

Volume 25 • Issue 4 • 2020

ISSN 1560-9529 (Print)  
ISSN 2411-3026 (Online)

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ и инфекционные болезни

Epidemiology  
and Infectious  
Diseases

Том 25 • № 4 • 2020

ISSN 1560-9529



9 771560 952009



ЭКО • ВЕКТОР

**УЧРЕДИТЕЛЬ**  
**ОАО «Издательство**  
**«Медицина»»**

ЛР № 010215 от 29.04.1997

**Издатель:**  
**ООО «Эко-Вектор Ай-Пи»**

**Почтовый адрес**

191186, г. Санкт-Петербург,  
Аптекарский переулок, д. 3,  
литера А, помещение 1Н

**E-mail: [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)**

**WEB: <https://eco-vector.com>**

**Журнал индексируется:**

РИНЦ  
Google Scholar  
Ulrich's International  
Periodicals Directory  
WorldCat

**ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ**

Тел.: +7 495 308 83 89

**Ответственность за достоверность  
информации, содержащейся  
в рекламных материалах,  
несут рекламодатели**

**Зав. редакцией**

Елена Андреевна Филиппова

**E-mail: [infj@eco-vector.com](mailto:infj@eco-vector.com)**

**Подписка на печатную версию  
через интернет:**

**[www.akc.ru](http://www.akc.ru), [www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru)**

**Подписка на электронную версию  
журнала: [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru),**

**<https://journals.eco-vector.com/1560-9529>**

**Индекс по каталогу**

**"Пресса России": 43184**

Редактор, корректор *М.Н. Шошина*

Обработка графического материала,  
вёрстка *Ф.А. Игнащенко*

Эпидемиология и инфекционные  
болезни. 2020. 25(4). С. 153–196.

Сдано в набор 20.03.2021  
Подписано в печать 01.04.2021  
Формат 60 × 88%. Печать офсетная.  
Печ. л. 5,5. Усл. печ. л. 5,115.  
Уч.-изд. л. 3. Тираж 500 экз.  
Заказ № 1-2053-iv

Отпечатано в типографии Михаила Фурсова.  
196105, Санкт-Петербург, ул. Благодатная, 69.  
Тел.: +7 812 646 33 77

© ООО «Эко-Вектор Ай-Пи», 2020

Все права защищены.

Ни одна часть этого издания не может  
быть занесена в память компьютера либо  
воспроизведена любым способом без  
предварительного письменного разрешения  
издателя.

ISSN 1560-9529 (Print)  
ISSN 2411-3026 (Online)

# Эпидемиология и инфекционные болезни

Научно-практический журнал

Выходит 6 раз в год

Основан в 1996 году

**Том 25 • № 4 • 2020**

**ИЮЛЬ-АВГУСТ**

**Главный редактор В.В. НИКИФОРОВ,**  
доктор мед. наук, профессор

**Заместитель В.Б. БЕЛОБОРОДОВ,**  
главного редактора доктор мед. наук, профессор

**Научный редактор В.А. МАЛОВ,**  
доктор мед. наук, профессор

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:**

**М.Г. АВДЕЕВА,** доктор мед. наук, профессор

**М.Д. АХМЕДОВА,** доктор мед. наук, профессор

**Н.М. БЕЛЯЕВА,** доктор мед. наук, профессор

**А.М. БРОНШТЕЙН,** доктор мед. наук, профессор

**Е.И. БУРЦЕВА,** доктор мед. наук, профессор

**А.М. БУТЕНКО,** доктор мед. наук, профессор

**Е.В. ВОЛЧКОВА,** доктор мед. наук, профессор

**А.А. ГОЛУБКОВА,** доктор мед. наук, профессор

**Е.А. ГРИШИНА,** доктор биол. наук, доцент

**С.С. КОЗЛОВ,** доктор мед. наук, профессор

**И.В. НИКОЛАЕВА,** доктор мед. наук, доцент

**С.С. СМИРНОВА,** кандидат мед. наук

**Т.Г. СУРАНОВА,** кандидат мед. наук, профессор

**Г.Р. ХАСАНОВА,** доктор мед. наук, профессор

**Ю.Н. ХОМЯКОВ,** кандидат мед. наук,

доктор биол. наук,

**О.В. ШАМШЕВА,** доктор мед. наук, профессор

**М.З. ШАХМАРДАНОВ,** доктор мед. наук, профессор

Журнал «Эпидемиология и инфекционные болезни» включен в перечень изданий,  
рекомендованных Высшей аттестационной комиссией  
Министерства образования и науки Российской Федерации  
для публикации статей, содержащих материалы докторских диссертаций.



**FOUNDER**  
**Izdatel'stvo "MEDITSINA"**  
LR №010215, 29.04.1997

**PUBLISHER**  
LLC «Eco-Vector»

**ADDRESS:**  
office 1H, 3 liter A, Aptekarsky  
pereulok, 191186, Saint Petersburg,  
Russian Federation

**E-mail:** [info@eco-vector.com](mailto:info@eco-vector.com)

**WEB:** <https://eco-vector.com>

**The journal indexing in:**  
Russian Science Citation Index  
Google Scholar  
Ulrich's International  
Periodical Directory  
WorldCat

**ADVERTICEMENT CONTACT:**

*Irina Sapsay*  
Phone: +7 495 308 83 89

The content of the advertisements  
is the advertiser's responsibility.

**Managing Editor**  
*Elena A. Philippova*  
E-mail: [infj@eco-vector.com](mailto:infj@eco-vector.com)

**Subscription via the Internet:**  
[www.akc.ru](http://www.akc.ru),  
[www.pressa-rf.ru](http://www.pressa-rf.ru)  
<https://journals.eco-vector.com/1728-2802>

Copyeditor: *M.N. Shoshina*  
Proofreader: *M.N. Shoshina*  
Layout editors: *P.A. Ignashchenko*

Epidem. and Infect. Dis.  
2020;25(4):153-196.

Put in a set 20.03.2021.  
Signed to the press 01.04.2021.  
Format 60 × 88%. Offset printing.  
Printed sheet 5,0.

© LLC «Eco-Vector», 2020

All rights reserved.  
No part of the publication can be  
reproduced without the written  
consent of publisher.

ISSN 1560-9529 (Print)  
ISSN 2411-3026 (Online)

# Epidemiology and Infectious Diseases

## Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni

Peer-review medical journal  
6 times a year  
Published Since 1996

Vol. 25 • Issue 4 • 2020

July-August

**Editor-in-chief V. V. NIKIFOROV,**  
MD, PhD, DSc, Prof.

**Deputy editor in chief V.B. BELOBORODOV,**  
MD, PhD, DSc, Prof.

**Scientific editor V.A. MALOV, MD, PhD, DSc, Prof.**

### EDITORIAL BOARD:

- M.G. AVDEEVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Krasnodar, Russia)  
**M.D. AKHMEDOVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor  
(Tashkent, Uzbekistan)  
**N.M. BELYAEVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**A.M. BRONSTEIN,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**E.I. BURTSEVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**A.M. BUTENKO,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**E.V. VOLCHKOVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**A.A. GOLUBKOVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**E.A. GRISHINA,** Dr. Biol. Sci. (Moscow, Russia)  
**S.S. KOZLOV,** MD, Dr. Med. Sci., professor  
(St. Petersburg, Russia)  
**I.V. NIKOLAEVA,** MD, Dr. Med. Sci., Associate professor  
(Kazan, Russia)  
**S.S. SMIRNOVA,** Cand. Med. Sci., (Ekaterinburg, Russia)  
**T.G. SURANOVA,** MD, Cand. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**G.R. KHASANOVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Kazan, Russia)  
**Yu.N. KHOMYAKOV,** MD, Cand. Med. Sci., Dr. Biol. Sci.  
(Moscow, Russia)  
**O.V. SHAMSHEVA,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)  
**M.Z. SHAKHMARDANOV,** MD, Dr. Med. Sci., professor (Moscow, Russia)

## СОДЕРЖАНИЕ

## CONTENTS

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Сисин Е.И., Голубкова А.А., Козлова И.И., Остапенко Н.А.** Эпидемиологические риски и уроки первой волны новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях..... 156
- Хасанова Г.Р., Якупова Г.Р., Кондартьева К.А., Локоткова А.И., Булычева И.А., Шайхразиева Н.Д.** Оценка уровня осведомлённости врачей многопрофильных стационаров об особенностях эпидемиологии и диагностики внутрибольничной инфекции, вызванной *Clostridium difficile* ..... 167

## КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

- Попова Д.М., Вознесенский С.Л., Соболева З.А.** Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) у пациента с ВИЧ-инфекцией ..... 174
- Волчкова Е.В.** Полутретедневная лихорадка. По особенным наблюдениям и опытам учиненным в южных странах России. Описанная Доктором Иог. Март. Миндерером в 1770–1772 гг. .... 183

## ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

- Авдеева М.Г.** Полутретедневная лихорадка: взгляд с позиций врача XXI века..... 192

## ORIGINAL STUDIES

- Sisin Y.I., Golubkova A.A., Kozlova I.I., Ostapenko N.A.** Epidemiological risks and lessons from the first wave of new coronavirus infection (COVID-19) in medical organizations
- Khasanova G.R., Yakupova G.R., Kondratieva K.A., Lokotkova A.I., Bulycheva I.A., Shaikhrazieva N.D.** Physicians' awareness level assessment of the epidemiology and diagnosis features of nosocomial infection caused by *Clostridium difficile* in a multidisciplinary hospitals

## CASE REPORTS

- Popova D.M., Voznesenskiy S.L., Soboleva Z.A.** Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) in a patient with HIV infection
- Volchkova E.V.** 'Semi-third-day fever' according to special observations and experiments carried out in the southern countries of Russian Empire. Described by Dr. Iog Mart Minderer in 1770–1772

## LETTER TO THE EDITOR

- Avdeeva M.G.** Semi-third-day fever in view of modern medicine

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Е.И. Сисин<sup>1</sup>, А.А. Голубкова<sup>2</sup>, И.И. Козлова<sup>1</sup>, Н.А. Остапенко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре, Ханты-Мансийск, Российская Федерация

<sup>2</sup> Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии, Москва, Российская Федерация

### Эпидемиологические риски и уроки первой волны новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях

**Обоснование.** Медицинские работники, выступившие в авангарде сил, противодействующих пандемии COVID-19, стали одной из основных групп риска инфицирования SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2). Изучение заболеваемости новой коронавирусной инфекцией среди работников медицинских организаций и разработка мероприятий по их защите являются актуальной задачей.

**Цель исследования** — изучение эпидемиологических рисков и особенностей заболеваемости COVID-19 среди работников медицинских организаций для выработки предложений по корректировке профилактических и противоэпидемических мероприятий в условиях новой волны коронавирусной инфекции.

**Материал и методы.** Проанализированы данные отчётных форм «Общие сведения о заболевших с положительным COVID-19» (138 единиц информации), «Общие сведения о заболевших внебольничными пневмониями с положительным COVID-19» (138 единиц информации), карты эпидемиологического расследования заболевания COVID-19 у медицинских работников (386 единиц информации), копии актов эпидемиологического расследования очагов инфекционных (паразитарных) болезней с установлением причинно-следственной связи (47 единиц информации), копии внеочередных донесений о чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера (47 единиц информации). В работе использованы эпидемиологический и статистический методы исследования.

**Результаты.** Заболеваемость COVID-19 работников медицинских организаций составляла  $40,1 \pm 0,9\%$  и коррелировала с показателем заболеваемости взрослого населения, превышая его в 2,6 раза. Частота пневмоний и летальных исходов при COVID-19 у работников медицинских организаций и взрослого населения не имели достоверных различий. Наиболее высокие показатели заболеваемости регистрировали среди младших медицинских работников многопрофильных больниц, фельдшерских и медицинских сестёр скорой медицинской помощи, врачей амбулаторно-поликлинических учреждений. Полный комплект средств индивидуальной защиты при контакте с заболевшими использовали от 62,5 до 100,0% сотрудников различных подразделений медицинских организаций. Более половины пострадавших сотрудников имели источник инфекции в ближайшем окружении — в 63,2% это были коллеги по работе. Вероятной территорией инфицирования были место работы (66,8%) или место жительства (30,3%).

**Заключение.** Заболеваемость новой коронавирусной инфекцией работников медицинских организаций коррелировала с заболеваемостью взрослого населения, однако имела больший, чем среди них, показатель, не отличаясь по тяжести и исходам COVID-19. Условиями, способствовавшими заражению, были различные нарушения профилактических и противоэпидемических мероприятий, в том числе использование неполного комплекта средств индивидуальной защиты.

Ключевые слова: COVID-19; заболеваемость медицинских работников; средства индивидуальной защиты; эпидемиологическая безопасность.

**Для цитирования:** Сисин Е.И., Голубкова А.А., Козлова И.И., Остапенко Н.А. Эпидемиологические риски и уроки первой волны новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в медицинских организациях // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020;25(4):156–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID54401>

© Y.I. Sisin<sup>1</sup>, A.A. Golubkova<sup>2</sup>, I.I. Kozlova<sup>1</sup>, N.A. Ostapenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center of hygiene and epidemiology in the Khanty-Mansi autonomous okrug — Yugra, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

<sup>2</sup> Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

### Epidemiological risks and lessons from the first wave of new coronavirus infection (COVID-19) in medical organizations

**BACKGROUND:** Health workers, who have been at the forefront of efforts to counter the COVID-19 pandemic, have become one of the main risk groups for SARS-CoV-2 infection. The study of the incidence of a new coronavirus infection of medical workers and the development of measures to protect them is an urgent task.

**AIMS:** Study of epidemiological risks and features of the incidence of COVID-19 in medical organizations for the development of proposals for the adjustment of preventive and anti-epidemic measures in the context of a new wave of coronavirus infection.

**MATERIALS AND METHODS:** We examined reporting forms “an overview of cases with positive COVID-19” (138 items), “an overview of cases of community-acquired pneumonia with positive COVID-19” (138 units), the card of epidemiological investigation of the disease COVID-19 health workers (386 units of information), copies of “Acts of epidemiological investigation of infectious (parasitic) diseases, establishing causal relationships” (47 units of information), copies of extraordinary reports about the emergency situation of sanitary-and-epidemiologic nature (47 items).

**RESULTS:** The incidence of COVID-19 among healthcare workers (40.1%) correlated with the same indicator in the adult population and was 2.6 times higher. The incidence of pneumonia and COVID-19 deaths in health care workers and adults did not differ. The complete set of personal protective equipment was observed in contact with the sick from 100.0 to 62.5% in various departments. More than half of the affected employees had a source of infection in the immediate environment, in 63.2% of cases it was colleagues. The most likely places of infection were places of work (66.8%) and places of residence (30.3%).

**CONCLUSIONS:** The epidemic process of coronavirus infection among employees of medical organizations correlated with the incidence of adult population had a higher incidence rate than among them, without differing in severity and outcomes of COVID-19. The prevalence of morbidity in medical organizations was the predominance among the affected employees of medical organizations. Conditions that contribute to infection were various violations of preventive and anti-epidemic measures, including the use of personal protective equipment.

**Key words:** COVID-19; morbidity of medical workers; personal protective equipment; epidemiological safety.

**For citation:** Sisin YI, Golubkova AA, Kozlova II, Ostapenko NA. Epidemiological risks and lessons from the first wave of new coronavirus infection (COVID-19) in medical organizations. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(4):156–166. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID54401>

## Обоснование

Пандемия новой коронавирусной инфекции (COVID-19) явилась беспрецедентным вызовом мировому сообществу [1, 2]. Работники медицинских организаций, выступив противоборствующей стороной процесса, стали и первыми пострадавшими. Ни одна страна в мире не может заявить об отсутствии заболевших COVID-19 работников здравоохранения. Именно они, по сведениям Всемирной организации здравоохранения, составили практически 10,0% всех случаев инфицирования SARS-CoV-2 (англ. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 — *тяжёлый острый респираторный синдром, вызванный коронавирусом 2*). Уже к июлю 2020 г. общее количество заболевших работников медицинских организаций превышало 1,4 млн человек<sup>1</sup>.

По другим источникам, на долю сотрудников больниц может приходиться кратно большее количество пострадавших, а именно до 20,0% всех диагностированных случаев коронавирусной инфекции, при этом риски их инфицирования превышали общепопуляционные в 11,6 раза [2].

Согласно данным Центров по контролю за заболеваемостью и профилактике США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), заболевание у работников здравоохранения (health-

care workers, HCWs) протекало преимущественно в лёгкой форме, хотя тяжёлые формы COVID-19 и летальные исходы имели место во всех возрастных группах. Наиболее типичными клиническими проявлениями болезни были лихорадка, кашель, одышка, которые отмечали 92,0% работников. Такие клинические проявления, как головная боль, были у 65,0%, потеря обоняния и вкуса — у 16,0%. От 8,0 до 10,0% лиц данной группы были госпитализированы, хотя среди населения доля получивших специализированную медицинскую помощь в стационарных условиях была значительно выше и составляла от 20,0 до 30,0%. Летальные исходы у работников медицинских организаций регистрировали преимущественно среди лиц старше 65 лет [3, 4].

Ситуации, когда работники медицинских организаций имеют большие, чем в популяции, показатели инфекционной заболеваемости, к сожалению, скорее, правило, чем исключение: это применимо к возбудителям инфекций с любым механизмом передачи, однако особенно актуально для инфекций, передающихся аэрозольным механизмом [5]. Так, медицинские работники всегда имели большую, чем среди населения, заболеваемость туберкулёзом, гриппом и другими респираторными инфекциями [6]. Во время эпидемий лихорадки Эбола в Африке работники медицинских организаций инфицировались в 21–32 раза чаще коренного населения [7],

<sup>1</sup> Coronavirus latest: WHO says health workers account for 10% of global infections. Режим доступа: <https://www.dw.com/en/coronavirus-latest-who-says-health-workers-account-for-10-of-global-infections/a-54208221>. Дата обращения: 14.09.2020.

а при SARS на медицинских работников приходилось до 20,0–40,0% пострадавших [8–10].

Безусловно, профессиональная защита медицинских работников, имеющих риск инфицирования SARS-CoV-2, находится в приоритетных задачах работодателей, и в первую очередь это касается обеспечения средствами индивидуальной защиты (СИЗ) [11, 12]. В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции эта задача является не такой простой, т.к. многократно возросшая потребность в СИЗ во всём мире на начальном этапе пандемии, изменение и прерывание логистических цепочек нарушали их своевременные поставки в медицинские организации.

По мнению ряда авторов [2, 11], нарушения в использовании СИЗ, а именно повторное применение одноразовых изделий или использование средств защиты, не соответствующих условиям работы, увеличивали риск инфицирования SARS-CoV-2. Те же авторы отмечали более высокий, чем в общей популяции, риск инфицирования работников медицинских организаций, даже при достаточной обеспеченности СИЗ, соответствующих биологической опасности выполняемых работ, и своевременной их замене. Очевидно, в процессе работы имела место недооценка медицинским персоналом рисков инфицирования.

**Цель исследования** — изучение эпидемиологических рисков и особенностей заболеваемости COVID-19 работников медицинских организаций для выработки предложений по корректировке профилактических и противоэпидемических мероприятий в условиях новой волны коронавирусной инфекции.

## Материал и методы

### Дизайн исследования

Проведены ретроспективный эпидемиологический анализ и статистическая обработка данных, представленных филиалами ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре»:

- отчётные формы «Общие сведения о заболевших с положительным COVID-19», «Общие сведения о заболевших внебольничными пневмониями с положительным COVID-19» (по 138 единиц информации);

- копии карт эпидемиологического расследования заболевания COVID-19 у медицинских работников (386 единиц информации) по форме, разработанной сотрудниками Екатеринбургского научно-исследовательского института вирусных инфекций Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии “Вектор”» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, направленных Роспотребнадзором для использования в работе подведомственных организаций<sup>2</sup>;
- копии актов эпидемиологического расследования очагов инфекционных (паразитарных) болезней с установлением причинно-следственной связи (47 единиц информации);
- копии внеочередных донесений о чрезвычайной ситуации санитарно-эпидемиологического характера (47 единиц информации).

