

© Коллектив авторов, 2016

*И.В. Кршеминская¹, Д.Ю. Овсянников¹, Д.Н. Дегтярев², Ж.Г. Тугай¹,
Е.А. Дегтярева¹, И.Е. Колтунов¹*

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОФИЛАКТИКА НОЗОКОМИАЛЬНОГО БРОНХИОЛИТА РСВ-ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ ГРУПП РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

¹ФГБАУ ВО «Российский университет дружбы народов», ²ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, РФ

Недоношенные дети, дети с бронхолегочной дисплазией, гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца и рядом других заболеваний относятся к группе риска тяжелого РСВ-бронхиолита, требующего госпитализации, проведения интенсивной, в т.ч. респираторной, терапии. РСВ-бронхиолит может развиваться как на стационарном этапе вследствие нозокомиального распространения инфекции, так и амбулаторно. В статье представлена современная информация о клинико-эпидемиологических особенностях нозокомиального РСВ-бронхиолита у детей групп риска тяжелого течения на основании анализа вспышек инфекции по литературным и собственным данным. Приведены сведения о неспецифической профилактике нозокомиальной РСВ-инфекции и опыте применения для профилактики нозокомиального распространения РСВ препарата моноклональных антител к F-протеину вируса паливизумаба.

Ключевые слова: респираторно-синцитиальный вирус, нозокомиальная инфекция, эпидемиология, профилактика, паливизумаб, дети.

Цит.: И.В. Кршеминская, Д.Ю. Овсянников, Д.Н. Дегтярев, Е.А. Дегтярева. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика нозокомиального бронхиолита РСВ-этиологии у детей групп риска тяжелого течения. *Педиатрия*. 2017; 96 (1): 50–57.

*I.V. Krsheminskaya¹, D.Y. Ovsyannikov¹, D.N. Degtyarev², J.G. Tigay¹,
E.A. Degtyareva¹, I.E. Koltunov¹*

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES AND PREVENTION OF NOSOCOMIAL BRONCHIOLITIS WITH RSV ETIOLOGY IN CHILDREN OF SEVERE COURSE RISK GROUPS

¹People's Friendship University of Russia; ²Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after V.I. Kulakov, Moscow, Russia

Preterm infants and children with bronchopulmonary dysplasia, hemodynamically significant congenital heart diseases and number of other diseases are a group of severe risk of RSV bronchiolitis requiring hospitalization and intensive, including respiratory, therapy. RSV bronchiolitis can develop as at stationary phase due to nosocomial infection, and outpatient. The article presents current information about clinical and epidemiological features of nosocomial RSV bronchiolitis in children of severe course risk groups based on infection outbreaks analysis from literature and own data. It presents data on non-specific prevention of nosocomial RSV infection and experience of prevention with nosocomial spread of monoclonal antibody to virus F protein palivizumab.

Контактная информация:

Кршеминская Ирина Владимировна – к.м.н., асс. каф. педиатрии Российского университета дружбы народов

Адрес: Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8

Тел.: (499) 236-11-52, E-mail: spatira1@list.ru

Статья поступила 14.12.16, принята к печати 20.01.17.

Contact Information:

Krsheminskaya Irina Vladimirovna – Ph.D., Associate Prof. of Pediatrics Department, People's Friendship University of Russia

Address: Russia, 117198, Moscow, Mikluho-Maklaya str., 8

Tel.: (499) 236-11-52, E-mail: spatira1@list.ru

Received on Dec. 14, 2016, submitted for publication on Jan. 20, 2017

Keywords: respiratory syncytial virus, nosocomial infection, epidemiology, prevention, palivizumab, children.

Quote: I.V. Krsheminskaya, D.Y. Ovsyannikov, D.N. Degtyarev, J.G. Tigay, E.A. Degtyareva, I.E. Koltunov. Clinical and epidemiological features and prevention of nosocomial bronchiolitis with RSV etiology in children of severe course risk groups. *Pediatrics*. 2017; 96 (1): 50–57.

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) впервые был выделен в 1956 г. J.A. Morris и соавт. у шимпанзе с симптомами ринита и был назван chimpanzee coryza agent – вирус насморка обезьян [1]. Первые сообщения о внутрибольничном инфицировании РСВ появились вскоре после идентификации вируса [2, 3]. Возможность развития нозокомиальной РСВ-инфекции обусловлена свойствами вируса. Вирус высоко контагиозен и передается при прямом контакте с секретами и контаминированными предметами, воздушно-капельным путем (при кашле и чихании), а также через «грязные руки». Инфицированные пациенты могут выделять большое количество вируса в течение 3 недель с момента инфицирования. Каскадное инфицирование других детей в отделении приводит к длительному персистенции вируса [4]. РСВ сохраняется на гладких поверхностях (столы, кровати) до 7 ч, на пористых поверхностях, таких как одежда – до 4 ч, на коже – в течение 1 ч [5]. Риск инфицирования РСВ во время госпитализации в период эпидемического подъема заболеваемости данной инфекцией высок и увеличивается прямо пропорционально длительности госпитализации [6].

