

Вспышка норовирусной инфекции в гематологическом отделении детской многопрофильной больницы

М. А. Давыдова^{*1,2}, Г. Д. Брюханова¹, В. Н. Городин¹

¹ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Краснодар

²ГБУЗ детская краевая клиническая больница, г. Краснодар

Резюме

Актуальность. Норовирусная инфекция в настоящее время считается самой частой причиной спорадических случаев и внебольничных вспышек острого гастроэнтерита (ОГЭ) в мире [1]. Вместе с тем вспышки инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), также нередко обусловлены норовирусом [2,3]. **Цель.** Анализ ключевых аспектов профилактики и противоэпидемических мероприятий норовирусной инфекции (НВИ) в гематологическом отделении. **Материалы и методы.** Использованы эпидемиологические методы исследования: описательный (интенсивность, динамика, пространственная характеристика вспышки НВИ); аналитический – продольное когортное исследование эпидемического процесса ИСМП – оценка гипотез о причинах и условиях, факторах риска и пути передачи норовируса среди пациентов и ухаживающих лиц в онкогематологическом отделении детской многопрофильной больницы. **Результаты и обсуждение.** Выявлена вспышка острого норовирусного гастроэнтерита заносного характера в онкогематологическом отделении детской многопрофильной больницы в феврале 2023 г. Проведен анализ распространения НВИ: установлен предполагаемый источник и механизм передачи норовирусной инфекции; показана хронология распространения норовируса среди пациентов и ухаживающих за ними лиц; представлен перечень противоэпидемических мероприятий, осуществленных в целях купирования вспышки; отражены сложности верификации эпидемиологического диагноза ИСМП (по факту оперативности проведения лабораторных исследований материала от больных). **Заключение.** По результатам проведенных мероприятий, предложены рекомендации по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий при ОГЭ в детском онкогематологическом отделении.

Ключевые слова: норовирусный гастроэнтерит, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), противоэпидемические мероприятия

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Давыдова М. А., Брюханова Г. Д., Городин В. Н. Вспышка норовирусной инфекции в гематологическом отделении детской многопрофильной больницы. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2024;23(6):73-82. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-73-82>

Outbreak of Norovirus Infection in the Hematology Department of a Children's Multidisciplinary Hospital

MA Davydova^{*1,2}, GD Bryukhanova¹, VN Gorodin¹

¹ Kuban state medical University, Krasnodar, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution of Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russia

Abstract

Relevance. Noroviruses are currently considered the most common cause of sporadic cases and community-acquired outbreaks of acute gastroenteritis (AGE) worldwide [1]. However, outbreaks of healthcare-associated infections (HAI) are also often caused by norovirus etiology [2], including in the Russian Federation [3]. **Aim.** Analysis of key aspects of prevention and anti-epidemic measures against norovirus infection (NVI) in the hematology department. **Materials and methods.** The following epidemiological research methods were used: descriptive (intensity, dynamics, spatial characteristics of the NVI outbreak); analytical – longitudinal cohort study of the epidemic process of HAI – assessment of hypotheses about the causes and conditions, risk factors and routes of transmission of norovirus among patients and caregivers in the oncohematology department of the children's multidisciplinary hospital. **Results and discussion.** An outbreak of acute norovirus gastroenteritis of an imported nature was identified in the

* Для переписки: Давыдова Мария Алексеевна, заведующий отделом врач-эпидемиолог; аспирант 3-го года обучения кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и переподготовки преподавательского состава ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет», 350921, г. Краснодар, поселок Белозерный, д. 19, кв. 37. +7 (918) 997-33-57, dav_maria22@mail.ru. ©Давыдова М. А. и др.

** For correspondence: Davydova Maria A., head of department doctor-epidemiologist, postgraduate student of the 3rd year students of department of infectious diseases and epidemiology of faculty of advanced training and retraining faculty Kuban state medical University, 19, apt. 37, Belozerny settlement, Krasnodar, 350921, Russia. +7 (918) 997-33-57, dav_maria22@mail.ru. ©Davydova MA, et al.

oncohematology department of a children's multidisciplinary hospital in February 2023, an analysis of the spread of NVI was carried out: the presumed source and mechanism of transmission of norovirus infection was established; the chronology of the spread of norovirus among patients and their caregivers is shown, a list of anti-epidemic measures taken to stop the outbreak is presented, and the difficulties of verifying the epidemiological diagnosis of HAI are reflected (based on the efficiency of laboratory testing of material from patients). **Conclusion.** Based on the results of the activities carried out, recommendations were proposed for improving preventive and anti-epidemic measures for acute gastroenteritis (AGE) in children's oncohematology departments.

Keywords: norovirus gastroenteritis, healthcare-associated infections (HAI), prevention and control measures

No conflict of interest to declare.

For citation: Davydova MA, Bryukhanova GD, Gorodin VN. Outbreak of norovirus infection in the hematology department of a children's multidisciplinary hospital. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2024;23(6):73-82 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-6-73-82>

Введение

Вспышки норовирусной инфекции (НВИ) часто возникают в местах большого скопления людей, таких как дома ухода, больницы, круизные корабли, рестораны, отели, лагеря отдыха и др. [1]. Вместе с тем вспышки инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), также нередко норовирусной этиологии [2,3]. Норовирус является основной причиной гастроэнтерита во всех возрастных группах, уносящего в мире ежегодно жизни около 200 000 человек [4]. Вспышки НВИ регулярно выявляют в образовательных учреждениях, в социальных учреждениях по уходу за престарелыми лицами и инвалидами (на них приходится до 40% случаев заболеваний, выявляемых в холодные месяцы года), в медицинских учреждениях психиатрического профиля, а также в специализированных стационарах, предназначенных для больных с тяжелой соматической патологией, сопровождающейся иммунодефицитом [5–8]. Показано, что после введения в гражданский оборот вакцины против ротавируса НВИ стала эмерджентной инфекцией среди детей, а генотип GII.4 обуславливает максимальный рост числа госпитализаций пациентов в возрасте до 5 лет ввиду тяжелого клинического течения болезни [9,10]. По оценкам британских специалистов, лечение больных НВИ обходится мировой экономике примерно в 48 млрд фунтов стерлингов ежегодно [4], что делает проблему глобальной и требует тщательной разработки противоэпидемических мероприятий при ИСМП норовирусной этиологии.

