

ЭКСКРЕЦИЯ РОТАВИРУСОВ В ФЕКАЛИЯХ ПАЦИЕНТОВ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРОВ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА

Л. Феклисова¹, доктор медицинских наук, профессор,
Р. Шаповалова²,

Е. Лиханская³, кандидат медицинских наук,

В. Яний³, кандидат медицинских наук,

А. Подколзин⁴, доктор медицинских наук, профессор,

Л. Воробьева²

¹Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского

²Территориальный отдел Управления Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека (Роспотребнадзора)
по Московской области в городе Подольске

³Московский научно-исследовательский институт
эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского
Роспотребнадзора РФ

⁴Центральный научно-исследовательский институт
эпидемиологии Федеральной службы по надзору
в сфере защиты прав потребителей
и благополучия человека, Москва

E-mail: vespamen@yandex.ru

Представленный в статье анализ показателей заболеваемости острыми кишечными инфекциями (ОКИ) на территории Подмосковья за 5-летний период подтверждает ведущую позицию ротавирусов в структуре расшифрованных диарей у детей 0–6 лет; 3-кратное выявление экскреции ротавирусов с фекалиями у детей, наблюдаемых в 4 лечебных учреждениях, свидетельствует о широком распространении возбудителей в течение года. Соответствие циркулирующих генотипов ротавирусов штаммам, включенным в 5-валентную вакцину для иммунизации детей с целью предупреждения этой инфекции, позволяет ожидать снижения уровня заболеваемости ОКИ при введении массовой вакцинации детей 1-го года жизни.

Ключевые слова: инфекционные болезни, экскреция ротавирусов, генотипирование, педиатрические стационары.

Многие десятилетия острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют одну из ведущих позиций в инфекционной патологии. Для детского здравоохранения существенное значение имеют распространенность ОКИ и показатели смертности от них в раннем возрасте. В этиологической структуре ОКИ происходят систематические сдвиги, сопровождающиеся появлением новых сведений, связанных в последние десятилетия с ростом частоты вирусных диарей. Среди возбудителей ОКИ с расшифрованной природой ключевая роль принадлежит ротавирусам, хотя установлена этиологическая значимость вирусов и других групп.

Общепризнанна частота поражаемости ротавирусами детей раннего возраста [1–3], особенно – новорожденных. Еще в первоначальных сообщениях о ротавирусах при-

водились сведения о возможности их носительства новорожденными. Известны неблагоприятные исходы [4, 5] у них при ротавирусной инфекции. У детей 1-го года жизни описан высокий процент ее тяжелых форм [6]; для проведения незамедлительной регидратации и ликвидации общетоксического синдрома разработаны клинические и математические критерии определения тяжести заболевания [7, 8].

Серьезного внимания заслуживают частые публикации о внутрибольничном распространении ротавирусной инфекции [9–11]. Ее источниками многие годы считаются ухаживающие матери и медицинский персонал. Ведущая роль водного пути передачи инфекции нередко носит временный характер, связанный с катаклизмами в период обильных паводков, технических неполадок в водоснабжении [12, 13]. В исследованиях последних лет отмечено возросшее значение контактно-бытового пути передачи инфекции – через инфицированные предметы обихода. Существенную роль в распространении ротавирусов играют их хорошая выживаемость в окружающей среде и недостаточная эффективность обычных дезинфицирующих средств [14]. Убедительные доказательства этого представила О.А. Литвинчук (2016). Вирусологическое исследование методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) 32 образцов фекалий персонала детского кишечного отделения (медицинские сестры, работники буфета, санитарки), в котором пациенты размещались в палатах или даже боксах и уровень внутрибольничных инфекций был довольно высоким, не выявило ротавирусов, хотя у пациентов с частотой ≥ 37 –50% регистрировались случаи инфекций, связанных с медицинской помощью. Одновременно в смывах с объектов окружающей среды встречаемость ротавирусов достигала 100%. По-видимому, в реализации контактно-бытового механизма передачи инфекции большую роль могут играть предметы обихода, труднодоступные для обработки обычно используемыми дезинфицирующими средствами, слабоэффективными в отношении ротавирусов. Видимо, значение передачи инфекции контактно-бытовым путем через предметы обихода возрастает, особенно если учесть хорошую выживаемость ротавирусов в окружающей среде.

Несмотря на введение в России в 1993 г. официальной регистрации ротавирусной инфекции, система ее выявления остается несовершенной, что обуславливает далеко не полный учет заболевших. О различиях в критериях выявляемости ротавирусной инфекции и носительства свидетельствуют исследования последних лет [15].