Временные критерии установления диагноза нозокомиальной РСВ-инфекции варьируют в зависимости от включения/исключения длительности инкубационного периода и разнятся от 2 ч до 7 сут от момента госпитализации [7–14]. Согласно большинству исследований нозокомиальной РСВ-инфекцию можно считать в тех случаях, когда она развивается после 5-го дня от момента поступления пациента в стационар и подтверждена лабораторно [15].

Особой тяжестью течения и высоким риском летальных исходов характеризуется РСВ-бронхиолит у недоношенных детей с/без бронхо-

легочной дисплазией (БЛД) за счет высокой потребности в кислородотерапии, лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Иллюстрацией этого положения могут быть данные, представленные в табл. 1, о нозокомиальных вспышках РСВ-инфекции у недоношенных детей. Две вспышки произошли в ОРИТ новорожденных [16, 17], одна вспышка наблюдалась и была подробно описана нами [18].

Как видно из табл. 1, в целом частота назначения кислородотерапии недоношенным детям с нозокомиальным РСВ-бронхиолитом по результатам трех анализируемых вспышек составила 80% (20 из 25 детей), частота проведения ИВЛ – 36%, летальный исход от острого респираторного дистресс-синдрома наступил у 2 из 25 детей (8%). В то же время сообщалось и о более высоких показателях летальности при нозокомиальном РСВ-бронхиолите у недоношенных детей. Так, по данным R.A. Sox и соавт. (2001), наблюдавших 7 недоношенных детей с гестационным возрастом (ГВ) 30 (28–31) нед, которые переносили нозокомиальную РСВ-инфекцию, летальный исход наступил у одного ребенка, что составило 14,3% [19].

После описанной вспышки [18] нам периодически в период с 2011 по 2015 гг. поступала информация о других случаях РСВ-бронхиолита у недоношенных детей, в т.ч. нозокомиального. По нашим данным, из 40 недоношенных детей первого полугодия жизни, переносивших РСВ-бронхиолит, в 18 случаях (45%) РСВ-бронхиолит был расценен как нозокомиальный [20]. Материалом для ретроспективного анализа послужили данные о случаях нозокомиального РСВ-бронхиолита у недоношенных детей в различных лечебных учреждениях г. Москвы за

Таблица 1

Характеристика нозокомиальных вспышек РСВ-инфекции у недоношенных детей

Показатели	R.A. Kilani, 2002 [16]	N.B. Halasa et al., 2005 [17]	Д.Ю. Овсянников и др., 2013 [18]
Количество детей	8	9	8
Гестационный возраст, средний (интервал), нед	28,3 (24–31)	31 5/7 недель (27 3/7 – 36 5/7)	30 (26–32)
Детей с БЛД, абс. (%)	3 (37,5)	1 (11,1)	4 (50)
Масса тела при рождении, средняя (интервал), г	1128 (670–1500)	1757 (940–3094)	1538 (760–2440)
Возраст начала заболевания, средний (интервал), дни	44 (4–122)	38 (11–69)	55 (24–87)
Частота апноэ, абс. (%)	4 (50)	8 (88,9%)	4 (50)
Оксигенотерапия, абс. (%)	4 (50)	8 (88,9%)	8 (100)
Лечение в ОРИТ, абс. (%)	8 (100)	8 (100%)	6 (75)
ИВЛ, абс. (%)	4 (50)	5 (55,6%)	0
Продолжительность ИВЛ, средняя (интервал), дни	21,8 (13–28)	12,2 (2–20)	0
Летальный исход, абс. (%)	2 (25)	0	0

Таблица 2

Характеристика нозокомиального и амбулаторного РСВ-бронхиолита у недоношенных детей

Показатели	Нозокомиальный РСВ-бронхиолит	Амбулаторный РСВ-бронхиолит	P
Количество пациентов	18	22	
Рождение в апреле–сентябре, абс. (%)	8 (44)	13 (59)	0,04*
Грудное вскармливание менее 2 мес, абс. (%)	9 (50)	17 (77)	0,013*
Гестационный возраст, нед	30,5±0,6	32,5±0,6	0,0356*
Масса тела при рождении, г	1459,6±143,2	1906,7±146,2	0,0416*
Возраст на момент заболевания, сут	53,2±7,8	100,2±13,8	0,0248*
Апноэ, абс. (%)	11 (61)	5 (23)	0,023*
Сатурация O ₂ , %	75,3±2,8	83,3±2,5	0,0378*
Оксигенотерапия, абс. (%)	18 (100)	14 (64)	0,005*
ИВЛ, абс. (%)	5 (28)	5 (23)	0,731
Госпитализация в ОРИТ, абс. (%)	12 (67)	8 (36)	0,112
Длительность заболевания, сут	19,6±2,1	14,5±1,7	0,0212*

*Различия между группами статистически значимы (p<0,05).

указанный период. Группу сравнения составили 22 недоношенных ребенка, инфицировавшихся РСВ вне условий стационара (амбулаторный РСВ-бронхиолит). РСВ-этиология бронхиолита была подтверждена лабораторно у всех детей лабораторно методом иммуноферментного анализа и/или полимеразной цепной реакции. Были проанализированы эндогенные факторы, способствующие внутрибольничному инфицированию РСВ-инфекции, предпринята попытка выявить особенности течения РСВ-бронхиолита при нозокомиальном инфицировании. Сравнительная характеристика двух групп пациентов представлена в табл. 2.