Норовирус характеризуется фекально-оральным механизмом с контактно-бытовым, пищевым и водным путями передачи от человека человеку, и заражение им приводит к развитию случаев бессимптомной инфекции или к острому гастроэнтериту (ОГЭ) с разной степенью выраженности клинических симптомов. Норовирус характеризуется высокой частотой мутаций, что позволяет появляться новым геновариантам возбудителя и приобретать устойчивость к неблагоприятным факторам внешней среды, в том числе к дезинфицирующим средствам [11,12]. На основе полного аминокислотного секвенирования капсидного белка VP1 и частичного секвенирования RdRp выделяют

10 геногрупп и 49 генотипов норовируса. Наиболее распространенные генотипы, вызывающие гастроэнтерит у людей, включают GI.1 и GII.4. При этом GII.4 ответственен за более тяжелое клиническое течение болезни, чаще требующее госпитализации больных. Кроме того, GII.4 был ответственен за 6 пандемических штаммов, в частности, варианта GII.4 Sydney (2012) [4]. Вакцины против норовируса разрабатываются и еще не получили широкого применения [13,16], вследствие чего для купирования вспышек применяют санитарно-противоэпидемические мероприятия, эффективные против возбудителей острых гастроэнтеритов вирусной этиологии.

С момента введения регистрации НВИ в Российской Федерации по формам федерального статистического наблюдения и вплоть до настоящего времени отмечен ежегодный рост заболеваемости. Так, в 2022 г. показатель заболеваемости норовирусной инфекцией (НВИ) в Российской Федерации составил 29,98 на 100 тыс. населения, а в 2023 г. он вырос до 34,51 на 100 тыс. населения, что выше, чем в 2022 г. (на 15,12%) и в 2 раза превышает средний многолетний (2011–2023 гг.) показатель – 17,39 на 100 тыс. населения. В структуре очагов групповой заболеваемости с фекально-оральным механизмом передачи инфекции НВИ превалирует как по количеству очагов, так и по числу пострадавших. В 2022 г. в Российской Федерации зарегистрировано 210 очагов групповой заболеваемости НВИ с общим количеством пострадавших 2882 человека, в 2023 г. – 229 и 3957 соответственно, в том числе 3335 детей. Наибольшее число пострадавших ежегодно выявляют в дошкольных, общеобразовательных и летних оздоровительных организациях [3,17].

В 2022 г. в медицинских организациях число случаев ИСМП (без учета COVID-19) составило 15837, в 2023 г. выросло до 18556 человек (при среднем многолетнем показателе с 2015 г. по 2019 г. 24655 пострадавших). В 2022 г. доля детей до 17 лет увеличилась в 2 раза и составила 10,94% (в 2021 г. – 4,5%). Среди инфекций с фекально-оральным механизмом передачи в 2022 г. были зарегистрированы: норовирусная инфекция (5 очагов), а также дизентерия, сальмонеллез, ге-

патит А, ротавирусная инфекция, энтеровирусная инфекция, острые кишечные инфекции (ОКИ) неустановленной этиологии и прочие – все по 1 очагу. В 2023 г. в медицинских организациях страны выявлены 3 очага НВИ [17]. Клинические проявления внебольничной НВИ, как правило, отличаются легким и среднетяжелым течением, тогда как вспышки в социальных и медицинских учреждениях (интернатах, учреждениях долговременного ухода, отделениях хирургического профиля, онкологических клиниках), характеризуются более тяжелыми клиническими проявлениями, поскольку охватывают иммунокомпроментированных пациентов (лиц пожилого и старческого возраста, детей, больных с онкопатологией и др.) [18,19]. Осуществление эффективного эпидемиологического надзора во время госпитализации и в период пребывания в стационаре может ограничить дальнейшее распространение норовируса, однако ввиду отсутствия средств специфической профилактики и лечения норовирусной инфекции элиминация норовируса из очага затруднена, и, несмотря на проводимые противоэпидемические мероприятия, вспышки могут приобретать затяжной характер. Отмечен высокий уровень внутрибольничного инфицирования норовирусами в инфекционных стационарах среди пациентов, госпитализируемых с ОКИ (острыми кишечными инфекциями). Для таких больных характерно атипичное волнообразное течение ОКИ или проявление клинических симптомов болезни у пациента после выписки из стационара, что обуславливает высокую активность инфицирования контактирующих с ними лиц [20]. Ретроспективный обзор зарегистрированных с 1.01.2000 г. по 1.01.2010 г. 54 вспышек НВИ в медицинских организациях показал, что контактный путь передачи норовируса от человека человеку был реализован в 18,5% случаев, пищевой – в 3,7%, в 77,8% путь передачи остался невыясненным, а средняя продолжительность вспышки составляла 32,5 дня [21]. Кроме того, остаются недостаточно изученными аспекты вовлеченности в эпидемический процесс НВИ родственников, ухаживающих за больными детьми с первичными иммунодефицитами, что важно учитывать в целях совершенствования профилактических мероприятий по ИСМП в специализированных стационарах, предназначенных для лечения контингентов высокого риска.

Цель исследования – анализ ключевых аспектов профилактики и противоэпидемических мероприятий норовирусной инфекции в гематологическом отделении.

Материалы и методы

Использованы эпидемиологические методы исследования: описательный (интенсивность, динамика, пространственная характеристика вспышки НВИ); аналитический – продольное когортное исследование эпидемического процесса ИСМП – оценка гипотез о причинах и условиях, факторах

риска и пути передачи норовируса среди пациентов и ухаживающих лиц в онкогематологическом отделении детской многопрофильной больницы. Этиологическая верификация первичного диагноза острой кишечной инфекции включала микробиологический метод (бактериологический посев испражнений и ректального материала на плотные питательные среды для выделения чистой культуры возбудителя), исследование методом молекулярной биологии – полимеразной цепной реакции (ПЦР) – фекалий и содержимого прямой кишки (осуществляли сбор материала стерильным ректальным зондом-тампоном) на бактериальные и вирусные агенты (выявление РНК/ДНК возбудителей). Для этого осуществляли отбор проб материала от всех пациентов отделения с симптомами норовирусной инфекции и без них (детей, вовлеченных в вспышку, контактных из числа проходивших курс лечения в отделении в этот период), а также от лиц, осуществляющих уход за больными, медицинского персонала и работников пищеблока. Тестирование собранных образцов фекалий выполняли с использованием реагентов «АмплиСенс® Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL», «АмплиСенс® Enterovirus-FL» методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией производства ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва. С 14.02.23 г. по 27.02.2023 г. исследован материал (испражнения) от 26 детей (из них 2 повторно) и 73 взрослых с целью идентификации возбудителя из очага группового заболевания ОГЭ; выполнено 101 исследование образцов фекалий бактериологическим методом и ПЦР (от больных и контактных). Методом ПЦР проведено 57 исследований материала от декретированных контингентов (37 работников пищеблока и 20 медицинского персонала). Микробиологическим и молекулярно-биологическим методами исследованы 27 проб внешней среды (пищевых продуктов, воды, смывов с оборудования и поверхностей в очаге НВИ).

