

# НОРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА\*

**И.В. Шестакова**

Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ

**E-mail:** msmsu@msmsu.ru

**Приведено определение норовирусной инфекции. Рассмотрены ареал ее распространения, эпидемиология, течение, основные методы лечения и профилактики.**

**Ключевые слова:** норовирусная инфекция, эпидемиология, патогенез, клиническое течение, профилактика.

Норовирусная инфекция (острая гастроэнтеропатия, «зимняя рвотная болезнь» – *winter vomiting disease*; «желудочный грипп» – *stomach flu* – в Великобритании; «кишечный грипп» – *grippe intestinale* – во Франции) – острая вирусная инфекционная болезнь с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя. Характеризуется острым началом с многократной рвотой, умеренной интоксикацией, поражением желудочно-кишечного тракта по типу острого гастроэнтерита и доброкачественным течением.

## Ареал распространения

Норовирусная инфекция распространена повсеместно и является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Информация из большинства стран Азии, Африки, Латинской Америки и Российской Федерации фрагментарна. В Австралии, Канаде, Японии и Китае надзором за вспышками норовирусного гастроэнтерита занимаются профильные научно-исследовательские институты и агентства по охране общественного здоровья, в США – центры контроля и профилактики заболеваний – Centers for Disease Control and Prevention (CDC), в Европе – интернет-проект о вирусах в пищевых продуктах (Food-borne viruses in Europe network), в котором участвуют 54 института из 13 стран (Германия, Дания, Испания, Финляндия, Франция, Англия и Уэльс, Венгрия, Ирландия, Италия, Нидерланды, Норвегия, Швеция и Словения).

Инфекция названа норовирусной, так как в октябре 1968 г. в г. Норволк (Norwalk, Огайо, США)

была зарегистрирована крупная ее вспышка; заболели около половины детей и учителей одной из школ и почти 1/3 лиц, контактировавших с заболевшими в семьях.

## Заболеемость, смертность

Сведения, получаемые из стран, в которых созданы системы надзора за вспышками норовирусной инфекции, показывают, что норовирусы вызывают до 90% эпидемических вспышек небактериальных гастроэнтеритов, от 3,5 до 20% – вирусных. Они являются главным этиологическим фактором внутрибольничных вспышек инфекции. В мире ежегодно регистрируется 267 млн случаев норовирусной инфекции. По не установленным пока причинам циркуляция норовирусов резко активизировалась с середины 1990-х годов прошлого века.

Предпринятые в последние годы попытки оценить заболеваемость норовирусной инфекцией населения промышленно развитых стран (США, Великобритания, Австралия) показали, что норовирус – наиболее распространенный вирусный агент, вызывающий острый гастроэнтерит у взрослых и являющийся причиной около 12% случаев острого гастроэнтерита с выраженной диареей у детей моложе 5 лет. Общий показатель заболеваемости в развитых странах варьирует от 11 до 3067 случаев на 100 тыс. человек в год. По последним оценкам, ежегодно госпитализируются более 1 млн больных норовирусной инфекцией. Только в США каждый год норовирусы вызывают более половины связанных с пищей вспышек вирусного гастроэнтерита, в холодное время года заболевают до 23 млн человек, из которых 50 тыс. нуждаются в госпитализации. В Японии норовирусный гастроэнтерит диагностируется у 61,8% амбулаторных больных с диареей, превышая частоту обнаружения ротавирусов в 5–6 раз.

Роль норовирусной инфекции в развитии кишечной патологии у детей первых лет жизни недооценена во всем мире. Норовирусная инфекция занимает 2-е место после ротавирусной инфекции

\*По материалам журнала «Consilium medicum». – 2013; 15 (12): 34–37.

среди причин вирусного гастроэнтерита у детей. В США ежегодно норовирусная инфекция становится причиной более 235 тыс. обращений в клиники, 91 тыс. посещений клиники в связи с выраженной диареей и 23 тыс. госпитализаций детей в возрасте до 5 лет.

В европейских странах ежегодно норовирусной инфекцией заболевают от 1 до 20 млн человек. За период с 1 июля 2001 г. по 30 июня 2006 г. в Европе зафиксировано 7636 вспышек норовирусной инфекции. Европейская служба быстрого оповещения о зараженности пищевых продуктов и кормов для животных (European Rapid Alert System For Food and Feed) сообщила о 23 вспышках норовирусной инфекции в мире (2001–2007 гг.), вызванных употреблением в пищу моллюсков и клубники. Описаны крупные вспышки норовирусной инфекции в 2002 г. в Европе и США, в 2004 г. – в Европе, Японии и Австралии. В 2006 г. ВОЗ сообщила о пандемии норовирусной инфекции.

