

# Сучасна діагностика ротавірусної інфекції у дітей як метод оптимізації тактики ведення хворого

Попри пандемію COVID-19 педіатрам важливо не забувати й про інші не менш серйозні захворювання дитячого віку, продовжувати вдосконалювати професійні навички задля збереження здоров'я дитячого населення. Проблема гострої діареї у педіатричній практиці ніколи не втрачала своєї актуальності. Педіатри постійно стикаються з такими пацієнтами, і на перший погляд відшліфована тактика ведення хворого часто стає причиною необґрунтованого призначення обстежень, неадекватного лікування. А це тягне за собою додатковий стрес для дитини та її сім'ї, зайві фінансові витрати. Тому лікарю необхідно бути обізнаним у сучасних тенденціях медицини та активно впроваджувати їх у свою практику.

У рамках Україно-європейського конгресу з педіатрії, у якому крім провідних українських науковців взяли участь колеги з Німеччини, Бельгії, Ізраїлю, Великобританії, Польщі, країн Прибалтики, Франції, Білорусі, завідувач кафедри дитячих та підліткових захворювань Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, заслужений лікар України, експерт МОЗ України, доктор медичних наук, професор Галина Володимирівна Бекетова представила доповідь «Ротавірусна інфекція: що повинен знати лікар. Можливості та помилки діагностики».



Г.В. Бекетова

— В умовах пандемії коронавірусної інфекції не втратили своєї актуальності проблеми, пов'язані з гострою інфекційною діареєю. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), гострі діарейні захворювання посідають 3-тє місце серед причин смерті дітей віком до 5 років. Щорічно від діареї у світі помирають до 4 млн дітей, тобто через кожні 6 с помирає одна дитина (C.L. Walker et al., 2012). У цьому аспекті надзвичайно великого значення набувають методи ефективної профілактики інфекційної патології (у тому числі застосування вакцин), своєчасної етіологічної діагностики та терапії відповідно до міжнародної стратегії щодо інтегрованого ведення хвороб дитячого віку, у якій чітко прописано покроковий алгоритм ведення пацієнта залежно від його стану.

Для розуміння патології необхідно уніфікувати ключові визначення та поняття. Відповідно до визначення ВООЗ за 2014 р., діарея — це рідкі випорожнення частіше 3 разів на добу чи рідкі випорожнення з кров'ю частіше 1 разу на добу, зумовлені порушенням транспорту води та електролітів у кишечнику. Для опису випорожнень у всьому світі використовують Бристольську шкалу форм калу, згідно з якою тип 7 відповідає водянистим, без твердих часточок виділенням рідкої консистенції, які з'являються при діарей.

Причинами діареї можуть бути:

- інфекції (кишкові, у тому числі харчові токсикоінфекції, та позакишкові);
- прийом лікарських засобів (антибіотиків, які спричиняють антибіотикасоційовану діарею; передозування проносних засобів; мекфенамінової кислоти, магнієвмісних антацидів, метилксантинів);
- харчова алергія (на білки коров'ячого молока, сої);
- непереносимість компонентів їжі;
- порушення моторики кишечнику (функціональна діарея, синдром подразненого кишечнику з переважанням діареї/змішаний/некласифікований).

В етіологічній структурі діареї найбільша частка припадає на інфекцію.

Інфекційну діарею поділяють на секреторну й інвазивну. Секреторну (водянисту, незапальну) діарею викликають віруси та бактерії, які виділяють ентеротоксини. У цьому випадку здебільшого уражається тонка кишка з розвитком ентериту. Інвазивну (кров'янисту, запальну) діарею в основному викликають бактерії, які переважно колонізують товсту кишку (коліт).

До інфекційних діарейних захворювань бактеріальної природи належать черевний

тиф, паратифи, шигельоз, сальмонельоз, кишковий ерсиніоз, кампілобактеріоз, холера. Список вірусних збудників є значно ширшим та включає ротавіруси, норовіруси (інфекції Норфолк і Бреда) та саловіруси, астровіруси, кишковий аденовірус, коронавірус, мінірота- та мініреовіруси, торовіруси, збудники опортуністичних інфекцій (цитомегаловірус, вірус простого герпесу). Крім бактеріальних та вірусних захворювань, гостра діарея може виникнути на тлі інфекцій, спричинених найпростішими (амебіаз, лямблійоз, балантидіаз, криптоспоридіоз, циклоспоридіоз, мікроспоридіоз), гельмінтами (аскаридоз), отруєння бактеріальними токсинами (стафілококовими, ботулотоксинами). Також виділяють поліетіологічні кишкові інфекції (харчові токсикоінфекції, діарея мандрівників).