Интенсивные и экстенсивные показатели заболеваемости рассчитывали по [22].

Экономический расчет потерь от простоя коек в специализированном онкогематологическом отделении проводили в соответствии с «Методическими рекомендациями о применении нормативов и норм ресурсной обеспеченности населения в сфере здравоохранения» [23] по формуле

$$Y = \Phi \times (1 - KЭ),$$

где Y – экономический ущерб в рублях;
 Φ – сумма финансовых средств, затрачиваемых на содержание всего коечного фонда;
 КЭ – коэффициент экономической эффективности использования коечного фонда [24].

Результаты

С 14.02.2023 г. по 27.02.2023 г. в гематологическом отделении детской многопрофильной больницы зарегистрировано 12 случаев норовирусной

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

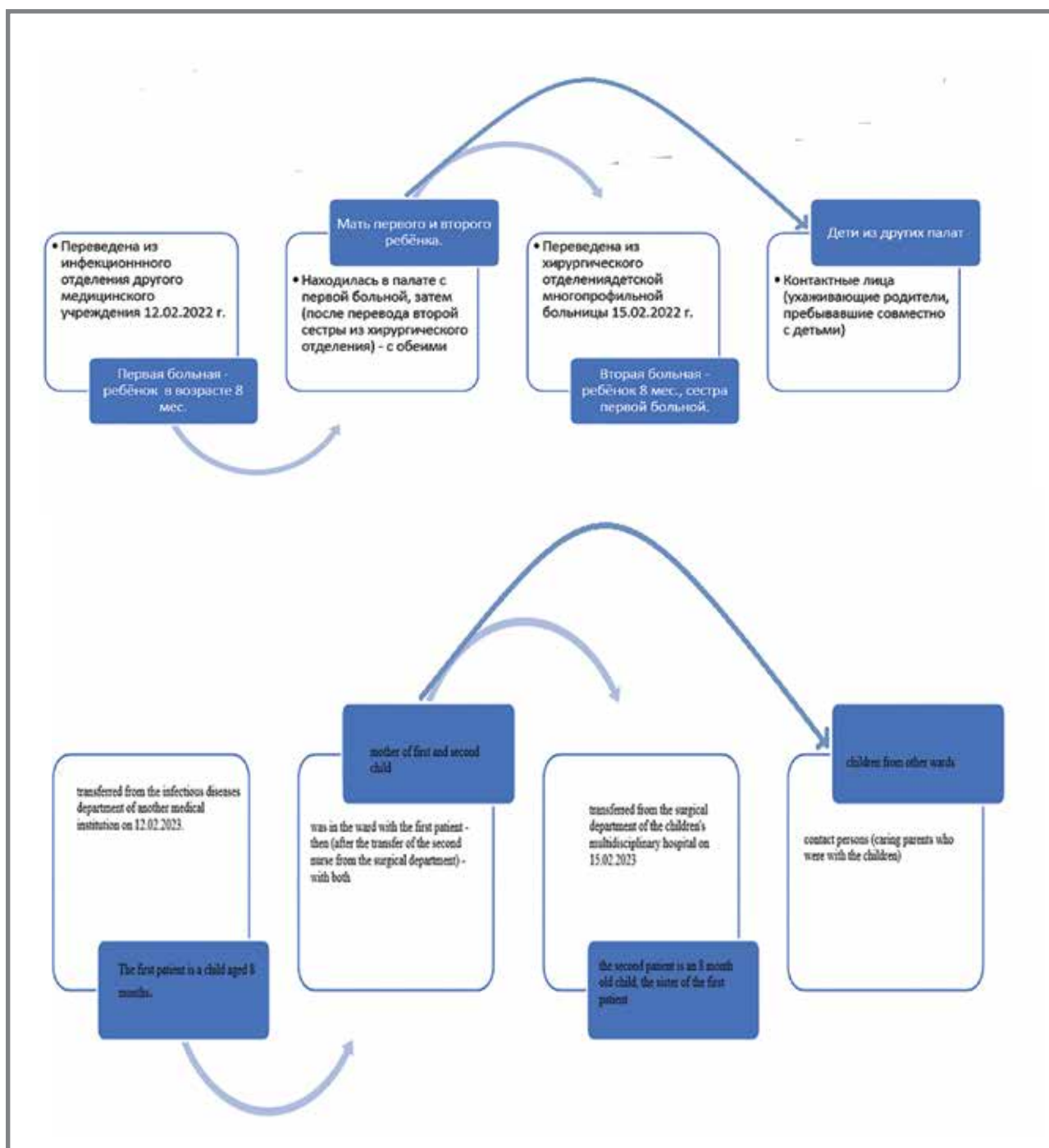
инфекции (10 детей в возрасте от 8 месяцев до 17 лет и 2 взрослых из числа родителей, ухаживавших за детьми с онкогематологической патологией), подтвержденных методом ПЦР. Динамика начального периода развития эпидемического процесса представлена на рисунке 1.

Первый случай острого гастроэнтерита в онкогематологическом отделении был выявлен 14.02.2023 г. у 8-месячного ребенка СК1 (02.06.2022 года рождения), которая была переведена 12.02.2023 г. в палату № 8 из инфекционного

отделения другого медицинского учреждения края с диагнозом: «Первичный иммунодефицит». В инфекционном отделении больная СК1 находилась на лечении с 08.02.2023 г. по 11.02.2023 г. с диагнозом: «Бактериальная инфекция неуточненная, первичный иммунодефицит»; получала внутримышечные инъекции цефбактама, перорально бифидум; ей было выполнено рентгенологическое обследование грудной клетки (на рентгенограмме признаков пневмонии не обнаружено), исследование биоматериала ПЦР на COVID-19 (с отрицательным

Рисунок 1. Начальный период распространения норовирусной инфекции среди пациентов в онкогематологическом отделении детской многопрофильной больницы

Figure 1. Initial period of spread of imported norovirus infection among patients in the oncohematology department of the children's multidisciplinary hospital



результатом). Диагноз при поступлении в гематологическое отделение: «Врожденная нейтропения неуточненная», при этом у ребенка отмечено повышение температуры тела (до 39,4 °C), затем 13.02.2023 – до 39 °C.). На третий день пребывания в онкогематологическом отделении (14.02.2023 г. с 03-00 час.) мама отметила у ребенка двукратную рвоту, появление многократно жидкого стула, подъем температуры тела до 39,2 °C. У мамы заболевшего ребенка с 12-00 час. 14.02.23 г. появились тошнота и боли в животе. В связи с развившимися симптомами у ребенка и ее матери в тот же день им была проведена консультация врача-инфекциониста, который установил диагноз: «Острый гастроэнтерит» и рекомендовал изоляцию в условиях отделения; бактериологическое исследование кала с целью детекции возбудителей ОКИ; исследование кала на ротавирус, энтеровирус, норовирус, аденовирус в ПЦР. Материал от больного ребенка (испражнения) был отобран 15.02.2023, в нем методом ПЦР 16.02.2023 выявлены РНК *Norovirus* и РНК *Astrovirus*; не обнаружены РНК *Rotavirus* и РНК энтеровирусов. Больной ребенок и трое контактных по палате (сестра – пациент СК2, а также оба родителя) изолированы в изоляторе приемного отделения.

