О. И. Сарагова1, И. В. Брызгалова1, А. Т. Подкаэцин2, В. В. Малеев2

НОРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ

1ГOU ВПО Клиника Челябинской государственной медицинской академии Росздрава; 2ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Цель исследования. Определить значимость норовирусных в возникновении язвенки внутрибольничных острых кишечных инфекций (ОКИ) в многопрофильных стационарах, изучить клинические и эпидемиологические аспекты внутрибольничной норовирусной инфекции.

Материал и методы. Обследованы 70 взрослых пациентов, переведенных в инфекционный стационар из соматических отделений многопрофильных стационаров с признаками ОКИ рутинными методами исследования. Результаты. Рутинными методами исследования удалось выявить причину внутрибольничного инфекционного заболевания — норовирус. Основные клинические и эпидемиологические симптомы заболевания. Заключение. Показана существенная роль норовирусов в возникновении внутрибольничных язвенок ОКИ у нерожденных в зимне-весенний период.

Ключевые слова: норовирус, внутрибольничные инфекции, язвенки, полиэпидемная цепная реакция, взрослые.
NOROVIRUS INFECTION IN GENERAL HOSPITALS FOR ADULTS

Aim. To determine the role of noroviruses in the rise of hospital outbreaks of acute intestinal infections (AII), to study clinical and epidemiological aspects of hospital noroviral infection.

Material and methods. Routine diagnostic methods and diagnostic tests on the base of polymerase chain reaction (PCR) were used for identification of group A roloviruses, noroviruses, astroviruses, adenoviruses, salmonella, thermophilic campylobacteria, shigella, enteroinvasive echterchiha (EIEC) in 70 adult patients with AII transferred from general hospital to infection hospital in 2003-2007. A part of the strains was typed with primers specific for genetic cluster G2/4.

Results. Routine methods failed to identify causes of hospital infection. PCR detected AII etiology in 77.8% patients. Norovirus of the second genotype (G2) was identified as mono-infection in 87.8% verified cases, in association with other agents — in 12.2%. Typed noroviruses belonged to cluster G2/4. Nosocomial norovirus infection was characterized by winter-spring occurrence and a moderate course.

Conclusion. An essential role of noroviruses in hospital AII outbreaks in elderly patients in winter-spring is shown.

Key words: norovirus, hospital infections, outbreaks, polymerase chain reaction, adults

| ВБИ — внутрибольничные инфекции | ОГЭ — острый гастроэнтерит |
| ИФА — иммуноферментный анализ | ОКИ — острая кишечная инфекция |
| НВ — норовирусы | ПЦР — полимеразная цепная реакция |
| НВИ — норовирусная инфекция | РАГ — ротавирусный антител |

НВИ обычно характеризуется как непродолжительное самолимирующееся заболевание. После короткого инкубационного периода (12—48 ч) у больных возникают симптомы острого гастроэнтерита — ОГЭ (тошнота, рвота, боли в животе, диарея), примерно в половине всех случаев отмечается повышение температуры тела [3, 5, 6, 8]. Длительность периода клинических проявлений составляет 12—60 ч. Ф. Матнер и соавт. [9] выявили у данной группы больных более высокий риск развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой и мочевыводительной системы. Обращает на себя внимание, что вне зависимости от манифестных проявлений вирусодержание бывает достаточно продолжительным — 8,6—28,7 дня [8, 10].

В описанных публикациях внутрибольничные вспышки кишечных инфекций норовирусной этиологии у взрослых не описаны, вероятно, вследствие недостаточной информированности медицинского персонала и отсутствия доступных для практики методов верификации.

Целью настоящей работы было определение значимости НВ в возникновении вспышек кишечных ВБИ в соматических стационарах, изучение клинических и эпидемиологических аспектов внутрибольничной НВИ.

Материалы и методы

В исследуемую группу были включены 63 пациента в возрасте от 15 до 90 лет, переданные в инфекционное отделение для взрослых Канинков ЧелГМА Росздрава из соматических отделений многопрофильных больниц с признаками острой кишечной инфекции (ОКИ) вследствие груповыми и спорадическими заболеваний в 2003—2007 гг. Кроме того, было проанализировано данные по вспышке ОКИ в участковой больнице пос. Межевое Саткинского района Челябинской области в июле 2007 г. 7 больных было госпитализировано в инфекционное отделение г. Сатка. Анализ материала проводился на основе критериев на международном уровне определения случаев ВИ. В данном наблюдении использовали следующие критерии включения больных [3]:

возникновение симптомов желудочно-кишечной дисфункции не ранее чем через 48 ч от момента госпитализации в соматическое отделение;
наличии двух и более эпизодов ротивы, трех и более эпизодов диареи или одновременное обнаружение данных симптомов в течение 24 ч.

