



3 - 2016

# ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

ISSN 1027-7218

Научно-  
практический  
ежемесячный  
журнал

СИМУЛЯЦИЯ  
ПРОГНОЗА  
ВРЕМЯ  
АМЕРИКАНА  
НОВЫЙ

Из всех наук  
(искусств)  
безусловно  
медицина-  
самая  
благородная



С. Г. СЕМЁНОВА, В. М. ЦЫРКУНОВ,  
А. К. СТАСЮКЕВИЧ

## РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ В СТРУКТУРЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ С УЧЕТОМ МЕТОДОВ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ В РАЗНЫЕ ГОДЫ

Гродненский государственный медицинский университет, Гродненский областной центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья

**Цель исследования.** Оценить диагностическую ценность разных методов лабораторной идентификации возбудителей ОРВИ в 2009—2014 гг., установить удельный вес и клинические особенности RSV-инфекции приmono- и микст-формах ОРВИ.

**Материал и методы.** Материалом служили назофарингеальные мазки, взятые у пациентов с ОРВИ в 2009—2014 гг. Идентификация возбудителей проведена методами иммунофлюoresценции (МИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени.

**Результаты.** Изученная этиологическая структура ОРВИ, диагностированных разными методами, различалась в разные годы. МИФ и ПЦР имеют различную диагностическую ценность, что является основанием для применения одновременно нескольких методов.

RSV-инфекция суммарно с RV-инфекцией у детей первых месяцев жизни среди моноинфекций является причиной ОРВИ в 83,1% случаев. Среди микст-инфекций ОРВИ доминирует RSV-инфекция, которая составляет 75,0%.

**Ключевые слова:** ОРВИ, hRSV, RSV-инфекция, микст-инфекция, лабораторная диагностика.

Полиэтиологичность поражения верхних и нижних дыхательных путей в виде mono- и микст-инфекции обусловлена человеческими респираторно-синцитиальным вирусом (hRSV), метапневмовирусом (hMPV), риновирусом (hRV), бокавирусом (hBoV), энтеровирусом, аденоизом (hAdV), вирусами гриппа (A, B influenza), коронавирусом (hCoV) и вирусом парагриппа (hPiV) [1—3, 5]. Лидирующей причиной возникновения обструктивного бронхита, бронхиолита у младенцев и острого стенозирующего ларинготрахеобронхита у детей младшего возраста является hRSV [2, 4]. У детей старшего возраста и взрослых hRSV вызывает

ринофарингит, ларингит и пневмонию. При сравнительном анализе клинических симптомов при hRSV-, hRV- и hMPV-инфекциях с клинической точки зрения отмечается схожесть: фебрильная лихорадка, сильный кашель, одышка, ринорея, миалгия, при этом тяжесть заболевания более выражена при hRSV-инфекции [6—10]. Существует дефицит информации по проблеме ОРВИ в разделе микст-инфекций у детей в условиях разных возможностей лабораторной диагностики.

Цель исследования — оценить диагностическую ценность разных методов лабораторной идентификации возбудителей ОРВИ в 2009—2014 гг., установить удельный вес и клинические особенности RSV-инфекции при mono- и микст-формах ОРВИ.

### Материал и методы

Клинико-лабораторные исследования проведены у пациентов стационаров и поликлиник Гродно и Гродненской области с клиническими симптомами ОРВИ в рамках дозорного эпиднадзора (40—20-я календарные недели) за гриппом и ОРВИ в период 2009—2014 гг. на базе Гродненского областного центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья с учетом наличия в эти годы тест-систем для расшифровки этиологии ОРВИ. Материалом для исследования стали назофарингеальные мазки, взятые у 5497 пациентов с симптомами ОРВИ. Для этиологической расшифровки ОРВИ использовали метод иммунофлюoresценции (МИФ — тест-системы НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Россия), позволяющий выявить антигены вирусов гриппа A, B influenza, hPiV, hRSV и hAdV.