Все дети с нозокомиальным РСВ-бронхиолитом имели ГВ менее 32 нед, в среднем 30,5±0,6 нед. Известно, что дети, рожденные до 32-й недели гестации, в 4,65 раз чаще переносят РСВ-инфекцию в тяжелой форме, по сравнению с детьми большего ГВ [21–24]. Как видно из табл. 2, дети, инфицирование которых РСВ произошло на госпитальном этапе лечения, имели достоверно более низкие показатели ГВ и массы тела (МТ) при рождении по сравнению с детьми контрольной группы.

Средний возраст пациентов на момент заболевания в основной группе был почти в 2 раза меньше, чем в группе сравнения и составил 53,2±7,8 сут. Следует отметить, что первые клинические симптомы заболевания у детей были зафиксированы на 11–87-й день от момента поступления в стационар. Причем 15 пациентов находились в отделениях патологии новорожденных детей (ОПНД), двое – в отделении неврологической реабилитации. У одного пациента симптомы заболевания возникли через 48 ч после выписки из ОПНД.

Анализ анамнестических данных показал, что такие эндогенные факторы риска РСВ-инфекции, как рождение за 6 месяцев до начала эпидемического сезона (в апреле–сентябре)

и раннее прекращение грудного вскармливания, статистически значимо чаще встречались у детей с внебольничным инфицированием РСВ.

Известно, что клинические проявления заболевания в случае нозокомиального инфицирования РСВ могут несколько отличаться от тех, которые возникают у детей при внебольничной РСВ-инфекции, особенно у младенцев [17, 24–26]. В неонатальном периоде нозокомиальная РСВ-инфекция манифестирует неспецифическими симптомами, такими как апноэ, брадикардия, увеличение потребности в кислороде, что может оказаться также проявлением другого заболевания, в т.ч. бактериальной инфекции [25, 27–30]. В нашем исследовании частота апноэ в группе больных с нозокомиальным РСВ-бронхиолитом оказалась статистически значимо выше, чем в контрольной группе, составив 61,1%, что может объясняться меньшим ГВ больных, так как частота развития апноэ у недоношенных детей обратно пропорциональна ГВ [20]. В литературе приводятся различные данные о частоте встречаемости данного симптома у новорожденных с РСВ-инфекцией в случае нозокомиального инфицирования, она может достигать 50–88,9% (табл. 1) [16, 17].

Все дети из группы нозокомиального бронхиолита получали кислородотерапию. Потребность в ИВЛ в основной группе детей и группе сравнения значимо не отличалась. Также не было выявлено статистически значимых различий в необходимости госпитализации в ОРИТ в двух сравниваемых группах.

Длительность госпитализации у пациентов в случае нозокомиального инфицирования может быть существенно больше, что продемонстрировала не только наша серия наблюдений, но и зарубежные исследования разных лет [10, 14]. Пролонгация госпитализации при развитии у пациента нозокомиальной РСВ-инфекции приводит к большим расходам ресурсов отделения

и экономическим потерям. По подсчетам N.V. Halasa с колл. (2005), дополнительные расходы по пребыванию всего 9 новорожденных детей, 5 из которых проводилась ИВЛ, в ОРИТ в связи с внутрибольничным инфицированием РСВ, включая стоимость профилактики дальнейшего распространения инфекции, составила более 1 млн долларов США [17].

Исход заболевания у наблюдаемых нами детей был благоприятным, не было зарегистрировано ни одного летального исхода в обеих группах. Возможной причиной отсутствия регистрации летальных исходов могут быть современные технологии оказания интенсивной терапии пациентам. Согласно данным литературы, частота смертельных случаев невелика у исходно здоровых детей, переносящих РСВ-бронхиолит, в т.ч. нозокомиальный [19, 31–33], однако у детей групп риска тяжелого течения инфекции она может быть высокой. Так, частота летальных исходов у недоношенных детей с РСВ-бронхиолитом достигает 1,2–5% [31, 34], у детей с БЛД – 3,5–8% [31, 35, 36], у детей с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца (ВПС), по разным данным, она составляет 2,5–3,4% [31], 7,3% [37] или даже 15% [14].

Инфекции нижних дыхательных путей у детей с ВПС характеризуются особой тяжестью. По нашим данным, частота тяжелой пневмонии у детей с ВПС составляет 62%, при этом частота летальных исходов достигает 19% [38]. Отдельную проблему представляет нозокомиальная РСВ-инфекция у детей с гемодинамически значимыми ВПС. К. Meert и соавт. (1989) провели сравнительный анализ 262 случаев РСВ-инфекции у детей за период с 1985–1988 гг. Все пациенты были разделены на группы в зависимости от исходного состояния здоровья: здоровые дети (161), дети с БЛД (19), дети с гемодинамически значимыми ВПС (13), недоношенные дети без БЛД и ВПС (56), дети с задержкой физического развития (8), дети с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (6). Оказалось, что частота случаев нозокомиальной РСВ-инфекции у детей с гемодинамически значимыми ВПС и БЛД была статистически значимо выше, чем в группе исходно здоровых детей и недоношенных детей без БЛД и ВПС (23, 21, 0,6 и 1,8% соответственно, $p < 0,0001$) [39]. О высокой частоте нозокомиального инфицирования РСВ у детей с ВПС, сопоставимой с таковой при БЛД, сообщается и другими авторами [14, 40–43].

