

ISSN 2225-6016

# ВЕСТНИК

*Смоленской государственной  
медицинской академии*

*Том 18, №3*

2019



УДК 616.988-053.2

## МЕТАПНЕВМОВИРУСНАЯ И БОКАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИИ В СЕЗОНЕ 2017-2018 гг.

© Жилина Е.А., Соколовская В.В., Грекова А.И., Шевченко С.С., Смолянкин Н.Н.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

### Резюме

**Цель.** Сравнить клиническо-эпидемиологические особенности течения метапневмовирусной и бокавирусной инфекции у детей в г. Смоленске, находившихся на стационарном лечении в отделении №6 ОГБУЗ КБ №1 в 2017-2018 гг.

**Методика.** Ретроспективный анализ 103 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца до 14 лет с метапневмовирусной (n=46) и бокавирусной (n=57) инфекциями, подтвержденных с использованием метода ПЦР в мазках из носоглотки, находившихся на стационарном лечении в 6 инфекционном отделении в ОГБУЗ КБ №1 в 2017-2018 гг.

**Результаты.** Представлены данные о новых пневмотропных вирусах – метапневмовирусах и бокавирусах: лабораторная диагностика, клинические и эпидемиологические особенности, осложнения. Удельный вес метапневмовирусной и бокавирусной инфекции от числа этиологически верифицированных случаев у госпитализированных детей составил 9% и 11,6% соответственно.

**Заключение.** Сделан вывод, что пик заболеваемости приходился на осенне-зимний период при бокавирусной инфекции и на зимне-весенний – при метапневмовирусной инфекции. При HBoV инфекции в возрастной структуре преобладали дети до 3-х лет, а при HMPV-инфекции – дети с 7-14 лет. Бокавирусная и метапневмовирусная инфекции у госпитализированных больных характеризовались острым поражением верхних и нижних дыхательных путей. При бокавирусной инфекции у большинства детей наблюдалась субфебрильная температура, а при метапневмовирусной – фебрильная. Метапневмовирусная инфекция чаще встречалась в ассоциации с другими возбудителями ОРВИ, а бокавирусная – в сочетании с бактериальной инфекцией. В отличие от метапневмовируса, бокавирус чаще вызывал ОСЛТ.

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

## CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL FEATURES METAPNEUMOVIRUSES AND BOCAVIRUSES RESPIRATORY INFECTIONS IN THE EPIDEMIC SEASON 2017-2018

Zhilina E.A., Sokolovskaya V.V., Grekova A.I., Shevchenko S.S., Smolyankin N.N.

Smolensk state medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia

### Abstract

**Objective.** To compare clinical-epidemiological peculiarities of metapneumoviruses and bocaviruses infection in children in Smolensk, who were on hospitalization in unit 6 of Clinical hospital in 2017-2018.

**Methods.** A retrospective analysis of 103 case histories of children aged 1 month to 14 years with metapneumoviruses (n=46) and bocaviruses (n=57) infections, which were confirmed using the PCR in smears from the nasopharynx, were treated at the infectious unit 6 of Clinical hospital in 2017-2018.

**Results.** Data on new pneumotropic viruses - metapneumovirus and bocaviruses: laboratory diagnosis, clinical and epidemiological characteristics, complications are presented. The proportion of metapneumoviruses and bocaviruses of infection from a number of etiologically verified cases in hospitalized children was 9% and 11,6%, respectively.

**Conclusion.** It was concluded that the peak of the incidence was in autumn and winter with bocaviruses infection and winter-spring - with metapneumoviruses infection. In HBoV infection, children under 3 years prevailed in the age structure, and in HMPV infection - children aged 7-14 years. Bocavirus and metapneumovirus infection in hospitalized patients was characterized by acute lesions of the upper and lower respiratory tract. In case of bocaviruses infection low-grade fever was observed in most children, and in case of metapneumoviruses the temperature was febrile. Metapneumovirus infection was more

frequently found in association with other pathogens like SARS and bocavirus – in combination with bacterial infection. Unlike metapneumovirus, bocavirus often caused OSLT.

*Keywords:* children, acute respiratory virus infections, metapneumovirus, bocavirus

## Введение

Наибольший удельный вес в структуре детской инфекционной заболеваемости приходится на острые респираторные заболевания, которые составляют до 90% всей инфекционной патологии у детей [1]. Возбудителями ОРЗ чаще являются вирусы, и на их долю приходится 95% всех случаев острых поражений дыхательных путей у детей. За последние годы этиологический спектр ОРВИ значительно расширился за счет открытия новых вирусов, к ряду которых относятся метапневмовирус человека (HMPV) и бокавирус (HBoV).

