

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ИСХОДЫ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, РБ

Респираторно-синцитиальный вирус является наиболее распространенным респираторным патогеном у детей. Большинство детей уже в возрасте до 2 лет переносят респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию, которая у них в основном проявляется в виде бронхоолита или вирусной пневмонии. Заболевание может протекать в легкой форме, однако нередко из-за развития жизнеугрожающих состояний требуется госпитализация в стационар и даже в отделение интенсивной терапии и реанимации.

Ключевые слова: респираторно-синцитиальная вирусная инфекции, дети, осложнения, исходы.

E.N. Serhiyenko, I.G. Germanenka

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES AND OUTCOMES OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN CHILDREN

Respiratory syncytial virus (RSV) is one from widespread respiratory pathogen in childhood. Most children can have suffered an RSV infection by the age of 2 years. Respiratory syncytial infection (RSI) is the most often causes of bronchiolitis and virus pneumonia in children. Many children have an easy illness requiring no medical intervention, but others with serious clinical manifestation requiring hospital admission and even intensive care.

Key words: Respiratory syncytial virus infection, children, complications, outcome.

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) является одним из основных возбудителей острых респираторных заболеваний и частой причиной патологии нижних отделов дыхательных путей, особенно у детей младшей возрастной категории [1,3,5,9]. При этом высокие показатели заболеваемости отмечаются у детей из групп риска: недоношенные дети, дети с врожденными заболеваниями легких, с врожденными заболеваниями сердца, дети с низким весом при рождении, что несет для них угрозу летального исхода [1,4,11]. Согласно данным литературы среди госпитализированных детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией (РСВИ) из групп риска смертность достигает 3–5% [1,7].

Самые высокие показатели заболеваемости отмечаются у детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, при этом пик заболеваемости приходится на возраст 3–4 месяца [1,6]. Период подъема заболеваемости РСВИ регистрируется ежегодно. В этот период инфицируется до 30% населения, причем количество инфицированных детей первого года жизни превышает 60%, а на 2-м году инфекция встречается более чем у 80% детей [1,3,8]. Таким образом, к двухлетнему возрасту практически 100% детей переносят РСВИ хотя бы один раз. У старших детей и взрослых РСВИ ограничивается катаром верхних дыхательных путей, а у детей первых 2 лет жизни она является причиной развития тяжелого обструктивного бронхита, бронхоолита и нередко

пневмонии. Известно, что до 20–25% случаев РСВ служит причиной пневмонии у госпитализированных детей раннего возраста и в 75% случаев причиной бронхолита среди детей этой же возрастной группы [5,8].

Кроме того проведенные исследования в ряде стран показали, что дети (особенно из групп риска) на первом году, перенесшие респираторно-синцитиальную вирусную инфекцию, имеют более высокий риск развития хронической аллергической патологии (бронхиальная астма, аллергический ринит) в последующем [2,7,10].

Цель работы: определить клинико-лабораторные маркеры респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у госпитализированных детей и изучить отдаленные последствия в катамнезе.

Материалы и методы

Под наблюдением находилось 62 ребенка в возрасте до 4 лет (до 1 года - 28%, 1-3 года - 72%) с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией (основная группа), которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» (гл. врач Соколова М.В.) за период с октября 2009 по май 2012 гг. Учитывая схожесть клинической манифестации большинства острых респираторных вирусных инфекций, интересным представляется сравнительный анализ клинико-лабораторных проявлений РСВИ с другими ОРВИ. В нашей работе группу сравнения составили пациенты (n=61) с гриппом А (H1N1) pdv-09 (до 1 года - 56%, 1-3 года - 44%), что не является случайным и связано с появлением в 2009 году и широким распространением последние годы данной инфекции.