### Критерии включения

- Работники медицинских организаций, заболевшие любой формой COVID-19 в период выполнения своих функциональных обязанностей или в течение не более 14 суток после их окончания (отпуск, увольнение), что соответствует максимальному инкубационному периоду для данной инфекции. Диагноз COVID-19 у всех заболевших был установлен врачом-специалистом.
- Вероятным (клинически подтверждённым) COVID-19 считали в случаях [13]:*
- 1) клинических проявлений острой респираторной инфекции, таких как температура тела  $>37,5^{\circ}\text{C}$  и один или более признаков: кашель, сухой или со скудной мокротой; одышка; ощущение заложенности в грудной клетке; насыщенность гемоглобина артериальной крови кислородом ( $\text{SpO}_2$ )  $\leq 95,0\%$ ; боль в горле; заложенность носа или умеренная ринорея; нарушение или потеря обоняния (гипосмия или anosmia); потеря вкуса (дисгевзия); конъюнктивит; слабость; мышечные боли;

<sup>2</sup> Карта эпидемиологического расследования заболевания новой коронавирусной инфекции (COVID-19) медицинского работника. Режим доступа: <http://enivi.vector.na4u.ru/wp-content/uploads/2020/05/karta-epid-rassled-covid19-05-2020.pdf>. Дата обращения: 14.09.2020.

головная боль; рвота; диарея; кожная сыпь, а также при наличии хотя бы одного из эпидемиологических признаков: наличие тесных контактов в последние 14 дней с лицом, находившимся под наблюдением по COVID-19, который в последующем заболел; наличие тесных контактов в последние 14 дней с лицом, у которого лабораторно подтверждён диагноз COVID-19; наличие профессиональных контактов с лицами, у которых выявлен подозрительный или подтверждённый случай заболевания COVID-19;

- 2) клинических проявлений, указанных выше, в сочетании с характерными изменениями в лёгких по данным компьютерной томографии вне зависимости от результатов однократного лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 и эпидемиологического анамнеза;
- 3) клинических проявлений, указанных выше, в сочетании с характерными изменениями в лёгких по данным лучевого исследования, при невозможности проведения лабораторного обследования на наличие РНК SARS-CoV-2.

*Подтверждённым* случай COVID-19 считался при получении положительного результата лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений, либо при получении положительного результата на антитела класса IgA, IgM и/или IgG у лиц с клинически подтверждённой инфекцией COVID-19.

### **Условия проведения**

Исследование выполнено в Федеральном бюджетном учреждении здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре» и Федеральном бюджетном учреждении науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора в 2020 г.

### **Продолжительность исследования**

Исследование проведено в период с начала регистрации заболеваний COVID-19 в медицинских

организациях, в том числе среди медицинского персонала (16.04.2020) и до введения в действие III этапа снятия ограничительных мероприятий, действующих в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре в период режима повышенной готовности, связанного с распространением новой коронавирусной инфекции (01.09.2020)<sup>3</sup>.

### **Статистический анализ**

Применяли эпидемиологический (описательный-оценочный и аналитический) и статистические методы исследования. При анализе полученных данных использовали общепринятые статистические приёмы с определением средней арифметической ( $M$ ), стандартной ошибки показателя ( $m$ ), медианы ( $Me$ ), критерия Стьюдента ( $t$ ). Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Направление и силу связи между явлениями определяли с помощью коэффициента линейной корреляции. Для изучения вероятности возникновения заболевания у работников медицинских организаций либо отдельных их категорий в сравнении со взрослым населением составляли четырёхпольную таблицу сопряжённости и рассчитывали относительный риск (relative risk, RR) и 95,0% доверительные интервалы показателей (ДИ).

Для изучения тенденций в динамике заболеваемости COVID-19 определяли средние темпы её роста/снижения. Статистическую обработку материалов проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Office 2013.

### **Этическая экспертиза**

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО Ханты-Мансийского автономного округа — Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (18.11.2020).

<sup>3</sup> Постановление Губернатора Ханты-Мансийского автономного округа — Югры № 115 от 1 сентября 2020 г. «О переходе к третьему этапу снятия ограничительных мероприятий, действующих в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре в период режима повышенной готовности, связанного с распространением новой коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19». Режим доступа: <https://admhmao.ru/dokumenty/pravovye-akty-gubernatora/4597533/>. Дата обращения: 14.09.2020.

## Результаты

### Объекты (участники исследования)

В период с 17-й по 18-ю неделю 2020 г. заболеваемость COVID-19 среди работников медицинских организаций регистрировали в виде единичных случаев, и она не превышала показатель 0,22‰. Начиная с 19-й по 28-ю неделю календарного года заболеваемость медицинских работников имела средний темп прироста 13,7% и достигла своего наиболее высокого уровня — 4,51‰. С 29-й по 35-ю неделю наблюдали снижение заболеваемости до 0,85‰ (рис. 1).

Работники медицинских организаций на всём протяжении первой волны пандемии в общем количестве заболевших составляли от 7,1 до 27,2%, в среднем 10,3±0,1%.

Несмотря на то, что в исследуемый период заболеваемость COVID-19 среди медицинских работников коррелировала с аналогичным показателем у населения, в том числе взрослого ( $r_s = +0,901$  и  $0,715$  соответственно), тем не менее была выше в 3,5 и 2,6 раза ( $p < 0,05$ ), составляя 40,1±0,9‰ против 11,5±0,08 и 15,5±0,1‰ соот-

ветственно. Относительный риск заболевания COVID-19 среди работников медицинских организаций был выше, чем среди взрослого населения, в 2,5 раза ( $p < 0,05$ ).

Наиболее высокий уровень заболеваемости новой коронавирусной инфекцией зарегистрирован среди работников медицинских организаций Сургутского района (86,0±6,3‰), в Когалыме (85,8±7,6‰) и Нягани (67,7±5,3‰), а наименьший — в Советском (8,6±2,2‰), Кондинском (2,9±1,7‰) и Белоярском (1,3±1,3‰) районах.

Возраст заболевших медицинских работников варьировал от 21 до 80 (Me 40,5) лет, из них врачей было 26,9%, среднего и младшего персонала — 56,2 и 6,2%, прочих категорий — 10,6%. По гендерной характеристике женщин было 86,5%, мужчин — 13,5%. Стаж работы — от нескольких месяцев до 61 (Me 14) года.

### Обсуждение

Доля заболевших работников медицинских организаций среди общего количества лиц с COVID-19 на территории Ханты-Мансийского автономного округа — Югры в целом соот-

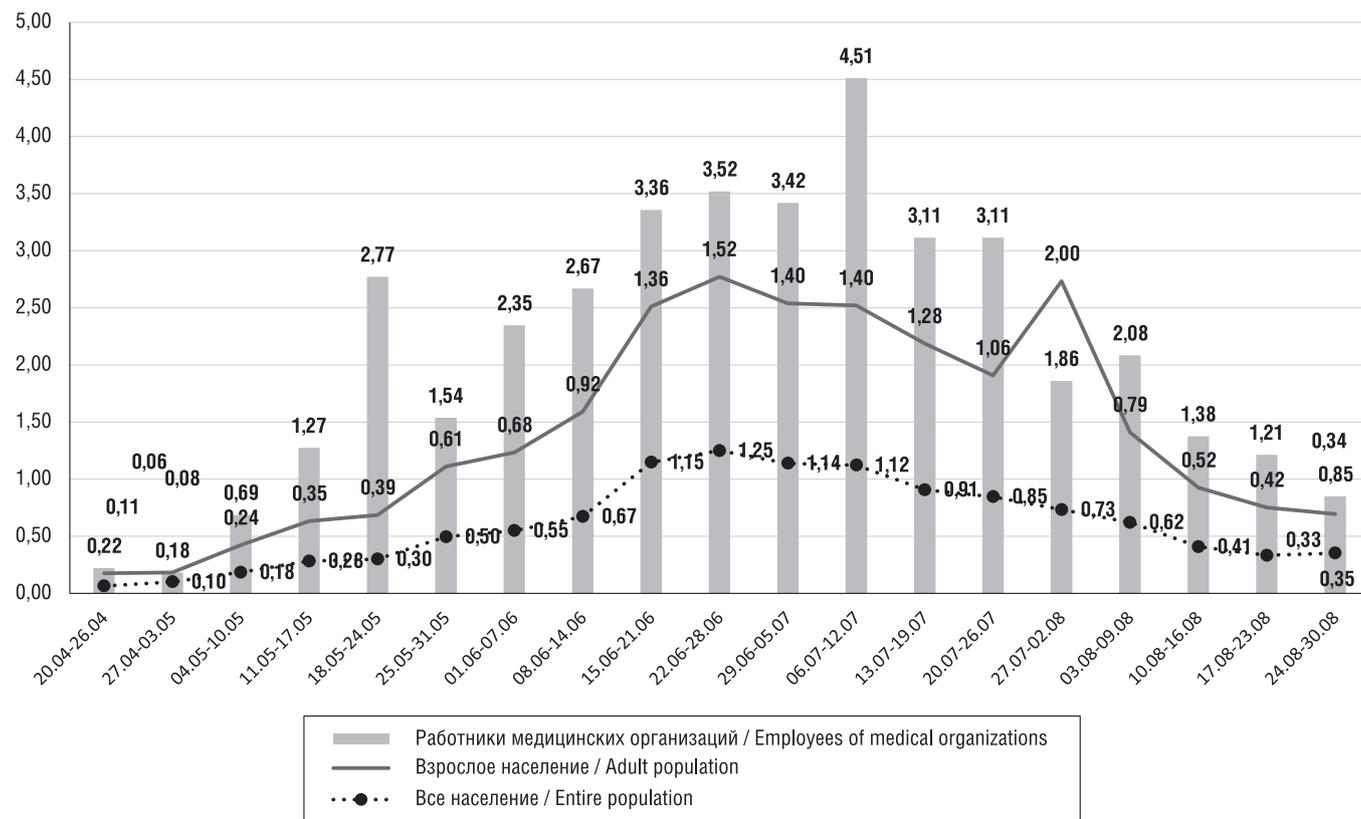


Рис. 1. Заболеваемость COVID-19 общая, взрослого населения и работников медицинских организаций, ‰.

Fig. 1. The incidence of COVID-19 all and adult population and the employees of medical institutions, ‰.

ветствовала данным Всемирной организации здравоохранения<sup>4</sup> (10,0%), CDC (11,0%) и зарубежных источников (от 10,0 до 20,0%) [2]. Аналогичные показатели заболеваемости среди медицинских работников были представлены в исследовании, проведенном в США, — 39,6%, что превышало показатели заболеваемости населения в 12 раз [2].

Сравнение заболеваемости COVID-19 у представителей различных профессиональных групп продемонстрировало наиболее высокий уровень среди младшего медицинского персонала —  $100,2 \pm 7,2\%$ . Врачи и средние медицинские работники инфицировались SARS-CoV-2 практически в 2 раза реже —  $52,7 \pm 2,9$  и  $48,5 \pm 1,8\%$  соответственно. Представители группы «Прочие», куда объединены сотрудники администрации, эксплуатационно-хозяйственных служб, организационно-методических отделов медицинских организаций, имели меньшую заболеваемость —  $34,8 \pm 2,2\%$ . Характерно, что в исследовании ряда зарубежных авторов работники медицинских организаций из группы «Прочие» имели кратно меньшую заболеваемость по сравнению с нашими данными — 3,4% [2]. Возможно, этот факт связан с разницей в подходах к отнесению сотрудников в данную группу, либо особенностями отечественного административного управления, требующего личного присутствия руководителей на совещаниях, что при низкой комплаентности к использованию СИЗ, возможно, и привело к большему распространению SARS-CoV-2 в этой группе.

При более детальном анализе установлено, что заболеваемость новой коронавирусной инфекцией среди работников скорой медицинской помощи была несколько выше, чем у работников многопрофильных больниц и поликлиник ( $64,9 \pm 8,2$  против  $55,0 \pm 1,9$  и  $39,9 \pm 2,5\%$  соответственно). Сравнение наших данных с результатами зарубежных исследований демонстрирует практически аналогичную частоту (33,8%) заболевания среди работников амбулаторно-поликлинической службы [2].

Внутри групп наибольшую заболеваемость отмечали у младших медицинских работников

многопрофильных медицинских организаций ( $103,0 \pm 8,8\%$ ), средних медицинских работников скорой медицинской помощи ( $76,5 \pm 11,1\%$ ) и врачей амбулаторно-поликлинических организаций ( $52,7 \pm 5,6\%$ );  $p < 0,05$  (табл. 1).

Заболеваемость пневмониями коронавирусной этиологии работников медицинских организаций также была выше по сравнению со взрослым населением ( $7,7 \pm 0,4$  и  $3,8 \pm 0,06\%$  соответственно);  $p < 0,05$ ).

По данным отдельных источников, более тяжелых форм коронавирусной инфекции и смертности от неё у работников медицинских организаций по сравнению с общей популяцией не наблюдалось [14]. В нашем исследовании при анализе тяжести клинических проявлений, в частности частоты пневмонии, у медицинских работников и взрослого населения с коронавирусной инфекцией достоверные различия также отсутствовали (19,1 и 24,3% соответственно), как и показатели смертности от COVID-19 ( $0,16 \pm 0,06$  и  $0,28 \pm 0,015\%$  соответственно);  $p \geq 0,05$ .

При анализе карт эпидемиологического исследования установлено, что работники медицинских организаций, пострадавшие в ходе первой волны пандемии, в большей части были сотрудниками поликлиник (34,8%), стационарных отделений для неинфекционных пациентов (21,0%) и скорой медицинской помощи (9,9%). В инфекционных, провизорных, обсервационных госпиталях работали 11,2% заболевших COVID-19. Сотрудники реанимационных отделений, кабинетов и отделений лучевой терапии и лабораторий составляли в сумме 5,4%, 17,7% работали в других подразделениях.

Только 24,1% непосредственно оказывали медицинскую помощь пациентам с COVID-19; 12,2% участвовали в проведении манипуляций с образованием аэрозоля, из них в 8,8% случаев пациентам с COVID-19. Наиболее частой манипуляцией (68,1%) был забор проб для полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Полностью рекомендации по комплектации СИЗ соблюдали сотрудники инфекционных, провизорных, обсервационных госпиталей. При оказании скорой медицинской помощи соответствие рекомендациям не превышало 77,8%, в поликлиниках — 52,6%, стационарах для неинфекционных пациентов — 62,5%, в других

<sup>4</sup> Coronavirus latest: WHO says health workers account for 10% of global infections. Режим доступа: <https://www.dw.com/en/coronavirus-latest-who-says-health-workers-account-for-10-of-global-infections/a-54208221>. Дата обращения: 14.09.2020.

**Таблица 1.** Заболеваемость и относительный риск инфицирования SARS-CoV-2 различных групп работников медицинских организаций в сравнении со взрослым населением

**Table 1.** Incidence and relative risk of SARS-CoV-2 infection in adults and healthcare workers

№ п/п	Наименование группы населения Name of the population group	Заболеваемость, ‰±m / ‰±m Incidence, ‰±m	Относительный риск (ОР) / Relative risk (RR)	Нижняя и верхняя границы 95,0% доверительного интервала (ДИ) / Lower and upper bounds of the 95.0% confidence interval (CI)
1	Взрослое население Adult population	15,5±0,1	-	-
2	Работники медицинских организаций Employees of medical organizations	40,1±0,9 <sup>1</sup>	2,5	2,42–2,65
3	Врачи Doctors	52,7±2,9 <sup>1</sup>	3,4	3,06–3,81
4	Средние медицинские работники Nurse	48,5±1,8 <sup>1</sup>	3,1	2,91–3,38
5	Младшие медицинские работники Junior medical professionals	100,2±7,2 <sup>1</sup>	6,5	5,62–7,46
6	Прочие работники медицинских организаций Other employees of medical organizations	34,8±2,2 <sup>1</sup>	2,2	1,98–2,56
7	Работники амбулаторно-поликлинических медицинских организаций Employees of outpatient medical organizations	39,9±2,5 <sup>1</sup>	2,6	2,28–2,91
	в том числе: including:			
7.1	• врачи • doctors	52,7±5,6 <sup>1,2</sup>	3,4	2,76–4,20
7.2	• средние медицинские работники • nurse	35,7±3,2 <sup>1,2,3</sup>	2,3	1,93–2,76
7.3	• младшие медицинские работники • junior medical professionals	-	-	-
7.4	• прочие работники поликлиник • other employees of polyclinics	24,7±4,1 <sup>1,2,3</sup>	1,6	1,16–2,20
8	Работники скорой медицинской помощи Emergency medical workers	64,9±8,2 <sup>1</sup>	4,2	3,27–5,38
	в том числе: including:			
8.1	• врачи • doctors	75,9±29,8 <sup>1</sup>	4,9	2,27–10,59
8.2	• средние медицинские работники • nurse	76,5±11,1 <sup>1</sup>	4,9	3,72–6,57
8.3	• младшие медицинские работники • junior medical professionals	-	-	-
8.4	• прочие работники скорой медицинской помощи • other emergency medical workers	33,3±11,6 <sup>2,3</sup>	2,2	1,09–4,26
9	Работники многопрофильных медицинских организаций Employees of multidisciplinary medical organizations	55,0±1,9 <sup>1</sup>	3,6	3,33–3,81
	в том числе: including:			
9.1	• врачи • doctors	53,6±4,1 <sup>1,2</sup>	3,5	2,98–4,03
9.2	• средние медицинские работники • nurse	54,1±2,6 <sup>1,2</sup>	3,5	3,18–3,90
9.3	• младшие медицинские работники • junior medical professionals	103,0±8,8 <sup>1</sup>	6,7	5,63–7,88
9.4	• прочие работники многопрофильных медицинских организаций • other employees of multidisciplinary medical organizations	42,3±3,3 <sup>1,2</sup>	2,7	2,34–3,20

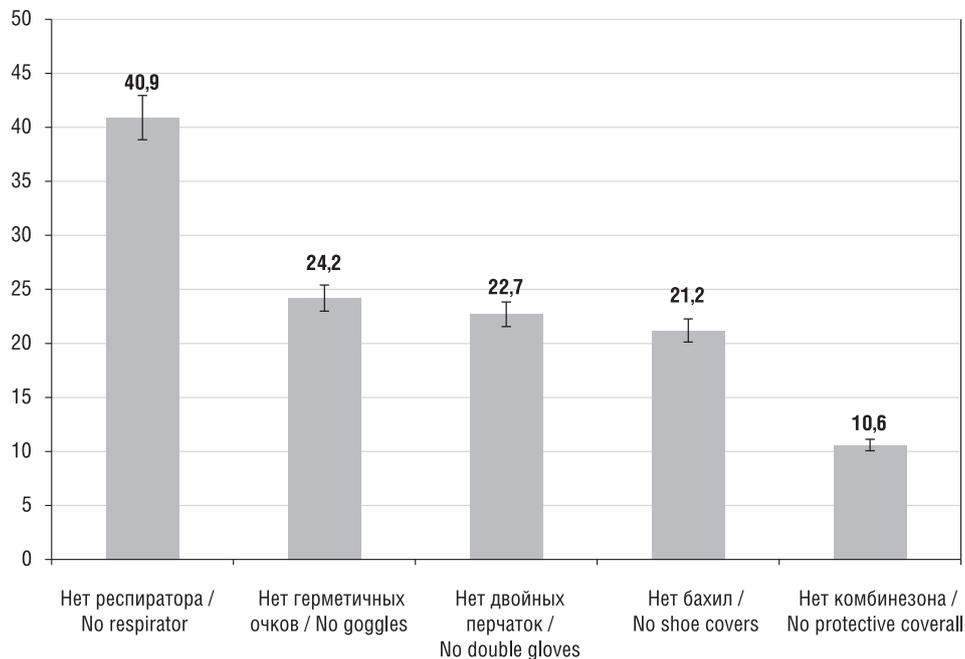
Примечание.

<sup>1</sup> Различия с заболеваемостью COVID-19 взрослого населения ( $p < 0,05$ ).

<sup>2</sup> Различия с заболеваемостью COVID-19 медицинских работников многопрофильных больниц ( $p < 0,05$ ).

<sup>3</sup> Различия с заболеваемостью COVID-19 средних медицинских работников многопрофильных больниц ( $p < 0,05$ ).

<sup>4</sup> Различия с заболеваемостью COVID-19 средних медицинских работников скорой медицинской помощи ( $p < 0,05$ ).



**Рис. 2.** Нарушения комплектности средств индивидуальной защиты у работников медицинских организаций, заболевших COVID-19, %.

**Fig. 2.** Violations of the completeness of personal protective equipment for employees of medical organizations who have fallen ill with COVID-19 (percentage).