Комплекс обозначенных эпидемиологических характеристик ротавирусной инфекции обосновывает целесообразность использования у детей раннего возраста специфической иммунопрофилактики вакциной, в которой содержатся наиболее распространенные серотипы ротавирусов, циркулирующие на данной территории. Однако эти данные в нашей стране в настоящее время пока ограничены, особенно в отношении конкретных территорий.

Возможности современной лабораторной диагностики (молекулярно-биологические методы) позволяют учитывать совпадение экскретируемых пациентами ротавирусов с генотипами, содержащимися в вакцине. Этим обстоятельством обосновано предпринятое исследование, касающееся распространенности ротавирусов и определения их генотипов, циркулирующих в конкретном регионе. Изучены показатели заболеваемости ротавирусной инфекцией на одной из территорий Подмосковья за 5-летний период, определен

уровень экскреции ротавирусов с фекалиями в педиатрических стационарах, произведено их генотипирование. Проанализированы клинико-эпидемиологические официальные учетные данные Роспотребнадзора о заболеваемости ОКИ за 5 лет, сведения о стационарных больных 4 педиатрических отделений, в которых проводился вирусологический скрининг за 2015 г.: 1) инфекционное отделение для детей с кишечными заболеваниями; 2) для пациентов с острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) и 2 соматических отделения: 3) патологии новорожденных и недоношенных (выхаживание без матерей); 4) для грудных детей до 1,5 лет (пребывание с матерью) и детей раннего возраста (пребывание с матерью).

Каждое из 4 отделений рассчитано на 30 коек, работают они круглогодично, имеют постоянный персонал. Одномоментный скрининг выполнялся одновременно у детей и взрослых (матери и сотрудники отделений) в феврале, августе и декабре. Основные диагнозы пациентов соматических отделений – гипоксическое состояние центральной нервной системы, задержка желтухи, реже – внутриутробные инфекции. При направлении в стационар, а также во время пребывания в нем кишечные расстройства у детей не регистрировались. Экстренные извещения о случаях ротавирусной инфекции из 3 педиатрических отделений в течение 2015 г. не поступали, одновременные массовые кишечные расстройства отсутствовали.

Изучены 434 образца кала, взятых для выявления ротавирусов у 219 детей и 215 взрослых (90 матерей и 125 сотрудников отделений), обследованных 3 раза одновременно (в феврале – 156 образцов, в августе – 122 и в декабре – 156). Исследования для выявления антигенов ротавирусов проводились в лаборатории Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского иммунохроматографическим (ИХГ) методом с использованием тест-системы «РотаАденоКомби-Стик» (Novamed Ltd., Израиль); детекция ротавирусов осуществлялась молекулярно-генетическим методом в лаборатории Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии. При доставке и хранении образцов строго соблюдалась инструкция.

Цифровые материалы подвергались статистической обработке с применением методов параметрической и непараметрической статистики с использованием программ 6.0 Microsoft Office, Excel 2007. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,01$.

В последние годы в Московской области (МО) уровень ОКИ остается стабильно высоким, без значительной динамики. Как и в других регионах России, в Подмосковье значительна доля больных кишечными инфекциями неустановленной этиологии. Вместе с тем благодаря внедрению систематического лабораторного обследования в МО в 2015 г. в 1,4 раза повысилось число случаев ОКИ с расшифрованной этиологией. Особенно это лабораторного обследования пациентов для подтверждения ротавирусной инфекции на различных территориях МО позволили выделить 3 категории этих территорий: *a* – вирусологические исследования для обнаружения ротавирусов не проводятся; *b* – их выполнение ограничено необходимостью отправлять анализы в другие учреждения; *в* – диагностика организована на месте, в своих лабораториях.

Анализ официальных статистических сведений Роспотребнадзора МО показал следующее: на территориях группы *a* заболеваемость ротавирусной инфекцией не ре-

гистрируется; на территориях группы *b* выявляются единичные случаи; на территориях группы *в* заболеваемость значительна (выражается в трехзначных числах), что связано в первую очередь с частотой обследований, проводимых в собственных лабораториях, т.е. при любом подозрении на ротавирусную инфекцию анализ проводится регулярно.

Приведенные ниже данные клинико-эпидемиологического анализа заболеваемости ротавирусной инфекцией касаются территории *в*.