В исследовании К. Thorburn (2009) было показано, что наличие одного или нескольких сопутствующих заболеваний и патологии сердечно-сосудистой системы значительно повышает риск смерти от тяжелой РСВ-инфекции. Все смертельные случаи РСВ-инфекции были зафиксированы у детей, имевших сопутствующую патологию: хромосомные аномалии (29%), патологию сердечно-сосудистой системы (27%),

нейромышечные заболевания (15%), хронические заболевания легких (12%), аномалии дыхательных путей (9%) и иммунодефицитное состояние (9%). Смертность от РСВ-инфекции в группе детей с сердечно-сосудистыми заболеваниями составила 68%. Риск внутрибольничного инфицирования у пациентов с РСВ-инфекцией и сопутствующего заболевания выше ввиду более длительного пребывания в стационаре. Внутрибольничное инфицирование является дополнительным фактором риска смерти у детей с тяжелым течением РСВ-инфекции [44].

Инфекция, вызванная РСВ, может влиять на течение послеоперационного периода у детей с ВПС. А. Khongphatthanayothin и соавт. (1999) наблюдали 25 детей в возрасте от 25 дней до 3,5 лет (медиана 4 месяца) с ВПС, которым проводилось кардиохирургическое лечение в течение 6 месяцев после РСВ-инфекции. Среди ВПС у включенных в исследование пациентов были дефект межжелудочковой перегородки (11), тетрада Фалло (3), атриовентрикулярный канал (3) и другие (8). 13 пациентам оперативное вмешательство было выполнено в период госпитализации по поводу РСВ-инфекции (1-я группа), 12 пациентам – после выписки домой после РСВ-инфекции (2-я группа). Двое пациентов в 1-й группе умерли; обоим умершим пациентам проводилась радикальная коррекция тетрады Фалло в течение 2 недель после перенесенной РСВ-инфекции. В 1-й группе наблюдались следующие послеоперационные осложнения: легочная гипертензия (5), респираторный дистресс-синдром (1), стеноз трахеи (1), дисфункция левого желудочка (1), экссудативный перикардит (1), вторичная бактериальная или грибковая инфекция (7), венозный тромбоз (1). Риск послеоперационных осложнений, особенно легочной гипертензии, оказался выше в 1-й группе пациентов, которые были оперированы в ранние сроки после РСВ-инфекции. Ни один пациент из 2-й группы не умер. У 2 пациентов 2-й группы имелись незначительные осложнения (у одного – ОРЗ, у другого – транзиторный синдром верхней полой вены). Авторами делается вывод, что кардиохирургические вмешательства, проведенные во время симптоматического периода РСВ-инфекции, ассоциированы с высоким риском развития послеоперационных осложнений, особенно послеоперационной легочной гипертензии. Эти осложнения оказались более частыми и тяжелыми у пациентов, перенесших операции в более ранние после РСВ-инфекции сроки, по сравнению с теми, кто был оперирован отсроченно. Необходимы дополнительные исследования относительно правильного выбора времени кардиохирургического вмешательства у больных с ВПС, переносящих РСВ-инфекцию [45].

Терапия РСВ-бронхиолита носит симптоматический характер. Анализ отечественных клинических рекомендаций, руководств Американской академии педиатрии и

Европейского респираторного общества свидетельствует о том, что с позиций доказательной медицины эффективные методы лечения острого бронхоолита немногочисленны. К ним относятся кислородотерапия, рекомендуемая разными руководствами при уровне насыщения крови кислородом – сатурации O_2 ниже 90–92%; поверхностная назальная аспирация и регидратация [46–48]. Обсуждается применение у больных острым бронхоолитом ингаляций сальбутамола и гипертонического раствора натрия хлорида. В отношении ингаляционного адреналина, ингаляционных и системных стероидов, антибиотиков не получено данных, что их назначение имеет какие-либо преимущества [46–49]. Именно в связи с ограниченностью терапевтических стратегий у детей с РСВ-инфекцией, в особенности относящихся к многочисленным группам риска тяжелого течения, акценты в ведении таких больных смещаются в сторону профилактики.

К мерам профилактики распространения РСВ-инфекции в лечебных учреждениях относятся лабораторное подтверждение инфекции с помощью экспресс-методов, изоляция больных, мытье рук, ношение масок, осмотр посетителей на наличие симптомов респираторной инфекции. С позиций доказательной медицины, наиболее важной мерой в предотвращении нозокомиального распространения РСВ-инфекции является деконтаминация рук. Согласно рекомендациям ААР (2014), обработка рук должна производиться до и после контакта с пациентом, а также с предметами, находящимися в непосредственной близости от него, и после снятия перчаток (строгая рекомендация, уровень доказательности В). Предпочтение отдается дезинфицирующим средствам на спиртовой основе, в качестве альтернативы возможно использование антибактериального мыла (рекомендация, уровень доказательности В). В рекомендациях также описаны техники использования данных средств. Санитарной обработке рук должен быть обучен не только медицинский персонал, но и члены семьи пациента (рекомендация, уровень доказательности С) [47]. К другим методам контроля распространения РСВ-инфекции с доказанной эффективностью относятся обучение медицинского персонала и членов семьи, наблюдение в начале РСВ-сезона, использование и частая смена перчаток, ношение халатов при непосредственном контакте с пациентом. В то же время ношение масок не продемонстрировало дополнительных преимуществ по сравнению с вышеперечисленными мерами профилактики [50].