В период с октября 2013 г. по май 2014 г. для установления этиологии ОРВИ применяли метод ПЦР в режиме реального времени (набор «АмплиСенс», ФБУ НЦНИИ эпидемиологии, Роспотребнадзор, Россия), с помощью которого обследовано 142 пациента на РНК/ДНК RSV, influenza A, B, hPiV, hAdV, hBoV, hRV, hMPV, hCoV и hRSV.

Обработку результатов проводили методами вариационной статистики с использованием стандартной лицензионной программы STATISTICA 6.0.

## 8      Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

### Результаты и обсуждение

Результаты показали, что за период 2009—2014 гг. МИФ среди 5497 пациентов вирусная этиология заболевания верифицирована в 43,8% случаев (табл. 1).

Как видно, за весь период наблюдения преобладали моноинфекции (51,9—63,4%), частота выявления серологических маркеров ОРВИ с использованием МИФ существенно по годам не отличалась, за исключением 2009—2010 гг. в связи с увеличением обследования на высокоэпидемичный штамм вируса гриппа А.

В табл. 2 представлены данные о структуре и частоте моноинфекций ОРВИ, верифицированных МИФ в разные годы.

Как видно из табл. 2, при выявлении маркеров возбудителей ОРВИ с использованием МИФ в 2009—2010 гг. среди вирусов при моно-

инфекции негриппозной этиологии преобладал hAdV (45,1% и 44,8% случаев), hRSV обнаружен в 34,3% и 37,8% случаев, вирус hPiV — в 16,3% и 10,0%. В 2011 г. лидирующее место занял hRSV (45,8%), на 2-е место вышел hAdV (30,7%), на 3-е — hPiV (19%). В 2012—2013 гг. среди моноинфекции вновь преобладал hAdV (48,4% и 25,0% случаев) и вирус hPiV (23,2% и 29,2% случаев) по сравнению с hRSV (17,4% и 16,6% случаев). В 2013—2014 гг. с одинаковой частотой выявлялись hRSV, hAdV и hPiV.

Учитывая достаточно высокую частоту диагностики микст-форм ОРВИ, проанализирована частота и этиологическая структура различных вариантов микст-форм ОРВИ (табл. 3).

Как видно из табл. 3, в период эпидемического подъема гриппа (2009—2010 гг.) hRSV-инфекция заняла одно из лидирующих мест в

Таблица 1

**Частота выявления антигенов возбудителей ОРВИ МИФ в назофарингеальных мазках иmono- и микст-форм ОРВИ у пациентов Гродненского региона в 2009—2014 гг.**

Показатель	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	Всего...
Общее количество	1929	1984	665	559	174	186	5497
Положительные результаты, абс. (%)	902 (46,8)	768 (38,7)	295 (44,4)	288 (51,5)	77 (44,3)	82 (44,0)	2412 (43,8)
Моноинфекция, %	59,8	51,9	51,9	53,8	62,3	63,4	57,2
Микст-инфекция, %	40,2	48,1	48,1	46,2	37,7	34,6	42,8

Таблица 2

**Этиологическая структура и частота встречаемости (%) monoинфекций ОРВИ в Гродненской области, верифицированных МИФ**

Вирусы	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
hRSV	34,3	37,8	45,8	17,4	16,6	25,0
hAdV	45,1	44,8	30,7	48,4	25,0	23,0
hPiV	16,3	10,0	19,0	23,2	29,2	25,0
B influenza	1,5	4,5	4,5	1,9	14,6	13,5
A(H1N1) сезонный	2,2	1,1	—	2,6	—	—
A(H3N2)	0,6	1,8	—	6,5	14,6	13,5

П р и м е ч а н и е. Не включены результаты исследования на вирус A/H1N1 — pdv (2009—2010 гг.).

