

Д.Ю. Овсянников<sup>1</sup>, Д.Н. Дегтярёв<sup>2</sup>, И.И. Рюмина<sup>2</sup>, И.В. Кршеминская<sup>1</sup>, И.В. Орловская<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова, Москва, Российская Федерация

## Нозокомиальный респираторно-синцитиальный вирусный бронхиолит у недоношенных детей: особенности течения, лечение и профилактика в реальной клинической практике

54

**Цель исследования:** изучить клинические, лабораторные и рентгенологические особенности течения нозокомиального бронхиолита респираторно-синцитиально-вирусной (РСВ) этиологии и эффективность проводимой терапии у недоношенных детей в условиях неонатологического стационара. **Пациенты и методы:** произведен анализ историй болезней 10 госпитализированных пациентов, перенесших бронхиолит РСВ-этиологии, установленной методом РИФ/ПЦР в неонатологических стационарах г. Москвы в 2011–2013 гг. **Результаты:** РСВ-инфекция у госпитализированных недоношенных детей с / без бронхолегочной дисплазии протекает тяжело, требуя лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, назначения оксигенотерапии и проведения искусственной вентиляции легких. Тяжесть течения РСВ-бронхиолита определяется дыхательной недостаточностью. Рентгенологическая картина заболевания характеризуется перибронхиальными изменениями, эмфизематозным вздутием, сегментарной инфильтрацией и нарушением бронхиальной проходимости (ателектаз, гиповентиляция). Частота бактериальных осложнений при РСВ-бронхиолите невелика. В реальной клинической практике новорожденным с тяжелым течением РСВ-бронхиолита назначают антибиотики, бронхолитики, стероиды. Предотвращению распространения инфекции в стационаре может способствовать своевременная изоляция больных. **Выводы:** необходимы профилактические мероприятия для предотвращения распространения РСВ в неонатологических стационарах, в т.ч. специфическая иммунопрофилактика РСВ-инфекции у детей групп риска.

**Ключевые слова:** недоношенные дети, нозокомиальная респираторно-синцитиальная вирусная инфекция, бронхиолит, бронхолегочная дисплазия, паливизумаб.

(Вестник РАМН. 2013; 11: 54–59)

D.Yu. Ovsyannikov<sup>1</sup>, D.N. Degtyarev<sup>2</sup>, I.I. Ryumina<sup>2</sup>, I.V. Krsheminskaya<sup>1</sup>,  
I.V. Orlovskaya<sup>2</sup>

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

<sup>2</sup> V.I. Kulakov Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russian Federation

## Nosocomial Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis in Preterm Infants: Characteristics of the Course, Treatment and Prevention in Clinical Practice

**Objective:** to study the clinical, laboratory and radiological features of the course of nosocomial bronchiolitis respiratory syncytial viral (RSV) etiology and effectiveness of the therapy in preterm infants in the neonatal hospital conditions. **Patients and Methods:** We analyzed case histories of 10 hospitalized patients who had RSV etiology bronchiolitis established by RIF / PCR in neonatal Moscow hospitals in 2011–2013. **Results:** RSV infection in hospitalized preterm infants with and without bronchopulmonary dysplasia runs hardly, requiring treatment in the intensive care unit, oxygen therapy and lungs mechanical ventilation. The respiratory failure is the symptom of the of RSV bronchiolitis severity. X-ray picture of the disease is characterized by peribronchial changes, emphysematous swelling, segmental infiltration and bronchial obstruction (atelectasis, hypoventilation). The frequency of bacterial complications of RSV bronchiolitis is low. In clinical practice newborns with severe RSV bronchiolitis are treated with antibiotics, bronchodilators, steroids. The timely isolation of patients can prevent the extension of the infection in the hospital. **Conclusions:** The preventive measures are needed to prevent the extension of RSV in neonatal hospitals, including specific immune prophylaxis of RSV infection in children at risk.

**Keywords:** preterm infants, nosocomial respiratory syncytial virus infection, bronchiolitis, bronchopulmonary dysplasia, palivizumab.

(Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2013; 11: 54–59)

**Введение**

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) — основной этиологический фактор развития острых респираторных заболеваний дыхательных путей у младенцев во всем мире [1, 2]. До 80% бронхолитов и 50% пневмоний у них вызваны РСВ [3–5]. В Российской Федерации диагноз данного заболевания часто скрывается под маской «бронхообструктивного синдрома» или «вирусной пневмонии» у пациентов с острыми респираторными инфекциями.

