

С.В. Николаева<sup>1</sup>, А.В. Горелов<sup>1,2</sup>

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ СОЧЕТАННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

<sup>1</sup>Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, <sup>2</sup>ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет) МЗ РФ, г. Москва, РФ



Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из актуальных проблем здравоохранения. Важную роль в качестве этиологического агента играют вирусы, однако и бактериальные инфекции (сальмонеллезы, эшерихиозы) не потеряли своей значимости. В последние годы все большую значимость приобретают ОКИ сочетанной этиологии, вызванные двумя и более возбудителями. В статье рассматриваются клинические особенности различных сочетаний ОКИ (ротавирусной, норовирусной инфекций, сальмонеллеза, эшерихиоза). Показано, что удельный вес сочетанных кишечных инфекций может достигать 26% в структуре всех ОКИ. Многообразие клинических проявлений сочетанных ОКИ и отличие этих проявлений от таковых при моноинфекциях в клинической практике может приводить к несвоевременной постановке диагноза, что диктует дифференцированный подход к каждому случаю.

**Ключевые слова:** дети, острые кишечные инфекции, эшерихиоз, норовирус, ротавирус, сальмонеллез, сочетанные инфекции.

**Цит.:** С.В. Николаева, А.В. Горелов. Клинические особенности острых кишечных инфекций сочетанной этиологии у детей. *Педиатрия*. 2019; 98 (1): 174–177.

S.V. Nikolaeva<sup>1</sup>, A.V. Gorelov<sup>1,2</sup>

## CLINICAL PECULIARITIES OF ACUTE INTESTINAL INFECTIONS OF COMBINED ETIOLOGY IN CHILDREN

<sup>1</sup>Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor;  
<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Acute intestinal infections (AII) remain one of the most pressing healthcare problems. An important role as an etiological agent belongs to viruses, however, bacterial infections (salmonella, escherichiosis) have not lost their significance. In recent years, AII of combined etiology caused by two or more pathogens have become increasingly important. The article reviews clinical peculiarities of various AII combinations (rotavirus, norovirus infections, salmonellosis, escherichiosis). It was shown that the proportion of combined intestinal infections can reach 26% in the structure of all AII. The variety of clinical manifestations of combined AII and the difference between these manifestations from those in mono-infections in clinical practice can lead to a delayed diagnosis, which dictates a differentiated approach to each case.

**Keywords:** children, escherichiosis, norovirus, acute intestinal infections, rotavirus, salmonellosis, combined infections.

**Quote:** S.V. Nikolaeva, A.V. Gorelov. Clinical peculiarities of acute intestinal infections of combined etiology in children. *Pediatrics*. 2019; 98 (1): 174–177.

### Контактная информация:

**Николаева Светлана Викторовна** – к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора  
**Адрес:** Россия, 111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3А  
**Тел.:** (495) 672-11-58, **E-mail:** nikolaeva008@list.ru  
 Статья поступила 7.12.18, принята к печати 20.01.19.

### Contact Information:

**Nikolaeva Svetlana Viktorovna** – Ph.D., Senior Researcher, Clinical Department of Infectious Pathology, Central Scientific Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor  
**Address:** Russia, 111123, Moscow, Novogireevskaya str., 3A  
**Tel.:** (495) 672-11-58, **E-mail:** nikolaeva008@list.ru  
 Received on Dec. 7, 2018, submitted for publication on Jan. 20, 2019.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одну из лидирующих позиций в структуре инфекционной заболеваемости детей и представляют одну из актуальных проблем здравоохранения [1]. По данным, приведенным в государственном отчете о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации (РФ), в 2017 г. среди детей до 14 лет было зарегистрировано 526 613 случаев ОКИ, включая сальмонеллезы и шигеллезы, что уступает только данным по острым респираторным инфекциям, причем эти позиции на протяжении последнего десятилетия остаются практически неизменными [2].