В 2005 г. в Швеции Т. Алландером с соавт. был описан новый респираторный вирус, принадлежащий к семейству Parvoviridae, получивший название «бокавирус человека» (human Bocavirus, hBoV), который был выделен от младенцев и детей, страдающих острыми респираторными заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей [7]. Позднее hBoV был обнаружен у 1,5-19% больных ОРЗ в Австралии, Японии, Канаде, Соединенных Штатах, Франции, Германии, Корее, Таиланде, Великобритании, Южной Африке, Китае, Швейцарии, Финляндии, Италии, Бразилии, Иордании, Нидерландах и Иране, а также у 1% здоровых лиц [3, 7].

Название рода Bocavirus произошло в результате комбинации первых букв названий описанных ранее вирусов, принадлежащих к этому роду: бычьего парвовируса (bovine parvovirus) и минутного вируса собак (canine minute virus) [7]. В настоящее время известно 4 генотипа бокавируса HBoV (1-4). HBoV1 является причиной респираторных заболеваний у детей, HBoV 2-4 наиболее часто выявляются у пациентов с симптомами гастроэнтерита.

Первые сообщения о человеческом метапневмовирусе поступили из Нидерландов в конце 2001 г. [8]. В последующие годы в нескольких лабораториях Западной Европы, Северной Америки и Австралии исследования подтвердили существование метапневмовируса – HMPV, с которым ассоциировались тяжелые формы респираторных заболеваний у детей и взрослых. Вирус был идентифицирован как новый тип метапневмовируса (MPV), подсемейства Pneumovirinae, семейства Paramyxoviridae [8]. Человеческий HMPV и птичий пневмовирус выделены в отдельный род Metapneumovirus. Подобно всем представителям парамиксовирусов, к числу которых относится и респираторно-синцитиальный вирус (HRSV), HMPV является РНК-содержащим вирусом. Имеются данные о том, что HMPV-инфекция, перенесенная в младенчестве, может быть ответственной за формирование бронхиальной астмы и рецидивирующего крупа у детей более старшего возраста [5, 6].

Цель исследования – сравнить клиническо-эпидемиологические особенности течения метапневмовирусной и бокавирусной инфекции у детей в г. Смоленске, находившихся на стационарном лечении в отделении №6 ОГБУЗ КБ №1 в 2017-2018 гг.

## Методика

Ретроспективный анализ 103 историй болезни детей в возрасте от 1 мес. до 14 лет с метапневмовирусной (n=46) и бокавирусной (n=57) инфекциями, подтвержденных с использованием метода ПЦР в мазках из носоглотки, находившихся на стационарном лечении в 6 инфекционном отделении в ОГБУЗ КБ №1 в 2017-2018 гг.

Статистические гипотезы в отношении сравниваемых долей проверялись при помощи точного критерия Фишера, автоматизированного в пакете NCSS (на уровне значимости  $\alpha=0,05$ ).

## Результаты исследования

В структуре ОРВИ 2017-2018 гг. метапневмовирусы составили 9%, бокавирусы – 11,6%. В возрастной структуре больные распределились следующим образом: у детей от 1 мес. до 3 лет бокавирусная инфекция определялась в 85% случаев, а метапневмовирусная – в 31%. В

возрасте от 3 до 7 лет НВoV-инфекция – в 11% случаев, а НМРV-инфекция – в 28% случаев, от 7 до 14 лет – в 4% и 41% случаев соответственно.

Следует отметить, что до 6 мес. жизни НВoV -инфекция выявлялась у 2% детей, а НМРV-инфекция – у 4%, что достоверно ниже по сравнению с другими возрастными группами ( $p < 0,05$ ). Как и для большинства возбудителей ОРВИ, для бокавирусной инфекции была характерна осенне-зимняя сезонность (84% против 16%,  $p < 0,05$ ). Для метапневмовирусной инфекции был характерен подъем заболеваемости в зимне-весенний период (68% против 32%,  $p < 0,05$ ). Как моноинфекция, метапневмовирусная протекала в 54% случаев, а как микст – инфекция в 46% случаев, из которых наиболее часто сочеталась с риновирусной инфекцией (19,6%), РС-инфекцией (11%), аденовирусной инфекцией (8,7%), гриппом (4,3%), бокавирусной инфекцией (2,2%).

