



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-11-17

Клинико-эпидемиологическая и молекулярно-генетическая характеристика острых кишечных вирусных инфекций в Новосибирске

Капустин Д. В.^{1,3}, Краснова Е. И.^{1,3}, Жираковская Е. В.², Хохлова Н. И.^{1,3}, Соколов С. Н.^{2,4}, Тикунова Н. В.², Куимова И. В.¹, Евстропов А. Н.¹, Кузнецова В. Г.¹, Панасенко Л. М.¹, Извекова И. Я.¹, Лукашова Л. В.⁵

¹ ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Российская Федерация, 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52

² ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, пр. Ак. Лаврентьева, 8, Россия

³ ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», г. Новосибирск, ул. Семьи-Шамшиных, 40, Россия

⁴ ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, г. Новосибирск, р. п. Кольцово, Россия

⁵ ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, г. Томск, Московский тракт, 2, Россия

Clinico-epidemiological features and molecular-genetic characteristics of acute intestinal infections of viral etiology in Novosibirsk

D. V. Kapustin^{1,3}, E. I. Krasnova^{1,3}, E. V. Zhirakovskaia², N. I. Khokhlova^{1,3}, S. N. Sokolov^{2,4}, N. V. Tikunova², I. V. Kuimova^{1,3}, A. N. Evstropov¹, V. G. Kuznetsova¹, L. M. Panasenکو¹, I. Ya. Izvekova¹, L. V. Lukashova⁵

¹ Federal State Budget Educational Institution of Higher Education "Novosibirsk State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation, 630091, Novosibirsk, Krasnyj prospect, 52

² Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine of the SB RAS, Novosibirsk, pr. Ak. Lavrent'eva, 8, Russia

³ "City Infectious Clinical Hospital No.1", Novosibirsk, Sem'i-SHamshinyh, 40, Russia

⁴ State Research Center of Virology and Biotechnology Vector, Koltsovo, Novosibirsk, Russia

⁵ Siberian State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Tomsk, Moskovskij trakt, 2, Russia

Для цитирования: Капустин Д. В., Краснова Е. И., Жираковская Е. В., Хохлова Н. И., Соколов С. Н., Тикунова Н. В., Куимова И. В., Евстропов А. Н., Кузнецова В. Г., Панасенко Л. М., Извекова И. Я., Лукашова Л. В. Клинико-эпидемиологическая и молекулярно-генетическая характеристика острых кишечных вирусных инфекций в Новосибирске. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;182(10): 11–17. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-11-17

For citation: Kapustin D. V., Krasnova E. I., Zhirakovskaia E. V., Khokhlova N. I., Sokolov S. N., Tikunova N. V., Kuimova I. V., Evstropov A. N., Kuznetsova V. G., Panasenکو L. M., Izvekova I. Ya., Lukashova L. V. Clinico-epidemiological features and molecular-genetic characteristics of acute intestinal infections of viral etiology in Novosibirsk. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;182(10): 11–17. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-182-10-11-17

Капустин Дмитрий Вячеславович, ассистент кафедры инфекционных болезней

Краснова Елена Игоревна, заведующий кафедрой инфекционных болезней, д.м.н., профессор

Жираковская Елена Владимировна, научный сотрудник лаборатории Молекулярной микробиологии, к.б.н.

Хохлова Наталья Игоревна, доцент кафедры инфекционных болезней, к.м.н., доцент

Соколов Сергей Николаевич, отдел «Коллекция микроорганизмов», научный сотрудник

Тикунова Нина Викторовна, заведующий лабораторией Молекулярной микробиологии, д.б.н.

Куимова Ирина Валентиновна, профессор кафедры инфекционных болезней, д.м.н., доцент

Евстропов Александр Николаевич, заведующий кафедрой микробиологии, профессор, д.м.н.

Кузнецова Вера Гавриловна, профессор кафедры инфекционных болезней, д.м.н., доцент

Панасенко Людмила Михайловна, профессор кафедры пропедевтики детских болезней, д.м.н., доцент

Извекова Ирина Яковлевна, профессор кафедры инфекционных болезней, д.м.н.