В структуре ОКИ, особенно среди детей, в настоящее время доминирующими возбудителями являются вирусы, прежде всего ротавирус, но инфекционными агентами ОКИ могут быть и другие представители 12 родов 8 семейств: *Reoviridae* (род *Rotavirus*), *Caliciviridae* (роды *Norovirus*, *Sapovirus*), *Adenoviridae* (род *Mastadenovirus*), *Astroviridae* (род *Astrovirus*), *Picornaviridae* (роды *Enterovirus*, *Parechovirus*), *Coronaviridae* (роды *Coronavirus*, *Torovirus*), *Parvoviridae* (род *Bocavirus*), *Piconaviridae* (род *Piconavirus*). По данным литературы, в России на долю вирусных диарей у детей приходится от 70% в летнее время года и до 90% в осенне-зимний период [3]. Помимо вирусов, ОКИ могут вызывать бактерии: представители родов *Salmonella*, *Shigella*, патогенные штаммы *Escherichia coli*, *Campylobacter*, *Staphylococcus*, *Klebsiella* и др., а также простейшие.

В последние годы все большую актуальность приобретают инфекционные заболевания, вызванные сочетанием двух и более этиологических агентов («микст-инфекция», «коинфекция», «ассоциированная инфекция», «сателлитная инфекция»), что предполагает самую разнообразную их ассоциацию и возможный высокий удельный вес в структуре инфекционной патологии. Так, по некоторым данным, до 26% ОКИ имеют сочетанную этиологию [4, 5], из них у 28% детей выявлены два возбудителя [6]. В странах с низким уровнем дохода, таких как Руанда и Танзания, сочетанные ОКИ регистрируются более чем в половине случаев (у 65% детей младше 5 лет) [7].

По данным литературы, в подавляющем большинстве случаев этиологическими агентами сочетанных ОКИ, так же как и при моноинфекциях, являются вирусы. Так, Roman и соавт. показали, что у испанских детей самыми частыми были смешанные инфекции ротавирус (РВИ)+астровирус и РВИ+аденовирус [8]. Chung и соавт. выявили, что у корейских детей с острым гастроэнтеритом сочетание вирусных агентов отмечается в 2,7% случаев, чаще всего – это сочетание РВИ+норовирусной инфекции (НВИ) и РВИ+астровирус [9]. Koh H и соавт. наблюдали случаи сочетанной инфекции в 18,1% случаев, а сочетание РВИ+НВИ было наиболее рас-

пространенной комбинацией, встречающейся в 12,9% случаях [10]. РВИ+аденовирус, по данным Imade P.E., регистрируется в 5,4% случаев [11]. В исследовании в 2010 г. [12] было показано, что сочетанные ОКИ выявляли в 10,2% случаев, из них сочетание РВИ+аденовирус отмечали в 7,2% случаев. По данным отечественных авторов, сочетание РВИ+НВИ у обследованных детей с гастроэнтеритами в структуре общих ОКИ выявлена в 4,9% [4] и 6,4% случаев [13]. Различия в показателях между исследованиями могут быть объяснены разными возрастными группами, сезонными колебаниями во время проведения исследований, используемыми методами лабораторной диагностики. Общим итогом приведенных исследований является вывод о том, что РВИ является наиболее распространенным этиологическим агентом при сочетанных ОКИ.

Клиническая симптоматика сочетанных ОКИ весьма разнообразна. Если в случае моноинфекции еще до лабораторного подтверждения можно предположить причину ОКИ (по наличию патологических примесей в стуле (зелени, слизи или крови) – заподозрить бактериальную этиологию диареи, а при обильном водянистом стуле – думать о диарее вирусной этиологии), то сочетание различных возбудителей (вирусно-бактериальные, вирусно-вирусные) способно в значительной степени изменить клиническую картину заболевания. Это приводит к тому, что не только затрудняется диагностика, но и возможно неоправданное назначение антибактериальной терапии. В многочисленных исследованиях было выявлено, что клиническая картина РВИ+НВИ приближается к моно-РВИ [4, 14, 15]. В исследовании [14] проанализированы клинические проявления вирусных диарей у 134 детей, госпитализированных в профильные стационары г. Москвы и Московской обл. в 2014–2016 гг. Этиология ОКИ была подтверждена методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР): у 84 детей – РВИ (1-я группа), у 23 – НВИ (2-я группа) и у 27 детей – сочетанная РВИ+НВИ (3-я группа). Было выявлено, что клиническая картина болезни РВИ+НВИ хотя и была типичной и укладывалась у большинства детей в триаду (лихорадка+рвота+диарея), однако по ряду параметров определили достоверные различия. В частности, лихорадка была зарегистрирована с одинаковой частотой во всех группах, но при НВИ температура тела достоверно чаще, чем в других группах, была субфебрильной (50% против 12,9%), а гипертермии не было вовсе. Диарея регистрировалась у 90,3% детей – достоверно чаще при РВИ (моно- и микст-) по сравнению с НВИ (94,6% против 73,9% соответственно). Патологический стул был у 58,2% с патологическими примесями – достоверно чаще при микст-, чем моно- (РВИ и НВИ) вирусных инфекциях – 83,3% против 60% и 23,5% соответственно. У большинства детей (76,7%) заболевание