Второй случай – СК2, 8-месячная сестра (02.06.2022 года рождения) первой больной. В анамнезе: ребенок находился в инфекционном отделении другого медицинского учреждения края с 31.01.2023 г. по 05.02.2023г. с диагнозом: «Нейтропенический синдром. Первичный иммунодефицит?». В хирургическое отделение детской многопрофильной больницы была переведена 05.02.2023 г., диагноз при поступлении: «Абсцессы промежности. Первичный иммунодефицит? Агранулоцитоз», а 15.02.2023 больная переведена в онкогематологическое отделение, в палату № 8 с диагнозом: «Первичный иммунодефицит: тяжелая врожденная нейтропения». Согласно данным объективного обследования, в период лечения пациентки в хирургическом отделении 06.02.2023 г. отмечалось повышение температуры до 38 °C, повторно – 08.02.2023 г. – до 37,5 °C. Обследована по контакту с ранее заболевшей сестрой СК1, (дата забора материала 15.02.2023, результат 16.02.2023), в испражнениях методом ПЦР выявлены РНК *Norovirus*, РНК *Astrovirus*. Повторно ребенок СК2 был обследован 20.02.2023, в испражнениях методом ПЦР выявлен генетический материал норовируса.

Далее 18.02.2023 симптомы кишечной инфекции проявились у троих пациентов: в 4 (у двух детей – ЧВ и СР) и 5 палатах (у одного ребенка – БМ). У пациента ЧВ, находившегося на лечении в палате № 4, появились 18.02.2023 г. жалобы на трехкратную рвоту, отмечено повышение температуры тела до 38,6 °C. У пациента СР из этой же палаты также 18.02.2023 г. появились жалобы на трехкратный кашицеобразный стул без патоло-

гических примесей. Пациент БМ 18.02.2023 (находившийся на лечении по поводу основного заболевания в палате № 5) предъявил жалобы на разжиженный стул до 5 раз в сутки. Эти больные были объединены 18.02.2023 г. в палату № 4, проведено исследование материала от каждого из них на вирусные и бактериальные возбудители ОГЭ в бактериологической лаборатории инфекционной больницы (на основании двустороннего договора, заключенного на 2023 г.), где методом ПЦР (дата забора материала 18.02.23 г., дата получения результата 22.02.23 г.) в испражнениях выявлена РНК *Norovirus* у пациентов ЧВ и СР, у пациента БМ обнаружены РНК *Norovirus* и РНК *Astrovirus*. На основании этиологической верификации НВИ все трое пациентов 22.02.23 г. были переведены в инфекционный стационар для дальнейшего лечения.

Извещения о выявленных случаях НВИ были переданы в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае» 14.02. и 22.02.2023 г., специалистами которого 27.02.2023 г. и 28.02.2023 г. были обследованы 89 человек, в числе которых: 52 контактных с выявленными больными (из них 16 пациентов онкогематологического отделения без клинических симптомов ОГЭ, 16 ухаживающих лиц, 20 медицинских работников), а также 37 работников пищеблока. Материал от них (ректальный мазок) исследован бактериологическим методом для детекции и идентификации бактериальных возбудителей ОГЭ и молекулярно-биологическим на РНК ротавирусов группы А (*Rotavirus* A), РНК астровирусов (*Astrovirus*), РНК норовирусов 2 генотипа (*Norovirus* 2 генотип), РНК энтеровируса (*Enterovirus*), ДНК аденовирусов группы F (*Adenovirus* F), ДНК микроорганизмов рода Шигелла (*Shigella* spp.) и энтероинвазивных *E. coli*, ДНК Сальмонеллы (*Salmonella* spp.), ДНК Кампилобактерий (*Campylobacter* spp.). В материале у семи обследованных (среди них пять пациентов, двое ухаживающих за больными лиц) была выявлена РНК норовирусов 2 генотипа:

1. Пациент ПА, возраст 5 лет, проходивший лечение по основному заболеванию в палате № 3 онкогематологического отделения (дата поступления 15.01.2023 г.); переведен 28.02.2023 г. в инфекционный стационар с заключительным диагнозом: «Острый миелобластный лейкоз. Сопутствующий диагноз: Норовирусная инфекция (подтверждена методом ПЦР от 27.02.2023г)».
2. Пациент КС, возраст 8 лет, проходивший лечение по основному заболеванию (клинический диагноз: «Острый лимфобластный лейкоз») в палате № 3 с 14.01.2023 г.; переведен 28.02.2023 г. в инфекционный стационар в связи с выявлением методом ПЦР РНК норовируса в материале из ректального мазка.
3. Пациент ПД, возраст 2 года, проходивший лечение по основному заболеванию (диагноз: «Острый лимфобластный лейкоз») в палате № 4

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

с 21.12.2022 г.; у больного 19.02.2023 г. отмечен разжиженный стул (четырежды) без патологических примесей

4. Контактный пациент КС, 20 лет – ухаживающая мама пациента ПД, пребывавшая с ним в палате № 4); клинических проявлений ОГЭ не отмечала.
5. Пациент АА, возраст 6 лет, проходивший лечение в палате № 4 с 14.01.2023г. по поводу острого лимфобластного лейкоза, у которого отмечен разжиженный стул 2 раза в сутки.
6. Пациент КМ, возраст 2 года, находившийся на лечении в боксе № 7 с 20.12.2022 г. по поводу острого лимфобластного лейкоза.

