

## ДЕТЕКЦІЯ БОКАВІРУСУ 1-ГО ТИПУ У ДІТЕЙ ІЗ КЛІНІЧНИМИ ПРОЯВАМИ ГОСТРОЇ РЕСПІРАТОРНОЇ ВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Проф. І. В. ДЗЮБЛИК, доц. О. В. ОБЕРТИНСЬКА, Ю. О. СОЛОМКО

*Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ, Україна*

**За результатами досліджень, проведених у 2011–2014 рр., було виявлено розповсюдження бокавірусної інфекції на території України. Методом полімеразної ланцюгової реакції з детекцією в режимі реального часу проаналізовано 458 зразків біологічного матеріалу на наявність бокавірусу людини від госпіталізованих дітей із гострою респіраторною вірусною інфекцією. ДНК бокавірусу було виявлено у 23,5 % випадків у дітей віком 1–7 років. Установлено розмаїття клінічних симптомів, характерних для дітей, хворих на гостру респіраторну вірусну інфекцію.**

*Ключові слова:* бокавірус людини, діагностика, гострі респіраторні вірусні інфекції.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) залишаються однією з актуальних проблем охорони здоров'я та педіатрії в цілому, оскільки мають найбільшу питому вагу в структурі дитячої інфекційної захворюваності і становлять понад 90% усієї інфекційної патології у дитячого населення [1]. Респіраторні захворювання найчастіше спричиняють віруси грипу, парагрипу, аденовіруси, риновіруси, РС-віруси [2]. Останніми роками завдяки розвитку та вдосконаленню сучасних технологій етіологічної лабораторної діагностики у хворих із респіраторними інфекціями було виявлено нові віруси: коронавіруси (SARS, MERS, OC43, E229, NL63, HKU1), метапневмовіруси та бокавіруси людини [3].

Бокавірус людини (*Human Bocavirus* – HBoV) було виявлено у 2005 р. у Швеції серед дітей із ГРВІ нез'ясованої етіології [4]. Було ідентифіковано та віднесено HBoV людини до родини *Parvoviridae*, підродини *Parvovirinae*, роду *Bocavirus*. Рід *Bocavirus* об'єднує два типи парвовірусів: великої рогатої худоби (*Bovine parvovirus* – BPRV) та собак (*Canine minute virus* – CnMV) [5]. Геном бокавірусу представлено одноланцюговою лінійною молекулою ДНК. Сьогодні відомо чотири генотипи HBoV, які циркулюють в усьому світі (HBoV1, HBoV2, HBoV3, HBoV4) [6]. Бокавірус людини 1-го типу (HBoV1) було виділено із респіраторних зразків від дітей, хворих на респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів нез'ясованої етіології, з частотою 3,8–19%, а також із мокротиння нижніх дихальних шляхів у дітей із ГРВІ [7, 8]. Крім того, HBoV виявляли у фекаліях хворих дітей із кишковою інфекцією зі значно меншою частотою (1–2%), ніж при захворюваннях із респіраторною інфекцією [9, 10, 11].

За даними літератури, бокавірусна інфекція виявляється у дітей перших років життя. Найчастішими клінічними проявами, які реєструються у хворих із бокавірусною інфекцією, є кашель, ринорея, лихоманка, утруднене дихання та задишка. Бокавіруси можуть уражати як верхні, так і нижні

дихальні шляхи та клінічно виявлятися симптомами гострого середнього отиту, тонзиліту, фарингіту, ларинготрахеїту, бронхіоліту й ускладнюватися обструктивним бронхітом, пневмонією [12, 13].

Практично всі вірусні захворювання респіраторного тракту у дітей мають подібну симптоматику, тому застосування сучасних методів діагностики відіграє важливу роль у встановленні остаточного діагнозу. Одним із доступних методів діагностики є полімеразна ланцюгова реакція з детекцією у реальному часі (ПЛР-РЧ), яка дає змогу точно у короткий проміжок часу отримати інформацію про етіологічний збудник. Сьогодні ПЛР-РЧ є одним із основних діагностичних методів виявлення HBoV, оскільки ще не винайдено лабораторну модель та культуру клітин для виділення і типування збудника.