подразделениях — 77,8%. Наиболее частым нарушением было отсутствие респиратора (FFP3 или FFP2<sup>5</sup>) — 40,9%. Комбинезон или противочумный халат не использовали в 10,6% случаев, плотно прилегающие очки — в 24,2%, двойные перчатки — в 22,7%, бахилы — в 21,2% (рис. 2). В 16,7% случаев имело место отсутствие одной, в 6,1% — двух или трёх, а в 18,2% — четырёх комплектующих в СИЗ.

Несвоевременная замена СИЗ работниками медицинских организаций была отмечена в 25,0% случаев, повторное их использование — в 4,7%. В 15,6%, т.е. в каждом шестом случае, при проведении расследования выявлено недостаточное количество СИЗ.

SARS-CoV-2 у медицинских работников в 58,1% случаев был выявлен при обследовании по клиническим, в 14,5% по эпидемиологическим показаниям и только в 23,3% при плановом обследовании. Наиболее часто при плановом обследовании SARS-CoV-2 выявляли у сотрудников скорой медицинской помощи (69,4%), инфекционных, провизорных и обсервационных госпиталей (58,1%), и реже у работающих в стационарах

для неинфекционных больных (10,1%) и поликлиниках (17,5%).

Более половины сотрудников медицинских организаций (57,8%) имели источник инфекции в ближайшем окружении: в 63,2% случаев это были коллеги, в 28,3% — родственники, в 3,6% — соседи, в 0,9% — друзья.

В 78,8% случаев COVID-19 наиболее вероятным местом инфицирования для медицинских работников было место работы (66,8%) и место жительства (30,3%), при этом наиболее вероятным источником инфицирования были коллеги и пациенты — 37,8 и 33,9% соответственно. Родственники в качестве источника инфекции отмечены у 19,6% заболевших, друзья — у 3,3%, соседи и иные лица — у 2,7%.

Условиями, способствовавшими заражению COVID-19, чаще был близкий контакт с пациентом (51,6%), несвоевременное выявление и изоляция источника инфекции (21,2%), недостаточное количество СИЗ (6,3%), некачественное проведение дезинфекционных мероприятий (6,9%), низкая приверженность гигиене и антисептике рук (6,3%). Закономерно, что в 94,0% случаев заболевания механизмом передачи инфекции у сотрудников медицинских организаций был аэрозольный механизм.

<sup>5</sup> FFP1–3 (filtering face piece) — фильтрующая полумаска. Цифры 1–3 означают класс защиты одноразового респиратора.

При изучении групповой заболеваемости COVID-19 в медицинских организациях индекс очаговости составлял 17,3, а продолжительность существования очагов — 33,2 дня. В эпидемиологический процесс при внутрибольничном распространении SARS-CoV-2 были вовлечены преимущественно работники медицинских организаций (65,1%), причем в 68,1% вспышек они являлись единственными пострадавшими или составляли значительную их часть (более 80,0%). Из числа медицинских работников наибольшая доля была представлена средним персоналом (50,2%), врачей было 16,9%, младших медицинских работников — 9,7%, прочих сотрудников — 23,2%.

При расследовании вспышек только в 7,8% вероятным источником инфекции был пациент, сами работники медицинских организаций таковыми были значительно чаще — в 48,9% случаев, в 27,7% вероятным источником инфекции могли быть одновременно как пациент, так и медицинский персонал.

Лишь в двух вспышках (4,4%) условием, способствовавшим заражению, был тесный контакт с больным COVID-19, в 31,2% — несвоевременная изоляция заболевшего, в 21,3% — некачественное проведение дезинфекционных мероприятий, в 12,8% — несоблюдение масочного режима, в 8,5% — недостаток СИЗ. По 6,4% приходилось на факты повторного использования СИЗ и несоблюдение запрета на проведение массовых мероприятий, в 4,3% — недостаточное количество и недоступность антисептиков и средств гигиены рук.

## Заключение

Заболеваемость коронавирусной инфекцией среди работников медицинских организаций коррелировала с заболеваемостью населения ( $r_s = +0,885$ ), в том числе взрослого ( $r_s = +0,734$ ); имела больший, чем среди них, показатель заболеваемости ( $39,3 \pm 0,9$  против  $14,6 \pm 0,1$  и  $11,7 \pm 0,08$ ‰), но не отличалась по частоте тяжёлых клинических форм и летальных исходов COVID-19.

Наибольшую заболеваемость COVID-19 регистрировали среди младших медицинских работников многопрофильных больниц и средних медицинских работников скорой медицинской помощи ( $103,0 \pm 2,9$  и  $71,1 \pm 10,3$ ‰ соответственно).

Соблюдение в медицинских организациях рекомендаций по применению СИЗ при контакте

с больным COVID-19 варьировали от полного (100%) их исполнения в инфекционных, провизорных и обсервационных госпиталях до 62,5% в стационарах для неинфекционных пациентов и 77,8% в поликлиниках и прочих организациях. При этом в значительном количестве медицинских организаций имели место их некомплектность, недостаточное количество и даже повторное использование.

В качестве вероятных источников инфекции для работников медицинских организаций чаще были коллеги по работе (37,8% при спорадической заболеваемости и 65,1% при вспышках), тогда как пациенты — только в 33,9%, что требует переосмысления рекомендаций по профилактике COVID-19, в том числе в «чистой зоне».

## Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов:** концепция и план исследования — Голубкова А.А., Козлова И.И., Остапенко Н.А., Сисин Е.И.; сбор данных — Остапенко Н.А., Сисин Е.И.; анализ данных и выводы — Сисин Е.И., Голубкова А.А., Остапенко Н.А.; подготовка рукописи — Голубкова А.А., Сисин Е.И. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author contribution:** conception and study design — Golubkova, A.A., Kozlova, I.I., Ostapenko N.A., Sisin E.I.; data collection — Ostapenko N.A., Sisin E.I.; data analysis and insights — Sisin E.I., Golubkova A.A., Ostapenko N.A.; preparation of the manuscript — Golubkova, A.A., Sisin E.I. All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the manuscript, read and approved the final version before publication.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И., Каграманян И.Н., Никифоров В.В., и др. Пандемия COVID-19. Меры борьбы с ее распространением в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19, № 2. С. 4–12. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12
2. Nguyen L.H., Drew D.A., Graham M.S., et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study // *Lancet Public Health*. 2020. Vol. 5, N 9. P. e475–e483. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X
3. Wang X., Liu W., Zhao J., et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China // *Journal of Hospital Infection*. 2020. Vol. 105, N 3. P. 399–403. doi: 10.1016/j.jhin.2020.04.019
4. Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 – United States, February 12–April 9, 2020 // *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020. Vol. 69, N 15. P. 477–481. doi: 10.15585/mmwr.mm6915e6
5. Голубкова А.А., Ежова О.А., Сисин Е.И. Некоторые вопросы профилактики профессионального инфицирования медицинских работников // *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2008. № 2. С. 429.
6. Корначев А.С., Ребещенко А.П., Брагина Е.А., и др. Особенности реализации механизмов, участвующих в распространении микобактерий туберкулеза в межрайонном отделении бюро судебно-медицинской экспертизы // *Фтизиатрия и пульмонология*. 2011. № 2. С. 119–120.
7. Houlihan C.F., McGowan C.R., Dicks S., et al. Ebola exposure, illness experience, and Ebola antibody prevalence in international responders to the West African Ebola epidemic 2014–2016: a cross-sectional study // *PLOS Med*. 2017. Vol. 14, N 5. P. e1002300. doi: 10.1371/journal.pmed.1002300
8. Koh D., Lim M.K., Chia S.E. SARS: health care work can be hazardous to health // *Occupational Med*. 2003. Vol. 53, N 4. P. 241–243. doi: 10.1093/occmed/kqg090
9. Seto W.H., Tsang D., Yung R.W., et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS) // *Lancet*. 2003. Vol. 361. P. 1519–1520. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13168-6
10. Lau J.T., Fung K.S., Wong T.W., et al. SARS transmission among hospital workers in Hong Kong // *Emerging Inf Dis*. 2004. Vol. 10, N 5. P. 280–286. doi: 10.3201/eid1002.030534
11. Ippolito M., Vitale F., Accurso G., et al. Medical masks and respirators for the protection of healthcare workers from SARS-CoV-2 and other viruses // *Pulmonology*. 2020. Vol. 26, N 4. P. 204–212. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.04.009
12. Голубкова А.А., Сисин Е.И. Маски и респираторы в медицине: выбор и использование. Екатеринбург: Уральская государственная медицинская академия, 2011.
13. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 9 (26.10.2020). Режим доступа: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v9%29.pdf?1603788097](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097). Дата обращения: 14.09.2020.
14. Kursumovich E., Lennane S., Cook T. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis // *Anaesthesia*. 2020. Vol. 75. P. 989–992. doi: 10.1111/anae.15116

## REFERENCES

1. Briko NI, Kagramanyan IN, Nikiforov VV, et al. Pandemic COVID-19. Prevention measures in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(2):4–12. (In Russ). doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-4-12
2. Nguyen LH, Drew DA, Joshi AD, et al. Risk of COVID-19 among frontline healthcare workers and the general community: a prospective cohort study. *Lancet Public Health*. 2020;5(9):e475–e483. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30164-X
3. Wang X, Liu W, Zhao J, et al. Clinical characteristics of 80 hospitalized frontline medical workers infected with COVID-19 in Wuhan, China. *J Hospital Infect*. 2020;105(3):399–403. doi: 10.1016/j.jhin.2020.04.019
4. Characteristics of Health Care Personnel with COVID-19 – United States, February 12–April 9, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(15):477–481. doi: 10.15585/mmwr.mm6915e6
5. Golubkova AA, Ezhova OA, Sisin EI. Some issues of prevention of professional infection of medical workers. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2008;(2):429.
6. Kornachev AS, Rebeshchenko AP, Bragina EA, et al. Features of the implementation of mechanisms involved in the spread of Mycobacterium tuberculosis in the Interdistrict Department of the Bureau of forensic medical examination. *Phthisiology and pulmonology*. 2011;(2):119–120.
7. Houlihan CF, McGowan CR, Dicks S, et al. Ebola exposure, illness experience, and Ebola antibody prevalence in international responders to the West African Ebola epidemic 2014–2016: a cross-sectional study. *PLOS Med*. 2017;14(5):e1002300. doi: 10.1371/journal.pmed.1002300
8. Koh D, Lim MK, Chia SE. SARS: health care work can be hazardous to health. *Occupational Med*. 2003;53(4):241–243. doi: 10.1093/occmed/kqg090
9. Seto WH, Tsang D, Yung RW, et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet*. 2003;361:1519–1520. doi: 10.1016/S0140-6736(03)13168-6
10. Lau JT, Fung KS, Wong TW, et al. SARS transmission among hospital workers in Hong Kong. *Emerging Inf Dis*. 2004;10(5):280–286. doi: 10.3201/eid1002.030534
11. Ippolito M, Vitale F, Accurso G, et al. Medical masks and respirators for the protection of healthcare workers from SARS-CoV-2 and other viruses. *Pulmonology*. 2020;26(4):204–212. doi: 10.1016/j.pulmoe.2020.04.009
12. Golubkova AA, Sisin EI. Masks and respirators in medicine: the selection and use of. Yekaterinburg: Ural state medical Academy; 2011 (In Russ).
13. Vremennye metodicheskie rekomendatsii “Profilaktika, diagnostika i lechenie novoi koronavirusnoi infektsii (COVID-19)” Versiya 9 (26.10.2020). Available at: [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0\\_COVID-19\\_%28v9%29.pdf?1603788097](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/052/550/original/%D0%9C%D0%A0_COVID-19_%28v9%29.pdf?1603788097)
14. Kursumovich E, Lennane S, Cook T. Deaths in healthcare workers due to COVID-19: the need for robust data and analysis. *Anaesthesia*. 2020;75:989–992. doi: 10.1111/anae.15116

ОБ АВТОРАХ

\* **Сисин Евгений Игоревич**, канд. мед. наук;  
**адрес:** Россия, 628012, Ханты-Мансийск, ул. Рознина, д. 72;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5003-1110>,  
**eLibrary SPIN:** 2422-3870, **e-mail:** evg-sisin1@yandex.ru

**Голубкова Алла Александровна**, д-р мед. наук, профессор,  
ведущий науч. сотр.;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>,  
**eLibrary SPIN:** 6133-2572, **e-mail:** allagolubkova@yandex.ru

**Козлова Ирина Ивановна;**  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3345-1786>

**Остапенко Надежда Алексеевна;**  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5643-6765>,  
**eLibrary SPIN:** 8008-1474

AUTHORS INFO

\* **Yevgeniy I. Sisin**, MD, Cand. Sci. (Med.);  
**address:** 72 Roznina street, 628012 Khanty-Mansiysk, Russia;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5003-1110>,  
**eLibrary SPIN:** 2422-3870, **e-mail:** evg-sisin1@yandex.ru

**Alla A. Golubkova**, MD, Dr. Sci. (Med.), professor, leading  
researcher;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4812-2165>,  
**eLibrary SPIN:** 6133-2572, **e-mail:** allagolubkova@yandex.ru

**Irina I. Kozlova;**  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3345-1786>

**Nadezhda A. Ostapenko;**  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-5643-6765>,  
**eLibrary SPIN:** 8008-1474

\* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 08.12.2020

Принята к печати 21.01.2021

Опубликована 10.02.2021

Received 08.12.2020

Accepted 21.01.2021

Published 10.02.2021

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Г.Р. Хасанова<sup>1</sup>, Г.Р. Якупова<sup>1</sup>, К.А. Кондратьева<sup>1</sup>, А.И. Локоткова<sup>1</sup>, И.А. Булычева<sup>1</sup>, Н.Д. Шайхразиева<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет, Казань, Российская Федерация

<sup>2</sup> Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Российская Федерация

<sup>3</sup> Городская клиническая больница № 7, Казань, Российская Федерация

### Оценка уровня осведомлённости врачей многопрофильных стационаров об особенностях эпидемиологии и диагностики внутрибольничной инфекции, вызванной *Clostridium difficile*

**Обоснование.** *Clostridium difficile* занимает важное место среди возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Главным образом это связано с широким и часто нерациональным применением антибиотиков. Последнее десятилетие в США и европейских странах наблюдается рост заболеваемости данной инфекцией. К сожалению, в Российской Федерации случаи инфекции, вызванные *C. difficile*, практически не регистрируются, что может быть связано с недостаточной осведомлённостью врачей и недооценкой роли данного возбудителя в этиологии нозокомиальных инфекций.

**Цель исследования** — изучить осведомлённость и настороженность врачей многопрофильных стационаров в отношении развития нозокомиальной *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

**Материал и методы.** Проведено анкетирование 115 врачей двух многопрофильных стационаров г. Казани. Анкета включала 15 вопросов, касающихся этиологии, механизма передачи, факторов риска, клинической картины, диагностики и профилактики *C. difficile*-ассоциированной инфекции. Статистическая обработка данных проводилась в MS Excel. Сравнение показателей, полученных при анализе ответов анкеты, проводили с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Выявлен низкий уровень осведомлённости врачей по данному вопросу. В частности, 92,2% респондентов уверены, что не встречались в своей практической деятельности с *C. difficile*-ассоциированной инфекцией, 31,3% недооценивает роль приёма антибиотиков как основного фактора риска развития заболевания. Нередки случаи необоснованного назначения антибиотиков. Плохо осведомлены о методах диагностики клостридиозов 32,2% респондентов. Роль бактерионосителей как источника инфекции отрицают 20% врачей. В качестве основного пути передачи инфекции 77,4% указали алиментарный путь, и лишь 38,2% опрошенных в качестве возможного фактора передачи *C. difficile* отметили объекты больничной среды.

**Заключение.** Среди врачей многопрофильного стационара отсутствует настороженность в отношении антибиотикоассоциированной диареи, обусловленной *C. difficile*. Недостаточные знания эпидемиологии, клинических проявлений, лабораторной диагностики *C. difficile*-ассоциированной инфекции — факторы, обуславливающие низкую частоту её выявления и препятствующие проведению в должном объёме противоэпидемических мероприятий. Существует необходимость включения вопросов по инфекции, вызванной *C. difficile*, в программы повышения квалификации медицинских работников. Целесообразны разработка и внедрение инфекционного контроля в отношении данной инфекции.

Ключевые слова: *Clostridium difficile*; внутрибольничное инфицирование; анкетирование; антибиотикоассоциированная диарея.

**Для цитирования:** Хасанова Г.Р., Якупова Г.Р., Кондратьева К.А., Локоткова А.И., Булычева И.А., Шайхразиева Н.Д. Оценка уровня осведомлённости врачей многопрофильных стационаров об особенностях эпидемиологии и диагностики внутрибольничной инфекции, вызванной *Clostridium difficile* // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(4):167–173. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID52696>

© G.R. Khasanova<sup>1</sup>, G.R. Yakupova<sup>1</sup>, K.A. Kondratieva<sup>1</sup>, A.I. Lokotkova<sup>1</sup>, I.A. Bulycheva<sup>1</sup>, N.D. Shaikhrazieva<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

<sup>2</sup> Kazan State Medical Academy — Branch Campus of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Kazan, Russian Federation

<sup>3</sup> City Clinical Hospital № 7, Kazan, Russian Federation

### Physicians' awareness level assessment of the epidemiology and diagnosis features of nosocomial infection caused by *Clostridium difficile* in a multidisciplinary hospitals

Khasanova G.R., Yakupova G.R., Kondratieva K.A., Lokotkova A.I., Bulycheva I.A., Shaikhrazieva N.D.

Physicians' awareness level assessment of the epidemiology and diagnosis features of nosocomial infection caused by *Clostridium difficile* in a multidisciplinary hospitals

**BACKGROUND:** *Clostridium difficile* has an important place among healthcare associated infections pathogens, mainly due to the widespread and inappropriate antibiotics use. Over the past 10 years an incidence of this infection has increased in the USA and European countries. Unfortunately, *C. difficile* infection cases in the Russian Federation are almost not register, probably due to the lack of physicians awareness and underestimation of the pathogen role in the etiology of nosocomial infections.

**AIM:** Is to study the different specialties physicians awareness of *C. difficile* infection development in multidisciplinary hospitals.

**MATERIALS AND METHODS:** A questionnaire survey of 115 physicians of two multidisciplinary hospitals in Kazan was carried out. The questionnaire included 15 questions related to etiology, transmission mechanism, risk factors, clinical presentation, diagnosis and prevention of *C. difficile* infection. Statistical data processing was carried out in MS Excel. We used Fisher's exact test for comparisons questionnaire responses indicators. P-values below 0.05 were considered statistically significant.

**RESULTS:** A low level of physicians awareness on this issue was revealed. 92.2% of physicians did not have any *C. difficile* infection cases in their practice. 31.3% of respondents underestimate the role of antibiotic use as the main risk factor for the development of the disease; at the same time, there are frequent cases of unreasonable prescription of antibiotics. 32.2% of the respondents are poorly informed about diagnosis methods of clostridiosis. 20% of physicians deny the role of bacteria carriers as a source of infection. 77.4% of respondents indicated the alimentary route as the main route of infection transmission. Only 38.2% of respondents noted the hospital environment objects as a possible factor in the transmission of *C. difficile*.

**CONCLUSIONS:** There is no alertness regarding antibiotic-associated diarrhea caused by *C. difficile* infection among multidisciplinary hospital physicians. Insufficient knowledge of epidemiology, clinical manifestations, laboratory diagnostics of *C. difficile* infection are factors that determine the low frequency of its detection and, accordingly, impede the implementation of required anti-epidemic measures. There is a need to include *C. difficile* infection issues in professional development programs for medical workers. It is advisable to develop and implement *C. difficile* infection control.

**Key words:** *Clostridium difficile*; nosocomial infection; questionnaire survey; antibiotic-associated diarrhea.

**For citation:** Khasanova GR, Yakupova GR, Kondratieva KA, Lokotkova AI, Bulycheva IA, Shaikhrazieva ND. Physicians' awareness level assessment of the epidemiology and diagnosis features of nosocomial infection caused by *Clostridium difficile* in a multidisciplinary hospitals. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(4):167–173. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID52696>

## Обоснование

Проблема нерациональной антибиотикотерапии актуальна во всем мире. В документе, изданном Центром по контролю заболеваемости и профилактике США (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), говорится: «Антибиотики являются одним из основных средств современной медицины, они изменили медицину во всём мире благодаря возможности лечения некогда смертельных болезней и спасению миллионов жизней» [1]. При этом широкое использование антибиотиков ассоциировано с целым рядом проблем, таких как развитие нежелательных явлений и антибиотикорезистентности. К сожалению, антибиотики часто назначают в отсутствие показаний к их применению, а также используются населением без назначения врача. По данным CDC, от 30 до 50% назначений антибиотиков необоснованно [2]. Одним из осложнений, связанных с применением антибактериальных препаратов, является развитие диареи.