Таблица 3

**Частота выявления (%) разных вариантов микст-форм ОРВИ, верифицированных МИФ**

Вирусы	2009 г., n=363	2010 г., n=369	2011 г., n=142	2012 г., n=133	2013 г., n=29	2014 г., n=30
hRSV+hAdV	66,7	63,7	63,0	66,7	61,5	36,6
hRSV+ hPiV	15,3	20,8	13,0	27,3	15,4	10,0
hRSV+A(H3N2)	3,6	3,6	5,4	3,0	15,4	16,7
hRSV+ B influenza	11,7	11,3	18,6	3,0	7,7	6,7
hRSV+hAdV+hPiV	2,7	0,6	—	—	—	—
hAdV+hPiV	—	—	—	—	—	6,7
hAdV+A(H3N2)	—	—	—	—	—	10,0
hPiV+A(H1N1)	—	—	—	—	—	6,7
hPiV+B influenza	—	—	—	—	—	3,3
B+A(H3N2)	—	—	—	—	—	3,3

## Организация здравоохранения, гигиена и эпидемиология

структуре микст-ОРВИ. За период 2009—2013 гг. среди микст-форм hRSV стабильно сочетался с hAdV (66,7—61,5%), в 2014 г.—в 36,6% случаев. Сочетание hRSV и hPiV отмечалось в 2009—2013 гг. в 13,0—27,3% случаев, в 2014 г.—в 10,0%. С В influenza сочетание hRSV отмечалось у 11,3—18,6% пациентов за период 2009—2013 гг., 6,7% — в 2014 г. Грипп А (сезонный) в период 2009—2012 гг. с hRSV сочетался редко (3,6—5,4% случаев), однако в 2013—2014 гг. отмечена тенденция к росту (15,4% и 16,7% случаев), когда возбудитель гриппа был представлен A(H3N2).

Анализ суммарной частоты выявления антигенов респираторных вирусов (приmono- и микст-формах) показал, что hRSV занимал лидирующие позиции в 2010—2011 гг. В качестве этиологического агента ОРВИ он выступал в 32,8% случаев в 2009 г., 41,6% — в 2010 г., 54,9% — в 2011 г. В 2012 г. отмечено уменьшение доли hRSV до 20,8% за счет увеличения hAdV и hPiV. В 2013—2014 гг. зафиксирован очередной подъем hRSV-инфекции — 43,8% и 41,5% соответственно.

Среди 142 пациентов, обследованных в 2013—2014 гг. методом ПЦР, положительный результат получен у 42,9%. При сравнении частоты выявления mono- и микст-инфекций, диагностированных методами МИФ и ПЦР в 2013—2014 гг. (табл. 4), установлено преобладание monoинфекции, преимущественно верифицированной ПЦР (свыше 86%).

Учитывая различную диагностическую ценность методов (МИФ, ПЦР) идентификации возбудителей ОРВИ и их неодинаковую доступность в регионах, проведен сравнительный анализ результатов верификации этиологической структуры ОРВИ в разные годы.

В табл. 5 представлена этиологическая структура mono- и микст-форм ОРВИ в 2013—2014 гг., идентифицированных МИФ и ПЦР.

Как видно из табл. 5, при изучении этиологического спектра возбудителей ОРВИ в 2013—2014 гг. с использованием МИФ в структуре

моноинфекции с одинаковой частотой выявлены hRSV, hAdV и hPiV, а hRV и hMPV не выявлены ни у одного пациента. Совершенно иная этиологическая структура ОРВИ в виде monoинфекции была представлена по данным ПЦР. Практически у половины обследованных (49,0%) констатировано присутствие hRV, в меньшей степени hRSV (34%), hMPV (3,8%) и hPiV (1,9%). С другой стороны, методом ПЦР не были выявлены вирусы гриппа А и В.

Среди микст-инфекций ОРВИ, подтвержденных МИФ, отмечено значительное преобладание сочетания hRSV+hAdV (36,6%), с меньшей частотой выявлены hRSV+A(H3N2) influenza (16,7%), hRSV+hPiV и hAdV+A(H3N2) influenza (по 10,0%). Так же как и при monoинфекции, МИФ не выявил сочетания hRV с другими возбудителями ОРВИ: hRV+hMPV и hRV+hAdV (по 12,5%).