Недоношенных детей, особенно с очень низкой и экстремально низкой массой тела при рождении, относят к группе риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной (РС) инфекции. Также высокому риску подвержены недоношенные дети с бронхолегочной дисплазией (БЛД), которые длительное время нуждаются в проведении интенсивной терапии, оксигенотерапии, искусственной вентиляции легких (ИВЛ), и дети с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца [6]. У недоношенных детей РС-инфекция протекает тяжело вследствие низкого титра материнских антител, уменьшенного размера и незрелости дыхательных путей. При наличии БЛД РС-инфекция обычно ведет к нарастанию дыхательной недостаточности, к еще большему снижению легочного резерва, усилению бронхиальной гиперреактивности, а также к усугублению морфологических изменений, характерных для БЛД, усилению хронической, необратимой бронхиальной обструкции за счет отека и заполнения бронхов и бронхиол некротическими массами [7]. Данные патофизиологические характеристики объясняют высокую частоту госпитализации, потребность в реанимационных мероприятиях и проведении ИВЛ, общую смертность детей с тяжелым течением РС-бронхиолита (табл.). Учитывая особую уязвимость детей, находящихся на лечении в отделении интенсивной терапии, можно утверждать, что нозокомиальная РС-инфекция представляет собой очень серьезную проблему.

**Цель исследования:** изучить клинические, лабораторные и рентгенологические особенности течения нозокомиального РСВ-бронхиолита, а также эффективность проводимой терапии у недоношенных детей в условиях неонатологического стационара.

**Пациенты и методы**

**Участники исследования**

Первый случай группового заболевания 8 недоношенных новорожденных зарегистрирован в октябре–ноябре 2011 г., второй — заболевание 2 детей — в феврале 2013 г. в 2 разных стационарах г. Москвы.

В первом случае под наблюдением находились 8 детей (5 мальчиков и 3 девочки) в возрасте  $1,6 \pm 0,6$  мес (от 22 сут до 2 мес 22 сут) с острым бронхолитом. Гестационный возраст составил  $30 \pm 4,5$  (26–32) нед, масса тела при рождении —  $1490 \pm 540$  (760–2440) г. В неонатальном периоде 6 пациентов находились на ИВЛ на протяжении

$15,6 \pm 7,2$  (5–35) сут, 2 детей получали респираторную терапию только с помощью постоянного положительного давления в дыхательных путях через носовые катетеры (НСПАР). У 4 человек была диагностирована БЛД: у 2 — среднетяжелая, у 2 — тяжелая. Все наблюдаемые находились в отделении 2-го этапа выхаживания (7 из них — в связи с внутриутробной пневмонией, 1 — по поводу транзиторного тахипноэ новорожденных) и имели сопутствующую патологию в виде различных синдромов перинатального поражения нервной системы гипоксически-ишемического генеза, задержки физического и психомоторного развития ( $n = 8$ ), ретинопатии недоношенных ( $n = 4$ ).

Двое пациентов, заболевших в другом стационаре в возрасте 11 и 19 сут, также были недоношенными (гестационный возраст 35–36 и 31 нед, соответственно), находились в отделении 2-го этапа выхаживания в связи с перинатальным поражением нервной системы (синдром угнетения) и врожденной пневмонией, соответственно.

**Методы исследования**

Лабораторно-инструментальное обследование пациентов включало выполнение клинического анализа крови, общего анализа мочи, биохимического исследования крови с определением С-реактивного белка, исследование газов крови и определение насыщения крови кислородом ( $СаО_2$ ), рентгенологическое исследование органов грудной клетки, посев мокроты. У всех детей методом прямой иммунофлуоресценции (РИФ) и полимеразной цепной реакции (ПЦР) был верифицирован антиген РСВ в носоглоточных смывах на 2–10-е сут от начала заболевания.

**Статистическая обработка данных**

Статистический анализ результатов произведен с помощью пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Для выборки, распределенной нормально, в качестве описательных характеристик приводилось среднее значение  $M \pm$  стандартная ошибка, для выборки с бинарными значениями приводились численные значения.

**Результаты**

При анализе особенностей клинического течения и терапии группового случая заболевания осенью 2011 г., подтвержденного методом РИФ, были получены следующие результаты. У всех 8 детей данной группы имело место однотипное постепенное начало заболевания: ринофарингит, с последующим быстрым развитием тахипноэ, одышкой с втяжением уступчивых мест грудной клетки, цианозом. Половина детей (4 из 8) в дебюте заболевания имели апноэ. У 3 человек развернутой клинической картине бронхолита предшествовал гнойный конъюнктивит. Аускультативная картина заболевания характеризовалась появлением влажных мелкопузырчатых сухих свистящих хрипов, крепитации (у всех пациентов), ослаблением / асимметрией дыхания. Заболевание сопро-

**Таблица.** Частота госпитализации, потребность в реанимационных мероприятиях и искусственной вентиляции легких (ИВЛ), общая смертность детей с тяжелым течением РС-бронхиолита [8–13]

Группы детей в зависимости от факторов риска	Частота госпитализации, %	Частота госпитализации в отделение реанимации, %	Потребность в ИВЛ, %	Смертность, %
Исходно здоровые дети	0,4–4,4	4–15	1–5	0,1–0,2
Недоношенные дети	10,41	10–40	8–27	1,2–5
Дети с бронхолегочной дисплазией	14,97	27–32	17–100	3,5–8,6

вождалось субфебрильной лихорадкой у 2 детей, у остальных температура тела не повышалась.