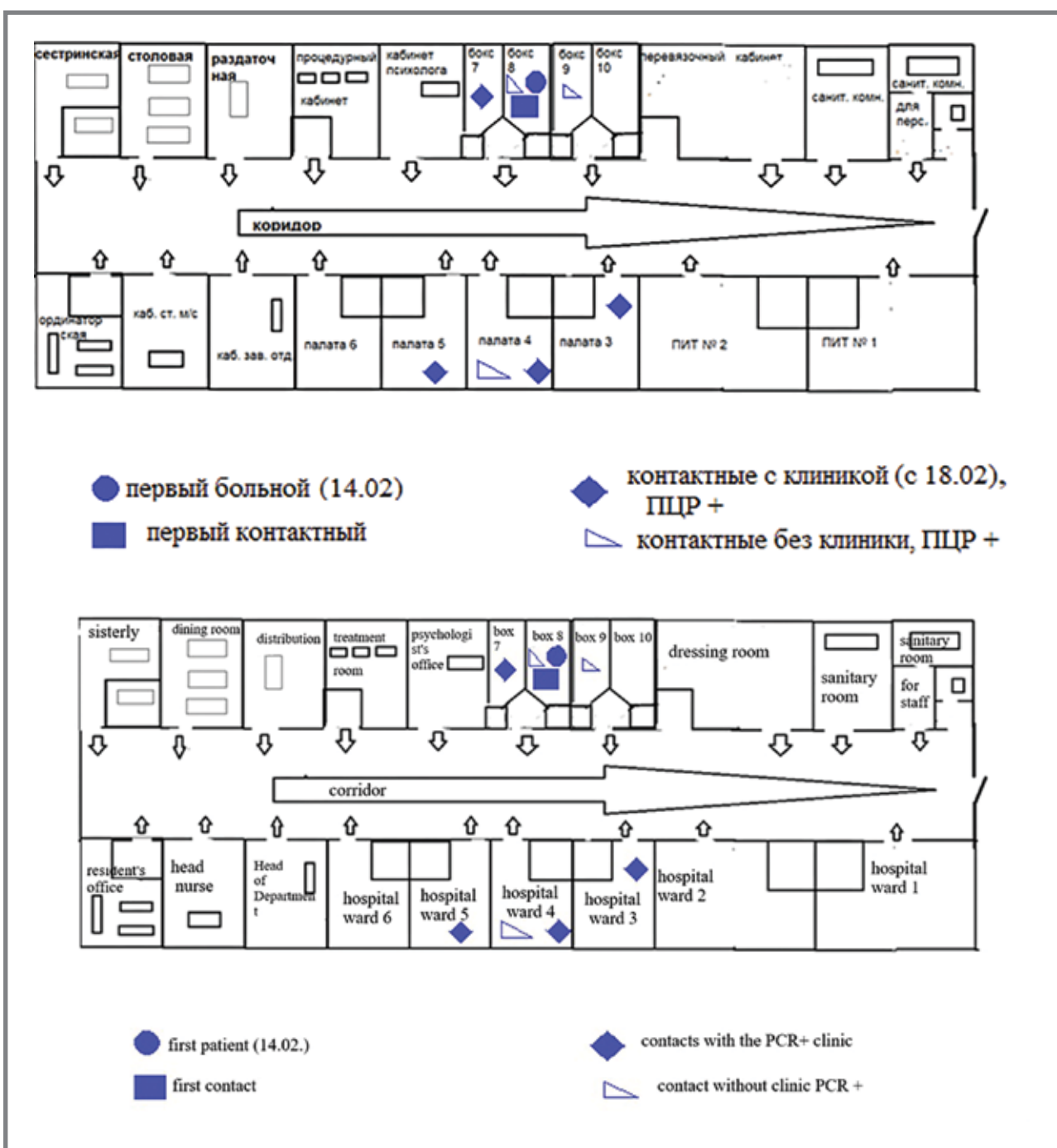
7. Контактный пациент БТ, возраст 42 года, ухаживающая в боксе № 9 мама пациента Б, клинических проявлений ОГЭ не отмечала.

Таким образом, в эпидемический процесс НВИ (первые больные и контактные выявлены в боксе № 8) были вовлечены пациенты и ухаживающие лица в палатах № 3, 4, 5, боксах № 7, 9 (рис. 2).

Согласно представленному рисунку, первый пациент с ОГЭ был выявлен в боксе № 8, далее были инфицированы дети и ухаживавшие за ними лица в этом же боксе, а затем – в палатах № 3, 4, 5, расположенных через коридор напротив бокса № 8 и сопредельных боксах № 7 и 9. Клинические про-

Рисунок 2. План-схема гематологического отделения и очага НВИ

Figure 2. Layout of the hematology department and the NVI focus



явления ОГЭ у контактных проявились на третьи сутки после выявления первого больного НВИ.

При последующем обследовании по эпидемическим показателям всех пациентов онкогематологического отделения и ухаживающих за ними родственников в материале, собранном у 5 детей с клиническими проявлениями (разжиженным стулом от 2 до 4 раз в сутки) и у 2 взрослых без клинических симптомов инфекции, была выявлена РНК норовируса.

Продолжительность вспышки составила 14 дней, эпидемический процесс НВИ был прерван переводом в инфекционный стационар всех пациентов и ухаживающих за ними лиц с верифицированным методом ПЦР диагнозом норовирусной инфекции. Наблюдение за контактными без симптомов ОГЭ и при отрицательных результатах обследования на норовирус продолжалось в течение 7 дней для исключения повторных случаев.

Обсуждение

В вспышку НВИ были вовлечены иммунокомпromетированные пациенты детского онкогематологического стационара (10 из 65 находившихся на лечении) и ухаживавшие за малолетними больными родственники (2 из 60 постоянно или временно присутствовавших с этой целью), в том числе: первый больной – переведенный из другой медицинской организации на стационарное лечение по поводу основного заболевания ребенок грудного возраста с температурой при поступлении (39 °С и поднимавшейся выше в течение последующих трех суток) и проявившейся у него на третьи сутки от момента госпитализации ярко выраженной клиникой острого гастроэнтерита (в испражнениях методом ПЦР обнаружена РНК норовируса, РНК астровируса); девять детей (8 из них находились на длительном лечении в онкогематологическом отделении по поводу основного заболевания), у которых на 3-и – 8-е сутки после выявления первого случая НВИ развились клинические симптомы ОГЭ, верифицированные положительным результатом ПЦР на РНК норовируса (у двоих из них в испражнениях была также выявлена РНК астровируса); контактные без симптомов норовирусной инфекции, но с положительным результатом в ПЦР (выявленным генетическим материалом норовируса в фекалиях) – 2 взрослых. Доминирующими симптомами НВИ у детей были: рвота (в 100% случаев, $n = 10$), боли в животе (100%, $n = 10$), жидкий стул (85%, $n = 8$), повышение температуры до субфебрильных значений (70%, $n = 7$).

В других отделениях многопрофильного стационара случаев НВИ не выявлено. Исследование материала из объектов внешней среды в стационаре (пищевых продуктов, воды, смывов с поверхностей), выполненное в рамках программы производственного контроля, не выявило контаминации возбудителями ОГЭ.