Показатели заболеваемости ротавирусной инфекцией в 2011–2015 гг. на территории *в* определялись возрастом заболевших. Как и следовало ожидать, показатели ОКИ оказались самыми низкими в возрастной группе 7–14 лет, составив соответственно в 2011, 2012, 2013, 2014 и 2015 г. 13,9; 11,4; 12,2; 13,3; 12,5 случая на 100 тыс. населения соответствующего возраста. Такими же низкими были показатели заболеваемости ротавирусной инфекцией: соответственно 2,9; 1,0; 0,9; 1,6; 1,7 на 100 тыс., что связано с низким уровнем выявления возбудителя.

Еще реже эта возрастная группа нуждалась в госпитализации, особенно при ротавирусной инфекции. В связи с отмеченным представлялось целесообразным провести анализ и дополнительные исследования в когорте пациентов 0–6 лет (включительно). Выполненный анализ выявил сходность заболеваемости ОКИ на протяжении 5 лет, за исключением 2012 г., когда она была более низкой. Ежегодная заболеваемость ротавирусной инфекцией характеризовалась той же динамикой и аналогичными низкими значениями в 2012 г., что свидетельствовало о том, что заболевшие ротавирусной инфекцией составляли основной контингент больных ОКИ. Ее доля в структуре ОКИ установленной этиологии доминировала, достигнув 78,3% (1163 из 1485 больных), но она была разной в разных возрастных группах.

Так, у детей 1-го года жизни она составила 92,3% (182 из 197 больных), у пациентов 2–3-го года жизни – 86,1% (479 из 556), в возрасте 3–6 лет – 69,9% (402 из 575).

Госпитализации подлежали 50,9% больных: до 1 года – 72,5%, в 2–3 года – 58,8%, в 3–6 лет – 36,0%, т.е. за истекший 5-летний период наиболее угрожаемыми как по частоте встречаемости ротавирусной инфекции, так и по ее тяжести (нуждаемость в стационарном лечении) были дети первых 3 лет жизни.

В 2015 г., как и в предшествующие 5 лет, отмечались сезонные подъемы и спады заболеваемости как в целом по группе ОКИ, так и по каждой из кишечных инфекций, в том числе – и ротавирусной. На фоне роста числа больных sporadicческой ротавирусной инфекцией в холодное время года (вспышка заболеваемости в 2015 г. на территории не регистрировалась) заболеваемость достигла пика в феврале за счет пациентов первых 3 лет жизни, особенно детей 2–3 лет.

В соответствии с этим наблюдения и дополнительные вирусологические исследования проводились в течение 1 года у детей в возрасте до 3 лет, находившихся на лечении в 4 стационарах, из которых, как указано, 2 были соматическими, 1 – для больных кишечными инфекциями и 1 – для пациентов с респираторной патологией; 3-кратный вирусологический скрининг образцов кала у детей сопровождался одновременно обследованием 215 взрослых (90 матерей и 125 представителей персонала). Во всех образцах у взрослых ротавирусов не выявлено.

Неожиданным (вопреки распространенному мнению) был факт отсутствия вирусносительства или стертых форм среди ухаживающих матерей и медицинского персонала.

Однако в 2015–2016 гг. опубликовано несколько серьезных исследований, в которых при обследовании персонала был получен отрицательный результат, как и в нашей работе [11, 15].

Можно было предположить, что отрицательные результаты в нашей работе обусловлены использованием метода ИХГ. Однако в диссертационном исследовании О.А. Литвинчук применила метод ПЦР, и ротавирусы у персонала также не выявлены [11].

При одновременном 3-кратном вирусологическом скрининге образцов фекалий 219 детей у 27 (12,3%) обнаружены ротавирусы (статистических различий положительных результатов в зависимости от месяца исследования не отмечено). Ротавирусы выявлены у 9 пациентов в феврале, у 10 – в августе и у 8 – в декабре. Определена связь частоты экскреции ротавирусов с возрастом: 16 (59,2%) из 27 пациентов были в возрасте до 1 года, в том числе 1/3 – новорожденные и дети в возрасте до 2 мес.

Частота экскреции ротавирусов различалась в зависимости от профиля стационара. Так, у пациентов соматических стационаров она составила 7,6%, у больных кишечного отделения – 19,7%, т.е. была больше в 2,6 раза. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения анализа отдельно в каждом педиатрическом стационаре.

В единственном детском инфекционном отделении территории *в* для больных кишечного профиля в 2015 г. проле-

чены 794 пациента в возрасте 0–6 лет, из них с ротавирусной инфекцией – 202, в том числе в феврале – 57, в августе – 1, в декабре – 12.