Тяжелая дыхательная недостаточность характеризовалась развитием гипоксемии и гиперкапнии, о чем свидетельствовали снижение  $\text{SaO}_2$ , показатели  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$ .

Лейкоцитоз  $>15 \times 10^9/\text{л}$ , расцениваемый как маркер бактериальной инфекции, был зарегистрирован у 3 больных, тогда как нейтрофилез  $>10 \times 10^9/\text{л}$  не был отмечен ни у одного пациента с бактериальной пневмонией. Нейтрофильный индекс (отношение незрелых форм нейтрофилов к общему числу нейтрофилов) у всех детей составлял  $<0,2$ . Концентрация С-реактивного белка была повышена у 1 ребенка с сопутствующим пиелонефритом; 3 пациентам проведено бактериологическое исследование мокроты: в 2 посевах получен рост *Pseudomonas aeruginosa*.

Рентгенологическая картина РС-бронхиолита характеризовалась перибронхиальными изменениями у 7, эмфизематозным вздутием у 6, сегментарной инфильтрацией и ателектазом у 4, гиповентиляцией у 4 детей, интерстициальным отеком — у 1 ребенка. У пациентов с БЛД «свежие» рентгенологические изменения накладывались на признаки хронического заболевания легких. У 1 пациента рентгенологическая картина была нормальной.

56

После инфицирования РСВ все дети нуждались в дополнительной кислородотерапии, 6 из 8 человек, находившихся на втором этапе выхаживания и готовившихся к выписке, потребовали перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии, длительность пребывания детей в котором коррелировала со средней продолжительностью заболевания и составила  $10,4 \pm 4,3$  (8–23) и  $14,22 \pm 2,5$  (11–22) сут, соответственно. Ингаляционная терапия комбинацией фенотерола и ипратропия бромида была назначена всем детям, ингаляционный будесонид получали 2 человека. У большинства (5 из 8) в комплекс терапии были включены системные глюкокортикоиды (дексаметазон, преднизолон); диуратическую терапию (фуросемид) получали 2 ребенка. Всем пациентам проводилась комбинированная антибактериальная терапия (3 и более препаратами из разных групп) с использованием карбапенемов, фторхинолонов, цефалоспоринов III и IV поколения, аминогликозидов, гликопептидов, сульфаниламидов, оксазолидинонов в различных сочетаниях (3 из 8 детей было назначено сочетание карбапенема, фторхинолона с цефалоспорином III поколения; отдельные пациенты получили от 1 до 5 курсов антибиотикотерапии). Все дети с РС-бронхиолитом получали внутривенные трансфузии иммуноглобулинов.

Случай заболевания 2-х недоношенных детей в другом стационаре заслуживает внимания прежде всего потому, что заболевшей оказалась недоношенная девочка, вторая из двойни, родившаяся путем кесарева сечения с гестационным возрастом 35–36 нед, в то время как первый ребенок из двойни не заболел, неонатальный период у него протекал без осложнений. Состояние девочки после рождения было расценено как средней тяжести; вследствие неэффективного самостоятельного дыхания в родильном зале осуществлялась ИВЛ через маску. В возрасте 7 ч жизни отмечен эпизод апноэ, симптомы угнетения центральной нервной системы. На 11-е сут жизни состояние ребенка ухудшилось: появилась лихорадка до  $38,7^\circ\text{C}$ , снизился уровень церебральной активности, зарегистрировано вялое сосание, появились дыхательные нарушения (тахипноэ до 80 в мин, втяжение уступчивых мест грудной клетки, снижение  $\text{SaO}_2$  до 70%), что потребовало дотации кислорода через маску; появились кашель, крепитиру-