Таким образом, в онкогематологическом отделении детской многопрофильной больницы был

выявлен очаг ОГЭ с групповой заболеваемостью норовирусной этиологии, предположительно занос из вне стационара. Верификация диагноза НВИ была проведена методом ПЦР при исследовании испражнений больных и материала из ректальных мазков контактных, в образцах которых выявлена РНК *Norovirus 2* генотипа.

Границы очага НВИ – онкогематологическое отделение многопрофильной детской больницы, источником норовирусной инфекции явился пациент с первичным иммунодефицитом, переведенный для лечения по основному заболеванию (врожденной нейтропении) из другого учреждения здравоохранения (СК1). Представляется, что ведущим путем передачи норовируса в ходе вспышки был преимущественно контактно-бытовой (прямой и опосредованный через контаминированные поверхности), при этом для заражения иммунокомпromетированных пациентов оказалось достаточным содержание единичных вирионов на объектах окружающей среды в отделении, не обнаруживаемое методом ПЦР, находящееся вне пределов его чувствительности. Об этом косвенно свидетельствует постепенное нарастание количества инфицированных норовирусом (с периодом инкубации от 2 до 4 суток), преимущественно легкое клиническое течение инфекции у них; отсутствие клинических симптомов НВИ у выявленных носителей норовируса – ухаживающих за больными родственниками; отсутствие вовлеченности медицинского персонала, а также декретированного контингента пищеблока в эпидемический процесс. Кроме того, от больных НВИ с многократной рвотой не исключена аэрозольная передача вируса контактным с ними лицам, страдающим дефектами иммунной системы (больной НВИ и контактный с ним в палате № 4). При этом лечащие врачи отмечали затруднения в интерпретации первых случаев заболевания пациентов НВИ, поскольку их пациенты могут реагировать на лекарственную терапию по поводу основного заболевания симптомами тошноты, рвоты и появлением разжиженного стула. Нежелательными являются длительные сроки исследования материала, забранного от пациентов и контактных с подозрением на ИСМП, методом ПЦР (дата забора материала 18.02.23 г., дата получения результата 22.02.23 г.) при проведении лабораторных исследований на основе двустороннего договора в другом медицинском учреждении.

В целях купирования вспышки НВИ были проведены следующие противоэпидемические мероприятия:

1. усилен текущий режим дезинфекции в отделении немедленно при выявлении первой больной с клиническими проявлениями ОГЭ
2. проведена консультация инфекциониста, выполнено обследование первых двух больных (ребенка и ухаживающей за ним матери) и контактных с ними лиц на группу возбудителей ОГЭ бактериальной и вирусной этиологии

- бактериологическим и молекулярно-биологическим методами (материал для исследования – испражнения, ректальное содержимое)
3. первые больные с подтвержденным методом ПЦР диагнозом НВИ и контактные с ними (семья в составе четырех человек – двоих детей в возрасте до года и их родителей) были переведены в изолятор приемного отделения многопрофильной больницы, а затем в инфекционную больницу
 4. три вторичных случая с клиникой ОГЭ (проявившейся на вторые сутки после даты верификации методом ПЦР НВИ у первых больных) были когортно изолированы в одной палате онкогематологического отделения и (после обнаружения в их испражнениях РНК норовируса методом ПЦР) переведены в инфекционную больницу
 5. закреплен медицинский персонал за контактными и неконтактными пациентами
 6. для пациентов и ухаживающих за ними лиц введен масочный режим при выходе из палат и боксов и необходимости посещения мест общего пользования, проведены информационно-разъяснительные мероприятия и инструктаж по личной гигиене и гигиене рук для пациентов и ухаживающих за ними лиц, санитарно-гигиеническим требованиям при организации питания, водопотребления, ухода за больными
 7. питание и оказание медицинской помощи пациентам максимально осуществлялись в условиях палаты
 8. организованы консультации и лечебно-диагностические манипуляции по основному заболеванию в условиях палаты
 9. введен запрет на посещение отделения посторонними лицами
 10. введен запрет на амбулаторный прием пациентов в отделении
 11. сведения о контакте с больными острой кишечной инфекцией (с подтвержденной норовирусной инфекцией) вносились в выписной эпикриз пациентам, подлежащим плановой выписке
 12. определены контактные с больными НВИ лица – 89 человек (пациенты, ухаживающие, персонал, включая работников пищеблока), материал от которых был забран и направлен на исследование в лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии», у 7 из обследованных по эпидемическим показаниям была выявлена РНК норовируса, в том числе у двоих – РНК норовируса и астровируса
 13. лица из числа обследованных по эпидемическим показаниям при наличии хотя бы одного клинического симптома НВИ и положительного на норовирус результата ПЦР были направлены в инфекционный стационар
 14. организована выписка пациентов отделения онкогематологии и контактных с ними ухаживающих лиц с отрицательными в ПЦР результатами на норовирус; нуждающиеся в получении специализированной помощи по основному диагнозу по жизненным показаниям дети были переведены в другие отделения детской многопрофильной больницы
 15. приостановлена работа онкогематологического отделения с 28.02.2023 по 07.03.2023 включительно, проведена заключительная дезинфекция помещений и оборудования отделения по вирусному режиму
 16. за контактными лицами из числа персонала, в материале от которых РНК вируса не была обнаружена, установлено медицинское наблюдение на срок инкубационного периода
 17. плановую госпитализацию онкогематологических больных на период приостановки онкогематологического отделения по возможности осуществляли в другие отделения детской многопрофильной больницы.
- ### Выводы
1. В условиях роста заболеваемости населения НВИ возрастает риск заноса возбудителя в медицинские учреждения.
 2. При возникновении ИСМП норовирусной этиологии среди иммунокомпрометированных пациентов онкогематологических отделений клинические проявления у первых больных ОГЭ могут быть затруднительными для своевременной клинической диагностики ввиду нередкой схожести с симптомами побочных эффектов специфической терапии.
 3. В связи с отсутствием средств специфической профилактики и лечения большинства вирусных гастроэнтеритов у детей целесообразно для пациентов детских онкогематологических и ухаживающих за ними лиц предусмотреть проведение исследований ректального содержимого на возбудителей ОГЭ перед плановой госпитализацией по поводу основного заболевания.
 4. Для лиц, ухаживающих за детьми с онкогематологическими диагнозами в период стационарного лечения и на дому, необходимо проведение информационно-разъяснительной работы по профилактике ОГЭ (инструктаж по санитарно-гигиеническому обеспечению питания, водопотребления, процедур ухода, личной гигиене больного и ухаживающих лиц).
 5. Бактериологическим лабораториям многопрофильных детских больниц необходимо рекомендовать в приоритетном порядке осуществлять диагностические исследования методом ПЦР материала от больных онкогематологических отделений на бактериальные и вирусные инфекции, а при проведении лабораторной диагностики на договорных условиях в другом медицинском учреждении предусматривать в договорах сроки их выполнения.
 6. Экономический ущерб для онкогематологического отделения многопрофильной

детской больницы вследствие вспышки ИСМП, обусловленной норовирусом, рассчитывали по двум позициям [23,24] с учетом обеспеченности и среднегодовой занятости койки в этом специализированном отделении детской многопрофильной больницы, исключив

период приостановки деятельности отделения. Согласно проведенным расчетам, потери от невыполненной плановой госпитализации 7 пациентов в сумме составили 1 663 516,4 рублей и суммарные потери 72 койко-дней – 1 798 747,2 рублей.