По имеющимся неполным данным, ежегодно в мире от норовирусной инфекции погибают около 200 тыс. детей в возрасте до 5 лет. В США регистрируется около 300 смертей в год (0,001% общего числа заболевших).

### Эпидемиология

Источник инфекции — человек, выделяющий норовирус в течение 3 нед и более после инфицирования (по некоторым данным, в среднем в течение 28 дней) в количестве  $10^4$  вирусных копий на 1 г фекалий. Пик выделения норовируса приходится на острый период болезни ( $10^6$  вирусных копий на 1 г фекалий) с последующей продолжительной (до 7 нед) экскрецией норовирусов (в количестве  $10^3$  вирусных копий на 1 г фекалий). Описано длительное (до 119–182 дней) выделение норовируса у иммунокомпрометированных больных без клинических симптомов болезни.

Инфицирующая доза чрезвычайно мала (10 вирусных копий). Каждый больной с норовирусным гастроэнтеритом заражает в среднем 14 человек, после реализации жестких санитарно-гигиенических мер – в среднем 2 человек.

Во внешнюю среду норовирусы выделяются с фекалиями и рвотными массами. Кроме фекально-орального механизма передачи инфекции, реализуемого пищевым (зеленый лук, салат, клубника, мороженое, сэндвичи, устрицы, моллюски и др.), водным и контактно-бытовым путем, имеет значение воздушно-капельный путь передачи норовируса – через вирусосодержащие аэрозоли, образующиеся при рвоте и диарее, которые загрязняют окружающие предметы (фекалии или рвотные массы → руки → обсемененные поверхности → руки → рот). На это указывает очень быстрое рас-

пространение инфекции в местах скопления большого числа людей (больницы, санатории для пожилых людей, школы, места общественного питания, детские сады, гостиницы, круизные суда, войсковые части и др.). В живых моллюсках норовирусы сохраняют жизнеспособность до 8–10 нед.

Норовирус передается контактно-бытовым путем через контаминированные им поверхности (дверные ручки, клавиатуру и мышки компьютеров, пульта дистанционного управления, кухонную мебель, ковры и др.). Источниками норовируса часто являются работники общественного питания, члены их семей и персонал медицинских учреждений. Причина развития водных вспышек норовирусной инфекции – вода городских систем водоснабжения, колодцев, закрытых и открытых водоемов, пищевой лед, загрязненный сточными водами и контаминированный вирусом.

Анализ вспышек норовирусного гастроэнтерита в Европе (2001–2006 гг.) показал, что в 88% случаев заражение происходит при контакте с больным человеком, в 10 и в 2% случаев – соответственно при употреблении обсемененной пищи и инфицированной воды. В большинстве случаев контактно-бытовые вспышки вызваны генотипом GII.4 норовируса, пищевые – генотипом NvGI и др. Для вспышек норовирусного гастроэнтерита характерно затяжное и волнообразное течение.

Регистрируется вспышечная, групповая и спорадическая заболеваемость норовирусным гастроэнтеритом. По данным европейских масштабных эпидемиологических исследований, показатели вспышечной заболеваемости представляют собой только вершину айсберга: регистрируется лишь 1 из каждых 1562 случаев болезни.

Норовирусная инфекция поражает население всех возрастных групп. Вспышки чаще регистрируются среди детей школьного возраста, молодых (средний возраст – 28 лет) и пожилых людей. Спорадические случаи заболевания чаще наблюдаются у детей и пожилых.

Норовирусы активны в течение всего года с типичным подъемом заболеваемости в осенне-зимний период. В тропических странах норовирусная инфекция встречается круглый год с некоторым подъемом в прохладный дождливый сезон. В России сезонный подъем спорадической заболеваемости регистрируется в январе–феврале. Сезонные пики заболеваемости на отдельных территориях в разные периоды наблюдения связаны с фазами циркуляции эпидемических штаммов норовируса и их периодической сменой. Подъем заболеваемости в весенние и летние месяцы, по-видимому, объясняется появлением нового штамма.