Лукашова Лариса Владимировна, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, д.м.н., доцент

✉ Corresponding author:

Капустин

Дмитрий Вячеславович

Dmitri V. Kapustin

dmitrij_kapustin_1991@inbox.ru

Dmitri V. Kapustin, assistant of the department of Infectious Diseases
Elena I. Krasnova, Head of the department of Infectious Diseases, Doctor of Medicine, professor
Elena V. Zhirakovskaia, Laboratory of Molecular Microbiology, research fellow, Ph.D.
Natal'ya I. Khokhlova, assistant professor of the department of Infectious Diseases, candidate of medical sciences
Sergey N. Sokolov, research fellow
Nina V. Tikunova, Head of the Laboratory of Molecular Microbiology, Doctor of Biological Sciences
Irina V. Kuimova, assistant professor of the department of Infectious Diseases, Doctor of Medicine
Aleksandr N. Evstropov, Head of the department of Microbiology, Doctor of Medicine, professor
Vera G. Kuznetsova, assistant professor of the department of Infectious Diseases, Doctor of Medicine
Lyudmila M. Panasenکو, assistant professor of the department of Propaedeutics Childhood Diseases, Doctor of Medicine
Irina Ya. Izvekova, assistant professor of the department of Infectious Diseases, Doctor of Medicine
Larisa V. Lukashova, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Doctor of Medicine, Associate Professor

Резюме

Цель исследования: установить частоту острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Новосибирской области, их клинико-эпидемиологические особенности и молекулярно-генетическое разнообразие для обоснования рациональных подходов к диагностике и лечению.

Материалы и методы: Обследованы 1500 больных в возрасте от 18 лет до 91 лет, госпитализированных с диагнозом острая кишечная инфекция (ОКИ) с января 2016 г. по февраль 2018 г. Наряду с общепринятыми методами диагностики, исследованы фекалии методом ПЦР на присутствие астровирусов, а также ротавирусов и норовирусов второй геногруппы.

Результаты: Вирусная этиология ОКИ установлена у 332 (22,1%) пациентов. Астровирусная инфекция (АВИ) диагностирована у 27 больных (1,7%), уступая по частоте норовирусам (НВИ) (13,3%) и ротавирусам (РВИ) (7%). Вирусные диареи регистрировались чаще у женщин 56,9%. Возраст больных варьировал от 18 до 91 года и в среднем составил $30,2 \pm 1,9$ лет. В половине случаев АВИ (48,1%) установлено употребление накануне заболевания морепродуктов. Среднетяжелая форма зарегистрирована у 90,1% больных вирусными ОКИ, у 9,9% — тяжелая. Тяжелые формы при НВИ встречались в 13,6%, чаще, чем при РВИ — 5 больных (4,7%); и АВИ (3,7%). Установлено, что у большинства больных (96,3%) с тяжелой степенью дегидратации выявлены ранее не встречаемые на территории Новосибирской области рекомбинантные штаммы норовирусов (GII.P17/GII.17, GII.Pe/GII.4 Sydney). У 93,1% больных вирусными ОКИ заболевание начиналось с лихорадки. У подавляющего большинства пациентов с вирусной этиологией ОКИ наблюдалась многократная водянистая диарея (91,6%). В гемограмме у большинства больных вирусными ОКИ при поступлении число лейкоцитов было в норме. Средние показатели лейкоцитов у больных ОКИ различной этиологии не отличались.

Заключение: Отсутствие специфических проявлений вирусных ОКИ различной этиологии определяет необходимость внедрения в клиническую практику тест-систем для верификации вирусных возбудителей. Целесообразно определение генотипов норовирусов как с эпидемиологической точки зрения, так и для прогнозирования риска развития тяжелых форм в случаях выявления новых, ранее не встречавшихся, рекомбинантных штаммов.

Ключевые слова: острая кишечная инфекция, астровирусы, норовирусы, ротавирусы, полимеразная цепная реакция, генотипирование.

Исследование проводилось по базовому проекту ПФНИ ГАН (№ 55.1.1, 0309–2016–0002) «Биология бактериально-вирусных сообществ».

Клинические базы:

ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, кафедра инфекционных болезней;

ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск), лаборатория молекулярной микробиологии;

ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1» (г. Новосибирск).