Литература

1. Хохлова Н. И., Капустин Д. В., Краснова Е. И. и др. Норовирусная инфекция (обзор литературы). Журнал инфектологии. 2018;10(1):5–14. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-5-14> (дата обращения 29.01.2024).
2. Sandmann F.G.; Shallcross L.; Adams N., et al. Estimating the Hospital Burden of Norovirus-Associated Gastroenteritis in England and Its Opportunity Costs for Nonadmitted Patients. Clin. Infect. Dis. 2018; 67: 693–700.
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. 368 с.
4. Winder N.; Gohar S.; Muthana M. Norovirus: An Overview of Virology and Preventative Measures. Viruses. 2022;14,2811: 21 p. <https://doi.org/10.3390/v14122811>.
5. Hall A.J., Lopman B.A., Payne D.C., et al. Norovirus disease in the United States. Emerg Infect Dis.2013;19:1198–1205.
6. Trivedi T.K., DeSalvo T., Lee L., et al. Hospitalizations and mortality associated with norovirus outbreaks in nursing homes, 2009–2010. J. Am. Med. Assoc. 2012;308:1668–1675.
7. Robilotti E., Deresinski S., Pinsky B.A. Norovirus. Clin. Microbiol. Rev. 2015;28: 134–164.
8. Newman K.L., Moe C.L., Kirby A.E., Flanders W.D., et al. Norovirus in symptomatic and asymptomatic individuals: cytokines and viral shedding//Clin. Exp. Immunol. 2016;184:347–357.
9. Payne D.C., Vinjé J., Szilagyi P.G., et al. Norovirus and medically attended gastroenteritis in US children. N.Engl. J. Med. 2013;368:1121–30.
10. Haddadin Z., Batareseh E., Hamdan L., et al. Characteristics of GII.4 Norovirus Versus Other Genotypes in Sporadic Pediatric Infections in Davidson County, Tennessee, USA. Clinical Infectious Diseases. 2021;73(7):1525–1531// <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1001> (дата обращения 29.01.2024).
11. Zhang M., Ghosh S., Kumar M., et al. Emerging Pathogenic Unit of Vesicle-Cloaked Murine Norovirus Clusters is Resistant to Environmental Stresses and UV₂₅₄ Disinfection// Environmental Science and Technology. 2021; 55 (9): 6197–6205. (Ecotoxicology and public health April 15, 2021). Доступно на: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.1c01763>.
12. Zhang M., Atlan-Bonnet N., Shen Y., et al. Waterborne human pathogenic viruses in complex microbial communities: environmental implication on virus infectivity, persistence, and disinfection. Environ. sci. and technology. 2022;56(9):5381–5389. <https://doi.org/10.1021/acs.est.2c00233>.
13. Safety and Immunogenicity of Norovirus GI.1/GII.4 Bivalent Virus-Like Particle Vaccine in an Elderly Population. Clinicaltrials. 2016. Доступно на: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02661490> (дата обращения 29.01.2024).
14. Sherwood, J., Mendelman, P.M., Lloyd, E., et al. Efficacy of an intramuscular bivalent norovirus GI.1/GII.4 virus-like particle vaccine candidate in healthy US adults. Vaccine. 2020; 38: 6442–6449.
15. Ph 1b: Safety & Immunogenicity of Ad5 Based Oral Norovirus Vaccine (VXA-NV-104). Clinicaltrials. 2021. Доступно на: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04854746h> (дата обращения 29.01.2024).
16. National Vaccine Serum Institute, C. Clinical Trial to Evaluate the Recombinant Norovirus Bivalent (GI. 1/GII. 4) Vaccine (Hansenula Polymorpha). Clinicaltrials. 2021. Доступно на: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04941261h> (дата обращения 29.01.2024).
17. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. 364 с.
18. Murata, T., Katsushima, N., Mizuta, K., et al. Prolonged norovirus shedding in infants ≤6 months of age with gastroenteritis. J. Pediatr. Infect. 2007;26:46–49.
19. Cannon, J.L., Barclay, L., Collins, N.R., et al. Genetic and Epidemiologic Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 2016 Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses. J. Clin. Microbiol. 2017;55:2208. <https://doi.org/10.1128/jcm.00455-17>
20. МУ 3.1.1.2969-11. 3.1.1. Профилактика инфекционных болезней. Кишечные инфекции. Эпидемиологический надзор, лабораторная диагностика и профилактика норовирусной инфекции. Методические указания (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 15.11.2011). – 25 с.
21. Greig J.D., Lee M.B. A review of nosocomial norovirus outbreaks: infection control interventions found effective Epidemiology and Infection. 2012; 140(7):1151–1160. DOI:<https://doi.org/10.1017/S0950268811002731>.
22. Общественное здоровье и здравоохранение: учебное пособие. В.З. Кучеренко, ред. М.: Мысль. 2013:81–87.
23. Приказ Минздрава России от 20.04.2018 N 182 «Об утверждении методических рекомендаций о применении нормативов и норм ресурсной обеспеченности населения в сфере здравоохранения». Доступно на: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71844124/?ysclid=1zd4xv47kh254905549#1000> (дата обращения 29.01.2024).
24. Ендовицкий Д. А., Головин С. В., Чуриков А. В. Экономический анализ эффективности использования ресурсов медицинских организаций на основе выполнения показателей использования коечного фонда. Современная экономика: проблемы и решения. 1 (121) 2020:С. 77–86. DOI:10.17308/meps.2020.1/2050.