Наряду с систематическим лабораторным обследованием пациентов кишечного отделения, предпринимаемым с диагностической целью при подозрении на ротавирусную инфекцию, в 2015 г. дополнительно проведен 3-кратный одномоментный вирусологический скрининг образцов фекалий методом ИХГ у больных детей, ухаживающих матерей и сотрудников отделения. Скрининг в феврале выполнен в период сезонного подъема заболеваемости ротавирусной инфекцией, обусловившего приток больных в стационар.

В августе число больных ротавирусной инфекцией обычно незначительно или совсем не регистрируется. Декабрь, как правило, является преддверием зимнего подъема ротавирусной инфекции, совпадающего с повышением респираторной заболеваемости и увеличением случаев госпитализации.

Суммарно в кишечном отделении при скрининге исследовано 157 образцов, взятых у 76 детей и 81 взрослого. Как уже отмечалось, во всех случаях результаты обследования матерей (n=39) и сотрудников (n=42) оказались отрицательными.

У детей при 3-кратном скрининге обнаружены антигены ротавирусов в 15 (19,7%) из 76 случаев. При этом наибольшая выявляемость инфекции (28,6%) определена в феврале, однако положительные результаты имелись и в августе (16,8%), и в декабре (15,4%).



ROTATEK® – первая и единственная пятивалентная, живая вакцина для перорального приема, которая защищает от 5-и наиболее распространенных в России серотипов ротавируса^{*1,2}

- ROTATEK® – 3-х дозовая схема вакцинации обеспечивает защиту от тяжелых, средних и легких форм ротавирусного гастроэнтерита²
- ROTATEK® совместим с другими вакцинами в рекомендованной схеме: 2 - 3 - 4,5 месяца
- Безопасность подтверждена в одном из крупнейших в истории вакцин исследований REST³ (68 038 пациентов)³

Показания к применению: Активная иммунизация детей в возрасте от 6 до 32 недель с целью профилактики гастроэнтерита, вызываемого ротавирусами серотипов G1, G2, G3, G4 и серотипов G, содержащих P1A[8] (например, G9). Курс вакцинации состоит из трех готовых к употреблению доз вакцины ROTATEK®, которые должны вводиться орально. Первая доза вакцины ROTATEK® должна вводиться в возрасте от 6 до 12 недель, последующие дозы должны вводиться с интервалом от 4 до 10 недель. Ключевая информация по безопасности вакцины ROTATEK®, Противопоказания. Повышенная чувствительность к любому компоненту вакцины ROTATEK®, а также на введение вакцины ROTATEK® в анамнезе. Инвагинация кишечника в анамнезе. Врожденные пороки развития желудочно-кишечного тракта, предрасполагающая к инвагинации кишечника. Иммунодефицит, подозрение на иммунодефицит или ВИЧ-носительство. Острые воспалительные процессы, сопровождающиеся высокой температурой (в этих случаях вакцинацию проводят после выздоровления или в стадии ремиссии). Инфекционное заболевание легкой степени тяжести не должно служить причиной отказа от вакцинации. Острая форма диареи или рвоты (в этих случаях вакцинацию проводят на стадии ремиссии). Непереносимость фруктозы, нарушение всасывания глюкозо-галактозного комплекса, недостаточность ферментов сахаразы и/или изомальтазы. Вакцина ROTATEK не должна вводиться лицам с тяжелым комбинированным иммунодефицитом. Случаи гастроэнтерита, вызванные вакцинным вирусом отмечались у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом в постмаркетинговых исследованиях. С осторожностью. При активных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, включая хроническую диарею (отсутствие клинически данных). При задержке разлития (отсутствие клинически данных). ВАСС-1054339-0011 (12.2012). При иммунокомпрометированном состоянии (например, в результате злокачественных новообразований или иммунодепрессивной терапии). При трансфузии крови или продуктов крови, включая иммуноглобулины, менее чем за 42 дня до назначенной вакцинации. Как и при любой другой иммунизации, вакцина ROTATEK может вызвать полную защиту не у всех вакцинированных. Побочное действие. Вакцина обычно хорошо переносится. Наиболее частыми нежелательными явлениями после введения вакцины ROTATEK (частота $\geq 1/10$) являлись: инфекции верхних дыхательных путей, диарея, рвота, лихорадка, средний отит, возбудимость и кашель. Следующие нежелательные явления были спонтанно сообщены после регистрации вакцины ROTATEK (сообщения поступали от населения неизвестного количества, поэтому невозможно определить частоту или установить причинно-следственную связь с вакцинацией): поражения кожи или подкожных тканей, сыпь, кровоподтек, нарушения желудочно-кишечного тракта, гастроэнтерит с выделением вакцинного вируса у детей с тяжелым комбинированным иммунодефицитом, иммунные системные нарушения – анафилактические реакции.

