to study the epidemiological and clinical and laboratory features of metapneumovirus (HMPV) and bocavirus infections (HBoV) in children.

Materials and methods. We examined 772 children aged 1 month to 14 years, who were being treated for acute respiratory viral infections at the Kirov infectious diseases clinical hospital in 2016–2019. Diagnostics was performed by PCR in nasopharyngeal smears.

Results. Among patients with a confirmed diagnosis, 53 (6.9%) had metapneumovirus infection, and 76 (9.8%) had bocavirus infection. Both groups were dominated by boys. HMPV was more often registered among children from one to three years of age, HBoV — in patients of the first year of life. Mixed infection was more common with HBoV in children of the first three years of life. These infections are characterized by damage to both the upper and lower respiratory tracts with the development of obstruction syndrome, which was more often observed in HBoV. Pneumonia was developed in half of the cases in both groups. Gastroenteritis was registered in patients with HMPV in 19% of cases, and in patients with HBoV in 13% of cases.

Keyword: bocavirus, metapneumovirus, acute respiratory viral infections, children, hospitalization

Для цитирования: Т. И. Калужских, Н. А. Савиных, М. В. Савиных, Е. О. Утенкова. Особенности метапневмовирусной и бокавирусной инфекции у детей. Детские инфекции. 2020; 19(3):12-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-12-14

For citation: T. I. Kaluzhskikh, N. A. Savinykh, M. V. Savinykh, E. O. Utenkova. Features of metapneumovirus and bocavirus infections in children. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2020; 19(3):12-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-12-14

Контактная информация: Калужских Татьяна Игоревна (Tatiana Kaluzhskikh), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировского ГМУ; tatianaigorevna@yandex.ru; orcid.org/0000-0002-2897-0733

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) занимают одно из главных мест среди болезней детского возраста [1]. Одни возбудители ОРВИ открыты давно и хорошо изучены, другие известны недавно и находятся на стадии изучения. Благодаря новым методам лабораторного исследования, в последние годы обнаружены «новые» вирусы, в частности метапневмовирус человека [2] и бокавирус [3].

Цель исследования — изучение эпидемиологических и клинико-лабораторных особенностей метапневмо- и бокавирусной инфекций у детей.

Материалы и методы исследования

В исследовании принимали участие 772 пациента в возрасте от 1 месяца до 14 лет, проходящие лечение в Кировской инфекционной клинической больнице в период с 2016 по 2019 гг. с диагнозом «ОРВИ». Выявление и идентификация специфических фрагментов нуклеиновых кислот возбудителей ОРВИ в мазках из носоглотки осуществлялась методом ПЦР с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с использованием набора реагентов «АмплиСенсОРВИ-скрин-FL» («ИнтерЛабСервис»).

Математико-статистическая обработка данных исследования проводилась с использованием методов вариационной статистики. При определении параметрического критерия Стьюдента (t) выявлялась достоверность различия между средними величинами.

Результаты и их обсуждение

При обследовании 772 пациентов было выяснено, что чаще всего в этиологической структуре ОРВИ встречался грипп (рис. 1).

Метапневмовирусная инфекция была диагностирована у 53 пациентов, что составила 6,9% от общего числа больных ОРВИ. Бокавирусная инфекция была подтверждена у 76 больных (9,8%).

По результатам наблюдения циркуляция метапневмовируса и бокавируса регистрировалась круглогодично (рис. 2). Однако сезонный подъем при метапневмовирусной инфекции преимущественно наблюдался в период с марта по май, что согласуется с результатами, полученными в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского о повышении заболеваемости данной инфекцией на территории г. Москвы весной — в начале лета [4]. Циркуляция бокавируса наиболее интенсивной была с октября по декабрь. Подобные результаты были получены среди госпитализированных детей г. Новосибирска и г. Москвы [5, 6].

При статистическом анализе данных было выявлено, что метапневмовирусной и бокавирусной инфекциями достоверно чаще болели мальчики (73,6%, $p < 0,001$ и 59,2%, $p < 0,05$ соответственно).

Все пациенты были разделены на 4 возрастные группы. Установлено, что метапневмовирусной и бокавирусной инфекциями достоверно чаще ($p < 0,001$) болели дети в возрасте до 3 лет. При этом бокавирусная инфекция преоб-

ладала у детей в возрасте до 1 года ($p < 0,001$ по сравнению с группами 4–7 и старше 7 лет), метапневмовирусная — от 1 до 3 лет ($p < 0,05$ по сравнению с группой 4–7 лет и $p < 0,001$ — старше 7 лет). Возможно, высокая заболеваемость детей раннего возраста связана с отсутствием специфического иммунитета и его наличием у более старших детей. Полученные результаты согласуются с данными исследований И.А. Маловой с соавт. [7].