В то время как бокавирусная инфекция в изолированной форме протекала в 86% случаев, а в сочетании с другими респираторными вирусами в 14% случаев, из них с риновирусной инфекцией в 3,5%, с РС-инфекцией в 8,8%, с метапневмовирусной инфекцией в 1,8% случаев. Следует отметить, что у 40% детей бокавирусная инфекция и у 32% детей метапневмовирусная инфекция осложнялась бактериальной инфекцией, и требовала назначение антибактериальных препаратов.

Начало заболевания носило острый характер у 98% детей, что проявлялось выраженными симптомами интоксикации (лихорадкой, изменением психоэмоционального тона, снижением аппетита). Лихорадка при НМРV-инфекции имела фебрильный характер в 71% случаев, при этом у 1 ребенка с метапневмовирусной инфекцией температура тела была в норме. В 100% случаев бокавирусная инфекция протекала с повышением температуры и симптомами интоксикации. У большинства детей наблюдалась субфебрильная температура (у 66%), а у 34% – фебрильная ( $p < 0,05$ ). Респираторный синдром при метапневмовирусной инфекции в 82% случаев и при бокавирусной инфекции в 77% случаев был представлен поражением верхних и нижних дыхательных путей – синдромом ринофарингоbronхита.

При НМРV-инфекции у 38% детей был выявлен дополнительный синдром – бронхообструктивный (БОС), который сохранялся в 48% случаев от 3 до 5 сут., в 52% БОС сохранялся более 5-7 сут. Бронхообструктивный синдром отмечался в 33% случаев у больных с НВoV-инфекцией, из них у 58% пациентов бокавирусная инфекция сочеталась с РС-инфекцией. У пациентов с НВoV-инфекцией стеноз гортани был в 24% случаев, из них у 21% пациентов 0-1 степени, а в 2 случаях – стеноз гортани 1-2 степени (3%). В то время как при НМРV-инфекции, не отмечались случаи течения заболевания с таким дополнительным синдромом, как стеноз гортани.

Диспепсический синдром, так же характерный для бокавирусной инфекции был выявлен только в 2 случаях (3%). При МРV-инфекции не было зарегистрировано диспепсических явлений у пациентов. Осложнение в виде пневмонии развилось у 8 детей с НВoV-инфекцией, что составило 14% и у 6,5% детей с НМРV-инфекцией.

## Обсуждение результатов исследования

В иностранных исследованиях в этиологической структуре острых респираторных инфекций по значимости бокавирус занимает со 2-го по 4-е место, например, в Германии заболеваемость, связанная с бокавирусом, находится на 2-м месте после РС-инфекции; по данным французских и испанских исследователей, распространенность вируса соответствует 3-му месту после РС-вируса и риновируса; по канадским данным, после РС-вируса и аденовируса; в Финляндии НВoV-инфекция имеет 4-е место после риновируса, энтеровирусов и РС-вируса [3, 4, 7]. По нашим данным бокавирусная инфекция занимает 5 место в структуре ОРВИ в 2017-2018.

НМРV занимает одно из лидирующих мест в этиологии ОРЗ, особенно у детей раннего возраста, у которых НМРV является следующим после РС-вируса причинным фактором развития бронхоолита [2, 8]. В структуре заболеваний нижних дыхательных путей (НДП) уровень детекции НМРV выше и составляет, по данным разных авторов, от 10,2 до 36%, в то время как среди заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП) – от 1 до 5% с вариациями в разные годы. Исходя из литературных данных метапневмовирусная инфекция в структуре заболеваний ОРВИ находится на тех же позициях, что и бокавирусная. По нашим данным метапневмовирусная инфекция занимает 6 место в структуре ОРВИ в 2017-2018 гг.

Литературные данные о сезонности бокавирусной инфекции неоднозначны. Некоторыми авторами отмечен высокий процент обнаружения НВoV-инфекции в зимние и в первые весенние месяцы со спадом или отсутствием летом [7]. В Новосибирске наиболее часто НВoV выявлялся в осеннее-

зимний период [4]. По данным исследования, проведенного в Москве, бокавирусы достоверно чаще выявляли в осенние месяцы (октябрь и ноябрь) по сравнению с январем и весенними месяцами (март, апрель, май), максимальные показатели частоты выявления НВов были отмечены в ноябре-декабре (11,8%) [6]. По нашим данным для бокавирусной инфекции была характерна осенне-зимняя сезонность, что не противоречит исследованиям, проведенным в г. Москва.