### Патогенез и патоморфология

Попадая в организм человека, норовирусы нарушают моторную функцию желудка. Гистологические изменения в слизистой желудка незначительны или отсутствуют, секреторная функция (выработка пепсина и соляной кислоты) не изменяется. Патологический процесс локализуется в тонкой кишке и проявляется нарушением структуры клеток ворсинчатого эпителия, в результате чего развивается умеренная стеаторея, нарушается всасывание углеводов, снижается функциональная активность некоторых ферментов, располагающихся в пограничном клеточном слое. Гистологические изменения максимально выражены в проксимальных отделах тонкой кишки (двенадцатиперстной, реже – в тощей кишке, крайне редко – в подвздошной), где развиваются атрофия кишечных ворсинок и гипертрофия кишечных желез. Отмечаются снижение ферментативной активности клеток щеточной каемки и развитие вторичной дисахаридазной недостаточности при сохранении уровня аденилатциклазы в слизистой оболочке тонкой кишки. Изменения в слизистой оболочке прямой кишки отсутствуют.

После инфицирования норовирусом в организме развивается иммунный ответ. Начальная стадия (до 4 ч) обеспечивается неспецифическим иммунитетом и направлена на распознавание, уничтожение и элиминацию норовирусов с помощью клеточных и гуморальных механизмов, находящихся в стадии готовности (англ. – *steady state*). Ранний индуктивный ответ (последующие 4–96 ч) формируется как реакция на внедрение в организм инфекционного агента и осуществляется преимущественно механизмами неспецифического иммунитета с участием растворимых медиаторов и разных клеточных элементов. Поздний адаптивный ответ (спустя 96 ч) характеризуется клоноспецифическим распознаванием антигенов, активацией и клональной экспансией эффекторных клеток (Т- и В-лимфоцитов), в результате чего формируются специфический иммунный ответ и иммунологическая память. Ослабление защитных механизмов, например мукозального иммунитета, повышает восприимчивость к норовирусной инфекции и может обусловить тяжелое течение болезни.

Подавляющее большинство больных норовирусным гастроэнтеритом выздоравливают. Летальные исходы регистрируют крайне редко, преимущественно среди детей раннего возраста, пожилых, больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями и иммунокомпрометированных пациентов. Возможно длительное бессимптомное выделение норовируса.

Из-за выраженной изменчивости норовируса стойкий иммунитет не формируется. Экспери-

ментальными исследованиями на волонтерах доказано развитие кратковременного (6–14 нед) и долгосрочного (9–15 мес) гомологичного иммунного ответа. Спустя 27–42 мес после перенесенной норовирусной инфекции возможно повторное заражение.

Восприимчивость к норовирусной инфекции высока. Последние исследования показали, что лица с вариациями протеина MDA-5 (*melanoma differentiation associated protein-5*, ген-5 дифференциации меланомы), отвечающего за распознавание ssRNA-норовирусов, более восприимчивы к норовирусной инфекции. Замечено, что люди с I группой крови заболевают чаще, а с III и IV группами менее восприимчивы к норовирусам. Генетически обусловленная штаммоспецифичная невосприимчивость связана с дефектом гена, кодирующего функциональную  $\alpha$ -1,2-фукозилтрансферазу (FUT2) или другие ферменты, регулирующие экспрессию гликопротеинов HBGAs, являющихся рецепторами для норовируса.

### Клиническая картина

После короткого инкубационного периода (от 6 до 48 ч) развиваются манифестная или бессимптомная формы норовирусного гастроэнтерита. Заболевание начинается остро. У 37% больных отмечается кратковременное (6–8 ч) повышение температуры тела до 38,3–38,8°C, как правило, – с ознобом, ломотой в теле, миалгиями, головокружением и головной болью. Большинство больных (79%) жалуются на тошноту, многократную рвоту (69%), к которым быстро присоединяется понос. Рвота у большинства пациентов примерно до 5 раз в сутки сохраняется 1–2 дня. Стул – водянистый, желтого или зеленого цвета, без патологических примесей. У 1/3 пациентов в кале обнаруживают примеси слизи и прожилки крови. У 75% больных спорадической норовирусной инфекцией появляются симптомы дегидратации, чаще – I степени. Выраженный эксикоз регистрируется только у больных пожилого возраста. Продолжительность дисфункции – в среднем 5 дней. Характерны не сильные, ноющие боли (реже – схваткообразные) в эпигастрии и мезогастррии. У 30% больных детей развиваются судороги. У 57% больных норовирусная инфекция начинается с появления рвоты и лихорадки, реже – с повышения температуры тела и жидкого стула. Почти у 1/3 пациентов выявляется катаральный синдром (насморк, кашель, гиперемия зева). У детей с норовирусной инфекцией нередко развиваются бронхолиты.