У большинства пациентов в обеих группах заболевание протекало как моноинфекция. Метапневмовирусная инфекция протекала в ассоциации с другими вирусами только в 6% случаев. Были обнаружены сочетания с риновирусом, рино + аденовирусом. Микст-инфекции с бокавирусами встречались достоверно чаще (33% случаев, $p < 0,001$) и была более разнообразна. Наряду с бокавирусом у больных выделяли: риновирус, аденовирус, норовирус, вирус парагриппа, RS-вирус.

Большое количество микст-форм при бокавирусной инфекции, преимущественно у детей раннего возраста (табл. 1), также было выявлено и другими исследователями [3, 7, 8].

Большинство больных были госпитализированы в первые 3-е суток от начала заболевания. Сроки пребывания в стационаре значимо не различались и составили при метапневмовирусной инфекции в среднем $7,1 \pm 2,8$ дня, при бокавирусной инфекции $7,2 \pm 2,5$ дня. В 100% случаев бокавирусная инфекция протекала в среднетяжелой форме. В группе детей с метапневмовирусной инфекцией также отмечались среднетяжелые формы и только у одного ребенка в возрасте 8 месяцев заболевание протекало тяжело.

Больше трети больных — 35,8% больных с метапневмовирусной и 38,2% с бокавирусной инфекцией, в основном в возрасте до года, имели сопутствующую патологию. Среди фоновых состояний зарегистрированы такие, как тимомегалия, гипотрофия, анемия, энтеробиоз, кардиопатия, врожденный порок сердца, atopический дерматит.

Заболевание у всех пациентов начиналось остро с повышения температуры тела до фебрильных цифр (в среднем $38,6 \pm 1,1^\circ\text{C}$), развития катарального синдрома в виде ринита, гиперемии слизистых ротоглотки, кашля. Так же у всех развивались симптомы интоксикации. Длительность лихорадочного периода составила $3,6 \pm 2,9$ дней при метапневмовирусной инфекции и $3,2 \pm 1,9$ дней при бокавирусной.

Метапневмовирусы и бокавирусы могут вызывать поражение как верхних, так и нижних отделов дыхательных путей. Обструкция дыхательных путей на разных уровнях наблюдалась чаще при бокавирусной инфекции, чем при метапневмовирусной.

Таблица 1. Возрастная структура микст-форм HMPV и HBoV-инфекций
Table 1. Age structure of mixed forms of HMPV and HBoV infections

Варианты микст- HMPV и HBoV-инфекций	Возрастная группа							
	до 1 года		от 1 до 3 лет		от 4 до 7 лет		старше 7 лет	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
HMPV + риновирус	1	1,9	—	—	—	—	1	1,9
HMPV + рино + аденовирус	1	1,9	—	—	—	—	—	—
HBoV + риновирус	7	9,2	7	9,2	1	1,3	2	2,6
HBoV + аденовирус	—	—	2	2,6	1	1,3	—	—
HBoV + норовирус	1	1,3	—	—	1	1,3	—	—
HBoV + вирус парагриппа	2	2,6	—	—	—	—	—	—
HBoV + RS-вирус	—	—	1	1,3	—	—	—	—

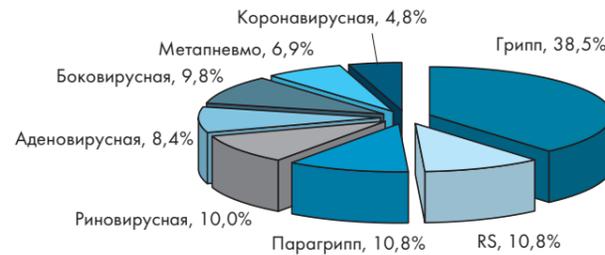


Рисунок 1. Этиологическая структура ОРВИ у госпитализированных пациентов (n = 772)
Figure 1. Etiological structure of acute respiratory viral infections in hospitalized patients (n = 772)