Установлено, что МПВ имеет выраженное сезонное распространение с пиком зимой и ранней весной [8]. По нашим данным для метапневмовирусной инфекции был характерен подъем заболеваемости в зимне-весенний период, что не противоречит литературным источникам. Известно, что наиболее часто бокавирусы выявляются у детей в возрасте до 5 лет, а наибольшая частота зарегистрирована у детей от 6 мес. до 3 лет [3, 7]. У пациентов в возрастной группе до 1 года отмечается тенденция к более легкому течению болезни [6]. Доказано, что материнские антитела могут играть роль в защите младенцев младше 6 мес. от заражения бокавирусной инфекцией. По результатам нашего исследования лидировала также возрастная группа от 6 мес. до 1 года (83%).

Большинство респираторных заболеваний, вызванных НМРВ, встречается у детей первых 2-3 лет жизни. Данная возрастная категория представляет группу риска по развитию тяжелой инфекции, ассоциированной с этим вирусом в виде тяжелых бронхолитов, альвеолитов и пневмоний, особенно у детей первого года жизни и у лиц с ослабленной иммунной системой [9]. Особенностью нашего исследования явилось то, что наиболее часто МПВ-инфекция встречалась у детей от 7 до 14 лет (41%). Этим фактом можно объяснить отсутствие у наших пациентов таких осложнений, как бронхолиты, альвеолиты и небольшой процент детей с пневмониями (6,5%).

По литературным данным отмечается значительное число случаев НВов и НМРВ-инфекций в составе микст-инфекций, в сочетании с другими вирусными возбудителями острых респираторных заболеваний с частотой обнаружения бокавируса от 5 до 83%, а метапневмовируса от 4 до 77%. Наиболее часто НВов и НМРВ обнаруживаются вместе с РС-вирусом (1,3-53%), риновирусом (3-42%), аденовирусом (2-10,3%), с меньшей частотой выявляется с парагриппом, гриппом А и В, коронавирусом. Небольшой процент ОРВИ отмечается при ассоциации метапневмовируса и бокавируса. [3, 6, 7]. При совместном выявлении бока- и аденовирусов заболевание чаще сопровождалось лакунарной ангиной (31,3%), при наличии риновирусов выявлялась дыхательная недостаточность I ст. (17,2%). При сочетании бока- и РС-вирусов заболевание протекало в форме обструктивного бронхита (29,5%) с экспираторной одышкой [6]. Результаты исследования не противоречат данным научных статей.

Исходя из литературных сведений, как метапневмовирусная, так и бокавирусная инфекция, может протекать в варианте стенозирующего ларингита с явлениями стеноза гортани (7,8-50%), а также с проявлениями обструктивного бронхита (10,5-54%) [3, 5, 6]. Особенностью нашего исследования было то, что стеноз гортани выявлялся только у пациентов с НВов-инфекцией (24%), а бронхообструктивный синдром с одинаковой частотой выявлялся как при МПВ-инфекции (38%), так и при БВ-инфекции (33%),  $p > 0,05$ .

Температурные колебания при бокавирусной инфекции, по литературным данным варьируют от 37,5 до 40,2°C, но чаще имеет место лихорадка по типу гипертермии ( $> 39^\circ\text{C}$ ), длительность лихорадочной реакции колеблется от 1 до 10 дней, в среднем 4-6 дней [6, 7]. У большинства пациентов при МПВ-инфекции температура тела не превышает 38°C [2]. Особенностью нашего исследования явилось то, что у большинства детей с бокавирусной инфекцией наблюдалась субфебрильная температура (у 66%), а при метапневмовирусной – фебрильная (71%).

Диарея является довольно частым симптомом у больных бокавирусной инфекцией и встречается в 10-29% случаев. Длительность ее чаще всего составляет от 1 до 4 дней, частота стула колеблется от 3 до 20 раз в сутки, также регистрируют наличие примесей крови (16%) и слизи (8%) в стуле. В 32% случаев отмечается рвота [10]. Российские данные отличаются и демонстрируют, что у трети (31,6%) пациентов с НВов-инфекцией было диагностировано поражение ЖКТ по типу гастроэнтерита, который проявлялся наличием рвоты и жидкого стула от 1 до 10 раз без патологических примесей [5]. Особенностью наших данных было то, что диспепсический синдром, который проявлялся как энтерит, был выявлен только в 2 случаях (3%) у детей с бокавирусной инфекцией. При МПВ-инфекции у пациентов не было зарегистрировано диспепсических явлений.

## Заключение

Удельный вес метапневмовирусной и бокавирусной инфекции от числа этиологически верифицированных случаев у госпитализированных детей составил 9% и 11,6% соответственно.