Summary

The objective of the study: to establish the frequency of acute intestinal infections of viral etiology in the Novosibirsk region, their clinical and epidemiological features and molecular and genetic diversity to justify rational approaches to diagnosis and treatment.

Materials and methods: 1500 patients aged 18 to 91 years were hospitalized with a diagnosis of acute intestinal infection (All) from January 2016 to February 2018. Along with conventional diagnostic methods, faeces were examined by PCR for the presence of astroviruses, as well as rotaviruses and noroviruses of the second genogroup.

Results: the Viral etiology of All was established in 332 (22.1%) patients. Astrovirus infection (All) was diagnosed in 27 patients (1.7%), second in frequency to noroviruses (NVI) (13.3%) and rotaviruses (RVI) (7%). Viral diarrhea were detected more often in women 56.9 per cent. The age of patients varied from 18 to 91 years and averaged (30.2 ± 1.9) years. In half of the cases of AVI (48.1%), the use of seafood on the eve of the disease was established. The moderate form was registered in 90.1% of patients with viral OCI, and in 9.9% — severe. Severe forms of NVI occurred in 13.6%, more often than in rvi-5 patients (4.7%); and AVI (3.7%). It was found that in the majority of patients (96.3%) with severe dehydration, recombinant strains of noroviruses (GII.P17/GII. 17, GIIPe/GII.4 Sydney). In 93.1% of patients with viral OCI, the disease started with fever. The vast majority of patients with the viral etiology of OKI had multiple watery diarrhea (91.6%). In the hemogram of the majority of patients with viral OCI, the number of white blood cells was normal at admission. The average values of white blood cells in patients with All of different etiology did not differ

Conclusion: The absence of specific manifestations of viral All of various etiologies determines the need to introduce test systems for verification of viral pathogens into clinical practice. It is advisable to determine the genotypes of noroviruses both from an epidemiological point of view and to predict the risk of severe forms in cases of detection of new, previously unknown, recombinant strains.

Keywords: acute intestinal infection, astroviruses, noroviruses, rotaviruses, polymerase chain reaction, genotyping.

Введение

В современном мире сохраняется высокая распространенность острых кишечных инфекций (ОКИ), которые занимают второе место в структуре всей инфекционной патологии [1;2]. Актуальность проблемы ОКИ обусловлена высоким риском развития осложнений и летальных исходов, а также большими расходами на лечение [3;4]. ОКИ – группа заболеваний со сходными клиническими и эпидемиологическими проявлениями, но с различной этиологией. В большинстве случаев ОКИ вызываются вирусами (ротавирусы, норовирусы, астровирусы и др.), их доля в этиологической структуре ОКИ по данным отечественных и зарубежных авторов варьирует – от 20 до 70% [5; 6]. Во многих регионах РФ лабораторная диагностика находится на низком уровне. Этиологически нерасшифрованными остаются 88,5% случаев, что

не позволяет контролировать частоту вирусной этиологии ОКИ, в частности в Новосибирской области (НСО) нерасшифрованными остаются 68,5% ОКИ [7]. Клинико-эпидемиологические особенности вирусных ОКИ изучены, преимущественно, у детей. Существует необходимость уточнения клинических и лабораторных характеристик ОКИ вирусной этиологии у взрослых для оптимизации диагностики и лечебной тактики, что, в конечном итоге, является показателем качества оказания медицинской помощи населению.

Цель исследования: установить частоту острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Новосибирской области, их клинико-эпидемиологические особенности и молекулярно-генетическое разнообразие для обоснования рациональных подходов к диагностике и лечению.

Материалы и методы

В обследование включены 1500 взрослых больных, госпитализированных в ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница по.1» г. Новосибирска в период с января 2016 года по февраль 2018 года с диагнозом ОКИ. Критериями диагностики ОКИ были: острое начало болезни, наличие диареи и/или рвоты, лихорадки, болей в животе. В исследование не включались лица с признаками иммуносупрессии, в том числе ВИЧ-инфицированные. От каждого больного получено письменное информированное согласие на участие в исследовании, с соблюдением

добровольности в соответствии с Федеральным законом РФ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

У всех пациентов оценивались выраженность и продолжительность клинических симптомов на фоне проводившейся патогенетической терапии (диета, регидратация, энтеросорбенты); определялись показатели гемограммы и копрограммы в начале и в динамике заболевания.