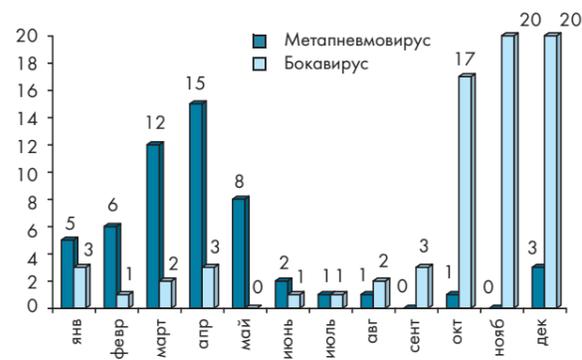


Рисунок 2. Частота встречаемости метапневмовирусной и бокавирусной инфекции по месяцам
Figure 2. The incidence of metapneumovirus and bocavirus infections by months

метапневмовирусной инфекции. Стеноз гортани в результате развития ларинготрахеита регистрировался при метапневмовирусной инфекции у 7,5% пациентов, при бокавирусной — у 6,6%. Бронхообструктивный синдром с частым развитием дыхательной недостаточности на фоне бронхитов и пневмонии встречался у четверти больных при инфицировании бокавирусами и у 17% пациентов с метапневмовирусной инфекцией. Как характерную особенность можно выделить факт развития пневмонии у половины больных в обеих группах. Поражение желудочно-кишечного тракта в виде гастроэнтерита (тошноты, рвоты, диареи) разной степени выраженности наблюдалось в 19% при метапневмовирусной и в

13% случаев — при бокавирусной инфекции. Продолжительность диареи при метапневмовирусной инфекции составила $4,3 \pm 2,6$ дней, при бокавирусной — $5,4 \pm 1,6$ дней. Во всех случаях при исследовании копрограммы наблюдалось поражение тонкого кишечника. Диарейный синдром при метапневмовирусной инфекции описан в отечественной и зарубежной литературе у 8–25,8% больных [9, 10], при бокавирусной инфекции — у 17,4% пациентов [11]. Увеличение лимфатических узлов среди наших пациентов при метапневмовирусной инфекции отмечено в 13,3% случаев, при бокавирусной — в 22,4%.

У больных острыми респираторными инфекциями разной этиологии наблюдаются изменения гемограммы, характерные для развития системного воспаления. У 30,2% больных НМРВ и 48,7% пациентов с НВов наблюдались лейкоцитоз. Лейкопения регистрировалась у 20,8% и 7,9% соответственно. Повышение лимфоцитов определялось в 24,5% случаев НМРВ и 30,3% — НВов. Скорость оседания эритроцитов была повышена у 37,7% пациентов при НМРВ и 46,1% — при НВов. Снижение уровня гемоглобина, обнаруженное у 11,3% больных при НМРВ, и у 17,1% больных при НВов-инфекции, наряду со снижением среднего содержания гемоглобина в эритроците (5,7% при НМРВ и 19,7% при НВов) может свидетельствовать о нарушении газообменной функции эритроцитов и развитии тканевой гипоксии. Уменьшение количества тромбоцитов у 15,1% при НМРВ и 6,6% при НВов-инфекции, снижение тромбоцита (5,7% при НМРВ и 2,6% при НВов) и уменьшение объема тромбоцита (41,5% при НМРВ и 40,8% при НВов) отражают повреждение сосудистого эндотелия с миграцией тромбоцитов к месту повреждения. Увеличение количества тромбоцитов, возможно связанное со сгущением крови на фоне гипертермии в острый период заболевания, наблюдалось у 22,6% при НМРВ и 43,4% при НВов-инфекции.

Заключение

Таким образом, метапневмовирусная и бокавирусная инфекции играют важную роль в структуре возбудителей ОРВИ у детей в возрасте до трех лет. Сезонный подъем заболеваемости при НМРВ-инфекции наблюдается весной, при НВов — поздней осенью. Среди госпитализированных детей преобладают мальчики. Бокавирусная инфекция в трети случаев протекает в ассоциации с другими респираторными вирусами. Для данных инфекций характерно поражение как верхних, так и нижних дыхательных путей. Обструктивный синдром чаще наблюдается при бокавирусной инфекции. В свете современной эпидемиологической ситуации интересен факт развития пневмонии у половины больных в обеих группах. У части больных развивается поражение желудочно-кишечного тракта по типу гастроэнтерита. В общем анализе крови наблюдаются изменения, характерные для большинства ОРВИ. Изучение особенностей течения метапневмовирусной и бокавирусной инфекций поможет врачам в проведении дифференциальной диагностики ОРВИ для исключения перекрестного инфицирования и для назначения своевременной и адекватной терапии.