По результатам исследования методом ПЦР установлено преобладание в структуре микст-инфекции ОРВИ сочетания hRSV+hRV (62,5%). Значительно реже были другие комбинации, микст-инфекция RSV+AdV, преобладающая при использовании МИФ, не была выявлена.

На рисунке представлена возрастная структура пациентов, у которых в 2014 г. методом ПЦР подтвержден диагноз ОРВИ. В группе об-

Таблица 5

**Этиологическая структура  
mono- и микст-форм ОРВИ (%),  
верифицированных МИФ и ПЦР  
в Гродненской области в 2013—2014 гг.**

Возбудитель	МИФ (n=82)	ПЦР (n=61)
<b>Моноинфекция</b>	<b>n=52</b>	<b>n=53</b>
hRSV	25,0	34,0
hRV	—	49,0
hAdV	23,0	11,3
hhPiV	25,0	1,9
A(H3N2)	13,5	—
B influenza	13,5	—
hMPV	—	3,8
<b>Микст-инфекция</b>	<b>n=30</b>	<b>n=8</b>
hRSV+hAdV	36,6	—
hRSV+hPiV	10,0	12,5
hRSV+ A(H3N2) influenza	16,7	—
hRSV+ B influenza	6,7	—
hRSV+hRV	—	62,5
hAdV+hPiV	6,7	—
hAdV+A(H3N2) influenza	10,0	—
A(H1N1)+hPiV	6,7	—
B influenza+hPiV	3,3	—
B+A(H3N2) influenza	3,3	—
hRV+hAdV	—	12,5
hRV+hMPV	—	12,5

Таблица 4

**Моно- и микст-формы ОРВИ,  
диагностированные в Гродненской области  
в 2013—2014 гг.**

Вариант ОРВИ	МИФ (n=82)	ПЦР (n=61)
Моноинфекция, %	63,4	86,8
Микст-инфекция, %	34,6	13,2

следованных методом ПЦР пациентов в 2013—2014 гг. преобладали дети в возрасте до 1 мес — 30 (49,2%), взрослых было 9 (14,7%), детей в возрасте от 1 до 12 мес — 7 (11,5%). Среди обследованных преобладали пациенты женского пола, как в детской возрастной группе (61,5%), так и среди взрослых (66,7%).

Проанализирована сравнительная этиологическая структура monoинфекции ОРВИ в разных возрастных группах (табл. 6).

Среди monoинфекций ОРВИ доминировала hRV-инфекция, которая составила 49,1%, причем у обследованных в возрасте до 1 мес этот возбудитель выявлялся в 46,2% случаев. На 2-м месте среди monoинфекций была hRSV-инфекция, которая составила 34%, частота ее выявления у детей в возрасте до 1 мес была мак-

симальной и составила 72,2%. Частота других monoинфекций была незначительной, за исключением hAdV, которая преобладала в старших возрастных группах и составила около 10,0%.

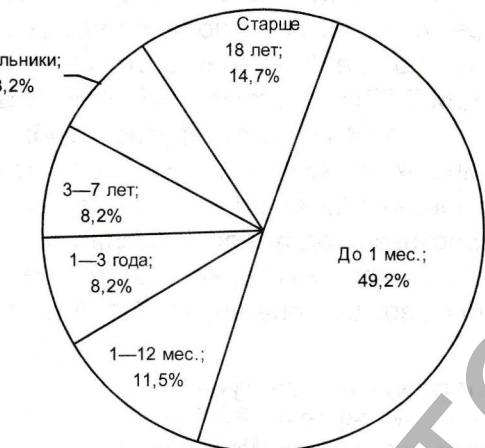
Аналогичный анализ в различных возрастных группах распространенности микст-форм ОРВИ, диагностированных методом ПЦР, представлен в табл. 7.

Несмотря на небольшое количество наблюдений, у пациентов с микст-ОРВИ заметно преобладание сочетания hRV+hRSV у детей в возрасте до 1 мес (4 из 5 случаев).

Клинические проявления при RSV- и RV-инфекциях проанализированы у 44 пациентов (табл. 8).