Якщо у дорослих інфекційну діарею найчастіше викликає норовірус, то у дітей — ротавірус, який є причиною близько 40% усіх госпіталізацій. Ці цифри свідчать про серйозність проблеми, яка потребує уваги лікарів.

Останні доступні дані щодо епідеміології гострої діареї були наведені Центром медичної статистики Міністерства охорони здоров'я України у 2017 р. Так, за той рік було зареєстровано близько 120 тис. випадків гострої діареї. Згідно з даними глобальної мережі епіднадзора за ротавірусною інфекцією в Україні, в етіологічній структурі патології переважають ротавірус і сальмонели. Ротавірус виявляють у фекаліях кожної 3-ї дитини віком до 5 років з гострою діареєю.

Основною небезпекою ротавірусної інфекції є висока контагіозність збудника, зумовлена такими характеристиками мікроорганізму:

- висока стійкість до умов зовнішнього середовища (вірус може зберігати свою життєдіяльність до 2 міс у хлорованій водопровідній воді, до кількох днів — у слабкому розчині хлорного вапна, до 6 міс при температурі середовища нижче 0 °С, до 1 міс — на поверхні овочів і фруктів, до 1,5 міс — на одязі, до 10 днів — на гладких поверхнях, які регулярно обробляються дезінфекційними розчинами);
- низька інфікуюча доза (достатньо 10-100 вірусних частинок);
- велика кількість вірусу у фекаліях хворого та тривалість виділення (в 1 г фекалій міститься близько  $10^9$ - $10^{12}$  вірусних частинок, тривалість виділення — від одного до кількох тижнів);
- безсимптомне носійство;
- висока сприйнятливості до вірусу дітей усіх вікових груп.

Крім високої контагіозності, ротавірусна інфекція може мати різний клінічний перебіг, що часто не враховується при обстеженні хворого з діареєю. Існуюча сучасна модель айсберга для ротавірусної інфекції вказує на те, що класичні прояви гострої інфекційної діареї (блювання, водяниста діарея, дегідратація) є лише «верхівкою айсберга». Ротавірусна інфекція може перебігати без діареї, але з наявністю судом. Таким чином, ротавірусна інфекція може бути причиною судом (як фебрильних, так і афебрильних) у дитини без типової клінічної картини захворювання. Також нещодавно стало відомо, що ротавірусні антигени мають тригерний вплив на маніфестацію цукрового діабету 1 типу. Крім того, ротавірусна інфекція може супроводжуватися різними позакишковими проявами: неврологічними порушеннями (фебрильні й афебрильні судоми, епілепсія, гострий енцефаліт, енцефалопатії тощо), ураженням внутрішніх органів (печінки, селезінки, підшлункової залози, легень, серця), суглобів, шкіри, синдромом Рее та подібним до нього симптомокомплексом, рабдоміолізом, а також автоімунними реакціями з розвитком цукрового діабету, целіакії, міастенії, увеїту, синдрому опсоклонус — міоклонус (J. Gomez-Rial et al., 2018).

На перебіг ротавірусної інфекції впливає взаємодія хазяїн — мікробіом — ротавірус. З боку організму хазяїна має значення генетика, глікоміка та особливості імунної відповіді, з боку мікробіоти — взаємодія між патогенними та комєнсальними мікроорганізмами. Білки VP4 та VP7, які синтезують деякі генотипи ротавірусу (G і P), а також ентеротоксин NSP1 значною мірою підвищують здатність вірусу до прикріплення до ентероцитів та розвитку інфекції з дисфункцією іонних і водних каналів — аквапоринів (L. Hu et al., 2012).

Аквапорини — це інтегральні білки, що формують пори в мембранах — швидкі канали, через які може проходити близько 3 млрд молекул води за 1 с за осмотичним градієнтом. (За відкриття аквапоринів Пітеру Егру у 2003 р. була присуджена Нобелівська премія в галузі хімії.) У нормі аквапорини забезпечують нормальний розподіл води між клітинами.