Особенно актуальной проблема бесконтрольного применения антибиотиков стала в 2020 г. на фоне пандемии коронавирусной инфекции нового типа, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Из-за страха заболевания COVID-19 и распространения некорректной информации в отношении схем лечения на различных интернет-форум

мах население активно приобретает антибактериальные препараты (чаще всего азитромицин, амоксициллин и левофлоксацин) и начинает их приём при возникновении малейших симптомов острой респираторной вирусной инфекции. Медицинские работники должны осознавать возможность возникновения побочных последствий при использовании антибиотиков широкого спектра действия.

У 12–32% госпитализированных больных развивается антибиотикоассоциированная диарея, из них порядка 20% случаев связаны с инфекцией, вызванной *Clostridium difficile* [3]. *C. difficile* — грамположительная спорообразующая облигатно-анаэробная бактерия. Клинические проявления *C. difficile*-ассоциированной инфекции варьируют от бессимптомного носительства до развития псевдомембранозного колита, осложнённого токсическим мегаколоном, перфорацией кишечника, сепсисом или септическим шоком [4, 5]. Исследования, проведённые в разных странах, демонстрируют рост заболеваемости данной инфекцией. Так, с начала 2000-х годов заболеваемость увеличилась в 4 раза [6, 7]. По данным CDC, в 2010 г. 94% выявленных случаев *C. difficile*-ассоциированной инфекции были связаны с оказанием медицинской помощи, из них 75% дебютировали вне стационара — у недавно выписан-

ных пациентов или лечившихся амбулаторно [8]. В 2017 г. в США было зарегистрировано 223 900 случаев *C. difficile*-ассоциированной инфекции среди госпитализированных пациентов, оценочное количество смертей составило 12 800 [9]. По данным разных авторов, от 70 до 95% пациентов до развития диареи, вызванной *C. difficile*, в последние 3 мес принимали антибиотики. Как известно, все группы антимикробных препаратов могут обуславливать *C. difficile*-ассоциированную инфекцию, но чаще всего она связана с предшествующим приёмом аминопеницилинов, клиндамицина и цефалоспоринов. Цефалоспорины, вероятнее, чаще других антибиотиков вызывают антибиотикоассоциированную диарею — по данным литературы, до 87% всех случаев [10, 11].

В Российской Федерации не уделяется должного внимания данному осложнению антибиотикотерапии. В отечественных медицинских учреждениях, как правило, не регистрируются лёгкие и среднетяжёлые формы *C. difficile*-ассоциированной инфекции, а самым известным и обсуждаемым вариантом течения является псевдомембранозный колит [12].

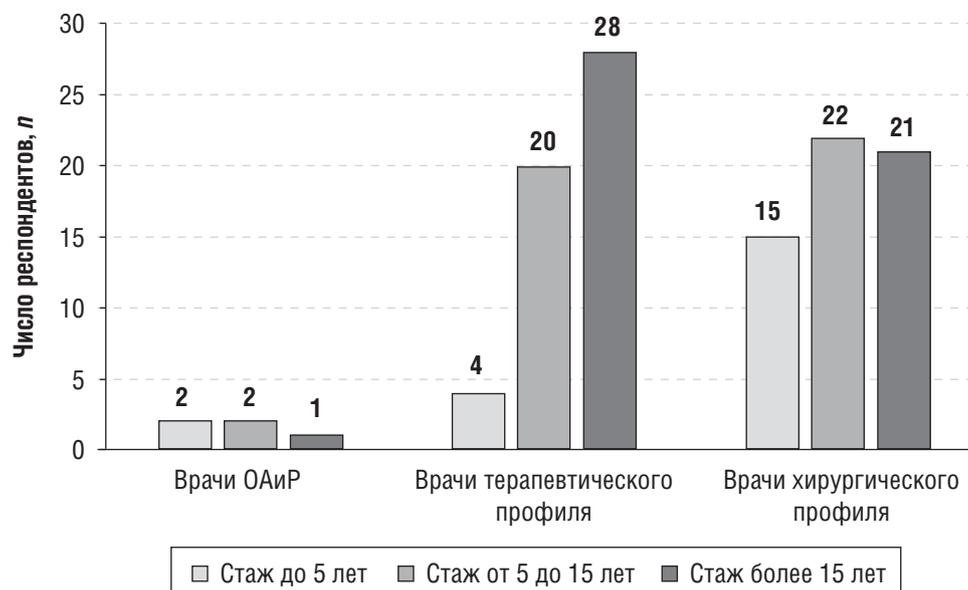
**Цель исследования** — изучить осведомлённость и настороженность врачей многопрофильных стационаров в отношении нозокомиальной *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

## Материал и методы

Проведено анонимное анкетирование 115 врачей двух многопрофильных стационаров г. Казани (2020 год). Участие в анкетировании было добровольным. Анкета включала 15 вопросов, касающихся этиологии, механизма передачи, факторов риска, клинической картины, диагностики и профилактики *C. difficile*-ассоциированной инфекции. Помимо этого, анкетой было предусмотрено получение информации от респондентов о специальности и стаже работы. Статистическая обработка данных проводилась в MS Excel. Сравнение показателей, полученных при анализе ответов анкеты, проводили с помощью точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

Анкетирование проведено среди врачей терапевтических (52 человека; 45,2%), хирургических (58; 50,4%) и отделений анестезиологии и реанимации (5; 4,4%). Стаж работы респондентов составлял от 6 мес до 47 лет. Врачи были разделены на три группы по стажу работы: до 5, от 5 до 15, более 15 лет (рис.). Наибольший удельный вес (43,4%) составляли врачи со стажем более 15 лет, молодые специалисты (стаж менее 5 лет) — 18,3%.



**Рис.** Распределение респондентов в зависимости от профиля и стажа работы.

ОАиР — отделения анестезиологии и реанимации.

**Fig.** Respondents distribution depending on the profile and duration of work.

ОАиР — departments of anesthesiology and resuscitation.

Среди врачей отделений терапевтического профиля преобладали лица со стажем работы более 15 лет — 53,8%. Распределение врачей-хирургов и анестезиологов-реаниматологов было относительно равномерным в каждой группе.

Результаты анкетирования показали, что 95,7% респондентов оценивают свои знания в отношении *C. difficile*-ассоциированной инфекции как достаточно хорошие. Однако 92,2% врачей сообщили, что не сталкивались в своей практической деятельности с данной инфекцией. Среди врачей, диагностировавших *C. difficile*-ассоциированную инфекцию, преобладали сотрудники со стажем работы более 12 лет.

Среди опрошенных 99% уверены, что основным проявлением *C. difficile*-ассоциированной инфекции является псевдомембранозный колит, при этом специалисты не допускают возможности лёгкой и средней степени тяжести заболевания, все симптомы которого, как правило, разрешаются в течение нескольких дней после отмены препарата. Недоценивают роль приёма антибиотиков как основного фактора риска развития *C. difficile*-ассоциированной инфекции 1/3 (31,3%) врачей. Наиболее часто антибиотикотерапию как фактор риска не признают врачи хирургического профиля ( $p < 0,004$ ): главными причинами они считают пожилой возраст и предшествующее оперативное вмешательство. Исследование показало, что врачи плохо информированы о методах диагностики данной инфекции: так, каждый третий респондент (32,2%) выбрал бактериологическое исследование кала в качестве основного метода диагностики, при этом уровень знаний в вопросах лабораторной диагностики *C. difficile* не зависел от стажа работы и специальности врача ( $p < 0,05$ ).

В ответах на вопрос о возможных источниках инфекции подавляющая часть врачей указывала роль больного человека и здорового бактерионосителя как наиболее значимый источник экзогенного инфицирования. Роль животных в качестве источника инфекции признавали 8,2% врачей. Стаж работы не оказывает влияние на уровень знаний в отношении источника инфекции ( $p > 0,55$ ). На вопрос о механизмах передачи инфекции *C. difficile* лишь 57,5% респондентов ответили верно; среди неверных ответов чаще других указывали алиментарный путь (77,4%), реже воз-

душно-капельный (12,9%) и трансплацентарный (9,7%), при этом стаж работы респондентов также не влиял на выбор ответов ( $p > 0,065$ ). Результаты свидетельствуют о более высоком уровне знаний среди врачей терапевтического профиля ( $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

В ходе проведённого нами исследования удалось установить, что только каждый десятый респондент в процессе своей трудовой деятельности ставил или подозревал у пациента *C. difficile*-ассоциированную инфекцию. С учётом же высокой частоты данной нозокомиальной инфекции, по данным литературы, полученная информация, скорее, не соответствует действительности и может свидетельствовать о гиподиагностике *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

В литературе имеются многочисленные данные о факторах риска *C. difficile*-ассоциированной инфекции. Наиболее часто указываются возраст пациентов, наличие хронических заболеваний, частота и длительность госпитализаций и важное место отводится применению антимикробных препаратов. Анализ особенностей антибиотикотерапии выявил увеличение риска развития диареи, ассоциированной с *C. difficile*, при длительности приёма антибактериального препарата более 10 сут и при необходимости проведения более одного курса антибиотикотерапии [13]. По данным нашего исследования, врачи недоценивают роль приёма антибиотиков в развитии *C. difficile*-ассоциированной инфекции. Вместе с тем более половины врачей хирургического профиля (76,1%) признают, что назначают «антибиотикопрофилактику» в послеоперационном периоде, в том числе препаратами цефалоспоринового ряда. При этом антибиотики в послеоперационном периоде назначались именно с целью профилактики, а не терапии, т.е. речь идёт о нерациональном использовании антибиотиков.

Диагностика *C. difficile*-ассоциированной инфекции является важным этапом, основанным на клинических, анамнестических и лабораторных данных. Основным диагностическим методом выявления *C. difficile* в клинике являются тесты по определению токсинов А и В в образцах кала. Однако каждый третий респондент выбрал как основной метод лабораторной диагностики — бактериологический. Необходимо от-

метить, что использование только культурального метода обладает низкой специфичностью, и без определения токсигенности он не может использоваться в качестве самостоятельного метода диагностики антибиотикоассоциированной диареи [14].

Инфицирование *C. difficile* может осуществляться экзогенным и эндогенным путями. Наиболее значимыми экзогенными источниками являются лица с манифестными формами заболевания и бессимптомные носители. В эпидемиологическом аспекте наибольшее значение имеют бактерионосители. В то же время 20% врачей отрицают роль бактерионосителей как источника инфекции. Количество бактерионосителей среди взрослого и детского населения довольно высокое. По данным литературы, очень высокий показатель обнаружения в кале *C. difficile* отмечается у детей раннего возраста — до 70%. После первого года жизни процент бессимптомного носительства *C. difficile* снижается, достигая к трём годам уровня 15%, характерного для взрослого населения [15, 16]. Среди медицинских работников (в частности, колопроктологического стационара) носительство *C. difficile* было выявлено у 71,8% персонала, что в 5 раз превышает носительство среди взрослого населения в среднем в популяции [17].

Инфекция, вызванная *C. difficile*, — классическая нозокомиальная инфекция. Основной путь передачи — контактный, а факторами передачи являются руки медицинского персонала и объекты госпитальной среды. По данным исследования, настораживает следующий факт: врачи забывают, что объекты больничной среды и руки могут быть фактором передачи *C. difficile* (данный вариант ответа выбрали лишь 38,2% опрошенных). По данным литературы, уровень контаминации «условно чистых» палат спорами может достигать 8%, а в палатах, где находятся пациенты с *C. difficile*-ассоциированной инфекцией, — 49%, причём споры могут сохраняться во внешней среде до 5 мес [11, 18]. Именно поэтому одной из важных стратегий профилактики внутрибольничного инфицирования *C. difficile* является проведение дезинфекции не критических поверхностей (поверхностей, которые контактируют с неповреждёнными кожными покровами, но не со слизистыми оболочками).

## Заключение

Проведённое исследование показало, что среди опрошенных врачей отсутствует настороженность в отношении антибиотикоассоциированной диареи, в том числе лёгких и среднетяжёлых форм инфекции, обусловленной *C. difficile*. Недостаточные знания эпидемиологии, клинической картины, лабораторной диагностики *C. difficile*-ассоциированной инфекции — факторы, обуславливающие низкую частоту её выявления, соответственно, препятствующие проведению противоэпидемических мероприятий в должном объёме, что в свою очередь будет способствовать сохранению патогена в больничной среде с возможностью дальнейшего распространения инфекции среди медицинского персонала и пациентов. Длительное сохранение возбудителя в больничной среде требует надлежащего выбора дезинфицирующего средства для качественной обработки поверхностей с учётом эффективности в отношении определённого (предполагаемого) этиологического агента, в частности анаэробной бактерии. Огромное значение играет также контроль за соблюдением медицинским персоналом гигиены рук.

Вышеозначенные положения демонстрируют необходимость расширения знаний медицинских работников по вопросам *C. difficile*-ассоциированной инфекции и рационального использования антибиотиков. Существует необходимость обязательного включения вопросов по инфекции, вызванной *C. difficile*, в планы проведения тематических занятий по повышению уровня профессиональных знаний медицинских работников. При осуществлении инфекционного контроля в многопрофильных стационарах целесообразно уделять должное внимание *C. difficile*-ассоциированной инфекции.

## Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным

критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Г.Р. Хасанова, А.И. Локоткова, И.А. Булычева — концепция и дизайн исследования; Г.Р. Якупова, К.А. Кондратьева, А.И. Локоткова, Н.Д. Шайхразиева — сбор и обработка материала; Г.Р. Якупова, К.А. Кондратьева, А.И. Локоткова, И.А. Булычева, Н.Д. Шайхразиева — статистическая обработка; А.И. Локоткова, И.А. Булычева — написание текста; Г.Р. Хасанова — редактирование, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Author contribution.** G.R. Khasanova, A.I. Lokotkova, I.A. Bulycheva — study concept and design; G.R. Yakupova, K.A. Kondratieva, A.I. Lokotkova, N.D. Shaikhrazieva — collection and processing of data; G.R. Yakupova, K.A. Kondratieva, A.I. Lokotkova, I.A. Bulycheva, N.D. Shaikhrazieva — statistical processing; A.I. Lokotkova, I.A. Bulycheva — writing text; G.R. Khasanova — editing, approval of the final article version, responsibility for the integrity of all article parts. All authors made a signify contribution to the search and analytical work and preparation of the manuscript, read and approved the final version before publication.

## ЛИТЕРАТУРА

- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic use in the United States, 2017: Progress and opportunities. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/pdf/stewardship-report.pdf>. Accessed: 14.09.2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic prescribing and use in hospitals and long-term care. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/index.html>. Accessed: 14.09.2020.
- Garey K.W., Graham G., Gerard L., et al. Prevalence of diarrhea at a university hospital and association with modifiable risk factors // *Ann Pharmacother*. 2006. Vol. 40, N 6. P. 1030–1034. doi: 10.1345/aph.1H028
- Kazanowski M. Clostridium difficile: epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities — a systematic review // *Tech Coloproctol*. 2014. Vol. 18, N 3. P. 223–232. doi: 10.1007/s10151-013-1081-0
- Lin H.J., Hung Y.P., Liu H.C., et al. Risk factors for Clostridium difficile-associated diarrhea among hospitalized adults with fecal toxigenic C. difficile colonization // *J Microbiol Immunol Infect*. 2015. Vol. 48, N 2. P. 183–189. doi: 10.1016/j.jmii.2013.08.003
- Lessa F.C., Mu Y., Bamberg W.M., et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States // *N Engl J Med*. 2015. Vol. 372, N 24. P. 2368–2369. doi: 10.1056/NEJMoa1408913
- Riley T.V., Kimura T. The epidemiology of Clostridium difficile infection in Japan: a systematic review // *Infect Dis Ther*. 2018. Vol. 7, N 1. P. 39–70. doi: 10.1007/s40121-018-0186-1
- McDonald L.C., Lessa F., Sievert D., et al. Vital signs: preventing Clostridium difficile infections // *MMWR*. 2012. Vol. 61, N 9. P. 157–162.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Accessed: 14.09.2020.
- Ключникова И.А., Петухова З.В., Григорьевская З.В. и др. Инфекции, вызванные Clostridium difficile, в онкологической клинике // *Сибирский онкологический журнал*. 2018. Т. 17, № 6. С. 92–96. doi: 10.21294/1814-4861-2018-17-6-92-96
- Predrag S. Analysis of risk factors and clinical manifestations associated with Clostridium difficile disease in Serbian hospitalized patients // *Braz J Microbiol*. 2016. Vol. 47, N 4. P. 902–910. doi: 10.1016/j.bjm.2016.07.011
- Захаренко С.М., Понамарев С.В. Заболевания, ассоциированные с Clostridium difficile // *Лечение и профилактика*. 2012. Т. 3, № 4. С. 82–89.
- Ярушина Я.Н., Колотова Г.Б., Руднов В.А., Багин В.А. Распространенность и предикторы развития Clostridium difficile-инфекции у пациентов терапевтического стационара // *Медицинский альманах*. 2019. Т. 1, № 58. С. 37–40.
- Лобзин Ю.В., Захаренко С.М., Иванов Г.А. Современные представления об инфекции Clostridium difficile // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2002. Т. 4, № 3. С. 200–232.
- Surawicz C.M., Brandt L.J., Binion D.G., et al. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections // *Am J Gastroenterol*. 2013. Vol. 4, N 108. P. 478–498. doi: 10.1038/ajg.2013.4
- Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Николаева И.В. Микродисбиоз и эндогенные инфекции. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 335 с.
- Акчасов С.И., Сухина М.А., Сушков О.И. и др. Распространенность токсинпродуцирующих штаммов клостридий среди медицинских работников в колопроктологическом стационаре // *Колопроктология*. 2017. № 4. С. 17–23. doi: 10.33878/2073-7556-2017-0-4-17-23
- Janoir C. Virulence factors of Clostridium difficile and their role during infection // *Anaerobe*. 2016. Vol. 37. P. 13–24. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.10.009

## REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Use in the United States, 2017: Progress and Opportunities. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2017. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/stewardship-report/pdf/stewardship-report.pdf>. Accessed: 14.09.2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic prescribing and use in hospitals and long-term care. Available at: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/healthcare/index.html>. Accessed: 14.09.2020.
- Garey KW, Graham G, Gerard L, et al. Prevalence of diarrhea at a university hospital and association with modifiable

- risk factors. *Ann Pharmacother.* 2006;40(6):1030–1034. doi: 10.1345/aph.1H028
4. Kazanowski M. Clostridium difficile: epidemiology, diagnostic and therapeutic possibilities – a systematic review. *Tech Coloproctol.* 2014;18(3):223–232. doi: 10.1007/s10151-013-1081-0
  5. Lin HJ, Hung YP, Liu HC, et al. Risk factors for Clostridium difficile-associated diarrhea among hospitalized adults with fecal toxigenic C. difficile colonization. *J Microbiol Immunol Infect.* 2015;48(2):183–189. doi: 10.1016/j.jmii.2013.08.003
  6. Lessa FC, Mu Y, Bamberg WM, et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States. *N Engl J Med.* 2015;372(24):2368–2369. doi: 10.1056/NEJMoa1408913
  7. Riley TV, Kimura T. The epidemiology of Clostridium difficile infection in Japan: a systematic review. *Infect Dis Ther.* 2018;7(1):39–70. doi: 10.1007/s40121-018-0186-1
  8. McDonald LC, Lessa F, Sievert D, et al. Vital signs: preventing Clostridium difficile infections. *MMWR.* 2012;61(9):157–162.
  9. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic Resistance Threats in the United States, 2019. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, CDC; 2019. Available at: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/threats-report/2019-ar-threats-report-508.pdf>. Accessed: 14.09.2020.
  10. Klyuchnikova IA, Petukhova IN, Grigorievskaya ZV, et al. Infections caused by Clostridium difficile in cancer patients. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal.* 2018;17(6):92–96. (In Russ).
  11. Predrag S. Analysis of risk factors and clinical manifestations associated with Clostridium difficile disease in Serbian hospitalized patients. *Braz J Microbiol.* 2016;47(4):902–910. doi: 10.1016/j.bjm.2016.07.011
  12. Zakharenko SM, Ponamarev SV. The diseases associated with Clostridium difficile. *Lechenie i profilaktika.* 2012;3(4):82–89. (In Russ).
  13. Yarushina YN, Rudnov VA, Kolotova GB, Bagin VA. Prevalence and predictors for the development of Clostridium difficile infection in patients of the therapeutic hospital. *Medical Almanac.* 2019;1(58):37–40.
  14. Lobzin YuV, Zakharenko SM, Ivanov GA. Current understanding of Clostridium difficile infection. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2002;4(3):200–232. (In Russ).
  15. Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, et al. Guidelines for Diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections. *Am J Gastroenterol.* 2013;4(108):478–498. doi: 10.1038/ajg.2013.4
  16. Mazankova LN, Rybal'chenko OV, Nikolaeva IV. Microdisbiosis and endogenous infections. Moscow: GEOTAR-Media; 2018. 335 p. (In Russ).
  17. Akchasov SI, Sukhina MA, Sushkov OI, et al. Incidence of toxin-producing strains of Clostridium spp. among medical staff in coloproctology department. *Koloproktologiya.* 2017;(4):17–23. (In Russ). doi: 10.33878/2073-7556-2017-0-4-17-23
  18. Janoir C. Virulence factors of Clostridium difficile and their role during infection. *Anaerobe.* 2016;37:13–24. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.10.009

