

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.98:578.823.91]-036.2-07

В. Я. Зарубинский, Р. Г. Ловердо, И. Л. Егоренкова

ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

ФГУН Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора, 344000, Ростов-на-Дону, пер. Газетный, 119; МЛПУЗ Городская больница № 1, 344010, Ростов-на-Дону, Ворошиловский просп., 105

Рассмотрены актуальные вопросы научного и методического обеспечения эпидемиологического надзора за ротавирусной инфекцией – значение различных путей передачи возбудителя, динамика развития и механизмы саморегуляции эпидемического процесса. Вирологические и эпидемиологические данные свидетельствуют, что роль водной передачи ротавируса незначительна (возрастная структура заболеваемости характерна для контактной передачи; в водоемах и питьевой воде выявляются неинфекционные вирусные маркеры, устойчивость которых значительно выше, чем возбудителя). За период с февраля 2006 г. по январь 2009 г. обследовано на выделение ротавирусов 8556 больных острыми кишечными инфекциями в возрасте от 0 до 14 лет, находившихся на лечении в детском инфекционном отделении городской больницы № 1 Ростова-на-Дону. Ротавирусы группы А обнаружены у 34% больных. В результате изучения различий динамики заболеваемости ротавирусной инфекцией детей разных возрастов выявлен комплекс эпидемиологических показателей, отражающих динамику эпидемического процесса – фазовое развитие и смену эпидемических циклов инфекции в городской популяции. Установлено непрерывное чередование эпидемических циклов через каждые 2–2,5 мес. Разработанная методика мониторинга эпидемического процесса позволяет оперативно и точно оценивать текущую эпидемиологическую ситуацию и прогнозировать подъемы заболеваемости детей раннего возраста.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, пути передачи, эпидемический процесс, мониторинг, прогнозирование заболеваемости

V. Ya. Zarubinsky, R. G. Loverdo, I. L. Egorenkova

PROBLEMS IN THE EPIDEMIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ROTAVIRUS INFECTION

Rostov Research Institute of Microbiology and Parasitology, Russian Inspectorate for the Protection of Consumer Rights and Human Welfare, 119 Gazetnyi Per., Rostov-on-Don 344000; City Hospital One, Rostov-on-Don

The paper considers topical problems in the scientific and methodological provision of epidemiological surveillance of rotavirus infection, such as the significance of different routes of pathogen transmission, a trend in the development of an epidemic process, and mechanisms of its self-regulation. The virological and epidemiological data suggest that the role of rotavirus transmission via water is insignificant (contact transmission is typified by the age-related structure of morbidity; water basins and drinking water show noninfectious viral markers, the resistance of which is much higher than that of the pathogen). A total of 8556 patients aged 0 to 14 years with acute enteric infections, who were treated at the Children's Infectious Diseases Unit, City Hospital One, Rostov-on-Don, were examined for rotavirus in the period from February 2006 to January 2009. Group A rotaviruses were detected in 34% of the patients. Examination of variations in the trend of rotavirus incidence in children of different ages revealed a set of epidemiological parameters reflecting the dynamics of an epidemic process – phasic development and a change in epidemic infection cycles in the urban population. There was a continuous alternation of epidemic cycles every 2-2.5 months. The developed methods for monitoring the epidemic process make it possible to accurately assess the current epidemiological situation and to predict higher morbidity among infants.

Key words: rotavirus infection, transmission routes, epidemic process, monitoring, prediction of morbidity

Острые кишечные инфекции остаются серьезной проблемой здравоохранения во всех странах мира. Важнейшими возбудителями являются ротавирусы антигенной группы А, вызывающие у детей 30–50% острых гастроэнтеритов и до 500 тыс. летальных случаев в год. Ротавирусная инфекция (РВИ) занимает ведущее место среди причин госпитализации детей раннего возраста. Высокий уровень заболеваемости обусловлен периодической сменой доминирующих G[P]-типов ротавируса, генетическим и антигенным разнообразием циркулирующих штаммов. Для РВИ характерны спорадическая заболеваемость, очаговость в семьях, вспышки инфекции в родильных домах, детских коллективах и стациона-

рах обусловленные высокой контагиозностью возбудителя [2–5, 13, 15].