Критериями включения в группы детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией и гриппом послужили: наличие клинических проявлений инфекций и обнаружение РНК РСВ или вируса гриппа А (H1N1) pdv-09 методом ПЦР (проводили в лаборатории гриппа и гриппоподобных заболеваний ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, зав. лаб. Грибкова Н.В.) в назофарингеальных мазках, взятых у пациентов.

Схема ведения детей с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией и гриппом А(H1N1) pdv-09 включала наблюдение в остром периоде заболевания во время нахождения детей в стационаре и после выписки. Максимальная длительность наблюдения составила 18 месяцев и осуществлялась путем работы с медицинскими картами амбулаторного больного (форма № 025/у) и вызовов в диспансерный кабинет УЗ «ГДИКБ». На основании наблюдения за пациентами в катамнезе (18 месяцев) были сформированы 2 группы исследования: 1-ая (n=40) – па-

циенты с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией и 2-ая группа (n=36) – пациенты с гриппом А (H1N1) pdv-09.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена на персональном компьютере с использованием коммерческого пакета программы Statistica 8.0, адаптированного для медико-биологических исследований, фирмы StatSoft. Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами, а количественных признаков – в формате: медиана (Me) и интерквартильный размах ($P_{25}-P_{75}$) в связи с ненормальным распределением признаков. Сопоставление частоты появления клинических качественных признаков основывалось на сравнении эмпирических распределений с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса. Достоверность различий между статистическими величинами определялась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни (U). Различия считались достоверными при $p < 0,05$, высоко достоверными - при $p < 0,01$ и $p < 0,001$, недостоверными при $p > 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наблюдение за пациентами позволило выявить, что пациенты с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией в стационар поступали в основном в первые 2 (1-3) дня заболевания. На момент поступления в стационар у 20 пациентов (32%) с РСВИ состояние расценено как тяжелое (за счет наличия признаков ДН и/или гипертермии), что достоверно выше, чем при гриппе А (H1N1) pdv-09 ($p=0,05$).

В 90% при РСВИ заболевания начиналось остро с повышения температуры, причем у 77% пациентов – до фебрильных цифр, что имеет статистически значимые различия ($p=0,01$) по сравнению с группой пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 (95%). Медиана максимальной температуры при РСВИ составила 38,5°C (37,2-40°C) с длительностью лихорадки – 3 (2-4) дня, что достоверно ниже чем при гриппе А (H1N1) pdv-09 – 39,0°C (37,2-41,0°C), длительность лихорадки составила 4 (3-6) дня, $p=0,00001$ и $p=0,002$ соответственно (таблица 1).

Респираторный синдром при респираторно-синцитиальной вирусной инфекции в виде кашля (90%) и/или ринита (90%), затрудненного дыхания, осиплости голоса появлялся на 1-2 день заболевания, длительность составила 9 (7-11) дней, что не имело статистически значимых различий с группой сравнения. Однако, анализируя особенности респираторного синдрома с учетом возраста (таблица 1, 2), удалось выявить, что в возрастной группе до 1 года достоверно чаще наблюдался кашель у пациентов с

Таблица 1. Характеристика основных клинических симптомов у пациентов с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией и гриппом А (H1N1) pdv-09

Клинический симптом	Всего		До 1 года		1-3 года	
	РСВИ (n=62)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=61)	РСВИ (n=35)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=17)	РСВИ (n=27)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=44)
Т°C Me ($P_{25}-P_{75}$)	38,5 (37,2-40,0)	39,0 (37,2-41,0)	38,0 (37,2-39,4)	38,6 (37,2-40,0)	38,8 (37,2-40,0)	39,0 (38,0-41,0)
	P=0,00001		P=0,028		P=0,009	
Длительность лихорадки (дней) Me ($P_{25}-P_{75}$)	3 (2-4)	4 (3-6)	2 (1-3)	4 (2-6)	4 (3-5)	4 (3-5,5)
	P=0,002		P=0,049		P=0,213	
Длительность респираторных проявлений (дней) Me ($P_{25}-P_{75}$)	9 (7-11)	8 (5-11)	10 (7-12)	7 (5-9,5)	8,5 (7-10)	8,5 (5-12)
	P=0,301		P=0,034		P=0,787	