Критериями внутрибольничной вспышки считали возникновение двух или более случаев ОКИ в отделении больных с интервалом не более 7 дней [3].

Стандартный алгоритм обследования больных включал 2-кратное бактериологическое исследование выделений на патогенные энтеробактерии, выявление ротавирусного антитела (РаVg) в фекалиях методом иммуноферментного анализа (ИФА). Одновременно проводилась однократный забор фекалий для исследования образцов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Основной особенностью в течение первых 72 ч заболевания и в первый день пребывания больного в инфекционном стационаре.


Контактные лиц в соматических отделениях, где были зарегистрированы вспышки ОКИ, а также сотрудники отделений и подъездного больниц определяли по поводу дизинфекции желудочно-кишечного тракта в анамнезе и обследовали рутинными методами: клиническое и бактериологическое исследование фекалий, выявление RaVg методом ИФА. Особое внимание уделяли микробиологическому исследованию контрольных субъектных проб готовой пищевой продукции.

Результаты

Из многопрофильных соматических стационаров были переданы 63 больных с признаками ОКИ. Рутинными методами исследования не удалось выявить причины внутрибольничного инфицирования. В то же время методом ПЦР генетический материал возбудителей ОКИ был обнаружен в образцах, полученных от 49 (77,8%) больных (см. таблицу).

Как видно из таблицы, все случаи моноинфекции были вызваны НВ, причем подавляющее большинство (95,6%) — НВ G2. При типировании было установлено, что выделенные в 2006—2007 гг. НВ принадлежали к G2/4. НВ G2 входили также в состав всех ассоциаций. В четырех образцах наряду с НВ G2 были выделены НВ G1, ротавирусы группы A, аденовирусы и сальмонеллы (по одному случаю).

11 эпизодов ОКИ были классифицированы как соматические, причем 9 из 11 были связаны с родильными домами: пациентки были направлены в разное время из отделений патологии беременности в связи с вспышкой вспышкой у них симптомов ОКИ в сроки от 3 до 21 сут госпитализации в родильный дом.

Заболевания, подтвержденные обнаружением НВ, были зарегистрированы в период с октября по апрель (см. рисунок). У 7 (63,6%) беременных методом ПЦР были выделены НВ: в двух случаях — второго генотипа и в двух — первого. Сроки беременности на момент перевода в инфекционное отделение составляли от 28 до 39 нед. НВИ у шести беременных протекала по типу ОГЭ легкой (4 из 6 случаев) и средней (2 из 6) степени тяжести. У одной пациентки наблюдался только симптоматичный гестрит с кратностью ротиты до 6 раз в сутки, повышение температуры тела до 37°С и умеренно выраженный синдром интоксикации. Средняя продолжительность НВИ составила 1,4 сут.

У 52 больных ОКИ соответствовали критериям групповой заболеваемости. Было выявлено 7 вспышек ВБИ с инкубационным заболеванием от 3 до 11 в зимне-весеннем период. Клинико-эпидемиологический анализ свидетельствовал о более вероятном контактно-бытовом пути передачи инфекции. Средний возраст заболевших составил 63,5 года (18—88 лет). Отрывистые результаты рутинных исследований на бактериальные возбудители и зимне-весеннюю сезонность вспышек позволяют заподозрить их вирусную природу, что нашло подтверждение при исследовании образцов фекалий методом ПЦР. НВ были обнаружены в 42 (80,8%) случаях: в 38 случаях НВ G2 в виде моноинфекции, в 4 — НВ G2 в сочетании с другими микроорганизмами.

Три описанные ниже вспышки явились причиной временного закрытия соматических отделений в двух многопрофильных стационарах (условно — больницы № 1 и № 2) сроком от 10 до 14 дней.