Для верификации этиологии заболевания всем больным проводились: бактериологическое исследование фекалий и рвотных масс, серологическое

исследование (РНГА с шигеллезными и сальмонеллезными антигенами), копроскопия для выявления простейших и яиц гельминтов. В лаборатории молекулярной микробиологии ИХБФМ СО РАН осуществлялся скрининг образцов фекалий на наличие геномной РНК ротавирусов группы А и группы С, норовирусов второй геногруппы и астровирусов методом обратной транскрипции-полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) с использованием набора оригинальных специфических праймеров. Выделение РНК вирусов из осветленных экстрактов фекалий производили методом аффинной сорбции на силикагеле, используя набор реагентов «РИБО-сорб» («ИнтерЛабСервис», Россия), в соответствии с инструкцией производителя. Реакцию обратной транскрипции проводили с использованием набора реагентов «Реверта» («ИнтерЛабСервис», Россия), со случайными гексамерными праймерами. Разделение специфических продуктов амплификации выполняли методом электрофореза в 1,5% агарозном геле.

Результаты исследования

Из 1 500 больных ОКИ вирусная этиология установлена у 332 человек (22,1%). Острая кишечная инфекция норовирусной этиологии установлена у 199 больных (13,3%), ротавирусная инфекция группы А – у 103 человек (7%) и в трех случаях выявлена РВИ группы С, редко встречающаяся в нашем регионе. Астровирусная инфекция верифицирована у 27 человек (1,7%). Бактериальные ОКИ выявлены у 238 человек (15,9%). Из общего числа пациентов с ОКИ сальмонеллез диагностирован у 122 (8,1%), дизентерия – у 26 (1,7%). Другие уточненные бактериальные инфекции выявлены у 90 человек (6,0%), в частности вызванные *Kl. pneumonia*, *S. aureus*, *Morganella morganii*, *Kl. oxytoca* (рис 1.).

В структуре ОКИ вирусной этиологии (n = 332) у взрослых доминировала НВИ, выявленная у 199 человек (60%), РВИ верифицирована у 106 больных (32%), АВИ – у 27 (8%). Среди обследованных 332 больных вирусными ОКИ было 143 мужчины (43,1%) и 189 женщин (56,9%). Возраст больных варьировал от 18 до 91 года и в среднем составил $(30,2 \pm 1,9)$ лет. Анализ возрастной структуры больных с вирусными ОКИ показал, что АВИ чаще встречается у лиц до 30 лет – 88,9% (24 из 27 абс.) по сравнению с НВИ – 51,1% (92 из 199 абс.) – ОШ = 9,304, 95% ДИ 2.714–31.902, $p < 0,001$, χ^2 с поправкой Йейтса; и РВИ 50,9% (54 из 106 абс.) – ОШ = 7,704, 95% ДИ 2.187–27.137, $p < 0,05$; точный критерий Фишера (двусторонний). При ОКИ вирусной этиологии выявлено преобладание пищевого пути над водным и контактно-бытовым. Употребление недоброкачественных пищевых продуктов отмечало 69,3% пациентов (230 из 332 абс.). Около половины больных с АВИ (48,2%; 13 из 27 абс.) до заболевания употребляли в пищу морепродукты. Доля вирусных диарей в общей структуре ОКИ у взрослых в 2016 г. была выше в зимние месяцы, а в 2017 г. в зимние и весенние месяцы.

Для оценки генетического разнообразия норовирусов частично секвенированы два фрагмента ге-

Для генотипирования астровирусов определяли нуклеотидную последовательность фрагмента второй открытой рамки считывания (ORF2), кодирующей капсидный белок. Секвенирование проводили методом Сэнгера с использованием BigDye™ Terminator v.3.1 Cycle Sequencing Kit и автоматического секвенатора ABI 3500 (Applied Biosystems, CA, USA). Полученные нуклеотидные последовательности анализировали с помощью программы FinchTV (Geospiza, WA, USA) и сравнивали с последовательностями, опубликованными в GenBank NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) с использованием программы BLASTN2.8.0+.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы Statistica-10. Различия частотных характеристик качественных переменных оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия средних значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Манна-Уитни. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