Высокая социально-экономическая значимость инфекции требует совершенствования эпидемиологического надзора и планирования рациональных профилактических мероприятий для защиты коллективов, находящихся под угрозой. Однако ряд важных вопросов эпидемиологии инфекции исследован недостаточно, что затрудняет получение достоверной информации, необходимой для эффективной эпидемиологической диагностики. В частности:

– существуют противоречивые мнения по вопросу об эпидемиологической значимости различных путей передачи ротавируса;

– отсутствуют четкие представления об эпидемическом процессе, его динамике, закономерностях и механизмах развития;

– в имеющихся условиях неполного выявления

Для корреспонденции: Зарубинский Виктор Яковлевич, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. НИИ МП, e-mail: rostovniimp@mail.ru

Распределение больных ротавирусной инфекцией детей по возрастным группам в Ростове-на-Дону с февраля 2006 г. по январь 2009 г.

Показатель	Возраст						Всего
	0–7 мес	8–12 мес	13–23 мес	2 года	3–5 лет	6–14 лет	
Количество обследованных больных ОКИ	1066	1289	1734	1321	1940	1206	8556
Количество больных, выделяющих ротаантиген	464	631	638	418	523	235	2909
Удельный вес РВИ в возрастной группе, %	43,5 ± 2,3	48,9 ± 1,9	36,8 ± 1,3	31,6 ± 1,6	26,9 ± 1,0	19,4 ± 1,3	34,0 ± 0,2
Доля от общего количества больных РВИ, %	15,9	21,7	21,9	14,4	18,0	8,1	100,0

РВИ и быстрых колебаний уровня заболеваемости затруднена достоверная оценка текущей эпидемиологической ситуации и сезонности инфекции;

– не разработаны методические подходы к прогнозированию подъемов заболеваемости, которые обусловлены сменой доминирующих типов ротавируса и возможны в осенние, зимние или весенние месяцы. Учитывая сложность типирования циркулирующих штаммов, необходимы доступные критерии прогнозирования заболеваемости.

Информация по эпидемиологии РВИ позволяет предположить, что разные возрастные контингенты населения могут иметь разное время максимального риска заражения и различную восприимчивость к доминирующим типам ротавирусов группы А. Эпидемиологические показатели, основанные на данных различиях, могут являться критериями оценки текущего состояния и прогноза развития эпидемического процесса. Выявление таких показателей являлось основной задачей работы.

Материалы и методы

Для изучения эпидемического процесса анализировали динамику заболеваемости РВИ детей в возрасте от 0 до 14 лет, поступающих на лечение в детское инфекционное отделение городской больницы № 1 из всех районов Ростова-на-Дону. В течение трех лет, с февраля 2006 г. по январь 2009 г., было обследовано на выделение ротавирусов 8556 больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ), что составляло до 80–90% детей, госпитализированных в городе с данной патологией. Наличие антигена ротавирусов группы А в фекальных образцах определяли в реакции обратной пассивной гемагглютинации с набором реагентов “Ротатест” производства Ростовского НИИМП. Учитывали количество случаев РВИ и ОКИ другой этиологии: у детей до 2 лет – за каждый месяц жизни, старше 2 лет – за каждый год. Динамику РВИ оценивали с интервалами 15 и 30 дней по заболеваемости и ее удельному весу в сумме ОКИ среди обследованных больных данного возраста. При совпадении динамики показателей РВИ по направлению и времени формировали возрастные группы. Полученные данные представляли в виде диаграммы.

Результаты и обсуждение

За период наблюдения антиген ротавирусов был обнаружен у 2909 (34%) больных из 8556 обследованных. У 25–37% пациентов ротавирус выявлялся

вместе с условно-патогенными микроорганизмами. Среди больных РВИ преобладали дети от 0 до 3 лет – 73,9%. По различию удельного веса РВИ в сумме ОКИ выделено 6 возрастных групп – 0–7, 8–12, 13–23 мес, 2, 3–5 и 6–14 лет (см. таблицу). Сезонные подъемы инфекции наблюдали с октября–ноября по апрель–май с пиками заболеваемости в январе–апреле, когда ежемесячно регистрировали до 70–150 больных.

Быстрые изменения уровня заболеваемости – в 2 раза и более в течение 1 мес – затрудняли выявление динамики инфекции. Проведение эпидемиологического анализа с интервалами 15 дней позволило установить, что подъемы РВИ происходят периодически через каждые 2–2,5 мес (в среднем) в течение всего года, включая межсезонный период (июнь–сентябрь), когда наблюдали кратковременные пики заболеваемости, иногда довольно высокие.