Мета нашого дослідження – на основі застосування молекулярно-генетичних методів виявити HBoV1 у дитячого населення України з клінічними проявами ГРВІ.

Нами обстежено 458 дітей віком до 7 років, хворих на ГРВІ, яких було госпіталізовано до стаціонарних відділень Львівської дитячої міської клінічної лікарні та Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ». Діти були поділені на групи за віком та статтю. З них було 66,6% хлопчиків та 33,8% дівчаток. Обов'язковою умовою було отримання інформованої згоди на проведення дослідження у батьків чи опікунів хворих дітей.

У стаціонарах усім хворим проводили загальноклінічне та серологічне обстеження, що включало: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, рівень загального сироваткового IgE.

Вірусологічні дослідження щодо виявлення HBoV проводилися на кафедрі вірусології у науковій лабораторії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика. Відбір біоматеріалу відбувався протягом 1–2 днів перебування хворих дітей у стаціонарі. Відбір матеріалу, його

Таблиця 1

**Частота виявлення бокавірусної інфекції  
у госпіталізованих хворих дітей за період 2011–2014 рр.**

Рік	Кількість обстежених	Загальна кількість виявлених вірусів		Моно-інфекція		Мікст-інфекція		Усього	
		абс. ч	%	абс. ч	%	абс. ч	%	абс. ч	%
2011	118	54	45,7	8	14,8	10	18,5	18	33,3
2012	119	70	58,8	16	22,8	4	5,7	20	28,5
2013	171	92	53,8	11	11,9	2	2,2	13	14,1
2014	50	26	52,0	4	15,4	2	7,7	6	23,1

зберігання та транспортування здійснювали відповідно до наказу МОЗ України від 30.07.2013 р. № 662 «Про порядок відбору, транспортування та зберігання матеріалу для дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції» [15, 16]. Мазки з порожнини носа забирали стерильними одноразовими «велюр»-тампонами в контейнери із транспортним середовищем (СОРАН, Італія) для респіраторних збудників.

Наявність НВов1 установлювали за допомогою методу ПЛР-РЧ в мультиплексному форматі для виявлення ДНК та РНК вірусних збудників: аденовірусів В, С, Е типів (*Human Adenovirus B, C, E* – HAdV), НВов1, респіраторно-синцитіального вірусу (*Human Respiratory syncytial virus* – HRsV), риновірусу (*Human Rhinovirus* – HRV), метанеумовірусу (*Human Metapneumovirus* – HMPV), коронавірусів ОС43, Е229, NL63, НКУ1 (*Human Coronavirus* – HCoV) та вірусів парагрипу 1–4-го типів (*Human Parainfluenza virus* – HPiV 1, 2, 3, 4). Для детекції ДНК/РНК-геномів респіраторних вірусів застосовували набір реагентів «АмпліСенс ОРВИ – скрин-FL» (Росія), ампліфікацію здійснювали за допомогою приладу «Rotor Gene 6000 Corbett Research» (Австралія).

Проаналізовано 458 зразків із носу дітей, хворих на ГРВІ. Вірусну етіологію було встановлено в структурі ГРВІ у 51,1% випадків. НВов1 було визначено у 23,5% випадків. Частоту виявлення

бокавірусної інфекції у госпіталізованих хворих дітей за період із 2011 по 2014 р. наведено у табл. 1.

Установлено, що в різні роки частота виявлення НВов1 варіює у межах від 11,9 до 22,8% (рис. 1). Важливо підкреслити, що НВов1 дуже часто визначено у складі змішаної інфекції з HAdV у 3,7% та з HRV – 2,0% випадків. Крім того, зафіксовано чотири випадки інфікування трьома збудниками одночасно НВов, HAdV, HRV у 1,2% та НВов, HAdV, HRsV – у 0,4% випадків.

Частку НВов1 у структурі ГРВІ у дітей за період 2011–2014 рр. показано на рис. 2.

Установлено, що в етіологічній структурі ГРВІ частіше виявлявся НВов1 (23,5% випадків).

Аналіз щомісячного виявлення НВов1 за період спостереження 2011–2014 рр. наведено на рис. 3.