## ОБ АВТОРАХ

\* **Локоткова Алла Ильинична**, канд. мед. наук, доцент;  
**адрес:** Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4482-6050>,  
**eLibrary SPIN:** 5262-1969, **e-mail:** Allalok12@mail.ru

**Хасанова Гульшат Рашатовна**, д-р мед. наук, профессор;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1733-2576>,  
**eLibrary SPIN:** 6704-2840, **e-mail:** gulshatra@mail.ru

**Якупова Гульнара Расимовна**, студент 6-го курса  
 педиатрического факультета; **e-mail:** gulnarochka\_97@mail.ru,  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2217-7352>

**Кондратьева Ксения Алексеевна**, студент 6-го курса  
 педиатрического факультета;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3004-0412>,  
**e-mail:** ksenia97@mail.ru

**Булычева Ирина Алексеевна**, ассистент;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7289-3037>,  
**eLibrary SPIN:** 5183-5140, **e-mail:** Irishe4ka\_94@mail.ru

**Шайхразиева Наталья Дмитриевна**, канд. мед. наук, доцент;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2241-3100>,  
**eLibrary SPIN:** 5658-5670, **e-mail:** epid-gkb7@mail.ru

## AUTHORS INFO

\* **Alla I. Lokotkova**, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;  
**address:** 49 Butlerova street, 420012 Kazan, Russia;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4482-6050>,  
**eLibrary SPIN:** 5262-1969, **e-mail:** Allalok12@mail.ru

**Gulshat R. Khasanova**, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1733-2576>,  
**eLibrary SPIN:** 6704-2840, **e-mail:** gulshatra@mail.ru

**Gulnara R. Yakupova**, 6<sup>th</sup> year student of the pediatric faculty;  
**e-mail:** gulnarochka\_97@mail.ru,  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-2217-7352>

**Kseniya A. Kondratieva**, 6<sup>th</sup> year student of the pediatric faculty;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3004-0412>,  
**e-mail:** ksenia97@mail.ru

**Irina A. Bulycheva**, assistant;  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7289-3037>,  
**eLibrary SPIN:** 5183-5140, **e-mail:** Irishe4ka\_94@mail.ru

**Natalia D. Shaikhrazieva**, MD, Cand. Sci. (Med.), associate  
 professor; **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-2241-3100>,  
**eLibrary SPIN:** 5658-5670, **e-mail:** epid-gkb7@mail.ru

\* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 30.11.2020

Принята к печати 12.01.2021

Опубликована 10.02.2021

Received 30.11.2020

Accepted 12.01.2021

Published 10.02.2021

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

© Д.М. Попова<sup>1,2</sup>, С.Л. Вознесенский<sup>1</sup>, З.А. Соболева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Инфекционная клиническая больница № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Российская Федерация

# Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) у пациента с ВИЧ-инфекцией

*Синдром Лайелла, или токсический эпидермальный некролиз, представляет собой кожное заболевание, характеризующее обширным отслоением эпидермиса. Прогноз при этом заболевании неблагоприятный из-за поражения висцеральных органов, электролитных нарушений и риска инфекции. В статье представлен случай синдрома Лайелла у ВИЧ-инфицированной пациентки, которой впервые была назначена антиретровирусная терапия в сочетании с валганцикловиром. Диагноз был поставлен на основании характерных клинических проявлений и исключения другой схожей патологии. На фоне проводимой терапии сыпь регрессировала, участки поврежденной кожи эпителизировались, температура тела нормализовалась. Был проведен дифференциальный диагноз с корью, синдромом Стивенса–Джонсона, стафилококковой инфекцией. На фоне проводимой терапии состояние пациентки имело положительную динамику.*

Ключевые слова: синдром Лайелла; ВИЧ-инфекция; антиретровирусная терапия.

Для цитирования: Попова Д.М., Вознесенский С.Л., Соболева З.А. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) у пациента с ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020;25(4):174–182. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID54469>

© Д.М. Попова<sup>1,2</sup>, S.L. Voznesenskiy<sup>1</sup>, Z.A. Soboleva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Moscow city clinical Infectious hospital 2 of the Department of health of Moscow city, Moscow, Russian Federation

## Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) in a patient with HIV infection

*Lyell's syndrome, or toxic epidermal necrolysis, is a skin disorder characterized by extensive exfoliation of the epidermis. The prognosis for this disease is poor due to damage to the visceral organs, electrolyte disturbances and the risk of infection. The article describes a clinical case of Lyell's syndrome in an HIV-infected patient who was first prescribed ART in combination with valganciclovir. The diagnosis was made on the basis of characteristic clinical manifestations and the exclusion of another similar pathology. On the background of the therapy, the rash regressed, the areas of damaged skin became epithelialized, and the body temperature returned to normal. A differential diagnosis was made with measles, Stevens-Johnson syndrome, staphylococcal infection. Against the background of the therapy, the patient's condition was positive.*

Keywords: Lyell's syndrome; HIV infection; antiretroviral therapy.

For citation: Popova DM, Voznesenskiy SL, Soboleva ZA. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome) in a patient with HIV infection. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(4):174–182. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID54469>

### Обоснование

Токсический эпидермальный некролиз представляет собой системную аллергическую реакцию замедленного типа, как правило, индуцированную лекарственными веществами и характеризующуюся массивным некрозом и отслоением эпидермиса с образованием пузырей и эрозий [1–3]. Кофакторами развития токсического эпидермального некролиза могут стать приём антибиотиков, сульфаниламидных препаратов (ко-

тримоксазол), барбитуратов, производных пирозолона и некоторых других лекарственных средств [3–7]. Инфицирование вирусами иммунодефицита человека (ВИЧ), герпеса, Эпштейна–Барр и цитомегаловирусом является одним из основных факторов развития синдрома Лайелла [1, 3, 6]. Риск возникновения заболевания возрастает у лиц после 40 лет, несколько чаще синдром Лайелла встречается у женщин [3, 6, 8]. Генетическая предрасположенность также играет определённую роль в возникновении заболева-

ния: HLA-B1502 и HLA-B5801 у лиц монголоидной расы ассоциированы с токсическим эпидермальным некролизом, вызванным карбамазепином или фенитоином, тогда как у европейцев HLA-B5801 ассоциирован с токсическим эпидермальным некролизом, вызванным аллопуринолом [2, 5, 9].

Синдром Лайелла начинается с внезапного повышения температуры тела до 39–40°C. За несколько часов на коже туловища, конечностей, лица, слизистой оболочке ротовой полости появляются слегка отёчные и болезненные эритематозные пятна различного размера. Они могут частично сливаться. В процессе развития заболевания образуются многочисленные большие дряблые пузыри с серозным и серозно-геморрагическим содержимым, сливающиеся между собой с образованием больших эрозий. Выраженная экссудация приводит к обезвоживанию и дальнейшему ухудшению состояния больного. У пациентов с токсическим эпидермальным некролизом выявляется положительный симптом Никольского. Летальность достигает 30–50% [2, 3, 8]. В зависимости от площади отслойки эпидермиса выделяют синдром Стивенса–Джонсона (поражается менее 10% поверхности тела), переходную форму между токсическим эпидермальным некролизом и синдромом Стивенса–Джонсона (когда поражается от 10 до 30% площади поверхности тела) и синдром Лайелла (поражается более 30% площади поверхности тела) [5]. По данным научной литературы, чаще всего аллергические реакции с поражением кожи возникают при приёме ненуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, а также абакавира и некоторых ингибиторов протеаз [4].

Препараты из группы ингибиторов протеазы, такие как дарунавир и трипранавир, в своём составе содержат сульфаниламидную группу, исходя из чего пациентам с отягощённым аллергоанамнезом на сульфаниламиды не следует их назначать. При приёме дарунавира сыпь возникает у 10% пациентов, которая обычно проходит после отмены препарата и назначения антигистаминных средств [4]. У пациентов, принимающих невирапин, сыпь возникает в 15–30%, преимущественно лёгкой степени тяжести, но в 5% случаев это становится причиной отмены терапии. Однако при приёме этравирина были зарегистрирова-

ны единичные случаи токсического эпидермального некролиза<sup>1</sup> [4].

## Описание случая

### О пациенте

Пациентка М., 1980 года рождения, на момент возникновения заболевания — 40 лет. Считает себя больной с 21.09.2020, когда после первого дня приёма антиретровирусных препаратов (дарунавир в дозе 800 мг, ритонавир по 100 мг, ламивудин по 250 мг 2 раза/сут, тенофовир по 300 мг) в ночь отметила озноб, повышение температуры тела до 38–40°C, боль в левой верхней конечности, высыпания на коже, зуд. Данное заболевание связывает с назначением антиретровирусной терапии (АРТ). 24.09.2020 госпитализирована в инфекционную клиническую больницу № 2 (ИКБ № 2, Москва).

*Из анамнеза болезни.* Пациентка М. проживает в Москве, в отдельной квартире, работает продавцом в строительном оптовом магазине. За пределы Москвы и Московской области в течение года не выезжала. В августе 2020 г. находилась на стационарном лечении с диагнозом *Herpes zoster*. Получала противовирусную терапию (ацикловир в дозе 800 мг 5 раз/сут в течение 7 дней), антибактериальную терапию (цефазолин в дозе 2 г/сут), выписана с выздоровлением. Употребление наркотических препаратов отрицает. Беременность одна, роды одни. Менструация с 10.09.2020 по 22.09.2020.

Хронические заболевания: ВИЧ-инфекция с 2013 г. (состоит на учёте в Московском городском центре профилактики и борьбы со СПИДом, АРТ назначена с 21.09.2020); хронический гепатит С с 2013 г. В анамнезе хронический тонзиллит, хронический гайморит. Вместе с АРТ пациентке была назначена противовирусная терапия валганцикловиром, в связи с диагностированным цитомегаловирусным ретинитом. Аллергоанамнез: до этого случая аллергические реакции отрицала.

### Status praesens

*Объективно при поступлении.* Состояние средней тяжести. Сознание ясное. Кожный покров физиологической окраски. Обильная пятнисто-

<sup>1</sup> Аллергические реакции и нарушения со стороны кожи [интернет]. Режим доступа: <http://atripla.ru/pobochnye-yeffekty/allergicheskie-reakcii-i-narusheniya-so.html>. Дата обращения: 15.09.2020.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

папулёзная сыпь на теле, склонная к слиянию, зудящая. В области левого предплечья постгерпетическая гиперпигментация кожи. Выраженная инъекция сосудов склер. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, афты на слизистой оболочке щёк. В лёгких аускультативно дыхание жёсткое, единичные сухие хрипы. Частота дыхания 20/мин. Уровень насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ) 98% на атмосферном воздухе. Тоны сердца ритмичные, звучные. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Пульс соответствует частоте сердечных сокращений — 88/мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Перитонеальных знаков нет. Печень +0,5 см ниже края рёберной дуги, край гладкий, мягкоэластичный. Селезёнка не пальпируется. Стул кашицеобразный, 2 раза. Мочеиспускание не нарушено. Диурез не снижен.

**Инструментальная и лабораторная диагностика**

При поступлении пациентке проведена компьютерная томография органов грудной клетки: разрозненные единичные субсегментарные участки уплотнения по типу матового стекла в обоих лёгких неясного генеза; малый выпот в правой плевральной полости; лимфаденопатия. Вероят-

ность COVID-19-пневмонии низкая. 25.09.2020: мазок с последующей полимеразной цепной реакцией на COVID-19 отрицательный.

При поступлении в клиническом анализе крови отмечались выраженная эозинофилия (15,9%), повышение абсолютного числа эозинофилов до  $0,9 \times 10^9$ /л, тромбоцитопения лёгкой степени ( $122 \times 10^9$ /л) (табл. 1, 2). В биохимическом анализе крови — повышение лактатдегидрогеназы, креатинкиназы, креатинфосфокиназы МВ-фракции, гипоальбуминемия, незначительное повышение сывороточных трансаминаз, повышение гамма-глутамилтрансферазы, незначительное повышение креатинина, гипохолестеринемия, повышение С-реактивного белка (до 16 мг/л); показатели сывороточной мочевины, глюкозы в пределах нормы (табл. 3). Повышение уровня стандартных и актуальных бикарбонатов в кислотно-щелочном состоянии при поступлении свидетельствовало о метаболическом алкалозе (табл. 4). В коагулограмме при поступлении патологических изменений не выявлено (табл. 5). В общем анализе мочи протеинурия (0,93 г/л), уробилиногенурия (34 мкмоль/л) (табл. 6).

28.09.2020 отмечена отрицательная динамика состояния: сыпь с прогрессированием — стала

**Таблица 1.** Клинический анализ крови**Table 1.** General blood analysis

Показатель (норма)	Дата	25.09.2020	29.09.2020	16.10.2020
Эритроциты ( $3,80-5,30 \times 10^{12}$ /л)		4,05	3,43	3,42
Гемоглобин (117–161 г/л)		134	115	114
Гематокрит (35–47%)		41	33,8	33
Лейкоциты ( $4,0-9,0 \times 10^9$ /л)		6,0	6,4	3,4
Палочкоядерные нейтрофилы (1–5%)		-	19	-
Сегментоядерные нейтрофилы (47–67%)		-	65	-
Тромбоциты ( $150-400 \times 10^9$ /л)		122	218	112

**Таблица 2.** Лейкоцитарная формула**Table 2.** WBC differentiation

Показатель (норма)	Дата	25.09.2020	29.09.2020	16.10.2020
Нейтрофилы (47,0–72,0%)		38,8	68,7	72,2
Лимфоциты (19,0–45,0%)		37,9	14	19,7
Моноциты (3,0–11,0%)		7,3	2	7,4
Эозинофилы (1,0–5,0%)		15,9	0	0,5
Базофилы (0,0–1,0%)		0,1	0,4	0,2
Лимфоциты, абс. число ( $1,2-3,8 \times 10^9$ /л)		2,4	1,6	0,66
Эозинофилы абс. число ( $0,0-0,6 \times 10^9$ /л)		0,9	0	0,02

Таблица 3. Биохимический анализ крови

Table 3. Biochemical blood test

Показатель (норма)	Дата	25.09.2020	29.09.2020	16.10.2020
Общий белок (64–83 г/л)		76,4	66,9	58,9
Альбумин (29–45 г/л)		33,5	31	25,9
Лактатдегидрогеназа (0–248 Ед/л)		662,8	211,7	-
Креатинкиназа (29–168 Ед/л)		217	-	-
Креатинфосфокиназа-МВ (1,0–24,0 Ед/л)		67,5	-	-
Альфа-амилаза (25–125 Ед/л)		41,5	166,1	39
Аланинаминотрансфераза (7–35 Ед/л)		43	34,2	28
Аспаратаминотрансфераза (13–35 Ед/л)		78	32,2	29
Гамма-глутамилтрансфераза (0–38 Ед/л)		67	-	-
Билирубин общий (3,4–20,5 мкмоль/л)		4,8	8,8	-
Глюкоза (3,89–5,83 ммоль/л)		4,1	-	9,2
С-реактивный белок (0–5 мг/л)		16	-	-
Мочевина (2,1–7,1 ммоль/л)		7,0	5,6	4,7
Креатинин (53–97 мкмоль/л)		109	52,9	65

Таблица 4. Кислотно-щелочное состояние

Table 4. Acid-base balance

Показатель (норма)	Дата	28.09.2020	30.09.2020	03.10.2020
pH (7,35–7,45)		7,42	7,298	7,3
pCO <sub>2</sub> (32–45)		40	58,5	59,5
pO <sub>2</sub> (75–100)		50	53	48,4
Na <sup>+</sup> (136–145 ммоль/л)		135	142	141
K <sup>+</sup> (3,4–4,5 ммоль/л)		3,9	3,37	3,15
Ca <sup>++</sup> (1,15–1,32 ммоль/л)		1,17	1,36	1,46
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> std (21–28)		25,9	24,3	24,8
BE (ecf) (±2,9)		1,4	1,5	2,5
BE (B) (±2,5)		1,3	0,2	1,0

Таблица 5. Коагулограмма

Table 5. Coagulation profile

Показатель (норма)	Дата	25.09.2020	30.09.2020	16.10.2020
Протромбиновое время (9,4–12,5 с)		11,4	12,6	17,9
Протромбиновый индекс (70–140%)		104,2	86,2	46,4
Международное нормализованное отношение (0,8–1,2)		1,080	1,201	1,743
Фибриноген по Клаусу (2,2–3,97 г/л)		3,44	3,63	2,77
Активированное частичное тромбопластиновое время (25,4–36,9 с)		29,6	26,6	29,1
Тромбиновое время (11–17,8 с)		15,2	16,1	-

Таблица 6. Клинический анализ мочи

Table 6. Clinical urine analysis

Показатель (норма)	Дата	25.09.2020	16.10.2020
pH (4,5–8,0)		5,5	7,0
Удельный вес (1,010–1,025)		1,020	1,011
Белок (<0,1 г/л)		0,93	0
Уробилиноген (<34 мкмоль/л, мкмоль/л)		34,0	70,0
Лейкоциты (0,00–7,02 в п/зр)		0	0
Кристаллы (0,000–0,055 в п/зр)		0,036	0
Бактерии (0,0–69,4 в п/зр)		1,8	468,2
Эритроциты (0,000–5,530 в п/зр)		0,882	1,296
Глюкоза (<1,8 ммоль/л)		0	0

обильной, сливной, с буллами с прозрачным содержимым; появился геморрагический синдром на коже и слизистых оболочках, отмечена лихорадка до 40°C. Состояние пациентки расценено как тяжёлое. Тяжесть состояния обусловлена водно-электролитными нарушениями, распространённой кожной гиперестезией и геморрагическим синдромом на фоне течения основного заболевания (ВИЧ-инфекция).

29.09.2020 для дальнейшего обследования и лечения пациентка М. переведена в отделение интенсивной терапии ИКБ № 2.

*Объективно при поступлении в отделение интенсивной терапии.* Состояние тяжёлое. Сознание ясное; ориентирована верно, всесторонне; адекватна. Жалобы на слабость, боль во всём теле, высыпания по всей площади кожного покрова, сухость во рту, слезотечение, боль в глазах. Цвет кожных покровов гиперемирован. Влажность кожи повышена. Тургор сохранён. Отеки отсутствуют. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, отёчна. На слизистой оболочке щёк, мягкого нёба множественные афты. Сливная гиперемия на коже лица, туловища и конечностей. Множество булл, часть из которых вскрывшиеся, изменения более выражены на нижних конечностях (рис. 1, 2). В лёгких аускультативно дыхание жёсткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Частота дыхания 20/мин. SpO<sub>2</sub> 96%. Тоны сердца ритмичные, звучные. Артериальное давление 110/70 мм рт.ст. Пульс соответствует частоте сердечных сокращений — 96/мин. Язык влажный, обложен белым налётом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Перитонеальных знаков нет. Перистальтика выслушивается, актив-

ная. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон. Мочеиспускание по катетеру, диурез не снижен, моча жёлтого цвета.