протекало в форме гастроэнтерита, который с одинаковой частотой регистрировался при моно- и микст-РВИ (81 и 71,1% соответственно), но достоверно реже – при НВИ (59,1%), при которой достоверно чаще наблюдали гастритный вариант болезни (22,7 против 7,1% и 0% в 1-й и 3-й группах). Таким образом, сочетанная РВИ+НВИ в более раннем возрасте по клинической картине приближается к моно-РВИ. В исследовании Шкарина В.В. и соавт. [15] авторы изучали особенности клинического течения сочетанной РВИ и НВИ по сравнению с моноинфекциями. РВИ у 89,5% детей в первые сутки заболевания протекала с жидким водянистым стулом со слизью более 4 раз в день, у 68,4% детей отмечалась рвота более 3 раз, повышение температуры тела наблюдалось у 72,7% больных (выше 38 °С – у 52,9% больных), кроме того, катаральные явления – в 26,3% случаев всех лиц с положительными находками на ротавирусы. На 2-е сутки отмечено ослабление всех клинических проявлений с преобладанием жидкого стула с температурной реакцией. При НВИ заболевание у 70,2% детей начиналось с рвоты. Гастроинтестинальные симптомы, такие как боли в животе, урчание по ходу кишечника, вздутие живота, тошнота, были отмечены у 43,2% детей, а катаральные явления (гиперемия зева, фарингит, ринит) – у 24,3% детей. На 2-й день заболевания обнаружено достоверное уменьшение количества эпизодов рвоты более чем в 7 раз ( $p < 0,01$ ). Для РВИ+НВИ в первые сутки заболевания было характерно преобладание рвоты (83,3%) и диареи среди всех больных. На 2-е сутки выраженность клинической симптоматики уменьшилась, однако у больных детей доминировала диарея на фоне повышенной температуры тела. Таким образом, ассоциация возбудителей ОКИ несколько изменила типичную клиническую картину и течение каждой из моноинфекций и характеризовалась доминированием проявлений РВИ.

ОКИ вирусно-бактериальной этиологии чаще всего представлены сочетанием сальмонеллеза и РВИ. По данным Lap W.T. и соавт. [16], сальмонеллез+РВИ был выявлен в 3,7% случаев. В исследовании [4] сочетанная инфекция сальмонеллез+РВИ была выявлена в 9,2% случаев, что даже превышало число случаев сочетанной инфекции РВИ+НВИ. Необходимо отметить, что в РФ, начиная с 2007 г., отмечен ежегодный рост частоты сочетанной ОКИ сальмонеллез+РВИ: у  $\frac{1}{3}$  детей с бактериологически подтвержденным сальмонеллезом, обследованных на ротавирусы, выявлена сальмонеллезно-ротавирусная микст-инфекция [17]. Клиническая картина этой вирусно-бактериальной ОКИ характеризуется повышением температуры тела (выше 39 °С) в течение 4 дней, а также колитным характером стула (с примесью зелени, слизи и крови) [16]. Голубев А.О. выявил, что сальмонеллезно-ротавирусная инфекция протекает как типичный сальмонеллез, но имеются

различия в выраженности и длительности симптомов болезни, которые зависят от возраста. Так, у детей младше 1,5 лет при микстинфекции по сравнению с сальмонеллезом отмечали более раннее появление симптомов геморрагического колита и тенденцию к большей частоте гепатоспленомегалии, а у детей старше 1,5 лет – меньшую продолжительность лихорадки, но большую частоту и длительность рвоты [18]. В исследовании [19] было выявлено, что сочетанная инфекция сальмонеллез+РВИ характеризуется менее выраженной рвотой, чем у пациентов с РВИ. В исследовании Hung T.Y. и соавт. показали, что сочетанная инфекция сальмонеллез+РВИ повышает риск бактериемии у детей, хотя прогноз остается благоприятным [20].