В результате изучения возрастных различий динамики инфекции было установлено, что развитие каждого подъема заболеваемости происходит однотипно, сопровождаясь комплексом следующих эпидемиологических признаков (см. рисунок; в качестве примера приведены данные за 7 мес).

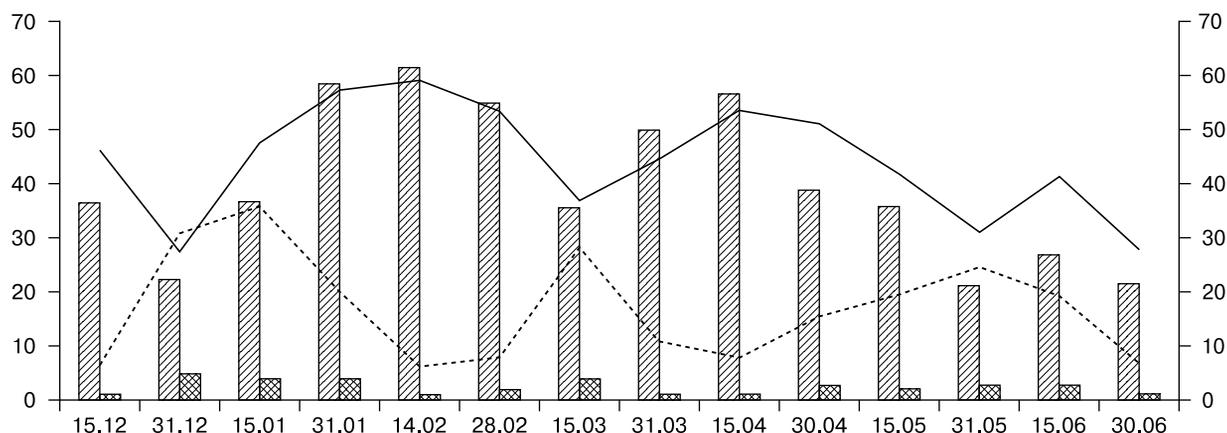
1. Подъему заболеваемости детей раннего возраста регулярно предшествует пик удельного веса РВИ (до 30–40% и более) в группе больных ОКИ детей от 6 до 14 лет. Число случаев РВИ в этой группе за 15 дней возрастает не всегда.

2. Одновременно происходит снижение заболеваемости РВИ детей в возрасте от 0 до 5 лет до минимального уровня по сравнению с предыдущим и последующим.

3. Через 15 дней (после пика в группе 6–14 лет) заболеваемость детей до 5 лет вновь начинает повышаться, затем возрастает в 1,5–3 раза. Каждый подъем продолжается 1–2 мес, одновременно наблюдается минимум удельного веса РВИ в группе больных 6–14 лет.

Все перечисленные эпидемиологические признаки повторялись с регулярной периодичностью в течение 3 лет непрерывного наблюдения, что свидетельствует об их закономерности. Выявленные особенности обусловлены динамикой эпидемического процесса и связаны с основным путем передачи инфекции.

Фекально-оральный механизм передачи ротавируса может быть реализован водным, контактно-бытовым, пищевым и, возможно, аэрозольным путями.



Динамика эпидемического процесса ротавирусной инфекции в Ростове-на-Дону (декабрь 2007 г. – июнь 2008 г.).

По оси абсцисс: даты; по оси ординат: слева – столбики с косой штриховкой – число больных РВИ в возрасте от 0 до 5 лет; столбики в клетку – число больных РВИ в возрасте от 6 до 14 лет. Справа: верхняя кривая – удельный вес РВИ в группе от 0 до 23 мес (в %), нижняя кривая (пунктир) – удельный вес РВИ в группе от 6 до 14 лет.

ми. В 1980-х годах В. Д. Беляковым РВИ была отнесена к группе кишечных инфекций с исключительно высокой активностью контактно-бытового пути передачи возбудителя, обеспечивающей заражение в раннем детском возрасте и широкое распространение инфекции среди населения с развитием эпидемического процесса [1]. Эффективное инфицирование обусловлено низкой заражающей дозой ротавируса, массивной контаминацией всего окружения больного и, что необходимо подчеркнуть, возможностью очень быстрой реализации контактной передачи – в течение нескольких минут или часов.