Таблица 2. Частота развития клинических симптомов у пациентов с респираторно-синцитиальной вирусной инфекцией и гриппом А (H1N1) pdv-09

Клинический симптом	Всего		До 1 года		1-3 года	
	РСВИ (n=62)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=61)	РСВИ (n=35)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=17)	РСВИ (n=27)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=44)
Наличие температуры (%)	90	100	83	100	100	100
	P=0,038		P=0,176		-	
Наличие фебрильной температуры (%)	77	95	63	82	96	100
	P=0,010		P=0,268		P=0,803	
Наличие респираторных проявлений (%)	97	95	97	94	96	95
	P=0,985		P=0,813		P=0,662	
Наличие кашля (%)	90	82	94	65	85	89
	P=0,279		P=0,018		P=0,955	
Наличие ринита/заложенности носа (%)	90	85	89	82	93	86
	P=0,559		P=0,855		P=0,675	

РСВИ (p=0,018), длительность респираторных проявлений составила 10 (7-12) дней, что значимо выше, чем при гриппе А (H1N1) pdv-09 – 7 (5-9,5) дней (p=0,034).

Среди других проявлений следует отметить наличие в 10% случаев катарального конъюнктивита у пациентов с РСВИ.

Развитие осложнений в виде пневмонии, отита, пневмонии+отита зарегистрировано в 34% случаев в основной группе, что не имело значимых различий с группой сравнения (24%).

Как упоминалось выше у детей первого года жизни риск инфицирования РСВ и тяжелого течения заболевания имеют пациенты из групп риска (недоношенные, дети с врожденными пороками развития органов дыхания, сердечно-сосудистой системы, маловесные к сроку гестации, с бронхо-легочной дисплазией, из многоплодной беременности) [4]. Анализ анамнестических данных пациентов первого года жизни с РСВИ и гриппом А (H1N1) pdv-09 позволил установить наличие факторов риска в 28% и 35% случаев соответственно, что не имеет статистических различий. Тяжелое течение заболевания отмечалось у 30% детей, имеющих факторы риска, с РСВИ и 50% - с гриппом А (H1N1) pdv-09. **Вышеизложенное подчеркивает, что дети, относящиеся к перечисленным категориям, представляют группу риска инфицирования и тяжелого течения не только для РСВИ, но и для гриппа.**

Как видно из таблицы 3 у детей с РСВИ достоверно чаще заболевание протекало в виде обструктивного бронхита (58% против 11%) при p<0,0001, а с гриппом А (H1N1) pdv-09 - фаринготрахеита/ринофаринготрахеита (55%), p<0,0001, что можно объяснить тропностью вирусов: гриппа – к эпителию ВДП, в частности трахеи, РСВ – к мелким бронхам, бронхиолам.

Анализ структуры клинических форм РСВИ по возрастам (таблица 3) позволил выявить следующие особенности: у детей первого года жизни – в 71% случаев заболевание протекало с развитием обструктивного бронхита, в группе пациентов в возрасте 1-3 года - обструктивного бронхита (41%) и ларинготрахеита (22%), что статистически значимо больше, чем в группе сравнения.

При сравнительном анализе показателей общего анализа крови выявлено: более высокие показатели лейкоцитов у пациентов с РСВИ – 9,3 (6,7-11,7) x10⁹/л против 7,4 (5,5-8,9)x10⁹/л при гриппе А (H1N1) pdv-09 (p=0,002), абсолютных лимфоцитов 4,2 (3,1-6,1)x10⁹/л против 3,1

(2,1-3,9)x10⁹/л (p=0,0005) и абсолютных моноцитов 0,5 (0,3-1,0)x10⁹/л против 0,3 (0,2-0,6) x10⁹/л (p=0,002) в том числе и в разных возрастных категориях (таблица 4).