нома, кодирующие RdRp и VP1. Филогенетический анализ показал, что последовательности RdRp/VP1 относились, по крайней мере, к 17 геновариантам, большинство из которых считается рекомбинантными. Среди 13 геновариантов норовирусов GII (n = 191) преобладали GII.P17/GII.17 (34,6%) и GII.P16/GII.2 (31,9%), далее следовали GII.P16/GII.4_Sydney (10,5%), GII.Pe/GII.4_Sydney (6,3%), GII.P12/GII.3 (5,2%), GII.P16/GII.3 (3,1%), GII.P2/GII.2 и GII.P16/GII.13 (по 2,1%). В единичных случаях детектированы GII.P21/GII.3, GII.P4_New Orleans/GII.4_Sydney, GII.P7/GII.6, GII.P7/GII.14 и GII.P16/GII.1. Новосибирские изоляты HB GI генотипированы как GI.Pb/GI.6 (n = 3), GI.P2/GI.2 (n = 2), GI.P4/GI.4 и GI.P5/GI.5. У одного пациента детектированы два вируса: GII.Pe/GII.4_Sydney и GI.Pb/GI.6. В мире новый генотип GII.P17/GII.17 был доминирующим в 2015/2016 гг., его встречаемость сократилась в 2017 году. С 2016 г. в Новосибирске стали появляться рекомбинантные штаммы, у которых GII.P16-полимераза сочеталась с GII.2, GII.4_Sydney, GII.3, GII.13 и GII.1 капсидом. Геновариант GII.P16/GII.2 преобладал с 2016/2017 гг., что согласуется с данными о распространении этого генотипа в Азии и в Европе.

Для анализа генетического разнообразия ротавирусов, вызвавших ОКИ у взрослых, проведено генотипирование и секвенирование трех капсидных генов (VP7-VP4-VP6) для 95 (92,2%) изолятов. Спектр идентифицированных G[P]-типов включал семь комбинаций: G9P[8] (35,8%), G2P[4] (30,5%), G4P[8] (16,8%), G1P[8] (9,5%), G3P[8] (3,2%), G12P[8] (3,2%) и G3P[6] (1,1%). Полученные данные сопоставлены с результатами многолетнего мониторинга (2003–2014 гг.) генетического разнообразия РВ, выявленных в Сибири у госпитализированных детей и взрослых. В 2016–2018 гг. доминировали штаммы, имеющие генотипы G9-P[8]-I1 и G2-P[4]-I2.

Все выявленные изоляты астровирусов генотипированы. В Новосибирске со-циркулировали

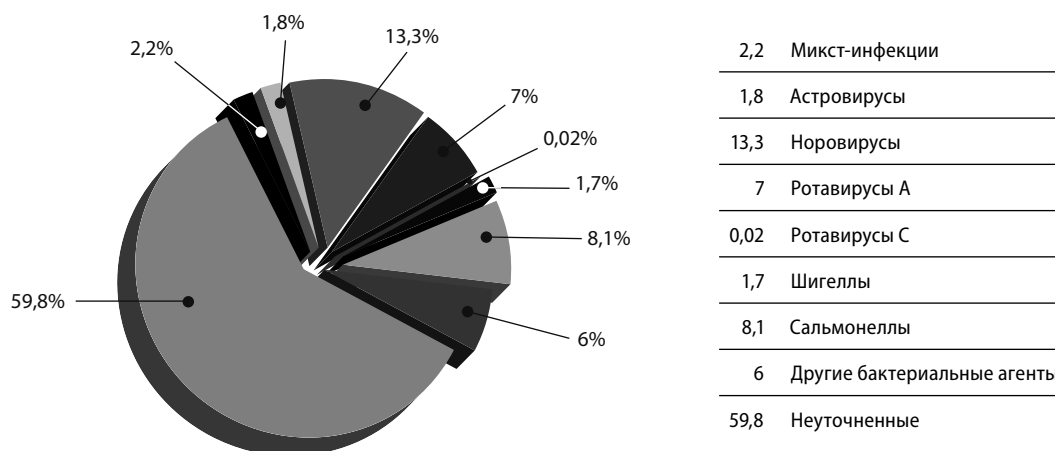


Рисунок 1.
Этиологическая структура
ОКИ у госпитализирован-
ных взрослых, (n = 1500)