В табл. 3 приведены рекомендованные процедуры для контроля распространения РСВ-инфекции в лечебных учреждениях [51].

В стационарах, где проводились программы с применением вышеуказанных принципов профилактики, нозокомиальное распространение РСВ-инфекции снизилось, так, например, в детской больнице Филадельфии – на

39% [7]. Изоляция и/или группирование РСВ-положительных пациентов, обеспечение индивидуальных постов для таких пациентов эффективно [52, 53], но вряд ли реализуемо в реальной клинической практике. D. Isaacs и соавт. (1991) в своем исследовании продемонстрировали эффективность мер профилактики внутрибольничного распространения РСВ-инфекции. Заболеваемость нозокомиальной РСВ-инфекцией снизилась с 4,2 до 1,1% в группе детей без ВПС и с 34,8 до 3,3% у младенцев с ВПС [52]. Изоляция заболевших пациентов и в случае вспышки, описанной нами, привела к прекращению дальнейшего распространения инфекции и развитию новых случаев заболевания [18].

В настоящее время специфическая иммунопрофилактика РСВ-инфекции препаратом моноклональных антител к F-протеину РСВ паливизумабом не входит в официальные рекомендации по предотвращению внутрибольничных вспышек. Однако иммунизация паливизумабом в данном случае может уменьшить степень тяжести клинических проявлений и помочь предотвратить дальнейшее распространение вируса в стационарах, что было продемонстрировано в ряде исследований [16, 19, 54–58].

Так, R.A. Kilani (2002) при выявлении в ОРИТ случаев РСВ-инфекции для профилактики вспышки рекомендует введение паливизумаба всем недоношенным детям, находящимся в отделении [16].

Аналогичный подход предлагается С. Silva и соавт. (2012), которые описали вспышку РСВ-инфекции у недоношенных детей в ОРИТ частного родильного дома в Сан-Паулу. Авторы отмечают, что 10 из 18 недоношенных детей, находящихся в одной палате, заболели после контакта с новорожденным, переносящим тяжелый РСВ-бронхоолит. У всех заболевших детей тест на РСВ был положительным. Все РСВ-положительные дети были недоношенными, у 6 из этих 10 детей наблюдались умеренные респираторные симптомы, у 4 РСВ-инфекция протекала бессимптомно, летальных исходов не было. 8 детей из 18 новорожденных, находившихся в контакте, не имели клинических проявлений и специфических лабораторных маркеров РСВ-инфекции. 14 пациентов получали иммунизацию паливизумабом – 4 до возникновения вспышки внутрибольничной инфекции по плану, согласно показаниям (недоношенность, БЛД, ВПС), 10 – после выявления вспышки инфекции. Введение паливизумаба не предотвратило инфекцию у 10 детей, так как дети были уже в инкубационном периоде РСВ. Однако применение паливизумаба позволило смягчить симптомы заболевания и предотвратить тяжелые осложнения, в т.ч. летальные исходы. Авторами делается вывод о том, что раннее выявление случаев РСВ-инфекции, усиление гигиенических и стандартных мер предосторожности остаются важными компонентами в борьбе со вспышками РСВ-инфекции. Во избежание

Возможности профилактики РСВ-инфекции в лечебных учреждениях [51]