Первая из них с девятью заболеваниями была зарегистрирована в конце января — феврале 2003 г. в терапевтическом и кардиологическом отделениях больницы № 1, расположенных на разных этажах одного здания, но имеющих общие диагностические и физиотерапевтические кабинеты. Больные находились в отделениях в связи с обострением хронических заболеваний сердечно-сосудистой (из 9), дыхательной (2) и мочеполовой системы (1). В клинической картине преобладал синдром гастроэнтерита: диарею отметили все больные, боли в животе — четверо из шести, выраженное урчание,
Норвирская инфекция в многопрофильных стационарах...

tощину и 3—7-кратную рвоту — половина больных. Продолжительность диареи составляла от двух до четырех суток с кратностью стула от 3 до 15 раз в сутки. Тем не менее даже у больных с частотой стула более 10 раз в сутки дегидратация соответствовала I степени согласно классификации степеней обезвоживания по В. И. Покровскому, В. В. Малееву (1978). Интоксикационный синдром был выражен слабо. Температура тела только у четырех больных кратковременно повышалась до субфебрильной (максимальное значение — 37,5°С, продолжительность менее 24 ч.). Средний койко-день в инфекционном отделении составил 9,6. В 8 из 9 случаев в испражнениях были обнаружены HB G2.

Идентичный характер носила вспышка, зарегистрированная в реumatологическом и инфарктном отделениях больницы № 2, расположенных на разных этажах одного здания, в апреле 2003 г. В течение двух суток признаки ОГЭ были выявлены у девяти больных, 7 из которых госпитализированы в инфекционное отделение. В эпидемиологическом плане отличием данной вспышки явилось то, что помимо больных, переведенных из больницы № 2, в инфекционное отделение поступили также родственники одной из пациенток, которая указывала за ней в отделении, и 13-летняя дочь другой пациентки, которая регулярно навещала мать в больнице. Клиническая картина заболевания была аналогочной первой вспышке. HB G2 были обнаружены в образцах фекалий пяти больных и обеих контактных.

Самая многочисленная вспышка произошла в мае 2006 г. в терапевтическом стационаре больницы № 1. В течение 5 дней в заболеваемости сексфекционной инфекцией 11 больных в возрасте от 69 до 88 лет. Во всех случаях НВИ протекала по типу ОГЭ легкой степени тяжести. Продолжительность периода клинических проявлений составила 6—48 ч. Наиболее частыми симптомами заболевания были рвота, в том числе у трех больных многократная, и диарея.

Во время расследования описанных вспышек при микробиологическом обследовании больных, контактных, сотрудников отделения и письблюдок, а также при исследовании контрольных суток проб готовой пищевой продукции, смывов с предметов окружающей среды, питочной микрофлоры выявлено не было.

Четыре другие вспышки также были зарегистрированы с декабря по апрель в нефрологическом, гастроэнтерологическом и неврологическом отделениях института, в клинико-эпидемиологической характеристике были близки к описанным выше.

При исследовании материала от семи больных из участковой больницы п. Межевого, где в течение 2 сут в июле 2007 г. заболевали 10 человек, во всех образцах был обнаружен генетический материал HB G2. Возбудители, так же как и в случаях вспышек в Челябинске, приналежали к генетическому кластеру HB G2/4.

**Обсуждение**

Полученные нами данные показали, что причинной сексфекцией ВБИ в отделениях многопрофильных больниц для взрослых Челябинска явились НВ. Было установлено, что рутинные методы исследования далеко не всегда позволяют расшифровать причины внутрибольничного инфицирования. Согласно официальным материалам Роспотребнадзора, в России очень редко в сравнении с зарубежными странами выявляются ВБИ и уточняются их этиология [11]. В этой связи расширение методических подходов, применение современных диагностики методов является задачей эпидемиологических и клинических служб.

Клинико-эпидемиологические данные по вспышкам НВИ в стационарах для взрослых Челябинска соответствуют описанию вспышек в больницах Европы, где количество вовлеченных пациентов обычно составляет от 10 до 50 больных. ВБИ наиболее часто развиваются у больных пожилого возраста; это отмечено и в зарубежных публикациях [2, 3], и в настоящем сообщении. В частности, несмотря на то что в соматических отделениях находимся люди разных возрастных категорий, средний возраст заболевших составил 56,6—76,5 года.

Отличительной чертой симптоматики в период проанализированных внутрибольничных вспышек НВИ следует считать отсутствие температурной реакции у половины больных, ее кратковременный характер у 41,3% и слабую выраженность интоксикационного синдрома.