Показатель	НВИ (n = 199)	РВИ (n = 106)	АВИ (n = 27)
Диарея			
Обильная водянистая	184 (92,5%)	96 (90,5%)	24 (88,9%)
Кашицеобразный стул	15 (7,5%)	10 (9,5%)	3 (11,1%)
Рвота	144 (72,4%)	67 (63,2%)	13 (49,4%)*
Боли в животе	142 (71,3%)	82 (77,3%)	16 (59,3%)*
в эпигастрии	46 (32,3%)	29 (35,4%)	6 (37,5%)
в мезогастррии	72 (50,7%)	50 (60,9%)	9 (56,3%)
внизу живота	24 (17,0%)	3 (3,7%)	1 (6,2%)

Таблица 1.
Сравнительные клиниче-
ские показатели больных
с ОКИ вирусной этиологии

Примечание:
* – достоверность отличий
между группами больных
по наличию рвоты и болей
в животе; (p < 0,05).

классические АВ трех генотипов: HAsV-4 (48%), HAsV-1 (44,5%) и HAsV-8 (7,5%). В 2016 г. доминировал HAsV-4 (61,5%) и у двух больных впервые определен HAsV-8. В 2017 г. преобладал HAsV-1 (58,3%). В течение двухлетнего периода наблюдалась смена HAsV-4 на HAsV-1. HAsV-1 наиболее распространен в мире.

У 299 больных (90,1%) вирусными ОКИ диагностирована среднетяжелая форма болезни, у остальных 33 лиц (9,9%) – тяжелая. У 309 больных вирусными ОКИ (93,1%) заболевание начиналось с лихорадки. У 23 пациентов (16,9%), первым симптомом была диарея. Высота температуры варьировала в зависимости от этиологии ОКИ. При НВИ умеренная лихорадка встречалась у каждого третьего больного, что чаще (32,7% – 65 из 199 больных), чем при РВИ (13% – 14 из 106 чел.), (ОШ = 3,188, 95% ДИ 1,688–6,018, p < 0,001, c²) и АВИ (7,4% – 2 из 27 чел.), (ОШ = 6,06, 95% ДИ 1,394–26,383, p = 0,014, c² с поправкой Йетса). У остальных зарегистрирована субфебрильная или нормальная температура. Рвота отмечалась у большинства больных НВИ и РВИ – 144 (72,4%) и 67 (63,2%) пациентов соответственно, в то время как при АВИ лишь у 13 больных (49,4%). Продолжительность рвоты варьировала от 1 до 4 суток. В среднем она составила: при НВИ (1,8 ± 0,45) дней, у РВИ – (1,9 ± 0,36) дней, у АВИ – (2,0 ± 0,50) дней.

У 144 больных НВИ (72,4%) наблюдался гастроэнтеритический вариант поражения ЖКТ, у 48 (24%) – энтеритический, и у 5 (2,5%) – энтероколитический, который отмечен только при НВИ. При РВИ

гастроэнтеритический вариант регистрировался у 67 больных (63,2%), изолированно энтерит – у 39 (36,8%). При АВИ достоверно чаще встречалась энтеритическая форма заболевания – у 14 больных (50,6%) по сравнению с НВИ (24%) и РВИ (36,8%); p < 0,05, c² с поправкой Йетса. У остальных 13 лиц установлен гастроэнтерит (49,4%).

У подавляющего большинства пациентов с вирусной этиологией ОКИ наблюдалась многократная водянистая диарея, за исключением 28 человек (8,4%), у которых заболевание протекало с преобладанием рвоты над диареей (таб.1). Частота диареи варьировала от 3 до 21 раза в сутки. Длительность диареи у больных разных групп значительно не варьировала. У больных НВИ она составила (2,6 ± 0,5) дней, у РВИ – (2,5 ± 0,3) дней, у АВИ – (2,9 ± 0,2) дней. При НВИ и РВИ абдоминальный болевой синдром регистрировался у 71,3% и 77,2% соответственно, реже отмечали боли в животе пациенты с АВИ – 57,4% (p < 0,05).