Лабораторно в отделении интенсивной терапии: в общем анализе крови палочкоядерный сдвиг (19%), лимфонопения (см. табл. 1, 2). В биохимическом анализе крови гипоальбуминемия, повышение альфа-амилазы, С-реактивного белка (см. табл. 3). В кислотно-щелочном состоянии декомпенсированный метаболический ацидоз, гиперкапния, гипокалиемия, гиперкальциемия (см. табл. 4). В коагулограмме удлинение протромбинового времени, незначительное повышение международного нормализованного отношения (МНО) (см. табл. 5). Антитела к кори отрицательные. Имунный статус (от 25.09.2020): CD4+ Т-лимфоциты 306 кл/мкл (13%), CD8+ Т-лимфоциты 1486 кл/мкл (65%), CD4/CD8 0,20. Полимеразная цепная реакция на ДНК цитомегаловируса не обнаружена, РНК ВИЧ 28 889 коп/мл. Посев крови на стерильность трехкратно — отрицательный. Посев мочи на микрофлору — роста нет.

### Дифференциальный диагноз

Критерии синдрома Лайелла: тяжёлое общее состояние больного (высокая температура, спутанность сознания), распространённая кожная гиперестезия, положительный симптом Никольского, симптом «смоченного белья». В процессе постановки данного диагноза необходимо проводить дифференциальный диагноз с корью, синдромом Стивенса–Джонсона, синдромом стафилококковой «обожжённой» кожи, многоморфной экссудативной эритемой. При кори в начале заболевания появляется лихорадка,



**Рис. 1.** Буллёзные изменения кожи с формирующейся эрозией.

**Fig. 1.** Bullous changes in the skin with forging erosion.



**Рис. 2.** Буллёзные изменения кожи с формирующейся эрозией нижних конечностей.

**Fig. 2.** Bullous skin changes with emerging erosion of the lower extremities.

на 2-й день болезни на слизистой оболочке щёк отмечается энантема (симптом Филатова–Коплика), а на 4–5-й день появляется пятнисто-папулёзная сыпь на лице, которая затем распространяется по всему телу сверху вниз. При поступлении пациентке был выполнен анализ крови на корь методом иммуноферментного анализа: иммуноглобулины класса М — отрицательные, класса G — в защитном титре. Характер сыпи при кори пятнисто-папулёзный. При синдроме Стивенса–Джонсона отслойка эпидермиса составляет менее 10%. В данном клиническом случае поражение кожи было распространено по всей поверхности тела. Синдром стафилококковой «обожжённой» кожи в основном встречается у новорождённых и детей, эритродермия преобладает над отторжением кожи, слизистые оболочки не поражаются, симптом Никольского положительный даже на нормальной коже, при токсическом эпидермальном некролизе — только в очагах. У данной пациентки симптом Никольского был положительным в очагах поражённой кожи.

Многормфная экссудативная эритема — острое самоизлечивающееся заболевание кожи — характеризуется внезапным появлением симметричных фиксированных красных узелков, часть

которых превращается в типичные мишеневидные элементы. При токсическом эпидермальном некролизе за несколько часов на коже туловища, конечностей появляются отёчные, болезненные эритематозные пятна различных размеров, которые могут сливаться; затем происходит отслойка эпидермиса с формированием пузырей с серозно-геморрагическим содержимым.

### Лечение

В инфекционном отделении проводилась следующая терапия: Супрастин в дозе 2,0 мг 2 раза/сут внутримышечно, преднизолон по 90 мг внутривенно, дезинтоксикационная и гипосенсибилизирующая инфузионная терапия (0,9% NaCl 500,0 + тиосульфат натрия 10,0) в течение трёх дней.

28.09.2020 проведена консультация клинического фармаколога: учитывая тяжёлое состояние больной, рекомендованы проведение плазмафереза № 3, продолжение гормонотерапии (преднизолон по 270 мг/сут и дексаметазон по 8 мг/сут), гипосенсибилизирующая терапия (Супрастин, тиосульфат натрия), контроль клинико-биохимических показателей, коагулограммы, бактериальный посев крови, содержимого булл, мочи; вопрос о назначении антибактериальной терапии

решить по результатам динамики С-реактивного белка, прокальцитонина, лейкоцитов (препаратом выбора может быть ванкомицин или линезолид). 28.09.2020 проведён сеанс плазмафереза (1500 мл).

29.09.2020 пациентка повторно проконсультирована клиническим фармакологом: учитывая состояние больной и динамику лабораторных показателей, рекомендованы антибактериальная терапия: ванкомицин в дозе 2 г/сут, метронидазол по 1500 мг/сут, преднизолон по 240 мг/сут, дексаметазон по 12 мг/сут; дезинтоксикационная инфузионная терапия, гастропротективная терапия омепразолом в дозе 40 мг/сут, пробиотики (Аципол по 2 капс. 3 раза/сут). Учитывая геморрагический синдром, с заместительной целью проводились трансфузии свежезамороженной плазмы в течение 14 дней. Антибактериальная терапия ванкомицином, метронидазолом продолжалась в течение 20 дней, терапия глюкокортикоидами в течение 7 дней. Местно применялись антибактериальные и глюкокортикоидные препараты в течение 20 дней.

На фоне проводимой терапии у пациентки отмечалась положительная динамика: сыпь регрессировала, участки повреждённой кожи эпителизовались (рис. 3, 4), нормализовалась температура тела.

Лабораторно в динамике: в общем анализе крови отмечались анемия лёгкой степени, лейкопения, лимфопения, тромбоцитопения лёгкой степени (см. табл. 1, 2). В биохимическом ана-

лизе крови выросли гипопропротеинемия, гипоальбуминемия; отмечался сниженный уровень сывороточного железа; оставались нормальными показатели глюкозы и мочевины (см. табл. 3). В коагулограмме отмечалось снижение протромбинового индекса, удлинение протромбинового времени, МНО (см. табл. 5). В кислотно-щелочном состоянии нормализация рН, показателей бикарбонатов (см. табл. 4).

### Динамика и исходы

На фоне лечения пациентка отмечала улучшения самочувствия, участки повреждённой кожи эпителизовались, улучшился аппетит. С положительной динамикой для дальнейшего обследования и лечения пациентка переведена в профильное инфекционное отделение.

### Обсуждение

Обычно первые симптомы синдрома Лайелла проявляются в период от 4 до 30 дней от начала приёма лекарственного препарата. Процесс начинается с появления сильно зудящей сыпи по типу крапивницы, которая не купируется антигистаминными препаратами. Затем на коже появляются зудящие волдыри. Состояние сопровождается высокой продолжительной лихорадкой и выраженным синдромом эндогенной интоксикации. Усиливается головная боль, возможна потеря сознания [2, 5]. Развиваются жизнеугрожающие осложнения: токсическая энцефалопатия, острая



Рис. 3. Эпителизация эрозивной поверхности.

Fig. 3. Epithelialization of the erosive surface.



Рис. 4. Эпителизация эрозивной поверхности нижних конечностей.

Fig. 4. Epithelialization of the erosive surface of the lower extremities.

печёночная недостаточность, острая почечная недостаточность, токсический миокардит. Часто присоединяется бактериальная флора с развитием сепсиса. На фоне болезненности и жжения кожных покровов лица и туловища на слизистых оболочках появляются высыпания различного размера, часто сливного характера, с выраженным отёком кожи. Для прогноза клинического исхода используется шкала оценки тяжести токсического эпидермального некролиза (SCORE of Toxic Epidermal Necrosis, SCORTEN). Критерии: возраст старше 40 лет, частота сердечных сокращений более 120 уд./мин, протяжённость эпидермальной отслойки в первый день болезни >10%, уровень сывороточной мочевины >10 ммоль/л, уровень бикарбоната <20 ммоль/л, уровень глюкозы крови >14,0 ммоль/л, наличие сопутствующих онкологических заболеваний [10]. По данной оценочной шкале у пациентки было три фактора риска (смертность — 35,3%).

В данном клиническом случае причиной возникновения синдрома Лайелла могло послужить сочетание нескольких инфекционных патологий и массивной лекарственной терапии. Среди инфекционных триггеров можно выделить основное заболевание — ВИЧ-инфекцию и диагностированный месяцем ранее рецидив инфекции, вызванной вирусом герпеса 3-го типа. Как ВИЧ, так и *Varicella zoster virus* относятся к патогенам, ориентированным в том числе на иммунокомпетентные клетки, что могло стать предрасполагающим фактором к развитию эпидермального некролиза. Наличие у пациентки хронического гепатита С могло обеспечить снижение дезинтоксикационной функции печени и обменных нарушений, обусловленных дисбалансом системы цитохрома P450 в гепатоцитах, что способствовало развитию тяжёлой аллергической реакции. Среди лекарственных препаратов, вероятно, спровоцировавших эпидермальный некролиз, мы бы выделили АРТ (дарунавир/ритонавир, ламивудин, тенофовир) в сочетании с валганцикловиром, назначенным после применённого месяцем ранее ацикловира (во время лечения опоясывающего герпеса в августе 2020 г.). Возможно, после назначения ацикловира развилась сенсibilизация, а назначение валганцикловира в сочетании с АРТ послужило пусковым механизмом для развития синдрома Лайелла.

## Заключение

Токсический эпидермальный некролиз встречается в практике врачей различных специальностей. В настоящее время фармакологическая нагрузка на одного пациента возрастает. Синдром Лайелла — редкое заболевание, угрожающее жизни, а в сочетании с ВИЧ-инфекцией — ещё более опасное. Практикующим врачам важно помнить о данном заболевании при подборе АРТ, назначении антибактериальной, противовирусной терапии. Также нужно правильно и в полном объёме собирать аллергологический анамнез, т.к. при повторном назначении препарата, который послужил фактором развития синдрома Лайелла, усугубляется прогноз заболевания. Необходимо рассматривать вопрос о назначении АРТ больным средней тяжести в условиях стационара.

## Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Участие авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Д.М. Попова, З.А. Соболева — сбор данных; Д.М. Попова, С.Л. Вознесенский — анализ данных, выводы, подготовка рукописи.

**Согласие пациента.** Пациентка добровольно подписала информационное согласие на публикацию персональной медицинской информации и фотографий в обезличенной форме в журнале «Эпидемиология и инфекционные болезни».

**Funding source.** The authors declare no external funding for the study.

**Competing interests.** The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Author contribution.** All authors made a significant contribution to the search and analytical work and preparation of the manuscript, read and approved the final

version before publication. Contribution to the conception and study design: D.M. Popova, Z.A. Soboleva — data collection; D.M. Popova, S.L. Voznesensky — data analysis, conclusions, manuscript preparation.

**Patient's permission.** The patient voluntarily signed an informational consent for the publication of personal medical information and photographs in anonymized form in the journal “Epidemiology and Infectious Diseases”.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Эседов Э.М., Ахмедова Ф.Д., Акбиева Д.С. Токсический эпидермальный некролиз в практике семейного врача // Справочник врача общей практики. 2020. № 1. С. 61–67. doi: 10.33920/med-10-2001-09
2. Куделка Е.Н., Шахманов Д.М., Соболев А.Ф. и др. Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла) // Журнал инфектологии. 2017. Т. 9, № 4. С. 144–152. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-144-152
3. Тезяева С.А., Млинник Р.А., Дегтярева С.Ф. и др. Синдром Лайелла как редкое осложнение медикаментозной терапии // Журнал Медиаль. 2015. № 2. С. 42–45.
4. Хоффманн К., Рокштро Ю.К., ред. ВИЧ 2014/2015. Medizin Fokus. Гамбург, Бонн, 2014. 924 с.
5. Lerch M., Mainetti C., Terziroli Beretta-Piccoli B., Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis // Clin Rev Allergy Immunol. 2018. Vol. 54, N 1. P. 147–176. doi: 10.1007/s12016-017-8654-z
6. Tseng J., Maurer T., Mutizwa M.M. HIV-associated toxic epidermal necrolysis at San Francisco General Hospital // J Int Assoc Provid AIDS Care. 2017. Vol. 16, N 1. P. 37–41. doi: 10.1177/2325957415614651
7. French L.E., Prins C. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Bologna J.L., Jorrizo J.L., Schaffer J.V., editors. Dermatology 3rd edition. New York: Elsevier; 2013. P. 319–333. doi: 10.1002/9781444317633.ch76.
8. Chen P., Lin J.J., Lu C.S. Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B\*1502 screening in Taiwan // N Engl J Med. 2011. Vol. 364, N 12. P. 1126–1133. doi: 10.1056/NEJMoa1009717

9. Hung S.I., Chung W.H., Liou L.B. HLA-B5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol // Proc Natl Acad Sci USA. 2005. Vol. 102, N 11. P. 4134–4139. doi: 10.1073/pnas.0409500102
10. Cartotto R., Mayich M., Nickerson D., Gomez M. SCORTEN accurately predicts mortality among toxic epidermal necrolysis patients treated in a burn center // J Burn Care Res. 2008. Vol. 29, N 1. P. 141–146. doi: 10.1097/BCR.0b013e31815f3865

## REFERENCES

1. Esedov EM, Akhmedova FD, Akbieva DS. Toxic epidermal necrolysis in the practice of a family doctor. *General practitioner reference book*. 2020;(1):61–67. (In Russ). doi: 10.33920/med-10-2001-09
2. Koudelka EN, Shakhmanov DM, Sobolev AF, et al. Toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). *Journal of Infectology*. 2017;9(4):144–152. (In Russ). doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-144-152
3. Tezyaeva SA, Mlynnik RA, Degtyareva SF, et al. Lyell's syndrome as a rare complication of drug therapy. *Medial Magazine*. 2015;(2):42–45. (In Russ).
4. Hoffmann K, Rokstro YuK, ed. HIV 2014/2015. Medizin Fokus. Hamburg, Bonn; 2014. 924 p. (In Russ).
5. Lerch M, Mainetti C, Terziroli Beretta-Piccoli B, Harr T. Current perspectives on Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;54(1):147–176. doi: 10.1007/s12016-017-8654-z
6. Tseng J, Maurer T, Mutizwa MM. HIV-associated toxic epidermal necrolysis at San Francisco General Hospital. *J Int Assoc Provid AIDS Care*. 2017;16(1):37–41. doi: 10.1177/2325957415614651
7. French LE, Prins C. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Bologna JL, Jorrizo JL, Schaffer JV, editors. *Dermatology 3rd edition*. New York: Elsevier; 2013. P. 319–333. doi: 10.1002/9781444317633.ch76
8. Chen P, Lin JJ, Lu CS. Carbamazepine-induced toxic effects and HLA-B\*1502 screening in Taiwan. *N Engl J Med*. 2011;364(12):1126–1133. doi: 10.1056/NEJMoa1009717
9. Hung SI, Chung WH, Liou LB. HLA-B5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102(11):4134–4139. doi: 10.1073/pnas.0409500102
10. Cartotto R, Mayich M, Nickerson D, Gomez M. SCORTEN accurately predicts mortality among toxic epidermal necrolysis patients treated in a burn center. *J Burn Care Res*. 2008;29(1):141–146. doi: 10.1097/BCR.0b013e31815f3865

## ОБ АВТОРАХ

## \* Попова Дарья Михайловна;

адрес: Россия, 105275, Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4056-9192>,

eLibrary SPIN: 6196-2291, e-mail: [popovad@ikb2.ru](mailto:popovad@ikb2.ru)

Вознесенский Сергей Леонидович, к.м.н., доцент;

e-mail: [serriba@rambler.ru](mailto:serriba@rambler.ru),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5669-1910>,

eLibrary SPIN: 4487-6744

Соболева Зинаида Александровна; e-mail: [oit.2014@mail.ru](mailto:oit.2014@mail.ru),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1629-9348>

\* Для корреспонденции / For correspondence

## AUTHORS INFO

## \* Darya M. Popova, MD;

address: 15, 8th Sokolinaya Gora street, Moscow, 10525, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4056-9192>,

eLibrary SPIN: 6196-2291, e-mail: [popovad@ikb2.ru](mailto:popovad@ikb2.ru)

Sergey L. Voznesensky, MD, Cand. Sci. (Med.),

Associate Professor; e-mail: [serriba@rambler.ru](mailto:serriba@rambler.ru),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5669-1910>,

eLibrary SPIN: 4487-6744

Zinaida A. Soboleva, MD; e-mail: [oit.2014@mail.ru](mailto:oit.2014@mail.ru),

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1629-9348>

Поступила 09.12.2020

Принята к печати 27.01.2021

Опубликована 02.03.2021

Received 09.12.2020

Accepted 27.01.2021

Published 02.03.2021

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

*Е.В. Волчкова*

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

### Полутретедневная лихорадка. По особенным наблюдениям и опытам учиненным въ южных странах Россіи. Описанная Докторомъ Юг. Март. Миндереромъ в 1770–1772 гг.

*В основу статьи «Полутретедневная лихорадка» положен личный опыт доктора медицины Иоганна Мартина Миндерера (1745–1812), статского советника, корреспондента Императорской медико-хирургической академии, члена разных учёных обществ, полученный им в должности штаб-лекаря во время военных действий в южных регионах Российской империи в 1770–1772 гг. Описанная автором «полутретедневная лихорадка», на первый взгляд, выглядит совершенно загадочно, но внимательный специалист на основании подробнейшего описания вариантов течения болезни по дням, клинической симптоматике, а главное — по климатическим и географическим особенностям местности с характерным преобладанием того или иного заболевания, с опорой на собственный клинический опыт и данные современной литературы сможет решить эту головоломку. Особо следует отметить выстроенную автором логическую цепочку, связавшую воедино клиническую картину, географические, климатические и социальные условия, при которых развивается описанное заболевание, что, по сути, является прологом к пониманию роли факторов окружающей среды в развитии и распространении различных инфекций. Несмотря на архаичный язык изложения, статья читается с большим интересом и служит примером глубокого, всестороннего подхода к анализируемому материалу.*

**Ключевые слова:** лихорадка; полутретедневная лихорадка; Российская империя; эпидемическая вспышка; дифференциальная диагностика; малярия; тиф; лептоспироз.

**Для цитирования:** Волчкова Е.В. Полутретедневная лихорадка. По особенным наблюдениям и опытам учиненным въ южных странах Россіи. Описанная Докторомъ Юг. Март. Миндереромъ в 1770–1772 гг. // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(4):183–191. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID63611>

*Elena V. Volchkova*

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

### ‘Semi-third-day fever’ according to special observations and experiments carried out in the southern countries of Russian Empire. Described by Dr. Iog Mart Minderer in 1770–1772

*The article “Semi-third-day fever” is based on personal experience obtained during the hostilities in the southern regions of the Russian Empire in 1770–1772 by Doctor Ioannes Mart Minderer, Active State Councilor and companion, correspondent of various scientific societies, and member of the Imperial Medical and Surgical Academy. At first glance, the “semi-third-day” fever described by the author looks completely mysterious, but an attentive reader can solve this puzzle based on a detailed description of the course of the disease by days, clinical symptoms, course options, and most importantly, the climatic and geographical characteristics of the area, which is characterized by the spread of this disease, as well as based on own clinical experience and contemporary literature. The logical chain created by the author is of particular note, as it linked together the clinical presentation, geographical, climatic, and social conditions under which the disease considered develops, which is essentially a prelude to the formation of understanding of the role of environmental factors in the development and spread of various infections. Despite the archaic language of presentation, the article is perceived with great interest and is an example of a deep and comprehensive approach to the material analyzed.*

**Key words:** fever; outbreak; differential diagnostics; malaria; leptospirosis; typhoid fever

**For citation:** Volchkova EV. ‘Semi-third-day fever’ according to special observations and experiments carried out in the southern countries of Russian Empire. Described by Dr. Iog Mart Minderer in 1770–1772. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(4):183–191. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID63611>

*Donum Magni Juris.*

ВСЕОБЩІЙ ЖУРНАЛЬ  
ВРАЧЕБНОЙ НАУКИ,

ИЗДАВАЕМЫЙ

ИМПЕРАТОРСКОЮ

МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОЮ

АКАДЕМІЕЮ.

№ 1.

САНКТ-ПЕТЕРБУРГЪ.

ВЪ МЕДИЦИНСКОЙ ТИПОГРАФІИ  
1811 ГОДА.

В 1816г. конференция академии отменила "... дальнейшее издание этого единственного в России журнала, хотя и могло бы принести верную пользу медицинской науке и практике в России, однако не может продолжаться из-за недостатка средств".

ПОЛУТРЕТЕДНЕВНАЯ ЛИХОРАДКА  
ПО ОСОБЕННЫМЪ НАБЛЮДЕНІЯМЪ И ОПЫ-  
ТАМЪ УЧИНЕННЫМЪ ВЪ ЮЖНЫХЪ  
СТРАНАХЪ РОССІИ  
О П И С А Н Н А Я

*Докторомъ Иог. Март. Миндереромъ Стат.  
Сов. и Кавал. Императорской М. Х. Академіи  
Корреспондентомъ и другихъ разныхъ Уте-  
ныхъ Обществъ Членомъ.*

Переводъ съ Нѣмецкаго.