Проведенный сравнительный анализ изменений в гемограмме пациентов с учетом возрастных норм не позволил выявить достоверных различий в группах пациентов. При этом характерными изменениями в общем анализе крови как для РСВИ, так и для гриппа А (H1N1) pdv-09 являются: лейкопения или нормальное содержание лейкоцитов (77% и 90% соответственно), несмотря на развитие осложнений у каждого третьего пациента, лимфопения или нормальное содержание лимфоцитов (75% и 81% соответственно), в том числе и в абсолютных значениях (85% и 95%), у каждого второго пациента - ускоренная СОЭ (45% и 46% соответственно).

Таким образом, проведенный анализ клинических проявлений и гематологических изменений позволил установить особенности течения респираторно-синцитиальной инфекции у детей до 4-х лет жизни:

1. Тяжелое состояние при поступлении в стационар у каждого третьего пациента (32%).

2. Умеренно выраженный интоксикационный синдром, что подтверждают следующие достоверные результаты сравнения с группой пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09, для которого как известно характерным является выраженный синдром интоксикации:

- в 77% случаев при РСВИ против 95% при гриппе А (H1N1) pdv-09 наблюдалось повышение температуры тела до фебрильных цифр;

- максимальная температура при РСВИ была 38,50С (37,2-40°С), длительность лихорадки составила 3,0 (2-4) дня, что достоверно меньше, чем при гриппе А (H1N1) pdv-09: максимальная температура – 39,0°С (37,2-41,0) с длительностью лихорадки – 4 (3-6) дня.

3. Основной клинической формой является обструктивный бронхит (58%).

4. В 10% случаев отмечено развитие катарального конъюнктивита.

5. Характерными изменениями в гемограмме пациентов с РСВИ являются лейкопения/нормальное содержание лейкоцитов, лимфопения/нормальное содержание лимфоцитов, в том числе и в абсолютных значениях, у каждого второго пациента - ускоренная СОЭ.

Наблюдение за пациентами в катamnезе (в течение

Таблица 3. Клинические формы респираторно-синцитиальной вирусной инфекции и гриппа А (H1N1) pdv-09

Клиническая форма	Всего		До 1 года		1-3 года	
	РСВИ (n=62)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=61)	РСВИ (n=35)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=17)	РСВИ (n=27)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=44)
Фарингит (%)	3	5	3	6	4	5
	p=0,985		p=0,813		p=0,663	
Ринофарингит (%)	6,5	13	3	29	11	7
	p=0,347		p=0,019		p=0,848	
Фаринготрахеит/Ринофаринготрахеит (%)	9,5	55	8	30	15	62
	p<0,0001		p=0,018		p=0,0002	
Ларинготрахеит (%)	15	3	9	0	22	5
	p=0,062		p=0,542		p=0,050	
Обструктивный бронхит (%)	58	11	71	29	41	5
	p<0,0001		p=0,010		p=0,0004	
Бронхит (%)	5	13	3	6	7	16
	p=0,196		p=0,813		p=0,498	
Бронхиолит (%)	3	0	3	0	0	0
	p=0,994		p=0,709		-	

Таблица 4. Показатели периферической крови у пациентов с респираторно-синцициальной вирусной инфекцией и гриппом А (H1N1) pdv-09