* На 15.04.2014 – единственная зарегистрированная вакцина для профилактики Ротавирусной инфекции в России 1. Podkolzin A.T., Petukhov D. N., Veselova O.A. EPMG Report: Rotavirus gr A surveillance and genotype distribution in Russian Federation in season 2011-2012. 2. Инструкция по применению Rotatek. 3. Vesikari T et al. Safety and Efficacy of a Pentavalent Human-Bovine (WC3) Reassortant Rotavirus Vaccine. N Engl J Med 2006;354:23-33.

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания MSD не рекомендует применять препараты компании способами, отличными от описанных в инструкции по применению



ООО «МСД Фармасыютикалс» Россия, 115093,
г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94,
www.mercck.com

VACC-1084314-0017 (04.2014)



(Вакцина для профилактики ротавирусной инфекции, пятивалентная, живая, оральная)

Суммарные результаты вирусологического скрининга у больных с кишечными инфекциями сопоставлялись с таковыми у пациентов педиатрических стационаров. Как отмечено выше, ротавирусы в кишечном отделении выявлялись чаще в 2,6 раза (в 19,7 против 7,6% случаев), причем такое соотношение было характерным для каждого периода обследования.

Результаты оказались несколько неожиданными, учитывая многочисленные работы, выявившие активное участие в эпидемическом процессе и матерей, и персонала. Вместе с тем исследования 2015–2016 гг. свидетельствовали о возможности подобной ситуации.

В 3 педиатрических стационарах обследованы 157 детей и 134 взрослых (как уже отмечено, у матерей и сотрудников ротавирусы не обнаружены). У 12 (7,6%) детей выявили ротавирусы. Уровень экскреции у пациентов 2 соматических отделений не имел значительных различий в зависимости от сезона обследования, составляя в феврале 6%, в августе – 7,7% и в декабре – 8,8%, в то время как в кишечном отделении в феврале этот показатель составил 28,6%, совпадая с пиком заболеваемости больных ротавирусной инфекцией на территории.

Представляют интерес данные вирусологического скрининга в отделении выхаживания новорожденных и недоношенных (рис. 1). В 2015 г. пролечены 415 пациентов, выписанных с основными диагнозами: церебральная гипоксия, задержка желтухи новорожденных, недоношенность, режее – внутриутробная инфекция (матери в отделении не присутствовали, персонал обследован). Ротавирусная инфекция в течение года не регистрировалась, не отмечалось также одновременного возникновения кишечных расстройств.

Весьма неожиданными и существенными по результативности были данные вирусологического скрининга в этом отделении. Экскреция ротавирусов в образцах выявлена у 5 (9,25%) из 54 обследованных новорожденных, составив в феврале 4,5%, в августе – 20%, в декабре – 5,8%.

Ретроспективный анализ историй болезней новорожденных в момент экскреции ротавирусов показал, что снижения массы тела не было, температура не повышалась,

рвоты не было, характер испражнений не изменялся, что позволяет экскрецию ротавирусов расценивать как носительство. В 2/3 случаев новорожденные были в возрасте с 1-го до 5-го дня жизни. Особенность отделения: оно служит центром выхаживания недоношенных и детей с перинатальной патологией для МО, поэтому дети нередко переводились из родильных отделений других территорий области. Так, 4 из 5 новорожденных с положительными результатами при обследовании на ротавирусы переведены из других родильных стационаров.

В грудном отделении (пациенты до 1,5 лет с матерями) суммарно обследовали 63 пациентов, из них 55,5% – дети 1-го полугодия жизни, 19,0% – 2-го и 25,3% – 2-го года жизни.

Экскреция ротавирусов при отсутствии каких-либо проявлений кишечных расстройств определена у 2 (3,1%) из 63 обследованных пациентов грудного отделения: 1 из них – новорожденный, 2-й – ребенок в возрасте 1,5 мес. Положительные результаты обнаружены в феврале у 2 (7,1%) из 28 обследованных.

При вирусологическом скрининге в августе и декабре ротавирусы не выявлялись (при генотипировании у 1 из 2 детей с положительным результатом определили доминирующий генотип *GAP(8)*).