В гемограмме у большинства больных вирусными ОКИ при поступлении число лейкоцитов было в норме. У 19 лиц (9,6%) с НВИ регистрировался лейкоцитоз, его уровень варьировал от 9,2 до 20,5 × 10⁹/л. Средние показатели лейкоцитов у больных ОКИ различной этиологии не отличались. Лейкопения выявлена у 8 больных (4,2%) НВИ, относительный лимфоцитоз – у 69 (34,7%), чаще, по сравнению с РВИ (ОШ = 8,846 95% ДИ 3.691–21,200, p < 0,001 c² с поправкой Йетса). При копроскопии у больных НВИ чаще, чем при других вирусных ОКИ, встречались единичные

измененные лейкоциты как признак воспалительного процесса в тонком кишечнике – у 86 пациентов (43,3%). При АВИ они регистрировались лишь у 4 больных (13,8%); $p < 0,05$, χ^2 точный критерий Фишера (двусторонний) и у 23 больных с РВИ (21,6%) случаев; ОШ = 2,746 95% ДИ 1,600–4,715 $p < 0,001$ c^2 .

У 216 больных вирусными ОКИ (65,1%) установлена II степень дегидратации, I степень – у 83 (25,1%), III степень – у 31 (9,8%). Крайне тяжелая степень IV диагностирована у 2 больных (0,1%) с вирусными ОКИ, госпитализированных в ОРИТ. Тяжелые формы дегидратации при НВИ

встречались у 27 пациентов (13,6%), чаще, чем при РВИ – 5 больных (4,7%); ($p = 0,029$ c^2 с поправкой Йетса) и АВИ – у 1 пациента (3,7%); ($p < 0,05$). Среди 27 пациентов с тяжелой степенью токсикоэксикоза, страдающих НВИ, после этиологической расшифровки и генотипирования возбудителя установлено, что у 96,3% (26 из 27 абс.) больных выявлены ранее не встречаемые на территории Новосибирска рекомбинантные штаммы норовирусов (GII.P17/GII.17, GII.Pe/GII.4 Sydney, GII.P16/GII.2, GII.P17/GII.17). У одного больного зарегистрирован ранее выявляемый (в 2015–2016 гг.) в Новосибирске штамм GII.P12/GII.3.

Обсуждение результатов

В Новосибирске в 2016–2018 гг. в структуре ОКИ среди госпитализированных взрослых вирусная этиология установлена у 22,1%, бактериальная – у 15,9%. Микст-инфекции, вызванные вирусами и бактериями, верифицированы у 2,2% пациентов. Среди вирусных ОКИ у взрослых преобладала норовирусная (60%), регистрировалась круглогодично. Установлено генетическое различие циркулирующих в Новосибирске изолятов норовирусов: доминировали норовирусы геногруппы GII (91,5%), представленные генотипами GII.17 и GII.2. Среди 13 геновариантов норовирусов GII ($n = 191$) преобладали GII.P17/GII.17 (34,6%), выявлены новые рекомбинантные штаммы, у которых GII.P16 – полимеразы сочеталась с GII.2 (31,9%), GII.4_Sydney (10,5%), GII.3 (3,1%), GII.13 (2,1%) и рекомбинантные штаммы, регистрируемые ранее GII.Pe/GII.4_Sydney (6,3%), GII.P12/GII.3 (5,2%), GII.P2/GII.2 (2,1%). Ротавирусная этиология установлена у 32% взрослых с вирусными кишечными инфекциями, регистрировалась преимущественно, в зимне-весеннем сезоне. Спектр идентифицированных ротавирусов G[P]-типов включал семь комбинаций: G9P[8] (35,8%), G2P[4] (30,5%), G4P[8] (16,8%), G1P[8] (9,5%), G3P[8] (3,2%), G12P[8] (3,2%) и G3P[6] (1,1%). Доля астровирусов в этиологической структуре вирусных кишечных инфекций