Как видно из табл. 8, кашель отмечался у пациентов при RSV-инфекции в 83,3% случаев, при RV-инфекции — в 65,5%; лихорадка чаще наблюдалась при RV-инфекции (42,3%); ринорея — при RSV-инфекции (66,7%), при RV-инфекции — в 53,8% случаев; боли в горле беспокоили при RV-инфекции в 11,5% случаев и отсутствовали при RSV-инфекции; одышка выявлялась при RV- и RSV-инфекциях в 7,7% и 5,6% случаев соответственно.

Оценка клинических проявлений при микст-инфекции ОРВИ в 2013—2014 гг. проведена у 8 пациентов, среди которых hRSV выявлен у 6 человек, из них hRSV+hRV — у 5, hRSV+hPiV — у 1. Кашель отмечался при всех микст-формах ОРВИ с максимальным преобладанием при комбинации hRSV+hRV, у таких пациентов также наблюдались ринорея, лихо-



Возрастная структура пациентов с ОРВИ, обследованных методом ПЦР в 2014 г.

Число случаев monoинфекции ОРВИ, верифицированной ПЦР, в зависимости от возраста

Возраст	hRSV	hRV	hAdV	hPiV	hMPV
До 1 мес (n=26)	13	12	1	—	—
1—12 мес (n=7)	3	4	—	—	—
1—3 года (n=5)	1	4	—	—	—
3—7 лет (n=2)	—	1	—	—	1
7—18 лет (n=6)	—	3	2	1	—
18 лет и старше (n=7)	1	2	3	—	1

Таблица 6

Этиологическая структура микст-инфекции ОРВИ, верифицированной методом ПЦР в разных возрастных группах

Возраст	hRV+hRSV	hRV+hAdV	hRV+hMPV	hRSV+hPiV
До 1 мес	4	—	—	—
1—12 мес	—	—	—	—
1—3 года	—	—	—	1
3—7 лет	1	—	—	—
Школьники	—	—	—	—
Старше 18 лет	—	1	1	—

Таблица 7

Таблица 8

## Сравнительный анализ клинических проявлений при RSV- и RV-моноинфекциях

Симптом	hRSV	hRV
Кашель	15	17
Лихорадка	6	11
Ринорея	12	14
Боли в горле	—	3
Одышка	1	2

радка и боли в горле. Одышка отсутствовала при RV+MPV-инфекции (1 пациент), однако при данной форме микст-инфекции на фоне ринореи и кашля наблюдались головная боль и тошнота/рвота. При сочетании hRV+hAdV только у 1 пациента отмечалась одышка.

## Выводы

1. Этиологическая структура ОРВИ за исследуемый период была изменчива. Этиологический спектр возбудителей ОРВИ, выявленных методом иммунофлюоресценции, преимущественно представлен возбудителями моноинфекций: в 2009, 2010 гг. — hAdV (45,1% и 44,8% случаев), hRSV (34,3% и 37,8% случаев), hPiV (16,3% и 10,0% случаев); в 2011 г. — hRSV (45,8% случаев), hAdV (30,7% случаев), hPiV (19,0% случаев); в 2012, 2013 гг. — hAdV (48,4% и 25,0% случаев), hPiV (23,2% и 29,2% случаев), hRSV (17,4% и 16,6% случаев); в 2013—2014 гг. — с одинаковой частотой — hRSV, hAdV и hPiV, отсутствием RV.

2. Микст-инфекция ОРВИ, верифицированная методом иммунофлюоресценции в 2009—2013 гг., в 66,7%—61,5% случаев была представлена сочетанием вирусов hRSV+hAdV, в 2014 г. — в 36,6%; микст-форма hRSV+hPiV в 2009—2013 гг. составила 13,0—27,3%, в 2014 г. — 10,0%; сочетание hRSV+B influenza в 2009—2013 гг. составило 11,3—18,6%, в 2014 г. — 6,7%; hRSV+грипп А (сезонный) в 2009—2012 гг. выявлялось в 3,6—5,4% случаев, однако в 2013—2014 гг. отмечена тенденция к росту (15,4% и 16,7%) за счет A(H3N2) influenza.