Все эпидемиологические особенности РВИ, включая преобладание детей до 2 лет в возрастной структуре заболеваемости, характерны для контактной, но не для водной или пищевой передачи возбудителя [1, 7]. Вместе с тем в последние годы многие авторы относят РВИ к инфекциям с преимущественно водной передачей на основании корреляции между уровнем заболеваемости и содержанием вирусных маркеров в водоемах и питьевой воде. Но эта корреляция – результат возрастающего поступления ротавируса в водоемы вслед за ростом заболеваемости, а методы индикации возбудителя не доказывают, сохраняет ли он инфекционность.

Сложность культивирования крайне затрудняла изучение выживаемости ротавируса в окружающей среде, поэтому до настоящего времени преобладает мнение о его высокой устойчивости, основанное на индикации вирусных антигенов. Современные исследования показывают, что на длительном пути через системы канализации и водоснабжения от сточной до питьевой воды ротавирус инактивируется. Известно, что уже в кишечнике вирионы теряют геномную РНК и тонкую наружную оболочку – большое количество таких неинфекционных частиц выделяют многие больные (вирус получил название от внешнего вида вирионов, лишенных РНК, только они напоминают колесо – “rota”). Установлено, что даже кратковременное воздействие растворов синтетических моющих средств (которые постоянно

поступают в канализацию вместе с ротавирусом от больных) вызывает деструкцию вирусных частиц с их полной инактивацией [8]. В воде водоисточников ротавирусная РНК выявляется в 1000–10 000 раз чаще, чем инфекционный вирус [14]. Вероятно, последующая очистка на водопроводных сооружениях оставляет в питьевой воде только вирусные маркеры. Изложенное показывает, что устойчивость ротавируса значительно ниже, чем принято считать. Действительно высокоустойчивым является групповой антиген VP6, который выявляют диагностические тесты – он выдерживает тепловую обработку в режиме пастеризации, как и геномная РНК [10], его активность не снижается в течение 1 года при 4°C и до 1 мес при 25°C. По нашим наблюдениям, специфическая активность сохраняется при полной деструкции вирусных частиц (после многократного замораживания фекальных образцов), когда при электронной микроскопии выявляются только капсомеры внутренней оболочки вириона, содержащие антиген VP6.

Таким образом, как характерные особенности заболеваемости РВИ, так и вирусологические данные однозначно показывают, что питьевая вода в большинстве случаев не является фактором передачи инфекции. Редкие и локальные водные вспышки РВИ, наблюдаемые при авариях системы водоснабжения с массивным попаданием сточных вод в разводящую сеть, привлекая внимание эпидемиологов, практически не влияют на уровень заболеваемости и на развитие эпидемического процесса. Крупная водная вспышка гепатита А в Нижнем Новгороде в 2005 г. еще раз показала, что дети в возрасте до 3 лет (наиболее поражаемые ротавирусной инфекцией) очень редко заражаются при водной передаче возбудителя [6].

Оценку значения путей передачи РВИ может затруднять и широкая циркуляция непатогенных для человека ротавирусов животных, загрязняющих водоемы и другие объекты среды обитания. Методы индикации, основанные на общем антигене VP6 ротавиру-

сов группы А, не позволяют отличить эти возбудители от ротавируса человека. Трудно представить вероятность эпидемиологически значимой контаминации ротавирусом человека промышленных партий пищевых продуктов – т. е. их значительного фекального загрязнения. По-видимому, молоко и молочные продукты как предполагаемые факторы передачи инфекции [10–12] могут быть загрязнены ротавирусом крупного рогатого скота.