Показник частоти виявлення НВов1 значно варіювала у різні місяці. Пік захворюваності на НВов1 припав на грудень (43,5% випадків), з меншою частотою вірус виявлявся восени: у вересні – 35,3%, у жовтні – 16,1% та у листопаді – 22,1% пацієнтів.

Проведено аналіз наявності НВов1 у дітей із різних вікових груп (табл. 2).

У віковій групі дітей до року переважав НВов1 – у 22,2% випадків, у групі до 3 років НВов1 спостерігався у 34,1% хворих, у віковій групі від 3 до 7 років він виявлявся у 53,2%

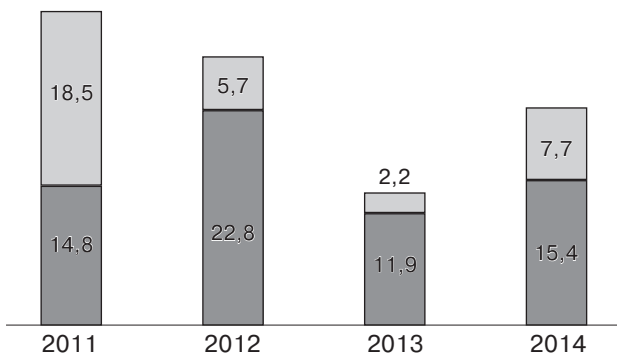


Рис. 1. Частота виявлення бокавірусної моно- та ко-інфекції (у %) у хворих за період 2011–2014 рр.:

■ – НВов1 моно-інфекція; □ – НВов1 мікст-інфекція

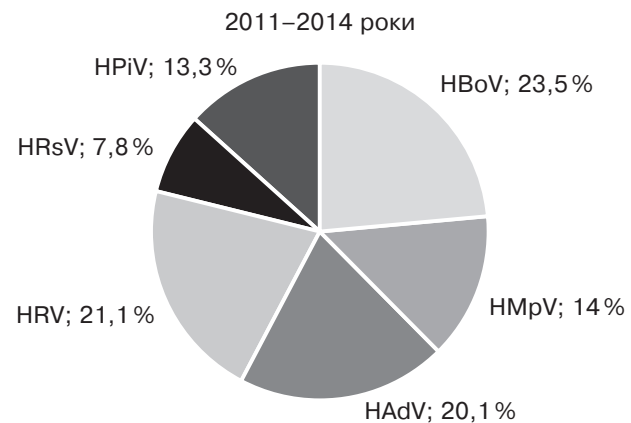


Рис. 2. Етіологічна структура гострої респіраторної вірусної інфекції у дітей

Таблиця 2

**Виявлення НВoV1  
у дітей різних вікових груп за період 2011–2014 рр.**

Вірус	Вікові групи дітей, n = 458							
	до 1 року, n = 112		1–3 роки, n = 253		3–7 років, n = 65		старше 7 років, n = 28	
	абс. ч	%	абс. ч	%	абс. ч	%	абс. ч	%
НВoV1	4	22,2	28	25,9	24	36,9	—	—
НМрV	2	11,1	7	10,9	6	9,2	—	—
НAdV	1	5,5	12	11,1	7	10,8	1	20,0
НRV	2	11,1	6	5,5	4	6,2	—	—
НRSV	2	11,1	9	14,1	5	7,7	—	—
НPIV1, 2, 3, 4	2	11,1	17	15,7	1	1,5	—	—
НCoV	—	—	—	—	—	—	—	—

Таблиця 3

**Клінічні прояви бокавірусної інфекції  
у дітей різних вікових груп**

Клінічні симптоми	Вікові групи дітей, n = 458							
	до 1 року, n = 112		1–3 роки, n = 253		3–7 років, n = 65		старше 7 років, n = 28	
	абс. ч	%	абс. ч	%	абс. ч	%	абс. ч	%
Кон'юнктивіт	57	50,9	69	27,2	12	18,4	5	17,8
Середній отит	32	28,5	126	49,8	18	27,7	7	25,0
Гіпертермія	15	13,4	241	95,2	26	40,0	12	42,8
Риніт	110	98,2	249	98,4	59	90,7	26	92,8
Фарингіт	111	99,1	195	77,0	38	58,4	3	10,7
Ларингіт	76	67,8	121	47,8	10	15,4	2	7,1
Хрипи в легенях	35	31,2	32	12,6	49	75,4	16	57,1
Кашель	93	83,0	243	96,0	61	93,8	24	85,7
Дихальна недостатність	25	22,3	53	20,9	14	21,5	5	17,8
Діарейний синдром	56	50,0	36	14,2	—	—	—	—