В отделении для больных с острой респираторной патологией в 2015 г. пролечено 1627 детей; проводилось 2-кратное вирусологическое обследование образцов фекалий для выявления ротавирусов в летний (август) и зимний (декабрь) сезоны. Всего обследовано 45 лиц (29 детей и 16 взрослых). Получены результаты, сходные с таковыми в 3 стационарах (см. выше): ротавирусы у взрослых не обнаружены. В возрасте до 1 года было 9 детей, в возрасте 2 и 3 лет – 20. Основные диагнозы при выписке: ОРЗ, острый бронхит, острая респираторная вирусная инфекция. Вирусологическое обследование выполнено на 1–2-й день поступления в стационар; манифестные кишечные проявления как при поступлении, так и во время пребывания в отделении отсутствовали. Экскреция ротавирусов выявлена в 5 (25%) из 20 исследованных образцов кала в декабре (пик массовых респираторных заболеваний в городе); 4 из 5 пациентов с положительными результатами были в возрасте до 1 года, в том числе 3 – первых 2 мес жизни. Отсутствие манифестных кишечных расстройств при поступлении и во время пребывания в стационаре позволило при ретроспективном получении положительных результатов обследования рассматривать экскрецию ротавирусов как возможное носительство, составившее при совокупном 2-кратном обследовании 29 пациентов 13,5%.

Анализ сроков выявления положительных результатов показал их независимость от профиля стационара. Так, с равной частотой положительные результаты получали как в первые 3 дня пребывания в отделении, так и в более поздние сроки – после 4-го дня пребывания в отделении при проведении скрининга. У больных кишечного отделения выявление ротавирусов могло расцениваться как результат замедленной элиминации возбудителя после перенесенной кишечной инфекции. У пациентов соматических стационаров при более поздних сроках обнаружения ротавирусов (при отсутствии каких-либо клинических проявлений) не исключается и инфицирование, хотя можно высказать предположение о вирусоносительстве, выявленном при эпизоде ОРЗ (находка в первые дни пребывания в стационаре).

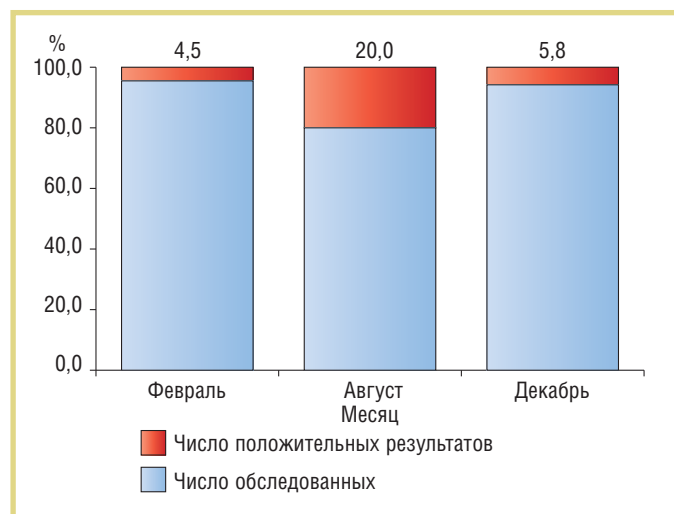


Рис. 1. Уровень экскреции ротавирусов в отделении выхаживания новорожденных и недоношенных

ГЕНОТИПИРОВАНИЕ

Уровень вирусных нагрузок позволил провести генотипирование ротавирусов группы А в 18 из 20 представленных образцов. С учетом важности поверхностных белков Р и G в выработке иммунного ответа на ротавирусы их детекция строится на различии этих поверхностных белков. В исследуемых образцах обнаружена наиболее часто встречающаяся комбинация G4P(8) – в 10 (55,5%) из 18 образцов (рис. 2).

В соответствии с руководством 2015 г. [14], G4P(8) причислен к регионально распространенным серотипам, что совпадает с результатами нашего исследования. Серотип G9P(8) обнаружен в 3 (16,6%) образцах, G2P(4) – в 11,1% образцов, G4P(6) – в 5,5%. В 2 случаях обнаружены *mixt*, причем в обоих образцах 1 компонентом был распространенный генотип G4P(8), другим – G2P(4) или GxP(8) (x – нетипируемый). Встречаемость протеина G составила: G4 – в 13 образцах, G9 – в 3, G2 – в 3 и протеина Р: P(8) – в 16, P(6) – в 1 и P(4) – в 3, т.е. в течение 2015 г. в детских лечебных учреждениях циркулировали комбинированные генотипы ротавирусов группы А с комбинацией протеинов G и P.