Показатель Me (P ₂₅ -P ₇₅)	Всего		До 1 года		1-3 года	
	РСВИ (n=62)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=61)	РСВИ (n=35)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=17)	РСВИ (n=27)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=44)
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	9,3 (6,7-11,7)	7,4 (5,5-8,9)	9,5 (6,7-12,3)	7,4 (5,9-8,7)	8,6 (5,6-11)	7,1 (3,9-9,2)
	p=0,002		p=0,069		p=0,048	
Палочкоядерные нейтрофилы (%)	4 (2-7)	5 (3-10)	3 (2-6)	4 (3-6)	5 (2-8)	5 (3-11)
	p=0,021		p=0,245		p=0,161	
Сегментоядерные нейтрофилы (%)	34 (23-48)	39 (26-52)	28 (20-38)	37 (27-51)	45 (34-60)	39 (26-53)
	p=0,373		p=0,086		p=0,196	
Абсолютные нейтрофилы (*10 ⁹ /л)	3,4 (1,9-5,4)	3,1 (1,6-4,2)	3,2 (1,6-3,9)	3,03 (1,7-4,4)	4,5 (2,2-6,5)	3,2 (1,1-4,9)
	p=0,230		p=0,969		p=0,055	
Лимфоциты (%)	54 (37-63)	46 (35-59)	60 (43-68)	50 (41-64)	39 (27-57)	45 (32-58)
	p=0,288		P=0,278		p=0,361	
Абсолютные лимфоциты (*10 ⁹ /л)	4,2 (3,1-6,1)	3,1 (2,1-3,9)	5,3 (3,6-6,7)	3,7 (3,3-5,2)	3,1 (2,2-4,1)	2,7 (1,9-3,8)
	p=0,0005		p=0,042		p=0,169	
Моноциты (%)	7 (3-10)	5 (3-9)	7 (3-12)	5 (3-6)	7 (4-10)	6 (3-10)
	p=0,183		p=0,089		p=0,819	
Абсолютные моноциты (*10 ⁹ /л)	0,5 (0,3-1,0)	0,3 (0,2-0,6)	0,6 (0,2-1,2)	0,3 (0,3-0,6)	0,5 (0,3-0,7)	0,3 (0,2-0,5)
	p=0,002		p=0,069		p=0,040	
СОЭ (мм/час)	8 (4-13)	8 (5-18)	5 (3-11)	5 (3-7)	10 (5-15)	10 (7-22)
	p=0,096		p=0,671		p=0,484	

18 месяцев) позволило установить, что частота эпизодов ОРВИ в течение первого года после перенесенной инфекции при респираторно-синцициальной вирусной инфекции (n=40) составила 3 (2-4) дня, что не имело значимых различий с группой пациентов с гриппом А (H1N1) pdv-09 - 4 (3-6) дня. В 20% случаев при РСВИ и 14% - при гриппе А (H1N1) pdv-09 пациенты в течение первого года имели рецидивирующие ОРВИ, протекавшие в форме обструктивных бронхитов (таблица 5).

Из таблицы 5 видно, что в ходе наблюдения в течение 18 месяцев 6 пациентам с РСВИ и 3 - с гриппом А (H1N1) pdv-09 был выставлен диагноз «БРА» (2 и 1 соответственно) или «рецидивирующий обструктивный бронхит, угроза БРА» (5 и 1 соответственно), по поводу чего пациенты находились под наблюдением у аллерголога. Анализ всех случаев показал, что в большинстве случаев (78%) это были пациенты первого года жизни и 89% детей имели первый эпизод ОРВИ, по поводу которого и были госпитализированы в УЗ «ГДИКБ». Клинической формой заболевания в 89% случаев был обструктивный бронхит с признаками ДН различной степени, у 44% детей заболевание протекало в тяжелой степени, осложнения в виде пневмонии зарегистрированы у 2 пациентов (22%). Наличие неблагоприятного преморбидного фона (недоношенность) отмечено у 33% детей. Аллергическая патология в виде атопического дерматита или бытовой сенсibilиза-

ции и/или отягощенный аллергологический анамнез установлены в 56% случаев.

Таким образом, наблюдение за пациентами с РСВИ в катamnезе позволило установить, что наличие первого эпизода РСВИ в виде обструктивного бронхита в раннем возрасте является неблагоприятным фактором в развитии хронической аллергической патологии в последующем, что подтверждается следующими результатами: в катamnезе (через 18 месяцев) 15% пациентам с РСВИ был выставлен диагноз «БРА» или «рецидивирующий обструктивный бронхит».