3. При использовании метода полимеразной цепной реакции при диагностике моноинфекций установлено наличие hRV у 49,0% обследованных, hRSV — у 34,0%, hAdV — у 11,3%, hMPV — у 3,8%, hPiV — у 1,9%. Этим же методом среди микст-форм ОРВИ выявлено преобладание сочетания hRSV+hRV, реже встречались другие комбинации hRV+hPiV, hRV+hMPV, hRSV+hPiV.

4. У детей в возрасте до 1 мес, госпитализированных в стационар, преобладающими вирус-

ными агентами были hRV (49,1%) и hRSV (34,0%).

5. Установленное различие в частоте положительных результатов этиологической расшифровки ОРВИ методами иммунофлюоресценции и полимеразной цепной реакции является основанием для применения одновременно нескольких методов для идентификации возбудителей, что позволит своевременно провести дифференциальную диагностику ОРВИ и назначить рациональную терапию.

## ЛИТЕРАТУРА

- Bastien N., Normand S., Taylor T., et al. // Virus Res.—2003.— Vol. 93.— P. 51—62.
- Ключников С. О., Зайцева О. В., Османов А. И. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.— 2008.— № 3.— С. 1—36.
- Midulla F., Scagnolari C., Bonci E., et al. // Arch. Dis. Child.— 2010.— Vol. 95.— P. 35—41.
- Федосеев Г. Б. // Пульмонология.— 2008.— № 5.— С. 86—93.
- Мажуль Л. А., Шилдген О., Исаева Е. И., Вязов С. О. // Вопр. вирусологии.— 2007.— № 3.— С. 4—8.
- Hara M., Takao S., Fukuda S., et al. // Jpn. J. Infect. Dis.— 2008.— Vol. 61, № 6.— P. 500—502.
- Falsey A. R., Erdman D. D., Anderson L. J., Walsh G. E. // J. Infect. Dis.— 2003.— Vol. 187.— P. 785—790.
- Peiris J. S., Tang W. H., Chan K. H., et al. // Emerg. Infect. Dis.— 2003.— Vol. 9, № 6.— P. 628—633.
- Boivin G., De Serres G., Hamelin M. E., et al. // Clin. Infect. Dis.— 2004.— Vol. 44, № 9.— P. 1152—1158.
- Van den Hoogen B. G., Van Doornum G. J., Fockens J. C., et al. // J. Infect. Dis.— 2003.— Vol. 188, № 10.— P. 1571—1577.

Поступила 19.11.15.

**RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS OCCURRENCE STRUCTURE AT DIFFERENT TIMES TAKING INTO ACCOUNT METHODS OF PATHOGEN IDENTIFICATION**

S. G. Semeonova, V. M. Tsyrkunov, A. K. Stasyukevich

**Object.** To evaluate the diagnostic role of different methods of the ARVI pathogens laboratory identification during 2009—2014 and to set the proportion and clinical features of RSV-infection in the ARVI mono- and mixed forms were the aims of the study.

**Materials and methods.** The nasopharyngeal swabs of patients with ARVI during the 2009—2014 period served the material. In order to identify pathogens immunofluorescence (MIF) and real time polymerase chain reaction (PCR) have been used.

**Results.** The etiological structure of ARVIs diagnosed by different methods was variable from year to year. MIF and PCR have different diagnostic values being the basis for applying multiple methods simultaneously.

**Conclusions.** The total RSV-infection with RV-infection occurrence is the cause of ARVI in 83,1% of cases of mono infections in infants during the first months of life. Among the mixed ARVI infections RSV infection dominates being responsible for 75,0% of cases (PCR).

**Keywords:** ARVI, hRSV, RSV infection, mixed infection, laboratory diagnostics.

Адрес для корреспонденции:

Семёнова Светлана Георгиевна.

Гродненский государственный медицинский университет.  
223009, г. Гродно, ул. Горького, 80; сл. тел.: (8-0152) 43-42-84.