www.imj.kh.ua

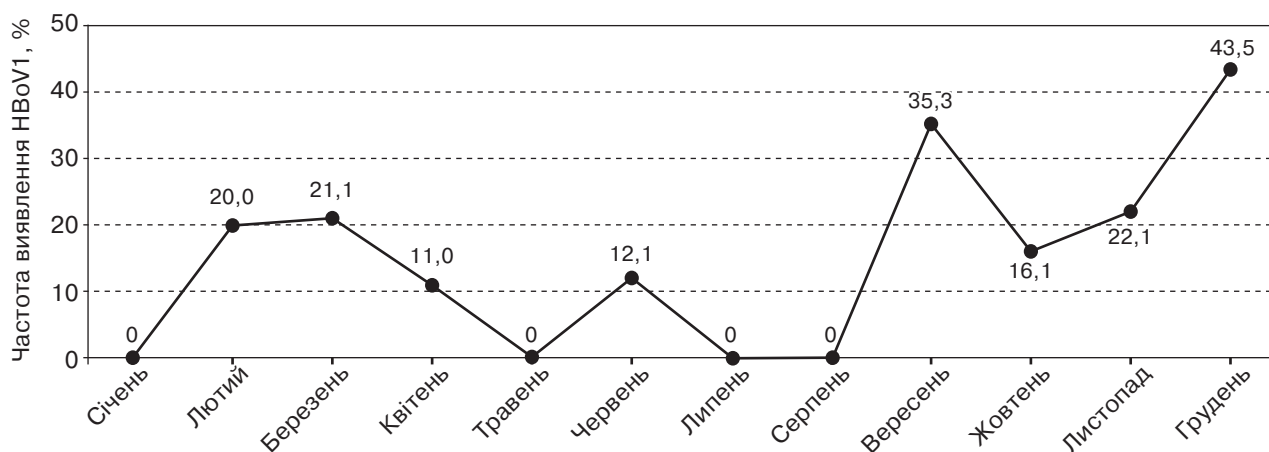


Рис. 3. Щомісячний розподіл бокавірусної інфекції за період 2011–2014 рр.

пацієнтів. НВов1 у дітей старше 7 років взагалі не визначався.

Із різних літературних джерел відомо, що бокавірус спричиняє захворювання верхніх та нижніх дихальних шляхів із різними клінічними симптомами у дітей перших років життя [12, 13]. Клінічні прояви НВов1 у дітей різних вікових груп за власними клінічними та молекулярно-генетичними методами досліджень відображено в табл. 3.

У віковій групі до 1 року переважали симптоми риніту (98,2%) та фарингіту (99,1%). У дітей від 1 до 3 років реєструвалися симптоми гіпертермії (95,2%) і риніту (98,4%), у віковій групі від 3 до 7 років переважали симптоми риніту (90,7%) та кашлю (93,8%), у дітей старше 7 років частіше (92,8%) виявляли риніт.