Non oppugnantes, oppugnati sumus, cum hos-  
tē habuerimus feram, gregem nostrum devas-  
tantem, quæ multos acerbis jaculis immissis  
sauciavit et immedicabiles reddidit.

*Hippocr. Epist.*

§ 1.

Полутретедневная лихорадка (Hæmi-  
tritæus, Febris semitertiana) есть такая  
болѣзнь, въ которую впадаетъ человекъ  
скоропоспично, безъ всякихъ предвѣ-  
спниковъ и предшеспвовавшего болѣз-  
неннаго ощущенія, и которая ежеднев-  
но возвращается. Однакожъ пароксиз-  
мы ея неравны между собою ни по вре-

33

мени наступленія, ни по силѣ, ниже по  
продолженію ихъ, пакъ что еспьли н.  
пр. сегодня по полудни былъ слабый и  
продолжительной пароксизмъ, шо завт-  
ра поутру надлежитъ ожидать силь-  
нѣйшаго и кратчайшаго.

§ 2.

Сіа лихорадка ежегодно почти ока-  
зывается въ лѣтнее время спорадиче-  
ски въ Греціи и въ смежныхъ спранахъ  
въ нижней Венгрии, Валахія, Молдавіи,  
Бессарабіи, въ Крыму и вдоль по Кавка-  
зу даже до Оренбурга; но въ жаркое и  
сухое лѣто бываетъ она повальною (epi-  
demica), и въ такомъ случаѣ она обык-  
новенно свирѣпсивуетъ въ Іюль, Авгу-  
стѣ и Сентябрь мѣсяцахъ. Въ сѣвер-  
ныхъ спранахъ Европы она рѣдко при-  
мѣчается, почему и въ нашихъ учебныхъ  
книгахъ она извѣстна только по имени,  
будучи помѣщаема между перемежаю-  
щимися лихорадками, опъ которыхъ од-  
нако она какъ видомъ своимъ, пакъ и  
способомъ лѣченія весьма опличается.

Такъ какъ я въ прежде бывшихъ уже  
походахъ имѣлъ случай узнать сію бо-

1

2

54

лѣзнь въ вышепоказанныхъ странахъ, и какъ я самъ въ 1770 и 1772 годахъ страдалъ ею и едва избавился отъ смерши, и наконецъ поелику я и теперь сдѣлалъ уже въ здѣшнихъ гошпиталяхъ довольно опышовъ и наблюденій относительно къ сей для нашихъ войскъ споль пагубной болѣзни; по я почитаю сообразнымъ съ цѣлю и званіемъ моимъ съ почтоспю описать оную. Да послужитъ описаніе сіе врачамъ, коимъ сей видъ болѣзни еще неизвѣстенъ, и кои находятся въ тѣхъ странахъ, гдѣ она часто встрѣчается, нѣкоторымъ руководствомъ для избѣжанія тѣхъ погрѣшностей, кои споль часто случаются при лѣченіи мало извѣстныхъ болѣзней прежде надлежащаго узнанія оныхъ. При звукѣ оружія и удаленъ будучи отъ всякихъ учебныхъ пособій, я конечно не могу представитъ здѣсь ученаго какого либо разсужденія, но сполько могу описать то, что я видѣлъ и испыпалъ. При всемъ томъ я ласкаюсь надеждою, что сіе начертаніе не бесполезно будещъ, поелику сія болѣзнь весьма часто

3

55

повально свирѣпствуетъ въ Южныхъ странахъ нашего Государства, а особливо въ Крыму и на Кавказѣ; тамошніе врачи по большой части, неузнавъ онѣ, превратнымъ способомъ лѣченія дѣлають ее злокачественною.

§ 3.

Припадки, образующіе сію болѣзнь, суть слѣдующіе: человекъ безъ всякаго предварительнаго болѣзненнаго ощущенія бываещъ скороспизжно пораженъ сильнымъ или иногда сполько слабымъ лихорадочнымъ ознобомъ, въ продолженіи коего онъ чувствуетъ внутри палящій жаръ, жалуется на расслабленіе своихъ членовъ, боль въ поясницѣ, жезніе въ предсердіи, тоску, шощнопу и позывъ на рвопу, наконецъ больной чрезъ рвопу изрыгаещъ много желчи, однакожъ безъ всякаго облегченія, и въ безпокойствѣ бросаещъ съ мѣста на мѣсто. Сіе безпокойство и шощнопа непрерывно продолжаются при поперемянномъ возвращеніи сильного напряженія къ рвопѣ и самой рвопы. Къ сему присоединяются боль и колопье въ под-

4

56

реберьяхъ (Hypochondria) и въ груди, и судорожное сжатіе во всемъ брюхѣ; также запоръ или поносъ, причемъ испражненія бывають желчны и вонючи, моча, испекающая въ маломъ количествѣ, бываещъ темнокраснаго, кофейнаго, а иногда чернаго цвѣща. Въ началѣ пароксизма вся поверхность тѣла бываещъ суха и жестка; но въ послѣдствіи она бываещъ влажною и хощя во время рвопы выступаещъ потъ каплями, однакожъ безъ всякаго облегченія. У нѣкоторыхъ во время попа при сильномъ зудѣ выступаещъ крапивная сыпь, копорая поперемянно то исчезаещъ, то опять показываещся. Нерѣдко въ продолженія напряженія къ рвопѣ, равно какъ и самой рвопы, оказываещся кровошеченіе изъ носа, копорое однакожъ также не производитъ облегченія. Больной мучится тоскою, бессонницею, сильнымъ головоболѣніемъ, бредомъ, сухостію рта, неушолимою жаждою и затруднишельнымъ дыханіемъ; лице измѣняещся и дѣлаещся впалымъ, глаза также впадають, причемъ взоръ большого

5

57

бываещъ быстръ и дикъ, и хощя бѣлки глазъ бывають покрыты жилками наполненными кровію; однако не бывають желтшы. Равнымъ образомъ не примѣчаещся ни около рта, ни около носа шого зелено-желшоватаго цвѣща, копорый въ обыкновенныхъ желчныхъ лихорадкахъ споль часто бываещъ. Пульсъ подверженъ въ сей болѣзни многымъ переменамъ: онъ бываещъ то частой и сжатой, то скорой и мягкой; послѣ рвопы всякой разъ онъ дѣлаещся больше, шверже и полнѣе, но при умноженіи тоски и шощнопы опять сжимаетъ. Языкъ, не смотря на частую рвопу, чрезъ копорую весьма великое количество желчи извергаещся, бываещъ чистъ, натуральнаго цвѣща и влаженъ; но въ теченіи болѣзни онъ покрываещся бѣлою, желпою, темною или черною нечисптою. Вкусъ ни горькой, ни прошивный. Лихорадочный ознобъ при наступленіи пароксизма не у всѣхъ примѣчаещся: нѣкоторые едва чувствують легкую дрожъ; а другіе и сего не ощущають. Напрошивъ шого всѣ больные жалуются нанесперимый внутрпен-

6

38

ний жаръ. Вообще оный лихорадочный ознобъ, равно какъ и дрожь, оказывается только при первомъ пароксизмѣ, въ послѣдующихъ же они болѣе не примѣчаются. Обыкновенно первый пароксизмъ приключается по полудни и продолжается до полуночи, послѣ чего хопя попка, рвоша и жаръ прекращаются, но пульсъ ослабѣетъ лихорадочнымъ.

§ 4.

На другой день поупру, когда больной лежишь еще въ изнуреніи отъ предшедшаго спраданія, оказывается второй пароксизмъ, хопя съ тѣми же самыми припадками, какъ и вчера, но въ высшей и сильнѣйшей степени. Жаръ, безпокойство, попка, рвоша и бредъ бывають сильнѣе; больные особливо мучаются неутолимою жаждою, но чѣмъ больше они пьютъ; тѣмъ чаще возвращается рвоша. Судя по жестокости лихорадки и по явленіямъ, сопровождающимъ оную, состояніе больного кажеться весьма опаснымъ; но около полудня припадки умяляются и наступаетъ по-

7

39

слабленіе, причѣмъ однако пульсъ ослабѣетъ въ сильномъ лихорадочномъ движеніи.

§ 5.

На третій день пробуждается больной съ примѣтнымъ облегченіемъ, и хопя пульсъ его весьма лихорадоченъ, но онъ нечувствуешь ни какихъ особливыхъ припадковъ да послѣ полуденнаго времени, въ которое пароксизмъ, бывший третьяго дня слабѣйшій, но долѣе продолжающійся, опять начинается. Сей пароксизмъ опличается тѣмъ, что онъ непримѣтно наступаетъ. Жаръ и прочіе припадки поспешенно умножаются, и хопя они не бывають столь сильны, какъ тѣ, кои имъ предшествовали; но по ихъ продолжительности весьма мучительны. Часто сей пароксизмъ бываешь шакъ легокъ, что больной можеть при томъ прохаживаться. Таковое попеременное наступленіе по продолжительныхъ, но слабыхъ, по меньше продолжительныхъ, но сильныхъ пароксизмовъ, примѣчается до шестяго дня, въ который всѣ припадки вмѣстѣ оказываются, и въ который при усиломъ напряженіи природы

8

40

чрезъ произвольную частую рвошу, чрезъ изверженіе вонючихъ желчныхъ испражнений и чрезъ опдѣленіе красной мочи въ обильномъ количествѣ, оказывается переломъ, за которымъ, естли онъ былъ совершенъ, слѣдуешь выздоровленіе. Но таковой исходъ болѣзни рѣдко случается.

§ 6.

Естли же переломъ, какъ по къ сожалѣнію больше случается, былъ не совершенъ; то болѣзнь, перемѣнивъ свой видъ, превращается въ обыкновенную третедневную лихорадку, которая однако столь упорна бываешь, что изнуряетъ больныхъ совершенно. Въ печеніи сей третедневной лихорадки, присоединяются всякаго рода судорожные нервныя припадки. Нерѣдко примѣчается даже сполбнякъ (tetanus), какъ предвѣспникъ близкой смерти. Опухоли заушныхъ желѣзъ, часто примѣчаемыя въ печеніи сей болѣзни, служашь шакже яснымъ доказательствомъ злокачественности ея.

Желчныя испраженія низомъ либо умножаются и въ семь случаевъ присоеди-

9

41

няются къ нимъ жиленье, (tetesmus), испраженія слизи и крови, и такимъ образомъ оказывается кровавый поносъ, подвергающій больного великой опасности; или болѣзнь превращается въ непрерывную горячку, и дѣлается злокачественною. Желчь, примѣшавшись къ крови окрашиваешь всю поверхность тѣла темно-желтымъ цвѣтомъ. Больной при раздуности брюха спрадаетъ запоромъ, моча принимаетъ блѣдный цвѣтъ; несносный жаръ, неутолима жажда, жженіе въ предсердіи, безпокойство и попка умножаются; къ сему присоединяется сильный бредъ и бессонница или напрошивъ того глубокое усыпленіе (status soporosus); наконецъ показывается подергиваніе жилъ, дрожаніе нижней челюсти, оципываніе (carphologia), икота, обмороки, корчи, смертельные судороги, какъ предвѣспники наступающей смерти, которая обыкновенно случается въ 14, а найпозже въ 20 день, считая съ перваго дня болѣзни. Впрочемъ, сколь ни злаго свойства сии горячки, и сколь ни общи

No I.

4

10

42

они бывають свирѣиспуя повально, однако никакого слѣда прилипчивости въ нихъ не примѣчено.

§ 7.

Таковы суть печение и обыкновенный явленія сея болѣзни, кои будучи вмѣстѣ взяты соспавляютъ сущность ея. Не должно однако думать, что она всегда въ такомъ видѣ представляется; на противъ того она имѣетъ многія уклоненія, такъ на прим. въ тѣ дни, когда по утру былъ сильный пароксизмъ, иногда въ вечеру оказывается другой, въ которомъ случаѣ оный слабѣйшій пароксизмъ, долженствующій быть слѣдующаго дня, бываетъ весьма слабъ. Въ другихъ случаяхъ, она измѣняетъ свой порядокъ (typus), и вмѣсто слабѣйшаго пароксизма начинается сильнѣйшимъ. Въ такомъ случаѣ больной подвергается оному уже по утру. Часто случается, что она цѣлый день не бываетъ, и по сему принимаетъ видъ обыкновенный прешедневной перемежающейся лихорадки; однако своими припадками отличаетъ оныя. Такимъ

11

43

же образомъ и въ разсужденіи времени наступленія ея она бываетъ различна, почему и перемежки оной бывають по продолжительнѣе, по короче. Не рѣдко принимаетъ она видъ однодневной лихорадки (Ephemera), и оканчивается однимъ пароксизмомъ, который продолжаясь 24 часа, оставляетъ по себѣ слабость и усталость. При всемъ томъ большею частію въ сущности она сама себѣ подобна въ томъ, что пароксизмы ея бывають чрезъ день по слабѣе, по сильнѣе. Сей отличительный признакъ удерживаетъ она даже и тогда, когда приметъ видъ непрерывной лихорадки; ибо и въ сіе время явственно примѣчается поперемянное возвращеніе по сильнѣйшихъ, по слабѣйшихъ пароксизмовъ.

§ 8.

При вскрытіи умершихъ сею болѣзнію въ брюшныя внутренности находили нечистаго зеленого цвѣща; желудокъ и кишки были сильно раздуты въпрами, и вънечные желудочные, равно какъ и кишечные кровеносные сосуды

12

44

необыкновенно разширены. Въ желудкѣ и во всемъ кишечномъ каналѣ находилась шемно-желтая влага особеннаго запаха; по слѣдовъ воспаления нигдѣ не было примѣшно. Печень казалась большею и шемнѣе, нежели въ естественномъ состояніи. Желчный пузырь былъ сильно раздутъ и наполненъ шемно-зеленою, вязкою желчью. Равнымъ образомъ и селезенка была необыкновенно раздутая, черная. Въ грудной полости сердце было разширено и непомерно велико; въ околосердечной же оболочкѣ находилась свѣтло-зеленая жидкость. Легкое весьма наполненное кровію, имѣло черновато-зеленый цвѣщъ. По вскрытіи черепа, сосуды мозга, и его оболочекъ представлялись сильно разширенными и наполненными кровію; въ самыхъ желудочкахъ мозга находилась зеленая влага. Сверхъ сего доспопримѣчательно казалось намъ и то, что трупы шемныхъ людей весьма скоро переходили въ гнилость, и что верхняя кожа при прикосновеніи къ оной легко отдѣлялась.

13

45

§ 9.

Дабы явственнѣе представить причины сея болѣзни я долженъ описать физическое положеніе и свойство земли, равно какъ и погоду, которыя имѣли вліяніе на наши войска съ самаго вспушленія ихъ въ Молдавію, Валахію и Бессарабію. Зима съ 1806 на 1807 годъ была въ сихъ странахъ весьма легкая. Въ исходѣ Декабря показались только первые морозы, которые однако не были постоянны, но поперемянно съ опшепелью продолжались до исхода Генваря. Снѣгъ, выпадавшій въ ночное время въ маломъ количествѣ, шаялъ днемъ оныя солнца; поля покрыты были зеленью и спада паслись на нихъ чрезъ цѣлую зиму. Въ среднихъ числахъ Феврала, земля и деревья начали уже покрываться новою зеленью. Таковая прекрасная постоянная весенняя погода была поводомъ къ опшкрытие новаго похода, послѣдовавшаго 2 Марша, причемъ военныя дѣйствія начались во всѣхъ мѣстахъ вдоль по Дунаю. Но въ ночи съ 4 на 5 сего мѣсяца, когда мы шли атаковать непріятель-

14

46

ля, пошелъ сильный проливной дождь, промочившій нашихъ солдатъ до рубашки, и припомъ поднялся съверовосточный вѣтръ, превратившійся около полуночи въ сильную бурю. Какъ сей пронзительный вѣтръ сопровождаемъ былъ снѣгомъ и морозомъ; по промоченное платье въ скорости оледѣнѣло, и многіе изъ нашихъ солдатъ въ самомъ пуши пали оцепенѣвши отъ спужи. Такое ненастье, несноснѣйшее самой зимней спужи, продолжалось до Апрель мѣсяца, однакожъ бизъ снѣга и морозовъ. Въ Апрель мѣсяцъ хотя насупила жаркіе дни, однако воздухъ нерѣдко прохлаждаемъ былъ проливными дождями. Въ печеніи Майя и Юня мы имѣли ночи безпреспанно дождь съ грозою, кошорымъ стучная земля такъ была напоена, что по дорогамъ ѣздить было невозможно. Лоцины и пасьбища были покрыты большими лужами, произшедшими отъ скопившейся дождевой воды. Въ сіе время войска наши находились въ безпреспанномъ движеніи, и будучи въ походѣ промочены, пришедъ въ лагерь,

15

47

спали на сырой землѣ; а какъ припомъ они всегда находились подъ ружьемъ и во всѣхъ почкахъ вдоль по Дунаю поражади непріятели; по и не имѣли времени ни сушить, ни перемѣнять своего одѣянія. Въ началѣ Юля насупилъ чрезвычайно сухой жаръ, непрерывно продолжавшійся до половины Сентября. Какъ здѣшніе поселяне, по причинѣ того, что скопъ ихъ и въ зимнее время довольно находить для себя корму на спеняхъ, мало собираютъ сѣна; по сочныя травы, обильно размножившіеся послѣ продолжительныхъ дождей, по насуплении сильнаго зноя засохши, и, такъ сказать, до корня сожжены будучи, опдѣляли припомъ множество углекислаго гаса. Равнымъ образомъ и лужи, произшедшія отъ скопленія дождевыхъ водъ, при высуханіи вездѣ испускали болонный воздухъ.

§ 10.

Слѣдуетъ еще нѣчто сказать о положеніи Валахіи и Бессарабіи, равно какъ и о физическомъ свойствѣ той страны, въ кошорой я имѣлъ случай дѣлать

16

48

наблюденія надъ сею болѣзнію. Земли сіи лежатъ между 44 и 46 градусами съверной широты. Часть Валахіи, въ кошорой дѣйствовали войска наши, представляеть низменную равнину, пресѣкаемую множеспомъ маленькихъ рѣчекъ, по ней протекающихъ, кои всѣ выходя изъ близъ лежащихъ горъ весною, или при продолжительной дождевой погодѣ выступивъ изъ береговъ наводняютъ всѣ окрестности; при убываніи же водъ оставляютъ обширныя болоша. А какъ опытноспію довольно дознано, что испаренія изъ болошъ, въ кошорыхъ гниютъ растѣнія, содержатъ въ себѣ вредныя гасы, какъ по: углекислый, углеводшворный, сѣрководшворный, и фосфородшворный, кои всѣ вредными своими свойспвами портятъ атмосферный воздухъ и чрезъ то оказываютъ вредное вліяніе на здорovie жителей тако-выхъ странъ; по сей химическій процессъ долженъ быть тѣмъ сильнѣе при возвышенной температурѣ, какова была въ Іюль и Августъ мѣсяцахъ, когда жаръ восходилъ отъ 30 до 36 градусовъ по

17

49

Реом. не будучи прерываемъ ни вѣтрами, ни грозою, и когда по сему было сподъ знойно, что у всякаго, даже спокойнаго сидящаго въ тѣни попъ капился градомъ. По сему, имѣя хопя малѣйшее понятіе о живошпой эконومی, не лзя сомнѣваться, что при такомъ Флогистическомъ состояніи атмосферы дыханіе затрудняется, кровь въ легкомъ не довольно охлаждается, или она слишкомъ мало принимаетъ въ себя кислородшвора, кругообращеніе крови ускоряется, и чрезъ потерю сподъ многихъ соковъ, пошомъ произведенную, масса крови измѣняется и химически разлагается. Такое было положеніе нашихъ войскъ, споявшихъ вдоль по Дунаю отъ Краіовы до Пруша. Въ шомъ же самомъ положеніи находились они и въ Бессарабіи, гдѣ хопя меньше рѣкъ, но вмѣсто ихъ больше озеръ, проспникомъ поросшихъ, и гдѣ даже Дунай образуеть многіе оспрова, наполненные болошами.

§ 11.