Литература

1. Кожевникова, Е. Н. Клинико-эпидемиологические особенности и лечение РС-вирусной инфекции у детей / Е.Н. Кожевникова, А.В. Горелов // Инфекционные болезни. - 2007. - том 5, №4. - С. 15-21.
2. Мачарадзе, Д.Ш. Вирусы и астма: больше вопросов, чем ответов / Д.Ш. Мачарадзе // Лечащий врач [Электронный ресурс]. - 2009. - Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2009/10/1086979/>. - Дата доступа: 29.01.2012.
3. Современные клинические особенности РС-инфекции у детей / Т.В. Лобанова [и др.] // Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей: Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России, Москва, 16-18 декабря 2009 г. / Ассоциация педиатров-инфекционистов; под ред. В.Ф. Учайкина. - М., 2009. - С. 76-77.
4. Bento, V. RSV infection - risk factors, complications and treatment in two Portuguese hospitals / V. Bento, R. Machado, M. Ferreira // The Pediatric Infection Disease Journal. - 2010. - № 10. - P. 932-938.
5. DeVincenzo, J.P. Factors predicting childhood respiratory syncytial virus severity / J.P. DeVincenzo // The Pediatric Infection Disease Journal. - 2005. - Volume 24, №11. - P. S177-S183.
6. Epidemiology of respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis in hospitalized children in Greece / T. Georgakopoulou [et al.] // 30th Annual meeting of the European society for pediatric infectious diseases: book of abstracts, Thessaloniki, Greece, May 8-12, 2012 / ESPID. - Thessaloniki, 2012. - P. 669.

Таблица 5. Результаты наблюдения в катamnезе за пациентами, перенесшими респираторно-синцициальную вирусную инфекцию и грипп А (H1N1) pdv-09

	РСВИ (n=40)	Грипп А (H1N1) pdv-09 (n=36)	p2
Частота эпизодов ОРВИ в течение 1-го года после перенесенной инфекции, M (P25-P75)(дней)	3 (2-4)	4 (3-6)	0,0559
Рецидивирующий обструктивный бронхит в течение 1-го года после перенесенной инфекции (n/%)	8/20	5/14	0,6881
Диагноз через 18 месяцев «Рецидивирующий обструктивный бронхит, угроза БРА/ БРА» (n/%)	6/15	3/8	0,5874

Оригинальные научные публикации

7. Gern, J.E. Viral respiratory infection and the link to asthma / J.E. Gern // The Pediatric Infection Disease Journal. - 2004. - Volume 23, № 1. - P. S78-S86.

8. *Infection* with respire syncytial virus over the years hospital Santo Andre, Leiria 2005-2009 / A.C. Rodrigues Correia Timoteo [et al.] // 28th annual meeting of the European society for pediatric infections diseases: book of abstracts, Nice, France, may 4-8, 2010 / ESPID. - Nice, 2010. - P. 866.

9. Langley, G.F. Epidemiology and prevention of respiratory syncytial virus infections among infants and young children / G.F. Langley, L.J. Anderson // The Pediatric Infection Disease Journal. -

2011. - № 6. - P. 510-515.

10. Openshaw, P.J. Links between respiratory syncytial virus bronchiolitis and childhood asthma: clinical and research approaches / P.J. Openshaw, G.S. Dean, F.J. Culley // The Pediatric Infection Disease Journal. - 2003. - Volume 22, № 2. - P. S58-S64.

11. Panitch, H.B. Respiratory syncytial virus bronchiolitis: supportive care and therapies designed to overcome airway obstruction / H.B. Panitch // The Pediatric Infection Disease Journal. - 2003. - Volume 22, № 2. - P. S83-S88.

Поступила 21.11.2012 г.