у взрослых составила 8%. Со-циркулировали классические астровирусы трех генотипов: HAsV-4 (48%), HAsV-1 (44,5%) и HAsV-8 (7,5%). В 2016 г. доминировал HAsV-4 (61,5%), и у двух больных впервые определен HAsV-8. В 2017 г. преобладал HAsV-1 (58,3%). Превалировали лица моложе 30 лет, употребляли в пищу морепродукты 48% больных, заболеваемость не зависела от сезона года. Норовирусная инфекция у большинства протекала в среднетяжелой форме (86,4%) с большей частотой фебрильной лихорадки, по сравнению с ротавирусной и астровирусной. Средняя продолжительность лихорадки при норовирусной инфекции выше ($2,5 \pm 0,3$ дней), чем при ротавирусной ($1,9 \pm 0,6$ дней) и астровирусной ($1,7 \pm 0,5$ дней); $p < 0,001$. При норовирусной инфекции отмечалась большая частота и длительность рвоты, по сравнению с астровирусной, болей в эпигастрии, по сравнению с ротавирусной инфекцией и лимфоцитоза в анализе крови ($p < 0,05$). Тяжелая степень дегидратации регистрировалась у 9,9% больных вирусными диареями, чаще при норовирусной инфекции (13,6%), по сравнению с ротавирусной (4,7%) и астровирусной (3,7%); $p < 0,05$. Генотипирование норовирусов выявило у 96,3% больных с тяжелой дегидратацией рекомбинантные штаммы, ранее не встречавшиеся в Новосибирске.

Заключение

Отсутствие специфических проявлений вирусных ОКИ различной этиологии определяет необходимость внедрения в клиническую практику тест-систем для верификации вирусных возбудителей. Целесообразно определение генотипов

норовирусов как с эпидемиологической точки зрения, так и для прогнозирования риска развития тяжелых форм в случаях выявления новых, ранее не встречавшихся, рекомбинантных штаммов.

Литература | References

1. Горелов, А. В. Острые кишечные инфекции у детей: отдаленные исходы, факторы их определяющие. Оптимизация путей реабилитации / А. В. Горелов, М. А. Григорович, Москва; Киров: Веси, 2012, 206 с, ISBN: 978-5-4338-0091-5.
Gorelov A. V., Grigorovich M. A. Acute intestinal infections in children: long-term outcomes, their determining factors. Optimization of rehabilitation paths. Moscow; Kirov: Vesi. 2012, 206 p.
2. Desselberger, U. Global issues related to enteric viral infections / U. Desselberger. *Virus Dis*, 2014, Vol. 25, no. 2, pp. 147–149, DOI: 10.1007 / s13337-014-0223-y.
3. Ahmed S. M., Hall A. J., Robinson A. E., et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis*, 2014, Vol. 14, no. 8, pp. 725–730, DOI: 1016/S1473-3099(14)70767-4.
4. Blanco A., Guix S., Fuster N. et al. Norovirus in Bottled Water Associated with Gastroenteritis Outbreak, Spain, 2016. *Emerg. Infect. Dis*, 2017, Vol. 23, no. 9, pp. 1531–1534, DOI: 10.3201/eid2309.161489.
5. Актуальные проблемы, итоги и перспективы изучения острых кишечных инфекций / В. В. Малеев, А. В. Горелов, Д. В. Усенко, К. И. Кулешов. *Эпидемиология и инфекционные болезни*, 2014, no. 1, С. 4.
Maleev V. V., Gorelov A. V., Usenko D. V., Kuleshov K. I. Actual problems, results and prospects of studying acute intestinal infections. Epidemiology and infectious diseases. 2014, No. 1, pp. 4–10.
6. Oude Munnink, B. B. Viruses Causing Gastroenteritis: The Known, The New and Those Beyond. *Viruses*, 2016, Vol. 8, no. 2, pp. pii E42, DOI: 10.3390 / v8020042.
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2016 году: Государственный доклад, Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2017, 220 с, URL: https://addictology.ru/wp-content/uploads/2017/06/doklad_alko2016.pdf2017 (дата обращения: 12.10.2019), Текст: электронный.
*On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2016: State report. – Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2017, 220 p. URL: https://addictology.ru/wp-content/uploads/2017/06/doklad_alko2016.pdf*2017 (date accessed: 12.10.2019).