Как правило, симптомы норовирусного гастроэнтерита сохраняются на протяжении 12–60 ч. Чаще (в 63% случаев) норовирусная инфекция протекает в форме гастроэнтерита, реже – в форме гастроэнтероколита. В большинстве (65%) случаев ре-

гистрируется легкое течение болезни; у госпитализированных больных преобладают (в 69% случаев) среднетяжелые формы.

Отличительной чертой симптоматики внутрибольничных вспышек норовирусного гастроэнтерита в России следует считать отсутствие температурной реакции у половины больных, ее кратковременный характер (у 41,3%), слабый интоксикационный синдром и более редкую в сравнении со спорадическими случаями рвоту (у 45–56%).

Осложнения при норовирусной инфекции часто наблюдаются у младенцев и пожилых людей. Описана вспышка некротизирующего энтероколита у новорожденных в Филадельфии (США). Документированы случаи длительной норовирусассоциированной диареи у больных, получающих иммуносупрессивную терапию (у реципиентов трансплантатов и др.). Возможно обострение хронического воспалительного заболевания кишечника (язвенный колит, болезнь Крона), сопровождающаяся диареей с кровью и требующее госпитализации. Норовирус в таких случаях выделяется длительно. У 0,65% пожилых больных норовирусной инфекцией с патологией сердечно-сосудистой системы и пациентов с хроническим алкоголизмом развиваются осложнения (шок смешанного генеза, регионарное нарушение кровообращения и др.).

У иммунокомпрометированных пациентов и лиц, находящихся в состоянии физического стресса, встречаются необычные клинические проявления и осложнения норовирусной инфекции, не позволяющие однозначно рассматривать кишечную инфекцию как заболевание только желудочно-кишечного тракта. Описана вспышка норовирусного гастроэнтерита в военно-полевом госпитале в Афганистане, во время которой у 4 солдат появились ригидность шейных мышц, светобоязнь, спутанность сознания; у 1 больного развился синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Отклонения лабораторных показателей от нормы у больных норовирусной инфекцией регистрируются нечасто. У большинства (74,8%) пациентов в гемограмме – нормоцитоз в сочетании с лимфопенией. Воспалительные изменения в копрограмме минимальны. Электролитные нарушения в виде незначительно выраженной гипокалиемии (3,1–3,8 ммоль/л) наблюдаются в 14,5% случаев. Кратковременная гиперазотемия в 77,8% случаев регистрируется у больных старше 60 лет.

### **Диагностика и дифференциальная диагностика**

Норовирусную инфекцию в первую очередь дифференцируют с кишечными инфекциями другой этиологии, прежде всего – с ротавирусным

гастроэнтеритом и острой кишечной инфекцией бактериальной этиологии.

Диагностика основана на типичных клинических проявлениях болезни (острое начало, кратковременное повышение температуры тела, симптомы интоксикации, рвота, водянистая диарея, умеренные боли в животе), эпидемиологической ситуации (групповой характер заболевания в осенне-зимний период) и результатах лабораторных исследований с использованием морфологических, иммунологических и генетических методов. Материалом для исследования служат образцы фекалий и рвотных масс, собранные в начале болезни (желательно – в 1-е сутки), и сыворотка крови. Норовирусы не культивируются в клеточных культурах. Биологическая проба не ставится.

Электронная микроскопия долго была единственным методом обнаружения норовируса и по-прежнему применяется для лабораторного подтверждения инфекции. Метод не зависит от применения специфических для определенного возбудителя реагентов (например, антитела или набор праймеров), поэтому при исследовании образца может быть обнаружен не только тот инфекционный агент, наличие которого предполагалось. Чувствительность электронной микроскопии – 35–50%.

**Лечение.** Госпитализация больных пожилого возраста с патологией сердечно-сосудистой системы из-за возможных осложнений должна осуществляться в ближайшие часы от начала болезни независимо от тяжести ее течения.

**Прогноз.** Исход болезни находится в прямой зависимости от клинической формы и тяжести развившихся осложнений, возраста больного и его преморбидного состояния. При прогнозировании исхода необходимо принимать во внимание выраженность изменений показателей муккозального иммунитета (резкое снижение уровней муцина и общего белка в копрофильtrate).