Пик заболеваемости приходился на осенне-зимний период при бокавирусной инфекции (84%) и на зимне-весенний – при метапневмовирусной инфекции (68%). При НВoV инфекции в возрастной структуре преобладали дети до 3-х лет (85%), а при НМРV-инфекции – дети с 7-14 лет (41%). Бокавирусная и метапневмовирусная инфекции у госпитализированных больных характеризовались острым поражением верхних и нижних дыхательных путей. При бокавирусной инфекции у большинства детей наблюдалась субфебрильная температура (66%), а при метапневмовирусной – фебрильная (71%). Метапневмовирусная инфекция чаще встречалась в ассоциации с другими возбудителями ОРВИ (46% против 14%,  $p < 0,05$ ), а бокавирусная – в сочетании с бактериальной инфекцией (40% против 32%,  $p > 0,05$ ). В отличие от метапневмовируса, бокавирус чаще вызывал ОСЛТ (24% против 0%,  $p < 0,05$ ).

## Литература (references)

1. Булгакова В.А. Острые респираторные инфекции у детей: рациональный выбор фармакотерапии // Справочник Педиатра. – 2011. – №8. – С. 28-37. [Bulgakova V.A. *Spravochnik Peditra*. Handbook of Pediatrician. – 2011. – №8. – С. 28-37. (in Russian)]
2. Козулина И.С., Самсыгина Г.А., Исаева Е.И., Лег Т.П. Метапневмовирусная инфекция у детей // Педиатрия. – 2009. – Т.88, №5. – С.58-62. [Kozulina I.S., Samsygina G.A., Isaeva E.I., Leg T.P. *Pediatriya*. Pediatrics. – 2009. – V.88, N5. – P. 58-62. (in Russian)]
3. Кондратьева Т.Ю., Швец Е.Ю., Евсеева Е.Л., Горелов А.В. Эпидемиологические аспекты бокавирусной инфекции у детей // Инфекционные болезни. – 2008. – №6(2). – С. 10-16. [Kondrat'eva T.Yu., Shvets E.Yu., Evseeva E.L., Gorelov A.V. *Infektsionnye bolezni*. Infectious diseases. – 2008. – N6(2). – P. 10-16. (in Russian)]
4. Тюменцев А.И. Молекулярно-генетическая характеристика бокавирусов, циркулирующих в Новосибирске: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2015. – 21 с. [Tyumentsev A.I. *Molekulyarno-geneticheskaya kharakteristika bokavirusev, tsirkuliruyushchikh v Novosibirsk* (kand. dis.). Molecular genetic characteristics of bocaviruses circulating in Novosibirsk (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Novosibirsk, 2015. – 21 p. (in Russian)]
5. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф. Метапневмовирусные и бокавирусные респираторные инфекции в структуре ОРВИ у детей // Детские инфекции. – 2015. – № 2. – С. 5-8. [Kharlamova F.S., Kladova O.V., Uchaikin V.F. *Detskie infektsii*. Children's infections. – 2015. – N2. – P. 5-8. (in Russian)]
6. Швец Е.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности и диагностика бокавирусной инфекции у детей: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 26 с. [Shvets E. Yu. *Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i diagnostika bokavirusnoi infektsii u detei* (kand. dis.). Clinical and epidemiological features and diagnostic bocavirus infection in children (Author's Abstract of Candidate Thesis). – Moscow, 2009. – 26 p. (in Russian)]
7. Allander T., Jartti T., Gupta S. et al. Human bocavirus and acute wheezing in children // *Clinical Infectious Diseases*. – 2007. – N44. – P. 904-910.
8. Hamelin M.E., Abed Y., Boivin G. Human metapneumovirus: a new player among respiratory viruses // *Clinical Infectious Diseases*. – 2004. – N38. – P. 983-990.
9. Jartti T., van den Hoogen B.G., Garofalo R.P. et al. Metapneumovirus and acute wheezing in children // *Lancet*. – 2002. – N360. – P. 1393-1394.
10. Lee J.I., Chung J.Y., Han T.H. et al. Detection of human bocavirus in children hospitalized because of acute gastroenteritis // *The Journal of Infectious Diseases*. – 2007. – V.196(7). – P. 994-997.

## Информация об авторах

Жилина Евгения Александровна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: zhilina.evgenya@yandex.ru

Грекова Антонина Ивановна – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sigma-kafedra@mail.ru

Соколовская Влада Вячеславовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vlada-vs@inbox.ru

Шевченко Светлана Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: sveta.shevchenko.oo@inbox.ru

Смолянкин Николай Николаевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolankin@mail.ru