Литература/References:

1. Шамшева О. В. Грипп и ОРВИ у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018: 112. [Shamsheva O. V. *Flu and SARS in children*. M.: GEOTAR-Media, 2018: 112. (in Russ.)]

2. Hamelin M.E., Abed Y., Boiving G. Human metapneumovirus: a new player among respiratory viruses. *Clin. Infect. Dis.*, 2004, 38:983–990.
3. Allander T, Jartti T, Gupta S et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin. Infect. Dis.*, 2007, 44: 904–910.
4. Kozulina IS, Isaeva EI, Samsygina GA. *Human Metapneumovirus and Human Bocavirus in hospitalized Russian children with acute respiratory infection*. 4th EuroPaediatrics. Moscow, 2009: Abstract: 279.
5. Tyumentsev A.I., Tikunova N.V., Tikunov A.Y., Babkin I.V. Recombination in the evolution of human bocavirus. *Infect. Genet. Evol.*, 2014, 28:11–14. (in Russ.)
6. Кондратьева Т.Ю., Швец Е.Ю., Евсеева Е.Л., Горелов А.В. и др. Эпидемиологические аспекты бокавирусной инфекции у детей. *Инфекционные болезни*, 2008, 6(2):10–16. [Kondratyeva T.YU., Shvets E.YU., Yevseyeva E.L., Gorelov A.V. Epidemiological aspects bocavirus infection in children. *Infektsionnyye Bolezni*. 2008. 6(2):10–16. (in Russ.)]
7. Малова И.А., Баранова И.П. Роль метапневмовируса и бокавируса в развитии острых респираторных инфекций у госпитализированных больных в эпидсезоны 2011–2014 гг. в Пензенской области. *Детские инфекции*, 2016. 15(1):59–63. [Malova I.A., Baranova I.P. The role of metapneumovirus and bokavirus in the development of acute respiratory infections in hospitalized patients during the 2011–2014 epidseasons in the Penza region. *Detskie Infekcii=Children's Infections*, 2016. 15(1):59–63. (in Russ.)] <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-1-59-63>
8. Musa Y., Keller N., Mandelboim M. et al. High rate of Human Bocavirus and Adenovirus coinfection in hospitalized Israeli children. *J. Clin. Microbiol.*, 2008 Jan, 46 (1): 334–337.
9. Boivin G., Serres G., Cote S. et al. Human metapneumovirus infections in hospitalized children. *Emerg. Infect. Dis.*, 2003, 9(6): 634–640.
10. Евсеева Е.Л., Горелов А.В., Кондратьева Т.Ю., Яцышина С.Б., Шипулин Г.А. Клинико-эпидемиологические особенности метапневмовирусной инфекции у детей. *Инфекционные болезни*, 2008, 6(3): 27–32. [Yevseyeva E.L., Gorelov A.V., Kondratyeva T.YU., Yatsyshina S.B., Shipulin G.A. Clinical and epidemiological features of metapneumovirus infection in children. *Infektsionnyye Bolezni*, 2008, 6(3):27–32. (in Russ.)]
11. Козулина И.С., Самсыгина Г.А., Исаева Е.И., Легкова Т.П., Шевченко Н.Н., Донин И.М., Павлов С.А. Бокавирус — новый инфекционный агент в этиологии острых респираторных заболеваний в детском возрасте. *Педиатрия*, 2009, 88(6):51–54. [Kozulina I.S., Samsygina G.A., Isayeva E.I., Legkova T.P., Shevchenko N.N., Donin I.M., Pavlov S.A. Bocavirus — new infectious agent in the etiology of acute respiratory diseases in children. *Pediatrics*, 2009, 88(6):51–54. (in Russ.)]

Информация о соавторах:

Савиных Наталия Анатольевна (Natalia Savinykh), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировского ГМУ; nat.savinih@yandex.ru; orcid.org/0000-0002-1669-7661

Савиных Максим Валерьевич (Maksim Savinykh), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кировского ГМУ; savinykh.maks@mail.ru; orcid.org/0000-0003-4205-0463

Утенкова Елена Олеговна (Elena Utenkova), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Кировского ГМУ; utelol@mail.ru; orcid.org/0000-0001-7587-3437

Статья поступила 30.06.2020

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.