Объекты	Процедуры
Пациент с подозрением на РСВ-инфекцию	<ul style="list-style-type: none"> • необходимо подтверждение РСВ-инфекции в максимально короткие сроки; • до установления диагноза – наблюдение
Пациент с подтвержденной РСВ-инфекцией	<ul style="list-style-type: none"> • изоляция; • члены семьи должны быть осведомлены медицинским персоналом относительно способов передачи инфекции и методов контроля ее распространения; • в одну палату можно помещать более одного пациента с РСВ-инфекцией
Мытье рук: сиделки, члены семьи и посетители	<ul style="list-style-type: none"> • перед контактом с пациентом; • перед тем, как покинуть палату; • после контакта с игрушками, посудой, одеждой, постельным бельем, подгузниками
Перчатки: сиделки, члены семьи и посетители	<ul style="list-style-type: none"> • надевать перед входом в палату; • утилизируются в контейнер для инфекционных отходов перед тем, как покинуть палату; • менять после контакта с биологическими жидкостями (секретами) и перед контактом с фомитами – предметами, бывшими в контакте с патогенными микроорганизмами
Халат: сиделки, члены семьи и посетители	<ul style="list-style-type: none"> • надеть при непосредственном контакте с пациентом или секретами, в остальных случаях – не нужен; • сдается в прачечную или утилизируется в контейнер для инфекционных отходов в палате перед уходом
Маски: сиделки, члены семьи и посетители	<ul style="list-style-type: none"> • не нужны, кроме случаев вдыхания больших аэрозольных частиц; • наиболее оправдано ношение масок с защитой глаз, так как передача возможна не только через нос, но и через глаза
Палата	<ul style="list-style-type: none"> • тщательная уборка и дезинфекция, инфекционные отходы выбрасываются после выписки пациента; • все игрушки и оборудование протереть с дезинфектантом
Медперсонал (сиделки)	<ul style="list-style-type: none"> • осуществлять профилактические мероприятия; • избегать контакта рук с глазами и носом, особенно невымытых
Неинфицированные пациенты	<ul style="list-style-type: none"> • избегать контакта с другими пациентами, особенно инфицированными; • избегать контакта с непродезинфицированными игрушками или оборудованием; • иммунокомпromетированные или неинфицированные пациенты находятся под наблюдением, чтобы избежать контакта с потенциальным переносчиком инфекции (сиделка, другие пациенты, fomиты, члены семьи/посетители с симптомами респираторной инфекции) • иммунокомпromетированные или неинфицированные пациенты должны находиться в зоне лечебного учреждения, где нет пациентов с РСВ, или должны быть полностью изолированы

вирусной диссеминации все инфицированные дети должны быть быстро выявлены и изолированы. Сочетание стандартных мер инфекционного контроля совместно с пассивной иммунопрофилактикой паливизумабом позволяет оперативно устранить вспышку РСВ-инфекции в отделении интенсивной терапии недоношенных [54].

К такому же выводу пришли и К.О'Connell и соавт. (2011), описавшие вспышку РСВ-инфекции у 4 новорожденных в ОРИТ госпиталя в городе Голуэй в Ирландии. Наряду со стандартными мерами гигиены, иммунопрофилактика паливизумабом была проведена всем 14 пациентам ОРИТ, что позволило не только избежать серьезных осложнений у заболевших, но и предотвратить дальнейшее распространение инфекции [55].

С. Abadesso и соавт. (2004) провели анализ двух независимых вспышек РСВ-инфекции в большом ОРИТ (26 коек). После введения паливизумаба не было выявлено новых случаев РСВ-инфекции. Авторы сделали вывод, что применение

паливизумаба внесло значимый вклад в прекращение распространения РСВ-инфекции [56]. Н. Kirz и соавт. (2008) также показали, что сочетание иммунопрофилактики паливизумабом со стандартными мерами санитарной гигиены при возникновении вспышки РСВ-инфекции, приводит к ее быстрому прекращению [58].

Многие годы проблема нозокомиальных инфекций остается актуальной во всем мире. Структура нозокомиальных инфекций зависит от профиля стационара, возраста и контингента пациентов, проводимой антибактериальной терапии. В целом около 90% нозокомиальных инфекций имеют бактериальную этиологию, вирусные нозокомиальные инфекции встречаются реже. Вместе с тем в мировой практике пристальное внимание уделяется вопросу контроля вспышек внутрибольничной РСВ-инфекции. Спорадические вспышки РСВ-инфекции в ОРИТ являются насущной проблемой для неонатологов. Актуальность проблемы нозокомиальной РСВ-инфекции связана со стремительностью передачи РСВ внутри замкнутого пространства,

тяжестью течения инфекции и увеличением финансовых затрат. Как показывают результаты представленных в обзоре исследований и собственных наблюдений, течение нозокомиального РСВ-бронхиолита у недоношенных детей с/без БЛД характеризуется частым развитием апноэ, высокой потребностью в оксигенотерапии, ИВЛ, лечения в условиях ОРИТ, длительным течением по сравнению с острым бронхиолитом, развившимся во внебольничных условиях. В связи с частым развитием апноэ в дебюте РСВ-инфекции у недоношенных детей возникновение указанного патологического состояния является показанием для незамедлительного обследования на

РСВ. Ранняя диагностика РСВ-инфекции в стационарах, неспецифические и специфические (паливизумаб) меры профилактики могут снизить вероятность дальнейшего распространения инфекции, а в случае все же развившегося заболевания способны снизить потребность в оксигенотерапии, ИВЛ и продолжительность лечения в условиях ОРИТ.

Источники финансирования: работа выполнена в рамках темы НИР № 031215-0-000 «Изучение клинико-патогенетических аспектов приобретенных заболеваний сердечно-сосудистой системы у детей» Медицинского факультета РУДН.