Высокую заболеваемость детей раннего возраста, неоднократные повторные случаи болезни вызывает периодическая смена эпидемических серотипов возбудителя при недостаточной защитной эффективности перекрестного иммунитета. Этими данными была обоснована необходимость создания поливалентных вакцин против наиболее распространенных серотипов ротавируса [2, 13, 15]. Постинфекционный поливалентный иммунитет формируется к возрасту 3–5 лет, что резко снижает заболеваемость более старших детей и взрослых. При этом снижается манифестность инфекции, но не риск инфицирования, который становится многократно выше, чем у детей раннего возраста. Периодическое заражение неизбежно при огромном количестве ежедневных контактов в детских, учебных, производственных и других коллективах. Не случайно, среди взрослых чаще болеют водители, сантехники, уборщицы, дворники [9] – риск их контактного инфицирования наиболее высок. В связи с изложенным можно сказать, что среди населения широко распространены неучитываемые легкие и бессимптомные формы инфекции. Соотношение манифестных и бессимптомных форм с возрастом увеличивается от 1:1 у детей до 2 лет до 1:25 у школьников [12]. Частота кратковременного вирусоносительства у здоровых взрослых колеблется в широких пределах, возрастая в эпидемический период до 30–40% среди контактных лиц [2, 12]. Очень неравномерна и заболеваемость – подъемы совпадают со сменой доминирующих типов ротавируса и наблюдаются в разные месяцы с октября–ноября по апрель–май [2, 3].

Таким образом, для эпидемического процесса РВИ характерны выраженные колебания его активности – цикличность, обусловленная сменой типов вируса, и значительное преобладание субклинических форм инфекции среди большей части населения (старше 5 лет) – феномен айсберга. Известно, что достижение 30% иммунной прослойки населения достаточно для затухания эпидемии гриппа [1]. Широкое распространение бессимптомных и легких форм РВИ быстро создает иммунную прослойку, затрудняющую дальнейшую активную циркуляцию эпидемического штамма. Происходит отбор (иммунная селекция) другого типа вируса, уровень популяционного иммунитета к которому понизился.

Изложенное свидетельствует, что всему населению старше 5–7 лет принадлежит ведущая роль в развитии эпидемического процесса. Эти контингенты являются основным резервуаром инфекции, сохраняют разнообразие генофонда вирусных популяций, участвуют в периодических процессах иммунной селекции от-

дельных серотипов ротавируса и их эпидемического распространения. Затем вместе с ростом числа источников инфекции следует подъем заболеваемости детей раннего возраста, которых заражают в семье взрослые вирусоносители [2, 8]. Следовательно, каждый пик заболеваемости детей раннего возраста обозначает только одну из фаз эпидемического процесса, его предшествующее развитие происходит среди более старшего населения, оставаясь недоступным для наблюдения.

Таким образом, эпидемический процесс РВИ представляет собой чередование отдельных эпидемических циклов, которые развиваются во всей популяции при смене доминирующих типов ротавируса, обусловленной меняющимся уровнем типоспецифического иммунитета населения к циркулирующим штаммам. Изложенная схема соответствует положениям учения о саморегуляции паразитарных систем – процессам инфекционно-иммунологического взаимодействия гетерогенных популяций возбудителя и его биологического хозяина.

Полученные нами результаты при изучении РВИ подтвердили вышеизложенное. Периодичность выявленных в течение 3 лет эпидемиологических признаков свидетельствует, что они представляют собой закономерные проявления отдельных эпидемических циклов инфекции. Обнаруженные особенности заболеваемости обусловлены механизмами саморегуляции эпидемического процесса и свидетельствуют о фазности его развития, характерной для всех инфекций, регулируемых инфекционно-иммунологическими взаимоотношениями. Пик удельного веса РВИ в группе детей старше 6 лет обозначает первые фазы эпидемического цикла – начало скрытой циркуляции нового доминирующего штамма ротавируса среди возрастных контингентов с высоким риском инфицирования. Одновременное падение заболеваемости детей до 5 лет свидетельствует о снижении количества источников инфекции, т. е. о снижении активной циркуляции среди населения прежнего эпидемического штамма (заключительная фаза предыдущего цикла). Пик заболеваемости детей раннего возраста через 15–30 дней обозначает фазу эпидемического распространения нового типа вируса. Выявленные особенности эпидемиологии регулярно повторяются, показывая фазовое развитие и смену эпидемических циклов.

Анализ результатов проведенного исследования позволил сделать следующие выводы:

1. РВИ относится к инфекциям с исключительно высокой активностью контактно-бытовой передачи возбудителя, которая обеспечивает заражение в раннем детском возрасте, развитие среди всего населения эпидемического процесса и функционирование инфекционно-иммунологических механизмов его саморегуляции.