**Профилактика.** Мероприятия в эпидемическом очаге аналогичны проводимым при выявлении ротавирусной инфекции. Активно ведутся исследования, направленные на разработку профилактической вакцины. Используют 2 основных методических подхода – создание нереплицирующихся субъединичных вакцин на основе вирусоподобных частиц, сконструированных из капсидного белка, экспрессируемого в той или иной векторной системе, и разработка съедобных вакцин на основе трансгенных растений (табак и картофель). Результаты испытаний свидетельствуют о перспективности разработки профилактической вакцины против норовирусной инфекции.



**Рекомендуемая литература**

Сагалова С.М., Брызгалова И.В., Подколзин А.Т. и др. Норовирусная инфекция в многопрофильных стационарах для взрослых // *Терапевт. арх.* – 2009; 4: 60–64.

Atmar R., Estes M. The epidemiologic and clinical importance of norovirus infection // *Gastroenterol. Clin. North. Am.* – 2006; 35 (2): 275–290.

Duizer E., Pielaat A., Vennema H. et al. Probabilities in norovirus outbreak diagnosis // *Clin. Virol.* – 2007; 40 (1): 38–42.

Glass R., Bresee J., Jiang B. et al. Gastroenteritis viruses. An overview // *Novartis Found Symp.* – 2001; 238: 5–25.

Boxman I. Methods for the detection of foodborne viruses in food; a review. Background paper prepared for the PAO/WHO Expert Meeting on Viruses in Food; Scientific Advice to Support Risk Management Activities, 21–24 May 2001. Bilthoven. The Netherlands.

Wit M., Widdowson M., Vennema H. et al. Large outbreak of Norovirus: the baker who should have known better // *J. Infect.* – 2007; 55 (2): 188–193.

**NOROVIRUS INFECTION OF THE GASTROINTESTINAL TRACT**

I.V. Shestakova

Moscow state medical dental University. A. I. Evdokimov health

**The above definition of noroviruses infection. Considered the range of its distribution, epidemiology, course, main methods of treatment and prevention.**

*Key words:* norovirus infection, epidemiology, pathogenesis, clinical course, prevention.

## АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В ХИРУРГИИ

25–26 сентября с.г. в Калининграде состоялась Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы внутрибольничной инфекции в хирургии. Методы, способы, инновационные пути их решения в лечебно-профилактических учреждениях». Конференция была организована и проведена Федеральным центром сердечно-сосудистой хирургии МЗ РФ (Калининград).

На заседании профильной комиссии Конференции по специальности «Управление сестринской деятельностью» рассматривались вопросы:

- о промежуточных итогах выполнения дорожной карты по расширению функций специалистов со средним медицинским образованием;
- новых моделей деятельности сестринского персонала;
- медико-экономической эффективности деятельности специалистов со средним медицинским образованием в пилотных медицинских организациях;
- внесения изменений в номенклатуру специальностей и должностей медицинских работников со средним медицинским образованием.

Интересный доклад «Здоровье медицинской сестры и безопасность на рабочем месте» сделала О.В. Иванова – главная медсестра Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии МЗ России (Пермь).

О.А. Петрова – главный внештатный специалист по управлению сестринской деятельностью Департамента здравоохранения Тюменской области – и И.Г. Долгова – главный врач Областного офтальмологического диспансера Минздрава – осветили особенности работы сестринского персонала

офтальмологических кабинетов в центрах здоровья Тюменской области.

Т.В. Рыжонина – главная медсестра, главный внештатный специалист Минздрава Пензенской области – поделилась опытом работы медперсонала в докладе «Оптимизация работы младшего и среднего медицинского персонала на примере Пензенской областной клинической больницы им. Н.Н. Бурденко».

Перспективы развития сестринского дела представил главный внештатный специалист Минздрава России по сестринскому делу С.И. Двойников. В его докладе были сформулированы цели и задачи медсестринской помощи в ближайшем будущем, показан необходимый объем работы сестринского персонала при современной модели медсестринской помощи.

С.В. Письменная – преподаватель Архангельского медицинского колледжа – на заседании профильной комиссии по специальности «Управление сестринской деятельностью» поделилась опытом участия в реализации пилотного проекта Минздрава РФ по нормированию труда медицинских лабораторных техников на базе Архангельской городской поликлиники №1.

Были также оглашены итоги Всероссийского конкурса «Лучший специалист со средним медицинским и фармацевтическим образованием», который проводился в соответствии с приказом Минздрава РФ №665н от 24.09.13 «О проведении Всероссийского конкурса «Лучший специалист со средним медицинским и фармацевтическим образованием»».