При діарей будь-якого генезу виникає дисфункція водних каналів, що призводить до дегідратації клітин та появи діареї внаслідок підвищення вмісту води у просвіті кишечнику. Цей патогенетичний механізм обґрунтовує необхідність першого чергового проведення регідратаційної терапії при веденні пацієнта з діареєю, що відображено у міжнародних рекомендаціях ВООЗ і Європейського товариства

дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN). Другим кроком є застосування активної терапії, що включає або ентеросорбенти, або пробіотики з доказовою базою.

Таким чином, ротавірусна інфекція — це висококонтагіозне і дуже небезпечне захворювання, яке є найчастішою причиною смерті дітей віком до 5 років. Тому при будь-якій діарей важливо визначити її етіологію. Незважаючи на те що існуючі міжнародні стандарти щодо лікування гострої вірусної діареї передбачають подібні підходи до ведення таких пацієнтів, визначення збудника захворювання допомагає лікарю прийняти рішення про госпіталізацію дитини, проведення протиепідемічних заходів та у деяких випадках обґрунтувати призначення антибіотиків. Для цього слід застосовувати прості та доступні експрес-тести, які дадуть змогу вчасно зорієнтуватися, щоб уникнути призначення непотрібних обстежень та необґрунтованого лікування.

## Клінічний випадок

Хлопчик С., 1 рік.

**Анамнез життя.** Народжений від першої вагітності (у матері у першій половині вагітності був гестоз, анемія 2 ступеня) у результаті перших фізіологічних пологів на 39-му тижні гестації. Маса тіла при народженні — 3000 г, довжина тіла — 50 см.

Перебував на грудному вигодовуванні до 1 року. Вакцинації не проводилися (з ініціативи батьків). Алергологічний анамнез не обтяжений. У дитини було 3 епізоди гострої респіраторної інфекції. Психомоторний і фізичний розвиток відповідає віку дитини.

**Анамнез захворювання.** Дитина захворіла 2 дні тому. Захворювання розвинулося після контакту зі старшим братом з клінікою вірусної діареї. На початку захворювання були короткочасні повторні судоми на тлі підвищеної температури тіла (38,4 °С). Одноразово були відмічені розріджені випорожнення без домішок крові та слизу, блювання.

**При огляді** дитина збуджена, відмічається знижений апетит, двобічна закладеність носа та незначні слизові виділення з носа. П'є активно. Губи вологі, шкірна складка розправляється одразу. На момент огляду маса тіла дитини 9,1 кг (зі слів матері, за час хвороби дитина втратила 250 г, що становить <3% від маси тіла).

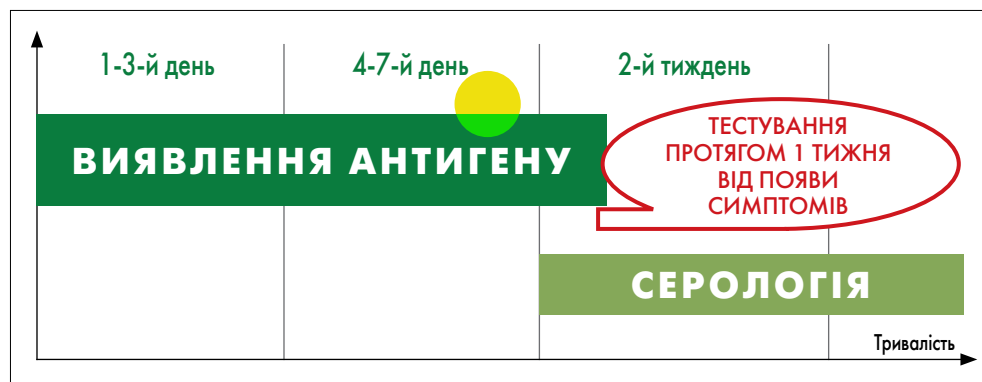


Рис. 1. Хронологія виявлення ротавірусної інфекції за допомогою лабораторної діагностики