Представленные комбинации G и P протеинов включены в 5-валентную вакцину, кроме P(6), т.е. 95% проанализированных генотипов охватываются предлагаемой вакциной Рота-Тек.

Интересные данные получены при анализе генотипирования в зависимости от сезона. В феврале (пик зимнего подъема заболеваемости ротавирусной инфекцией в городе) все 6 образцов, подвергнутых генотипированию, отнесены к 1 генотипу – G4P(8). В декабре также преобладал генотип G4P(8) в 3 из 5 образцов; в 1 случае обнаружен G9P(8), во 2-м случае в *mixt* 1 из генотипов был также G4P(8).

В летнее время (период минимальной регистрации ротавирусной инфекции) при обследовании в августе 5 из 7 образцов оказались неоднотипными, т.е. отмечалось многообразие циркулирующих штаммов. Только 2 из 7 были с генотипами G2P(4).

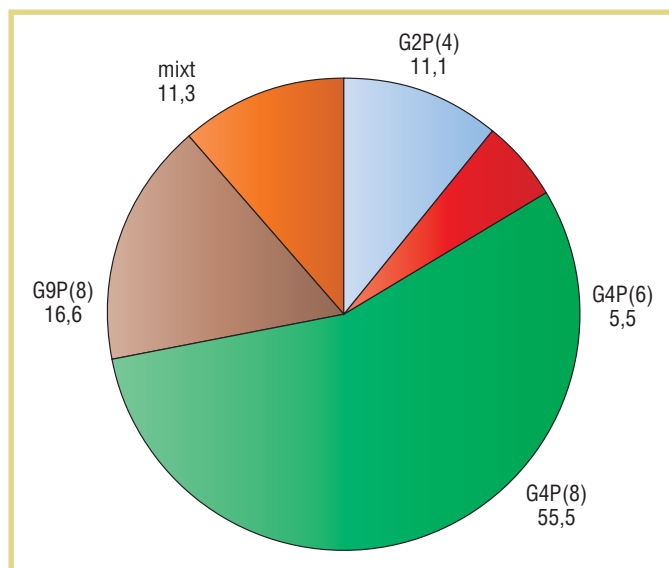


Рис. 2. Серотипы ротавирусов группы А, выявленных в образцах кала пациентов педиатрических стационаров в течение года; %

В связи с профилем стационара закономерности не удалось установить. Во всех 4 отделениях в целом определялось разнообразие генотипов, но в связи с малочисленностью находок в 2 соматических стационарах генотипированию подвергнуты по 1 образцу (оба несходны).

В отделении респираторной патологии 3 ротавируса группы А были разных генотипов. Самое большое количество ротавирусов группы А (13) генотипированы в отделении для больных кишечными инфекциями, причем обнаружены все 4 циркулирующих варианта, но 8 из них были из группы доминирующих генотипов.

Анализ результатов генотипирования показал: во всех возрастных группах (0–6 лет) циркулировали 4 генотипа; только в группе пациентов 2-го и 3-го года жизни преобладал 1 лидирующий генотип – G4P(8).

Результаты исследования позволили заключить, что:

- анализ 5-летней официальной учетной документации выявил ежегодное доминирование ротавирусной инфекции в структуре ОКИ установленной этиологии у детей на территории Подмосковья;
- зимний сезонный подъем ОКИ в 2015 г. обусловлен массовой спорадической заболеваемостью ротавирусной инфекцией преимущественно у детей первых 3 лет жизни;
- одномоментный 3-кратный (в феврале, августе и декабре 2015 г.) скрининг, проведенный для обнаружения ротавирусов в образцах кала детей и взрослых 4 педиатрических стационаров, выявил ротавирусы в этих учреждениях во все указанные сроки с частотой, обусловленной профилем отделения, сезоном, возрастом пациентов;
- экскреция ротавирусов выявлялась в 2,6 раза чаще у пациентов кишечного отделения, чем в педиатрических стационарах иного профиля;
- в отделении выхаживания новорожденных и недоношенных экскреция ротавирусов наблюдалась в каждый из изучаемых периодов, характеризовалась значительной частотой (в том числе и летом) и разнообразием генотипов ротавирусов группы А;
- при максимальном повышении заболеваемости ротавирусной инфекцией в городе (февраль) у обследованных в педиатрических стационарах преобладала экскреция ротавирусов генотипа G4P(8), являвшегося лидирующим возбудителем у пациентов кишечного отделения;
- при обследовании взрослых людей (ухаживающие матери, сотрудники отделения) ротавирусы не выявлялись;
- в педиатрических отделениях экскреция ротавирусов регистрировалась у пациентов, не имевших каких-либо кишечных расстройств;
- наибольшая частота экскреции ротавирусов определена у детей 1-го года жизни, особенно у новорожденных и детей первых 2 мес жизни;
- совпадение обнаруженных у пациентов генотипов ротавирусов с включенными в 5-валентную вакцину штаммами позволяет ожидать снижения заболеваемости при внедрении массовой иммунизации детей раннего возраста против ротавирусной инфекции.