Въ пицѣ войска наши не терпѣли ни какого недоспашка; но шѣмъ больше ну-

18

50

ждались они въ прохладительныхъ напиткахъ, во время несносныхъ жаровъ. Ключевая вода рѣдко вспрѣчается въ сихъ низменныхъ странахъ, колодезная же до сего времени еще такова, каковою описываетъ ее Овидій въ своихъ письмахъ изъ Понпа, гдѣ онъ говоритъ, что вода въ сихъ странахъ, будучи большею частію солена и наполнена различными посторонними частицами, скорѣе возбуждаетъ нежели утоляетъ жажду. Такимъ образомъ войска наши пили рѣчную и болошную, опъ солнца нагрѣтую воду, которая при высокой своей температурѣ не только не утоляла жажды, но сверхъ того, по причинѣ великаго количества, въ которомъ она употребляема была, ослабляла пищеварительные органы. Правда, что при здѣшнемъ изобиліи плодовъ, умеренное употребленіе оныхъ могло бы служить къ прохладенію солдатъ; но солдаты, не заботясь о послѣдствіяхъ, къ собственному своему вреду были весьма невосторженны.

19

51

§ 12.

Извѣстно, что наши солдаты въ походахъ ложились спать на голой землѣ, а какъ въ сіе время воздухъ въ палаткахъ былъ несносно жарокъ и спѣсненъ; по всякъ изъ нихъ искалъ мѣста для отдыха подъ открытымъ небомъ. Поелику же ночи въ сихъ странахъ шуманы и холодны; по таковая скоропоспѣжная перемена температуры, должна была вреднымъ образомъ дѣйствовать на кругообращеніе соковъ, кои дневнымъ зноемъ будучи привлечены къ поверхности шѣла, скоропоспѣжно сыростию и холодомъ задерживались и скоплялись во внутреннихъ частяхъ. Сверхъ сего солдаты во время сна подвержены были удушливымъ парамъ, выходящимъ изъ жирной глубоко опъ жару разсѣвшейся земли, которые они вѣбали въ себя какъ дыханіемъ, такъ и всею поверхностью шѣла.

§ 13.

Принявъ въ разсужденіе всѣ сіи наорганизмы дѣйствовавшія вредныя вліянія, опъ которыхъ вся нервная система

20

52

приведена была въ раздраженное состояніе, соки разрѣшены и измѣнены въ составныхъ своихъ частяхъ, мышцы расслаблены и предрасположены къ судорожнымъ движеніямъ, легко можно сдѣлать замѣчаніе, что въ сіе время въ каждомъ чловѣкѣ было уже предрасположеніе къ описываемой нами болѣзни, къ произведенію которой не доставало только случайной причины. Сія причина большею частію состояла въ неумѣренномъ употребленіи плодовъ, а особливо дынь и арбузовъ, равно какъ и въ другихъ діететическихъ погрѣшностяхъ, расслаблявшихъ пищеварительные органы. Достопримѣчательно мнѣ казалось то, что всякое наружное поврежденіе, какъ то раны, ушибы, ущемленія и п. п. имѣли слѣдствіемъ сію лихорадку. Равнымъ образомъ спраспн и сильное шѣлдвиженіе споспѣшествовали къ происхожденію ея. Судя по явленіямъ сего болѣзни, кажется, что ближайшею причиною ея можно почестъ судорожное состояніе врапожильной системы (systema venae portarum) по при-

21

53

чинѣ котораго желчь, опдѣляемая въ обильномъ количествѣ ненатуральнымъ оспрымъ своимъ свойствомъ раздражаетъ желудокъ и кишки, и приводитъ сіи органы въ иперспеническое состояніе. Отсюда также можно вывести происхожденіе какъ лихорадки, такъ и всѣхъ сопровождающихъ ее опасныхъ припадковъ.

§ 14.

Выше уже упоминалъ я, что лихорадка сія въ сихъ странахъ невсякой годъ примѣчается, но что она эпидемически свирѣпствуетъ только при жаркой сухой погодѣ, въ лѣтніе мѣсяцы. При таковыхъ обстоятельствахъ она бываетъ споль повсемственной, что рѣдко можно найти домъ, въ которомъ бы не было больныхъ, одержимыхъ ею. Въ нашей арміи число больныхъ умножалось при всякомъ полку опъ 600 до 1200; лихорадка свирѣпствовала безъ различія состоянія и съ одинакою жестокостію, какъ между высшими чинами, такъ и между рядовыми. Таковая повсемственность сего болѣзни споль оплываетъ ее опъ всѣхъ

22

54

других обыкновенных лихорадок, что почти не возможно ошибиться в распознании ея. Но дабы опредѣлить, чѣмъ именно оплимается сія лихорадка отъ другихъ подобныхъ ей болѣзней, то я почишаю нужнымъ съ точностію описать ея признаки.

Желчь, извергаемая рвою и низомъ въ великомъ количествѣ, была поводомъ къ тому, что наши Врачи почли сію болѣзнь желчною горячкою. Желшой цвѣтъ поверхности всего тѣла еще больше утвердилъ ихъ въ семъ мнѣніи. Однако я покажу, что они въ семъ ошиблись. Обыкновенная желчная горячка наспунаетъ непримѣнно или мало по малу; предвѣспники ея суть: уныніе, неповоротливость, испорченный аппетитъ, горечь и худой вкусъ во рту, дурной запахъ изъ рта и нечистой языкъ. Напрощивъ того сія лихорадка наспунаетъ скоропостижно безъ всѣхъ оныхъ предвѣспниковъ, языкъ бываетъ чистъ и вкусъ натуральной. При желчной горячкѣ цвѣтъ лица около рта и носа, равно какъ и бѣлки въ глазахъ, покрыва-

23

55

ются желтымъ цвѣшомъ въ самомъ началѣ болѣзни; а при сей лихорадкѣ лице бываетъ блѣдное, впалое и глаза дѣлаются желтыми не прежде, какъ только въ продолженіи болѣзни вмѣстѣ со всею поверхностію тѣла. Въ печеніи желчной горячки ожесточеніи и ослабленіи правильнымъ образомъ слѣдуютъ одно за другимъ; но въ описываемой нами лихорадкѣ они приходятъ не опредѣлительно и беспорядочно. При оной горячкѣ припадки бываютъ легче, а при сей сильнѣе и съ большею опасностію.

По причинѣ сильныхъ испражненій желчи рвою и низомъ, болѣзнь сія имѣетъ великое сходство съ холерою; но судороги въ икрахъ, сопровождающія холеру, здѣсь не примѣчаются, такъ какъ и самыя испражненія желчи при холерѣ не бываютъ сопряжены съ лихорадкою, споль сильною, и такъ опасными припадками.

Двойная прешедневная лихорадка хотя во многихъ отношеніяхъ имѣетъ сходство съ полу-прешедневною; однако пароксизмы первой всегда начина-

24

56

ются ошущительнымъ ознобомъ, за которымъ слѣдуетъ жаръ и наконецъ потъ; на прощивъ того въ полу-прешедневной лихорадкѣ больной чувствуетъ ознобъ только при самомъ первомъ пароксизмѣ, въ послѣдствіи же рѣдко оный примѣчается. Что касается до пота, то хотя онъ и въ сей болѣзни во время рвоты показывается, однако безъ облегченія, и пароксизмъ оканчивается безъ переломнаго пота. При первой лихорадкѣ приступы бываютъ черезъ день равны между собою, и припадки всегда одни и тѣже; но при послѣдней припадки умножаются и измѣняются ежедневно, съ приращеніемъ опасности. Въ первой наконецъ примѣчаются явственныя перемежки (арутехія), а въ послѣдней только ослабленія.

По такевомъ положеніи и сравненіи тѣхъ видовъ болѣзней, съ коими полу-прешедневная лихорадка имѣетъ сходство, можно видѣть, что она составляетъ нѣчто среднее между перемежающеюся и непрерывною лихорадками, и хотя она подобно ежедневной

25

57

лихорадкѣ возвращается каждой день, но всякой день при томъ въ своемъ видѣ и свойствахъ отлична бываетъ. По сему Иппократъ справедливо называлъ ее полу-прешедневною лихорадкою; ибо пароксизмы ея только чрезъ день бываютъ сходны.

§ 15.

Предсказаніе въ сей болѣзни вообще худо; ибо она по большой часпи сопряжена бываетъ съ опасностію \*), которая можетъ быть увеличена превращеніемъ способомъ лѣченія, или худымъ содержаніемъ больного. Больные въ юношескомъ и мужественномъ возрастѣ при хорошемъ и здоровомъ тѣлосложеніи

\*) Ex praecordiorum abortae febres, malignae sunt, in his profundus et altus sopor pessimus.

Febres, quae ad tertianarum naturam accedunt cum incontinenti jactatione, malignae sunt.

Иппокр. Praenot. Coacae.

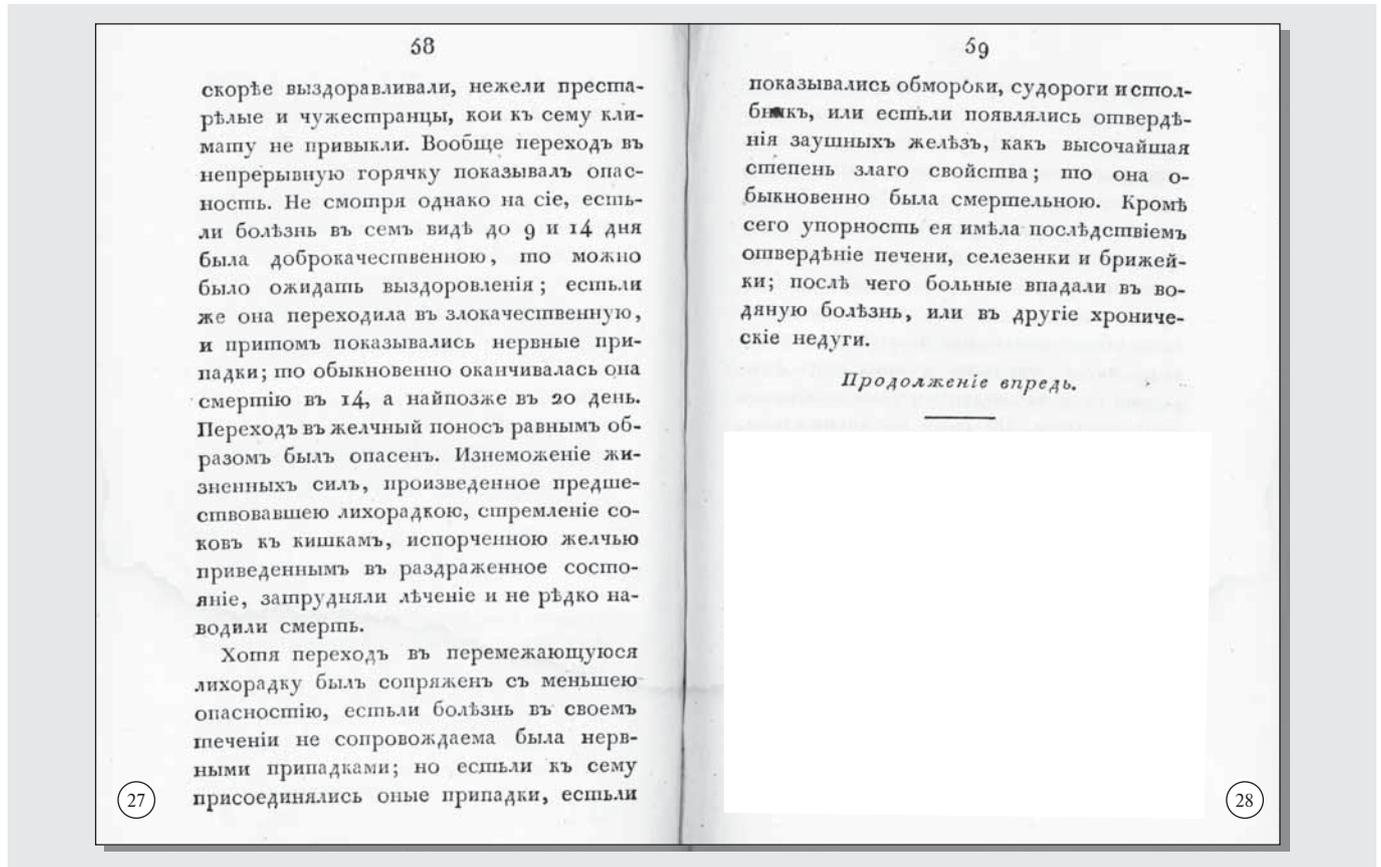
In ea vero, quae semitertiana dicitur, tum morbi acuti accidunt, tum etiam praeter ceteras ista praecipue lethalis est.

Иппокр. de morb. vulgaribus.

No I.

5

26



27

28

## ОБ АВТОРЕ

**Волчкова Елена Васильевна**, д.м.н., профессор;  
**адрес:** 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2;  
**e-mail:** [infection\\_mma@mail.ru](mailto:infection_mma@mail.ru), **eLibrary SPIN:** 3342-4681,  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4581-4510>

\* Для корреспонденции / For correspondence

Поступила 18.03.2021  
 Принята к печати 18.03.2021  
 Опубликована 24.03.2021

Received 18.03.2021  
 Accepted 18.03.2021  
 Published 24.03.2021

## AUTHORS INFO

**Elena V. Volchkova**, MD, PhD, Professor;  
**address:** 8 bld. 2 Trubetskaya street, 119991, Moscow, Russia;  
**e-mail:** [infection\\_mma@mail.ru](mailto:infection_mma@mail.ru), **eLibrary SPIN:** 3342-4681,  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0003-4581-4510>

## ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

© М.Г. Авдеева

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

### Полутретедневная лихорадка: взгляд с позиций врача XXI века

*Современному врачу, в арсенале которого широкий спектр инструментальных и лабораторных диагностических возможностей, трудно себе представить весь путь ошибок, озарений и заблуждений, пройденный врачами прошлого. Но именно благодаря клиническому наблюдению описаны основные заболевания, инфекционная природа которых была подтверждена значительно позже. Опубликованная в журнале «Эпидемиология и инфекционные болезни» архивная статья «Полутретедневная лихорадка» представляет собой образец клинико-эпидемиологического описания вспышки острого инфекционного заболевания, этиология которого осталась неизвестной. Тем интереснее возникающие вопросы дифференциальной диагностики.*

Ключевые слова: лихорадка; вспышка; дифференциальная диагностика; малярия; лептоспироз; брюшной тиф.

Для цитирования: Авдеева М.Г. Полутретедневная лихорадка: взгляд с позиций врача XXI века // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2020;25(4):192–194. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID61023>

© M.G. Avdeeva

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

### Semi-third-day fever in view of modern medicine

*It is difficult for a modern doctor who relies on a wide range of laboratory diagnostic capabilities to imagine the path of mistakes, insights and delusions traveled by doctors of the past. How exactly through clinical observation the disease was observed. The archival article “Half-tree-day fever” published in the journal is an example of a clinical and epidemic description of an outbreak of an acute infectious disease, the etiology of which remains unknown. The more interesting are the distinguishing issues of differential diagnostics.*

Key words: fever; outbreak; differential diagnostic malaria; leptospirosis, typhoid fever.

For citation: Avdeeva MG. Semi-third-day fever in view of modern medicine. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2020;25(4):192–194. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID61023>

Предлагаемое описание «полутретедневной лихорадки» сделано задолго до бактериологических открытий — в эпоху, когда в диагностическом арсенале врачей было в основном клиническое наблюдение. В то же время автор приводит подробный эпидемиологический разбор условий военного времени, в которых происходило развитие болезни, и описывает результаты патологоанатомических вскрытий.

Развитие вспышек в жаркие летние месяцы в Греции, балканских странах, Молдавии, Крыму, на Северном Кавказе с периодическими подъемами и спадами и охватом большого числа людей указывает на инфекционную природу бо-

лезни. Несмотря на то, что автор придерживается господствующей в конце XVIII — начале XIX в. миазматической природы происхождения инфекционных болезней (испарения болот и влажной почвы, содержащие вредные газы), подробно описаны возможные пути заражения, среди которых водный, пищевой, контактный.

Войска, начиная с античности и средневековья, всегда сталкивались со вспышками инфекционных заболеваний, среди которых ведущее место занимали холера, дизентерия, тиф и малярия.

В клинической медицине в тот период времени ещё не было описано большинство известных нам инфекционных нозологий. Лихорадки, со-

проводимые помрачением сознания, рассматривались как тиф, без деления на отдельные нозологии. Одно из первых клинических описаний брюшного тифа сделал английский врач Томас Уиллис (Thomas Willis) в 1659 г. Однако только в 1820 г. Пьер Фидель Бретонно (Pierre Fidèle Bretonneau) опишет воспаление лимфоидных фолликул кишечника, возникающее при некоторых видах длительной лихорадки с помрачением сознания. С клиническими проявлениями брюшного тифа это будет связано ещё позже — в работе французского хирурга Антуана Луи в 1829 г.

На период публикации статьи «Полутретедневная лихорадка» не существовало понятий брюшного и сыпного тифа. Для сравнения автором рассматриваются такие болезни, как трёхдневная лихорадка, желчная горячка. Исходя из описания, они, наиболее вероятно, соответствуют *Plasmodium P. vivax*-малярии и гепатиту А. Клиническая картина холеры и приведённая дифференциальная диагностика практически соответствуют современным взглядам на эту болезнь.

В настоящее время использованный автором термин «полутретедневная лихорадка» не нашёл своего места в ряду инфекционных нозологий. Что же скрывается за подробным описанием острого инфекционного заболевания?

Болезнь начинается остро — с лихорадки и симптомов интоксикации; боли в пояснице; рвоты, не приносящей облегчения; возбуждения; болей в груди и животе. Описываются неправильная температурная кривая с постепенным нарастанием, вздутие живота с запором или поносом, головная боль, тоска, бессонница, бред. Далее у больного появляется олигоурия, моча становится тёмно-красного, кофейного или чёрного цвета, что может соответствовать гемоглобинурийной лихорадке. На шестой день происходит отделение красной мочи в обильном количестве.

Отмечаются непостоянная «крапивная» сыпь с зудом, кровотечение из носа, инъекция сосудов склер, жажда, сухость во рту, затруднение дыхания. Нарушения функций сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем в сочетании с патологоанатомическими изменениями дают картину инфекционно-токсического шока и поли-

органной недостаточности. На 6-й день болезни появляется либо полиурия с последующим разрешением болезни, либо на фоне продолжающихся лихорадки и интоксикации появляется желтуха, присоединяются вторичные осложнения с вероятным наступлением летального исхода на 14–21-й день. В то же время автором подчеркивается выраженность и значимость желудочно-кишечных симптомов, болей в животе, зловонного стула; описываются признаки обезвоживания.

При внимательном рассмотрении современный читатель найдет в этом описании признаки брюшного тифа, злокачественного течения тропической малярии, локализованных и генерализованных форм сальмонеллёза. Нельзя исключить также, что мы видим первое описание клинической картины лептоспироза, известного как болезнь Васильева–Вейля: заболевание широко распространено в южных регионах Европы, однако в описываемый период не было ещё выделено в отдельную нозологию. В условиях военных походов и летних лагерей, подробно описанных автором, высока вероятность развития микст-инфекций, брюшного тифа с малярией, малярии с другими кишечными инфекциями, лептоспирозом.

### Заключение

Приведённое описание представляет безусловный интерес не только с точки зрения исторического документа, но и как пример клинического мастерства и высокого профессионализма автора. Будет интересно мнение читателей о возможной природе данной патологии.

### Дополнительная информация

**Источник финансирования.** Автор заявляет об отсутствии внешнего финансирования при подготовке статьи.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Funding source.** This publication was not supported by any external sources of funding.

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

ОБ АВТОРАХ

**Авдеева Марина Геннадьевна**, д.м.н., профессор;  
**адрес:** Россия, 350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4;  
**e-mail:** [avdeevam@mail.ru](mailto:avdeevam@mail.ru), **eLibrary SPIN:** 2066-2690,  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4979-8768>

\* *Для корреспонденции / For correspondence*

Поступила 15.02.2021

Принята к печати 16.02.2021

Опубликована 02.03.2021

Received 15.02.2021

Accepted 16.02.2021

Published 02.03.2021

AUTHORS INFO

**Marina G. Avdeeva**, MD, PhD, Professor;  
**address:** 4, Mitrofan Sedina Street, Krasnodar, 350063, Russia;  
**e-mail:** [avdeevam@mail.ru](mailto:avdeevam@mail.ru), **eLibrary SPIN:** 2066-2690,  
**ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4979-8768>