**Питання до обговорення.** Які патологічні стани може припустити лікар при зверненні такого пацієнта? Подібна клінічна картина може виникати при фебрильних судомомах, гострій респіраторній вірусній інфекції, харчовій токсикоінфекції, гострому ротавірусному гастроентериті, гіпокальціємічних судомомах, дебюті епілепсії. Проте при детальному зборі епідеміологічного анамнезу стало відомо, що у старшого брата пацієнта були типові прояви вірусної діареї. У пацієнта клінічна картина захворювання істотно відрізнялася від клінічних проявів захворювання у брата. Наведений клінічний випадок свідчить про те, що наявність водянистої діареї не завжди є основним проявом ротавірусної інфекції, навіть у дітей раннього віку. Таким чином, хоча у пацієнта С. клінічна картина захворювання була нетиповою, але контакт із хворим на ротавірусну інфекцію братом і наявність судом дали змогу запідозрити ротавірусну інфекцію.

Для підтвердження діагнозу ротавірусної інфекції був виконаний експрес-тест CITO TEST® ROTA, за допомогою якого виявляють антигени ротавірусів протягом 1 тижня від появи симптомів (рис. 1).

За допомогою цього тесту можна виявити як хворих, так і вірусоносіїв. CITO TEST® ROTA працює за принципом імунохроматографічного аналізу, в основі якого лежить реакція антиген – антитіло з утворенням імунних комплексів, які можна візуально виявити на тест-касеті.

Експрес-тест CITO TEST® ROTA дозволяє уже протягом 10 хв виявити ротавірус у випорожненнях пацієнта. Процедура тестування є дуже простою та включає 4 послідовних кроки:

1) приготування зразка: для цього необхідно зняти з пробірки для зразка кришечку та за допомогою палички набрати необхідну кількість калу (приблизно 2 сірникові голівки), помістити зібраний матеріал у пробірку;



Рис. 2. Інтерпретація результатів експрес-тесту CITO TEST® ROTA

- щільно закрити пробірку та струсити її для отримання однорідної суспензії;
- відламати кінчик кришечки в пробірці, нанести 4 краплі отриманої суспензії

у віконце S на тест-касеті (слід уникати потрапляння твердих частинок разом з рідиною у віконце тест-касеті);

4) інтерпретація результату тесту через 10 хв (рис. 2); результати, отримані пізніше ніж за 10 хв, не беруться до уваги.

Для отримання достовірних результатів експрес-тесту важливо дотримуватися таких правил:

- зразок калу у пацієнта повинен бути зібраний і протестований протягом першого тижня захворювання;
- тест-касета має бути використана протягом 2 год після відкриття запаяної упаковки;
- зразок повинен бути однорідним, без твердих часточок.

CITO TEST® ROTA характеризується високою чутливістю (понад 99%) та специфічністю (понад 98%), є широкодоступним і зручним у застосуванні (не потребує лабораторного обладнання та спеціальних навичок).

Таким чином, виявлення збудника гострої кишкової інфекції за допомогою швидкого тесту CITO TEST® ROTA дозволяє уникнути проведення зайвих обстежень, призначити адекватне лікування, запобігти розвитку ускладнень та своєчасно вжити заходів для захисту членів сім'ї від інфікування.

Підготувала Ілона Цюпа

## ШВИДКА ДІАГНОСТИКА ПРИЧИНИ ДІАРЕЙ У ДІТЕЙ

# CITO TEST®

## ШВИДКІ ТЕСТИ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ ВІРУСНИХ ДІАРЕЙ



**ШВИДКО**  
оцінка результату  
через 10 хв



**ТОЧНО**  
чутливість більше 99%<sup>1</sup>  
специфічність 98%<sup>1</sup>



**ДОСТУПНО**  
в аптеках та  
медзакладах



**ЗРУЧНО**  
немає необхідності в  
лабораторному обладнанні  
та спеціальних навичках

- СВОЄЧАСНА етіологічна діагностика діареї у дитини
- Призначити АДЕКВАТНЕ лікування та запобігти розвитку ускладнень
- СВОЄЧАСНО вжити заходи для захисту від інфікування інших членів родини

Інформація для медичних установ та лікарів.

Декларація про відповідність: № 12 від 10.03.2020 р., № 13 від 10.03.2020 р.

<sup>1</sup> Інструкція з використання

Rota\_red\_A4.05.19

ТОВ «НВК «ФАРМАСКО»  
тел./факс: +38 (044) 537 08 04  
e-mail: contact@pharmasco.com  
www.pharmasco.com

**Pharmasco**  
ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