References

1. Khokhlova N.I., Kapustin D.V., Krasnova E.I., et al. Norovirus infection (literature review). Journal of Infectology. 2018; 10(1): 5–14 (In Russ.). <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-5-14> (дата обращения 29.01.2024).
2. Sandmann F.G., Shallcross L., Adams N., et al. Estimating the Hospital Burden of Norovirus-Associated Gastroenteritis in England and Its Opportunity Costs for Nonadmitted Patients. Clin. Infect. Dis. 2018, 67, 693–700
3. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2022: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2023. 368 p. (In Russ.).
4. Winder N., Gohar S., Muthana M. Norovirus: An Overview of Virology and Preventative Measures. Viruses 2022, 14, 2811, 21 p. <https://doi.org/10.3390/v14122811>.
5. Hall A.J., Lopman B.A., Payne D.C., et al. Norovirus disease in the United States. Emerg Infect Dis.2013;19:1198–1205.
6. Trivedi T.K., DeSalvo T., Lee L., et al. Hospitalizations and mortality associated with norovirus outbreaks in nursing homes, 2009 – 2010. J. Am. Med. Assoc. 2012; 308: 1668–1675.
7. Robilotti E., Deresinski S., Pinsky B.A.//Norovirus// Clin. Microbiol. Rev. 2015; 28: 134–164.
8. Newman K.L., Moe C.L., Kirby A.E., et al. Norovirus in symptomatic and asymptomatic individuals: cytokines and viral shedding. Clin. Exp. Immunol.2016;184: =347–357.
9. Payne D.C., Vinjé J., Szilagyi P.G., et al. Norovirus and medically attended gastroenteritis in US children. N.Engl. J. Med. 2013;368:1121–30.
10. Haddadin Z., Batareseh E., Hamdan L., et al. Characteristics of GII.4 Norovirus Versus Other Genotypes in Sporadic Pediatric Infections in Davidson County, Tennessee, USA. Clinical Infectious Diseases. 2021;73(7, 1 October):1525–1531. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1001>
11. Zhang M., Ghosh S., Kumar M., et al. Emerging Pathogenic Unit of Vesicle-Cloaked Murine Norovirus Clusters is Resistant to Environmental Stresses and UV₂₅₄ Disinfection. Environmental Science and Technology. 2021;55(9):6197–6205. (Ecotoxicology and public health April 15, 2021). Available at: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.1c01763>.
12. Zhang M., Atlan-Bonnet N., Shen Y., et al. Waterborne human pathogenic viruses in complex microbial communities: environmental implication on virus infectivity, persistence, and disinfection. Environ. sci. and technology. 2022;56(9):5381–5389. <https://doi.org/10.1021/acs.est.2c00233>.
13. Safety and Immunogenicity of Norovirus GI.1/GII.4 Bivalent Virus-Like Particle Vaccine in an Elderly Population. Clinicaltrials. 2016. Available at: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02661490> (дата обращения 29.01.2024).
14. Sherwood J., Mendelman P.M., Lloyd E., et al. Efficacy of an intramuscular bivalent norovirus GI.1/GII.4 virus-like particle vaccine candidate in healthy US adults. Vaccine. 2020;38:6442–6449.
15. Ph 1b: Safety and Immunogenicity of Ad5 Based Oral Norovirus Vaccine (VXA-NV-104). Clinicaltrials. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04854746h> (дата обращения 29.01.2024).
16. National Vaccine Serum Institute, C. Clinical Trial to Evaluate the Recombinant Norovirus Bivalent (GI. 1/GII. 4) Vaccine (Hansenula Polymorpha). Clinicaltrials. 2021. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04941261h>.

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

17. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2024. 364 p. (In Russ.).
18. Murata, T., Katsushima, N., Mizuta, K., et al. Prolonged norovirus shedding in infants ≤ 6 months of age with gastroenteritis. *J. Pediatr. Infect. 2007*; 26: 46–49.
19. Cannon J.L., Barclay L., Collins N.R., et al. J. Genetic and Epidemiologic Trends of Norovirus Outbreaks in the United States from 2013 2016 Emergence of Novel GII.4 Recombinant Viruses. *J. Clin. Microbiol. 2017*; 55: 2208. <https://doi.org/10.1128/jcm.00455-17>
20. MU 3.1.1.2969-11. 3.1.1. Prevention of infectious diseases. Intestinal infections. Epidemiological surveillance, laboratory diagnostics and prevention of norovirus infection. Methodological guidelines (approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation 15.11.2011): 25 p. (In Russ.).
21. Greig J.D., Lee M.B. A review of nosocomial norovirus outbreaks: infection control interventions found effective *Epidemiology and Infection. 2012*; 140(7): 1151–1160. DOI:<https://doi.org/10.1017/S0950268811002731>.
22. Public health and healthcare: a textbook. Ed.: V.Z. Kucherenko. M.: Mysl, 2013:81–87. (In Russ.).
23. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 182 dated 04/20/2018 «On approval of methodological recommendations on the application of standards and norms of resource provision of the population in the field of healthcare». (In Russ.). Available at: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71844124/?ysclid=lzd4xv47kh254905549#1000>
24. Endoviczkij D.A., Golovin S.V., Churikov A.V. Economic analysis of the efficiency of using the resources of medical organizations based on the performance of indicators of the use of the bed fund// *Modern economy: problems and solutions. 2020*;1(121):77–86 (In Russ.). DOI:10.17308/meps.2020.1/2050

Об авторах

- **Мария Алексеевна Давыдова** – заведующая отделом, врач-эпидемиолог, аспирант 3-го года обучения кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и переподготовки преподавательского состава ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». +7 (918) 997-33-57, dav_maria22@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8112-1370>.
- **Галина Дмитриевна Брюханова** – д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и переподготовки преподавательского состава ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». +7 (918) 919-67-81, bryukhanov2@mail.ru.
- **Владимир Николаевич Горodin** – д. м. н., заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии факультета повышения квалификации и переподготовки преподавательского состава ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет». +7 (861) 255-44-23, vgorodin@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595>.

Поступила: 05.08.2024. Принята к печати: 07.10.2024.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Maria A. Davydova** – head of department, doctor-epidemiologist, postgraduate student of the 3rd year students of department of infectious diseases and epidemiology of faculty of advanced training and retraining faculty Kuban state medical University. +7 (918) 997-33-57, dav_maria22@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0001-8112-1370>.
- **Galina D. Bryukhanova** – Dr. Sci. (Med.), Professor of department of infectious diseases and epidemiology of faculty of advanced training and retraining faculty of the Kuban state medical University. +7 (918) 919-67-81, bryukhanov2@mail.ru.
- **Vladimir N. Gorodin** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of Kuban State Medical University. +7 (861) 255-44-23, vgorodin@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3062-7595>.

Received: 05.08.2024. Accepted: 07.10.2024.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.