Литература

- Morris JA. Recovery of cytopathogenic agent from chimpanzees. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1956; 92: 544–549.
- Kapikain AZ, Bell JA, Mastrotta FM, et al. An outbreak of febrile illness and pneumonia associated with respiratory syncytial virus infection. *Am. J. Hyg.* 1961; 74: 123–248.
- Berkovich S. Acute respiratory illness in the premature nursery associated with respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics*; 1964; 34: 753–760.
- Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. *J. Pediatr.* 1976; 89: 11–15.
- Hall CB, Douglas RG Jr, Geiman JM. Possible transmission by fomites of respiratory syncytial virus. *J. Infect. Dis.* 1980; 141: 98–102.
- Hall CB, Douglas RG, Geiman JM, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infections. *N. Engl. J. Med.* 1975; 293: 1343–1346.
- Macartney KK, Gorelick MH, Manning ML, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the cost-effectiveness and cost-benefit of infection control. *Pediatrics*. 2000; 106: 520–526.
- Berner R, Schwoerer F, Schumacher RF, et al. Community and nosocomially acquired respiratory syncytial virus infection in a German paediatric hospital from 1988 to 1999. *Eur. J. Pediatr.* 2001; 160: 541–547.
- Hall CB, Geiman JM, Douglas RG, Meagher MP. Control of nosocomial respiratory syncytial viral infections. *Pediatrics*. 1978; 62: 728–731.
- Langley JM, LeBlanc JC, Wang EEL, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infection in Canadian pediatric hospitals: a pediatric investigators collaborative network on infections in Canada study. *Pediatrics*. 1997; 100: 943–946.
- Leclair JM, Freeman J, Sullivan BF, et al. Prevention of nosocomial respiratory syncytial virus infections through compliance with glove and gown isolation precautions. *N. Engl. J. Med.* 1987; 317: 329–334.
- Madge P, Paton JY, McColl JH, Mackie PLK. Prospective controlled study of four infection-control procedures to prevent nosocomial infection with respiratory syncytial virus. *Lancet*. 1992; 340: 1079–1083.
- Karanfil LV, Conlon M, Lykens K, et al. Reducing the rate of nosocomially transmitted respiratory syncytial virus. *Am. J. Infect. Control.* 1999; 27: 91–96.
- Thorburn K, Kerr S, Taylor N, van Saene HKF. RSV outbreak in a paediatric intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* 2004; 57: 194–201.
- Groothuis J, Bauman J, Malinowski F, Eggleston M. Strategies for prevention of RSV nosocomial infection. *Journal of Perinatology*. 2008; 28: 319–330.
- Kilani RA. Respiratory syncytial virus (RSV) outbreak in the NICU: description of eight cases. *J. Trop. Pediatr.* 2002; 48: 118–122.
- Halasa NB, Williams JV, Wilson GJ, Walsh WF, Schaffner W, Wright PF. Medical and economic impact of a respiratory syncytial virus outbreak in a neonatal intensive care unit. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005; 24: 1040–1044.
- Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Рюмина И.И., Кршеминская И.В., Орловская И.В. Нозокомиальный респираторно-синцитиальный вирусный бронхиолит у недоношенных детей: особенности течения, лечение и профилактика в реальной клинической практике. *Вестник РАМН.* 2013; 11: 54–59.
- Cox RA, Rao P, Brandon-Cox C. The use of palivizumab monoclonal antibody to control an outbreak of respiratory syncytial virus infection in a special care baby unit. *J. Hosp. Infect.* 2001; 48: 186–192.
- Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., Дегтярева Е.А. Респираторно-синцитиальный вирусный бронхиолит у недоношенных детей и предикторы его тяжелого течения. *Неонатология.* 2016; 2: 67–80.
- Groothuis JR, Gutierrez KM, Lauer BA. Respiratory syncytial virus infection in children with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 1988; 82: 199–200.
- De Sierra TM, Kumar ML, Wasser TE, et al. Respiratory syncytial virus-specific immunoglobins in preterm infants. *J. Pediatr.* 1993; 122: 787–791.
- Meissner HC, Welliver RC, Chartrand SA, et al. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999; 18: 223–231.
- Stevens T, Sinkin R, Hall C, Maniscalco W, McConochie K. RSV and premature infants born at 32WG or earlier. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2000; 154: 55–61.
- Hall CB, Kopelman AE, Douglas G, Geiman JM, Meagher MP. Neonatal respiratory syncytial virus infection. *N. Engl. J. Med.* 1979; 300: 393–396.
- Wilson CW, Stevenson DK, Arvin AM. A concurrent epidemic of respiratory syncytial virus and echovirus 7 infections in an intensive care nursery. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1989; 8: 24–29.
- White MP, Mackie PL. Respiratory syncytial virus infection in special care nursery. *Lancet.* 1990; 335: 979.
- Forster J, Schumacher RF. The clinical picture presented by premature neonates infected with the respiratory syncytial virus. *Eur. J. Pediatr.* 1995; 154: 901–905.
- Vieira SE, Gilio AE, Miyao CR, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infection in a pediatric ward. *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* 2003; 24: 468–469.
- Simon A, Khurana K, Wilkesmann A, Muller A, Engelhart S, Exner M, et al. Nosocomial respiratory syncytial virus infection: impact of prospective surveillance and targeted infection control. *Int. J. Hyg. Environ. Health.* 2006; 209: 317–324.
- Simon A, Amman RA, Wilkesmann A, et al. Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalised infants premature infants: results from a prospective German multi center database. *Eur. J. Pediatr.* 2007; 166: 1273–1283.
- Krasinski K. Severe respiratory syncytial virus infection: clinical features, nosocomial acquisition and outcome. *Pediatr. Infect. Dis.* 1985; 4: 250–257.
- Heerens AT, Marshall DD, Bose CL. Nosocomial respiratory syncytial virus: a threat in the modern neonatal intensive care unit. *J. Perinatol.* 2002; 22: 306–307.
- Rodriguez W. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999; 18: 223–231.
- Navas L, Wang E, de Carvalho V, Robinson J. Improved

outcome of respiratory syncytial virus infection in high-risk hospitalized population of Canadian children. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada. *J. Pediatr.* 1992; 121: 348–354.