В последние годы доминирующими возбудителями вспышек ВБИ во многих странах стали HB G2/4, среди которых выделены новые варианты вируса. Типирование штаммов, выделенных на трех разных вспышках, продемонстрировало совпадение с данными зарубежных исследований последних лет [3, 6].

Таким образом, в настоящее время НВ могут являться наиболее вероятными возбудителями внутрибольничных вспышек ОКИ у пожилых в зимне-весенний период.

Учитывая норвирскую природу внутрибольничных вспышек ОКИ, необходим пересмотр алгоритмов их эпидемиологического мониторинга с обязательным включением в практику молекулярно-генетических методов исследования, которые позволят в будущем быстро и эффективно выявлять их этиологию, а также предотвращать экономический и социальный ущерб.

**Литература**


А. В. Кравченко, О. Г. Юрин, В. Б. Беляева, В. В. Покровский

ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ВИРУСОМ ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА, В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность схем высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ), применяемых в Российской Федерации, для разработки рекомендаций по назначению терапии больным ВИЧ-инфекцией.

Материалы и методы. С 1997 по 2008 г. 285 больных хронической ВИЧ-инфекцией и 42 пациента на стадии "восторг" ВИЧ-инфекции были включены в исследования по изучению эффективности и безопасности различных схем ВААРТ. Эффективность лечения оценивали на основании доли пациентов, у которых через 24–48 нед терапии уровень РНК ВИЧ снижался ниже порога определения тест-системой (<400 копий/мл), а также на основании среднего снижения количества РНК ВИЧ в плазме крови и увеличения числа CD4-лимфоцитов в 1 мл крови.

Результаты и обсуждение. В статье представлен 12-летний опыт работы сотрудников Федерального НМИЦ ПБ СПИД по применению антиретровирусной терапии для лечения больных ВИЧ-инфекцией. Была показана эффективность и безопасность отечественного антиретровирусного препарата "Фосфазон" в составе схем ВААРТ у больных как хронической, так и острой ВИЧ-инфекцией.

Разработана модель консультирования пациентов до начала лечения, психологической поддержки их в процессе терапии, предложены методы индивидуального и группового консультирования, созданы концепции организации школы для пациентов, получающих ВААРТ.

Разработаны рекомендации по назначению антиретровирусной терапии, а также модель, позволяющая рассчитывать количество больных ВИЧ-инфекцией, нуждающихся в антиретровирусной терапии в России.

На основании проведенных исследований эффективности и безопасности схем ВААРТ сотрудниками Федерального НМИЦ ПБ СПИД были разработаны и опубликованы клинические рекомендации, руководства по лечению ВИЧ-инфекции, стандарты оказания медицинской помощи больным ВИЧ-инфекцией.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, эффективность и безопасность схем ВААРТ, приверженность терапии

А.В. Кравченко, О.Г. Юрин, В.В. Беляева, В.В. Покровский

TREATMENT OF HIV INFECTION IN THE RUSSIAN FEDERATION

Aim. To study efficacy and safety of highly active antiretrovirus treatment (HAAT) used in the Russian Federation for development of recommendations for HIV infection treatment.

Material and methods. A total of 285 patients with chronic HIV infection and 42 patients with acute HIV infection participated in investigation of efficacy and safety of different HAAT schemes in 1997-2008. Efficacy of the treatment was assessed by percentage of the patients who had HIV RNA undetectable by the test system (<400 copy/ml) after 24-48 treatment weeks, by a mean reduction of HIV RNA in blood plasma and an increase in the number of CD4-lymphocytes in 1 ml of blood.

Results. A 12-year experience in antiretrovirus therapy administration for management of HIV infection is reviewed. Efficacy and safety of Russian antiretrovirus drug Phosphaside in HAAT schemes are shown in patients with both chronic and acute HIV infection. The model of HIV patients consulting before the treatment, psychological support during the treatment, methods of individual and group counseling, conception of the school for patients on HAAT are presented. Recommendations are proposed for administration of antiretrovirus therapy and a model of calculation of the number of HIV-infected patients in need of antiretrovirus therapy in Russia. Basing on the results of investigations on efficacy and safety of HAAT schemes, the physicians of the National Anti-AIDS Center have developed clinical recommendations, guidelines on the treatment of HIV infection, standards of medical care for HIV-infected patients.

Key words: HIV infection, antiretrovirus therapy, HAAT efficacy and safety, compliance with therapy

— 64 —