2. Ведущая роль в развитии и саморегуляции эпидемического процесса принадлежит населению в возрасте старше 5–7 лет. Эти контингенты являются резервуаром инфекции, сохраняют генофонд вирусных популяций, участвуют в периодических процес-

сах иммунной селекции одного из циркулирующих серотипов ротавируса и их эпидемического распространения, что вызывает подъемы заболеваемости детей раннего возраста.

3. Установлено, что эпидемический процесс РВИ в городской популяции представляет собой непрерывное чередование эпидемических циклов, которые сменяют друг друга через каждые 2–2,5 мес в социально-экологических условиях Ростова-на-Дону. Завершение каждого цикла совпадает по времени со скрытым развитием нового цикла среди населения старше 5–7 лет.

4. Выявлен периодически повторяющийся комплекс эпидемиологических показателей, которые отражают динамику эпидемического процесса РВИ среди населения города – фазовое развитие и смену эпидемических циклов. Выявленные показатели являются объективными критериями оценки текущего состояния и прогноза развития эпидемического процесса. При неполном выявлении заболеваемости (выборочная диагностика) необходимо использовать дополнительный показатель – удельный вес РВИ среди обследованных больных в возрасте от 0 до 23 мес (см. рисунок).

Таким образом, в результате проведенных исследований получены новые научные данные по эпидемиологии РВИ. Дана детальная характеристика динамики эпидемического процесса и раскрыты некоторые закономерности его развития. Разработаны критерии оценки и эффективная методика мониторинга эпидемического процесса во всех стадиях его развития в городской популяции. Методика доступна для практического здравоохранения, позволяет оперативно и точно оценивать текущую эпидемиологическую ситуацию и прогнозировать подъемы заболеваемости детей раннего возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков В. Д., Яфаев Р. Х. Эпидемиология: Учебник. – М., 1989.
2. Васильев Б. Я., Васильева Р. И., Лобзин Ю. В. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция. – СПб., 2000.
3. Жираковская Е. В., Никифорова Н. А., Корсакова Т. Г. и др. // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2007. – № 3. – С. 32–36.
4. Новикова Н. А. Генетические и антигенные варианты ротавируса человека, циркулирующие на Европейской территории России: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – М., 1998.
5. Новикова Н. А., Федорова О. Ф., Епифанова Н. В., Чупрова А. Б. // Вопр. вирусол. – 2007. – № 3. – С. 19–23.
6. Онищенко Г. Г., Шахгильдян И. В., Петров Е. Ю. и др. // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2007. – № 3. – С. 4–9.
7. Покровский В. И., Пак С. Г., Брико Н. И., Данилкин Б. К. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник для мед. вузов. – 2-е изд. – М., 2009.
8. Ротавирусный гастроэнтерит. Противоэпидемические мероприятия: Пособие для врачей / Новикова Н. А., Епифанова Н. В., Романова Т. В. и др. – Н. Новгород, 1999.
9. Сагалова О. И., Ратникова Л. И. // Эпидемиол. и инфекц. бол. – 2004. – № 6. – С. 20–24.
10. Сергеев В. И., Вольдимидт Н. Б., Сармометов Е. В. и др. // Гиг. и сан. – 2007. – № 1. – С. 56–58.
11. Сергеев В. И., Сармометов Е. В., Вольдимидт Н. Б. // Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. – 2008. – № 1 (38). – С. 28–31.
12. Эпидемиологический надзор за ротавирусными заболеваниями: Метод. рекомендации / Бенедиктова Н. Я., Пацук Н. В., Трофимова М. Г. и др. – Екатеринбург, 1995.
13. Parashar U. D., Hummelman E. G., Bresee J. S. et al. // Emerg. Infect. Dis. – 2003. – Vol. 9. – P. 565–572.
14. Rutjes S. A., Lodder W. J., Docters van Leeuwen A., de Roda Husman A. M. // J. Appl. Microbiol. – 2009. – Vol. 107, N 1. – P. 97–105.
15. Santos N., Hoshino Y. // Rev. Med. Virol. – 2005. – Vol. 15, N 1. – P. 29–56.

Поступила 16.11.11

Сведения об авторах:

Ловердо Роксана Георгиевна, канд. мед. наук, зав. детским инфекционным отделением МЛПУЗ Городская больница № 1; **Егоренкова Инна Леонидовна**, зав. бактериологической лаб. МЛПУЗ Городская больница № 1