#### Список літератури

1. *Обертинська О. В.* Бокавіруси та захворювання, що вони викликають: структура та систематика збудника, епідеміологія, клінічні прояви, особливості лікування та методи діагностики / *О. В. Обертинська, Ю. О. Соломко* // Зб. Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика.— К.— Вип. 23.— С. 626–641.
2. Діагностика, лікування та профілактика грипу / *І. В. Дзюблик, С. Г. Вороненко, А. П. Міроненко, Н. О. Виноград*.— К.: Мед книга, 2011.— С. 190.
3. *Дзюблик І. В.* Сучасні молекулярно-генетичні методи діагностики негоспітальної пневмонії у дорослих / *І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська, Ю. О. Бойко* // Здоров'я суспільства.— 2012.— Т. 1.— С. 43–46.
4. *Allander T.* Cloning of human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples / *T. Allander, M.T. Tammi* // Proc. Natl. Acad. Sci. USA.— 2005.— Vol. 102.— P. 1232–1246.
5. *Дзюблик І. В.* Новий парвовірус людини та клінічні прояви захворювання, що він викликає / *І. В. Дзюблик, О. В. Обертинська* // Здоров'я суспільства.— 2013.— № 1.— С. 91–98.
6. *Schildgen O.* Genomic features of the human bocaviruses / *O. Schildgen, J. Qiu, M. Soderlund-Venermo* // Future Virol.— 2012.— № 7.— P. 31–39.
7. Clinical and microbiological impact of human bocavirus on children with acute otitis media / *L. B. Beder, M. Hotomi, M. Ogami* [et al.] // Eur. J. Pediatr.— 2009.— Vol. 168 (11).— P. 1365–1372.
8. *Fry A. M.* Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand / *A. M. Fry, X. Lu* // J. Infect Dis.— 2007.— Vol. 195 (7).— P. 1038–1045.
9. *Kapoor A.* A newly identified bocavirus species in human stool / *A. Kapoor, E. Slikas* // J. Infect Dis.— 2009.— Vol. 199 (2).— P. 196–200.
10. *Arthur J. L.* A novel bocavirus associated with acute gastroenteritis in Australian children / *J. L. Arthur, G. D. Higgins* // PLoS.— 2009.— Vol. 5 (4).— P. 1000391.
11. *Lee J. L.* Detection of human bocavirus in children hospitalized because of acute gastroenteritis / *J. L. Lee, J. Y. Chun* // J. Infect. Dis.— 2007.— Vol. 196 (7).— P. 994–997.
12. Нові респіраторні віруси у дітей молодшого віку з бронхообструктивним синдромом / *С. М. Руденко, О. В. Обертинська, Ю. О. Бойко* [и др.] // Здоров'я ребенка.— 2014.— № 4 (55).— С. 84–88.
13. *Надрага О. Б.* Сучасні аспекти етіології гострих стенозуючих ларинготрахеїтів у дітей / *О. Б. Надрага, О. І. Гладченко, О. В. Обертинська* // Современная педиатрия.— 2013.— № 7 (55).— С. 93–97.
14. Наказ МОЗ України від 30.07.2013 № 662 «Порядок відбору, транспортування та зберігання матеріалу для дослідження методом полімеразної ланцюгової реакції» [Електронний ресурс].— Режим доступу: [www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20130730\\_0662.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20130730_0662.html)
15. *Дзюблик І. В.* Полімеразна ланцюгова реакція в лабораторній діагностиці інфекційних хвороб / *І. В. Дзюблик, Н. Г. Горovenko* [та ін.]: навч.-метод. посіб.— К., 2012.— С. 44–45.

### ДЕТЕКЦИЯ БОКАВИРУСА 1-го ТИПА У ДЕТЕЙ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

И. В. ДЗЮБЛИК, О. В. ОБЕРТИНСКАЯ, Ю. А. СОЛОМКО

По результатам исследований, проведенных в 2011–2014 гг., было установлено распространение бокавирусной инфекции на территории Украины. Методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени проанализировано 458 образцов биологического материала на наличие бокавируса человека от госпитализированных детей с острой респираторной вирусной

инфекцией. ДНК бокавируса была выявлена в 23,5% случаев у детей в возрасте 1–7 лет. Установлено разнообразие клинических симптомов, характерных для детей, больных острой респираторной вирусной инфекцией.

*Ключевые слова:* бокавирус человека, диагностика, острые респираторные вирусные инфекции.

#### **TYPE 1 BOCAVIRUS DETECTION IN CHILDREN WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTION**

I. V. DZYUBLIK, O. V. OBERTYNSKA, Yu. O. SOLOMKO

Investigation conducted within the period of 2011–2014 revealed bocavirus infection in Ukraine. Real-time polymerase chain reaction was used to analyze 458 samples of biological material from hospitalized children with acute respiratory viral infection acute respiratory viral infection for the presence of human bocavirus. Bocavirus DNA of bocavirus was found in 23.5% of children aged 1–7 years. Variety of clinical symptoms specific to pediatric patients with acute respiratory viral infection was established.

*Key words:* human bocavirus, diagnosis, acute respiratory viral infections.

Поступила 04.03.2015