Литература

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2015 г.» / М., 2016.

2. Иванова В.В. Инфекционные болезни у детей. Учебное пособие / М., 2002; 928 с.
3. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Руководство по клинической вакцинологии: руководство для врачей / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006; 590 с.
4. Яцык Г.В., Захарова Н.И. Диареи новорожденных / М., 1997; с. 82–5.
5. Яний В.В. Особенности распространения ротавирусной инфекции в различных эпидемических очагах. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 1997; с22.
6. Rotbart H., Nelson W., Ycode M. et al. Neonatal rotavirus-associated necrotizing enterocolitis: case control study and prospective surveillance during an outbreak // *Pediatr.* – 1988; 112 (1): 87–93.
7. Vestikari T. Rotavirus vaccination: a concise review // *J. Clin. Microbiol.* – 2012; 18 (Suppl. 5): 57–63.
8. Шебакова В.М., Новокшенова В.А., Феклисова Л.В. и др. Математическое прогнозирование тяжелой и среднетяжелой форм ротавирусной инфекции у детей в начальной фазе заболевания // *Педиатрия.* – 1993; 14.
9. Горелов А.В., Усенко Д.В. Ротавирусная инфекция у детей // *Вопросы современной терапии.* – 2008; 7 (6): 78–84.
10. Кригер Е.А., Самодова О.В., Назаренко С.Ю. Внутрибольничная ротавирусная инфекция у детей // *Инфекционные болезни.* – 2013; 11 (3): 62–5.
11. Литвинчук О.А., Коновалова Т.А., Подколзин А.Т. и др. Нозокомиальные кишечные инфекции в инфекционных отделениях детских стационаров. Материалы II Международного конгресса по внутрибольничным инфекциям // *Молекулярная диагностика.* – 2014; 2 (12): 413–5.
12. Курганова О.П. О противоэпидемических мероприятиях в период ликвидации последствия наводнения в Амурской области // *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* – 2014; 24: 41–4.
13. Миндлина А.Я., Герасимов А.Н. Особенности развития эпидемического процесса ротавирусной инфекции // *Санитарный врач.* – 2013; 12: 36–7.

14. Брико Н.И., Битиева Е.А., Горелов А.В. и др. Эпидемиология, клиника, лечение и иммунопрофилактика ротавирусной инфекции. Учебное пособие для врачей. Под ред. Н.И. Брико / М., 2015; 137.

15. Кудрявцев В.В. Основные пути оптимизации системы эпидемического надзора за ротавирусной инфекцией // *Здоровье населения и среда обитания.* – 2015; 10: 34–7.

FECAL ROTAVIRUSES EXCRETION IN PATIENTS AT CHILDREN'S HOSPITALS DURING A YEAR

Professor **L. Feklisova**¹, MD; **R. Shapovalova**², **E. Likhanskaya**³, Candidate of Medical Sciences; **V. Yaniy**³, Candidate of Medical Sciences; Professor **A. Podkolzin**⁴, MD; **L. Vorobyeva**²

¹M.F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow

²Directorate for the Moscow Region in the town of Podolsk, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Russia;

³G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Moscow;

⁴Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Moscow

This given analysis of the morbidity rates of acute intestinal infections (AII) in the Moscow Region over a five-year period confirms the leading position of rotaviruses in the pattern of decripted diarrheas in children aged 0–6 years. Triple identification of rotavirus excretion in children observed at four hospitals suggests that the causative agents are widely prevalent during a year. The compliance of circulating genotypes with the rotavirus strains included in the pentavalent vaccine for immunizing babies to prevent this infection makes it possible to expect the incidence of AII to be reduced after mass vaccination of infants within the first year of life.

Key words: rotavirus excretion, genotyping, children's hospitals.