Кроме сочетанной инфекции сальмонеллез+РВИ, актуальности не теряет сочетание сальмонеллеза с другими вирусами. В РФ при обследовании детей с сальмонеллезом у 21,2% выявляется и НВИ; у 30,2% – и аденовирусная инфекция [17].

Наряду с сальмонеллезами в структуре ОКИ бактериальной этиологии сохраняют свою значимость эшерихиозы. По данным А.В. Бондаревой и соавт., доля инфекции *E. coli* в детском возрасте достигает 10,3% при сочетании с другими возбудителями ОКИ [21]. По другим данным, отмечается сочетание РВИ и эшерихиоза в 4,9% случаев всех ОКИ. Клинические симптомы РВИ+эшерихиоза проявляются суммированием характеристики бактериальных и вирусных агентов [4].

Подтверждено более тяжелое и затяжное течение сочетанных инфекций, высокий удельный вес стойкого бактерионосительства в этих случаях, большая частота развития постинфекционной патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [22]. В исследованиях [23, 24] было выявлено, что ОКИ сочетанной вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей чаще сопровождаются патологией миокарда, чем моноинфекции.

Но, несмотря на преобладание работ, свидетельствующих о более тяжелом течении болезни при сочетанных ОКИ по сравнению с моноинфекцией, имеются отдельные сообщения о прямо противоположных результатах. Так, в одной из работ показано, что сочетание сальмонеллеза и 3 вирусов (ротавируса, норовируса и аденовируса) не изменяет форму тяжести заболевания в сторону более тяжелых форм и клинического течения, не приводит к развитию осложнений и бактерионосительству. Выявлено лишь одно достоверное различие – это более высокая лихорадка при моносальмонеллезе (выше 38,6 °С), чем при микстсальмонеллезе (38 °С) ( $p = 0,048$ ) [25].


Таким образом, новые исследования, касающиеся клинических проявлений сочетанных ОКИ, на сегодняшний день представляют несомненный интерес для врачей-клиницистов. Правильная диагностика и постановка основ-

ного и сопутствующего диагнозов при одновременном выявлении у пациента двух или более инфекционных агентов, особенности лечебной тактики, несомненно, будет иметь важное значение в ведении таких пациентов. Кроме того, необходимы дальнейшие исследования вопросов клиники сочетанных ОКИ, результаты которых

должны послужить доказательством для служб здравоохранения с целью планирования и разработки новых лечебных программ.