36. *Resch B, Resch E, Müller W.* Should respiratory care in preterm infants include prophylaxis against respiratory syncytial virus infection? The case in favor. *Paediatr. Respir. Rev.* 2013; 14: 130–136.

37. *Resch B, Michel-Behnke I.* Respiratory syncytial virus infections in infants and children with congenital heart disease: update on the evidence of prevention with palivizumab. *Curr. Opin. Cardiol.* 2013; 28: 85–91.

38. *Дестярева Е.А., Павлова Е.С., Овсянников Д.Ю., Вавилова Г.Н.* Пневмония у младенцев с врожденными пороками сердца. *Педиатрия.* 2011; 90 (6): 164.

39. *Meert K, Heidemann S, Lieh-Lah M, et al.* Clinical characteristics of Respiratory syncytial virus infections in healthy versus previously compromised host. *Pediatr. Pulmonol.* 1989; 7: 167–170.

40. *Buckingham SC, Quasney MW, Bush AJ, et al.* Respiratory syncytial virus infections in the pediatric intensive care unit: Clinical characteristics and risk factors for adverse outcomes. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2001; 2: 318–23.

41. *Purcell K, Fergie J.* Driscoll Children's Hospital respiratory syncytial virus database: risk factors, treatment and hospital course in 3308 infants and children, 1991–2002. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2004; 23: 418–423.

42. *Hall CB, Douglas RG, Geiman JM.* Quantitative shedding patterns of respiratory syncytial virus in infants. *J. Infect. Dis.* 1975; 132: 151–156.

43. *Hall CB.* The shedding and spreading of respiratory syncytial virus. *Pediatr. Res.* 1977; 11: 236–239.

44. *Thorburn K.* Pre-existing disease is associated with a significantly higher risk of death in severe respiratory syncytial virus infection. *Arch. Dis. Child.* 2009; 94: 99–103.

45. *Khongphatthanayothin A, Wong PC, Samara Y, et al.* Impact of respiratory syncytial virus infection on surgery for congenital heart disease: Postoperative course and outcome *Critical Care Medicine.* 1999; 27 (9): 1974–1981

46. *Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Тамоченко В.К. и др.* Острый бронхиолит у детей. Современные подходы к диагностике и терапии. *Педиатрическая фармакология.* 2015; 12 (4): 441–446.

47. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice

Guideline: The Diagnosis, Management and Prevention of Bronchiolitis. *Pediatrics.* J. 2014; 134: 1474–1502.

48. *Lenney W, Boner AL, Bont L, et al.* Medicines used in respiratory diseases only seen in children. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 531–551.

49. *Овсянников Д.Ю.* Острый бронхиолит у детей. Вопросы практической педиатрии. 2010; 5 (2): 75–84.

50. *Hall CB.* Nosocomial respiratory syncytial virus infections: the «Cold War» has not ended. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 31: 590–596.

51. *Black CP.* Systematic Review of the biology and medical management of respiratory Syncytial Virus Infection. *Respiratory Care.* 2003; 48 (3): 209–231.

52. *Isaacs D, Dickson H, O'Callaghan C, Sheaves R, Winter A, Moxon ER.* Handwashing and cohorting in prevention of hospital acquired infections with respiratory syncytial virus. *Arch. Dis. Child.* 1991; 66: 227–231.

53. *Krasinski K, La Couture R, Holzman RS, Waithe E, Bonk S, Hanna B.* Screening for respiratory syncytial virus and assignment to a cohort at admission to reduce nosocomial transmission. *Pediatr. J.* 1990; 116: 894–898.

54. *Silva C, Dias L, Baltieri S, et al.* Respiratory syncytial virus outbreak in neonatal intensive care unit: Impact of infection control measures plus palivizumab use. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2012; 1: 16. doi:10.1186/2047-2994-1-16

55. *O'Connell K, Boo TW, Keady D, et al.* Use of palivizumab and infection control measures to control an outbreak of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit confirmed by real-time polymerase chain reaction. *J. Hosp. Infect.* 2011; 77: 338–342.

56. *Abadesso C, Almeida HI, Virella D, Carreiro MH, Machado MC.* Use of palivizumab to control an outbreak of syncytial respiratory virus in a neonatal intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* 2004, 58: 38–41.

57. *Dizdar EA, Aydemir C, Erdev O, Sari FN, Oquz S, Uras N, et al.* Respiratory syncytial virus outbreak defined by rapid screening in a neonatal intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* 2010; 75: 292–294.

58. *Kurz H, Herbich K, Janata O, Sterniste W, Bauer K.* Experience with the use of palivizumab together with infection control measures to prevent respiratory syncytial virus outbreaks in neonatal intensive care units. *J. Hosp. Infect.* 2008; 70: 246–252.