**Финансирование и конфликт интересов:** отсутствуют.

Nikolaeva S.V.  0000-0003-3880-8112

Gorelov A.V.  0000-0001-9257-0171

## Литература

1. Усенко Д.В., Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции у детей в практике педиатра: возможности диагностики и терапии. Вопросы современной педиатрии. 2014; 3: 12–20.
2. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях Роспотребнадзора (форма 1) за январь–декабрь 2017 г. <http://www.fcgsen.ru>
3. Горелов А.В., Усенко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей. Вопросы современной педиатрии. 2008; 8 (6): 72–78.
4. Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: клиника, диагностика и терапии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2016: 43.
5. Гюлазын Н.М. Клинико-патогенетическое значение бактериальных токсинов в развитии особенностей течения острых кишечных инфекций: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2009: 35.
6. Шарин В.В., Чубукова О.А., Благодарова А.С., Сергеева А.В. Проблемные вопросы сочетанности кишечных инфекций. Журнал инфектологии. 2016; 8 (4): 11–19.
7. Andersson M, Kabayiza JC, Elfving K, Nilsson S, Msellem MI, Märtensson A, Björkman A, Bergström T, Lindh M. Coinfection with Enteric Pathogens in East African Children with Acute Gastroenteritis-Associations and Interpretations. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2018; 98 (6): 1566–1570.
8. Román E, Wilhelmi I, Colomina J, Villar J, Cilleruelo ML, Nebreda V, Del Alamo M, Sánchez-Fauquier A. Acute viral gastroenteritis: proportion and clinical relevance of multiple infections in Spanish children. J. Med. Microbiol. 2003; 52: 435–440.
9. Chung JY, Huh K, Kim SW, Shin BM, Han TH, Lee JI, Song MO. Molecular epidemiology of human astrovirus infection in hospitalized children with acute gastroenteritis. Korean J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2006; 9: 139–146.
10. Koh H, Baek SY, Shin JI, Chung KS, Jee YM. Coinfection of viral agents in Korean children with acute watery diarrhea. J. Korean Med. Sci. 2008; 23 (6): 937–940.
11. Imade PE, Eghafona NO. Viral Agents of Diarrhea in Young Children in Two Primary Health Centers in Edo State, Nigeria. Int. J. Microbiol. 2015; 2015: 685821.
12. Ozdemir S, Delialioğlu N, Emekdaş G. Investigation of rotavirus, adenovirus and astrovirus frequencies in children with acute gastroenteritis and evaluation of epidemiological features. Mikrobiol. Bul. 2010; 44 (4): 571–578.
13. Ныркова О.И., Бехтерева М.К., Сидоренко С.В., Птичникова Н.Н., Хорошева Т.С., Лукьянова А.М., Гостев В.В. Особенности вирусных гастроэнтеритов у детей. Журнал инфектологии. 2010; 2 (4): 96.
14. Милютин Л.Н., Николаева С.В., Руженцова Т.А. Клинические особенности современных моно- и микст-вирусных диарей у детей. Материалы Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». 2017; 9 (4) (Приложение 2): 80–81.
15. Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Ковалишена О.В., Благодарова А.С., Епифанова Н.В., Сашина Т.А., Морозова О.В., Новикова Н.А. Молекулярно-генетический мониторинг острых кишечных инфекций вирусной этиологии в детском многопрофильном стационаре. Инфекция и иммунитет. 2015; 5 (3): 243–252.
16. Lan WT, Lee HC, Yeung CY, Jiang CB, Kao HA, Hung HY, Chiu NC. Concomitant rotavirus and Salmonella infections in children with acute diarrhea. Pediatr. Neonatol. 2009; 50 (1): 8–12.
17. Малеев В.В., Горелов А.В., Усенко Д.В., Кулешов К.В. Актуальные проблемы, итоги и перспективы изучения острых кишечных инфекций. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2014; 1: 4–8.
18. Голубев А.О. Клинико-иммунологические особенности сочетанных сальмонеллез у детей и иммунотерапия постинфекционного бактерионосительства: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 2013: 22.
19. Lee WT, Lin PC, Lin LC, Chen HL, Yang RC. Salmonella/rotavirus coinfection in hospitalized children. Kaohsiung J. Med. Sci. 2012; 28 (11): 595–600.
20. Hung TY, Liu MC, Hsu CF, Lin YC. Rotavirus infection increases the risk of bacteremia in children with nontyphoid Salmonella gastroenteritis. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. April 2009; 28 (4): 425–428.
21. Горелов А.В., Бондарева А.В. Эволюция эшерихиозов у детей за 25 лет. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2013; 5: 46–50.
22. Беляев Д.Л., Долгина Е.Н., Бабаянц А.А. Участие хронических микст-инфекций с вирусами группы герпеса в формировании тяжелого синдрома смешанных инфекций микробно-вирусной этиологии. Российский аллергологический журнал. 2008; 1 (1): 41–42.
23. Николаева С.В., Руженцова Т.А., Абрамова Е.Н., Зоненшайн Т.П. Распространенность поражений миокарда у детей, больных острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии. Материалы Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика». 2017; 9 (4) (Приложение 2): 86.
24. Руженцова Т.А. Распространенность сердечно-сосудистых осложнений при острых кишечных инфекциях вирусно-бактериальной этиологии у детей. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2014; 3–1: 136–137.
25. Яковлев А.А., Иванова Э.Н., Котлярова С.И., Карнаухов Е.В., Горбова И.В. Моно- и коинфицированные с вирусами формы сальмонеллеза у взрослых. Журнал инфектологии. 2013; 5 (3): 13–18.