ющие хрипы над всей поверхностью легких, острый ринит. Была заподозрена РС-инфекция, подтвержденная на 13-е сут жизни; назначена антибактериальная терапия (ампициллин сульбактам, нетилмицин, с последующей сменой на цефтазидим, ванкомицин), иммунотерапия иммуноглобулином человеческого нормальным [IgG+IgA+IgM], ингаляции с комбинацией фенотерола и ипратропия бромида, амброксолом, местное лечение ринита. По результатам рентгенологического исследования органов грудной клетки инфильтративных воспалительных изменений не выявлено. На 19-е сут у ребенка отмечено резкое увеличение числа лейкоцитов в крови (до  $24 \times 10^9/\text{л}$ ), осуществлена смена антибактериальной терапии (сульбактам/цефоперазон) с учетом результатов посевов. На 21–23-е сут жизни в состоянии ребенка наблюдали некоторую положительную динамику: тахипноэ снизилось (до 65–70 в мин), уменьшилось количество мокроты и крепитирующих хрипов. Эпизодов десатурации на фоне диффузной подачи кислорода не отмечали. С 26-х сут начато кормление из соски, питание усваивается. Тахипноэ не зафиксировано, но периодически возникала необходимость в диффузной подаче кислорода. На 33-е сут, учитывая отсутствие признаков инфекционного токсикоза и положительную динамику лабораторных данных, курс применения антибиотиков закончили. При повторном вирусологическом исследовании методом ПЦР РСВ не выявлен. Ребенок был выписан домой на 35-е сут жизни в удовлетворительном состоянии.

Через 1 сут после манифестации РС-инфекции у описываемой пациентки из двойни в том же стационаре заболел недоношенный мальчик, находившийся с ней в одной палате. Приводим характеристику его заболевания, также имевшего тяжелое течение. Ребенок родился на 31-й нед гестации с массой 1420 г. Состояние ребенка с рождения было тяжелым ввиду наличия у него врожденной пневмонии, дыхательной недостаточности, потребовавшей проведения НСРАР в течение 5 сут. В дальнейшем отмечалась положительная динамика, на 13-е сут жизни антибактериальная терапия была отменена. В течение 1 сут ребенок находился в одной палате с больным РС-инфекцией. На 19-е сут жизни отмечено ухудшение состояния за счет нарастания дыхательной недостаточности, появления и нарастания эпизодов апноэ, падения  $\text{SaO}_2$  до 68%, появилась потребность в дополнительном кислороде, в легких стали выслушиваться крепитирующие хрипы с двух сторон. Ребенок был переведен на ИВЛ, затем — на НСРАР, находился на респираторной поддержке в течении 24 сут. В возрасте 21 сут в связи с наличием у пациента тяжелой дыхательной недостаточности, потребовавшей проведения респираторной терапии (ИВЛ), аускультативной картины в легких (наличие большого числа влажных мелкопузырчатых хрипов, повышенной продукции слизи с необходимостью частой санации трахеи), эпизода повышения температуры тела до субфебрильных значений, тахикардии, РСВ в аспирате трахеи, результатов рентгенологического исследования органов грудной клетки у ребенка был диагностирован РС-бронхиолит, ателектаз верхней доли правого легкого. Усилена антибактериальная терапия, проведен курс препарата нормального человеческого иммуноглобулина [IgG+IgA+IgM], ингаляционная терапия. На 26-е сут ввиду прогрессирования анемии на фоне консервативной терапии проведена трансфузия эритроцитарной массы. На 46-е сут жизни в состоянии ребенка была отмечена положительная динамика, приступов апноэ не отмечалось, при повторном вирусологическом исследовании РСВ обнаружен не был. Ребенок переведен на

совместное пребывание с матерью и свободное грудное вскармливание, выписан домой на 53-и сут жизни в удовлетворительном состоянии. Следует подчеркнуть, что среди остальных детей, находившихся в этот период в отделении, при вирусологическом обследовании ни у одного ребенка РСВ идентифицирован не был.

### Обсуждение

Анализ историй болезней недоношенных детей с / без БЛД, заболевших РС-бронхиолитом на 2-м этапе выхаживания, позволяет выделить некоторые общие черты данной инфекции, касающиеся эпидемиологии, клинической картины, диагностики и терапии в реальной клинической практике.

- Помимо недоношенности, наблюдаемые имели другие известные факторы риска РС-бронхиолита [14]. К ним относятся рождение в апреле-сентябре, отсутствие грудного вскармливания. И в первом и во втором случае развитие заболевания у детей, находившихся на 2-м этапе выхаживания, позволяет предполагать нозокомиальный характер инфекции. Важными представляются сроки возникновения вспышек РС-инфекции в стационарах (с 7-го по 12-е октября 2011 и с 4-го по 5-е февраля 2013 г.), совпадающие с ее эпидемическим сезоном, приходящимся на осенне-зимне-весенний период в странах с умеренным климатом [15]. Как показали результаты проспективного мультицентрового эпидемиологического исследования распространенности РСВ у детей первых 2 лет жизни, проведенного в 2008–2009 гг., в России эпидемический период данной инфекции продолжается с ноября по апрель [16].
- У наблюдаемых недоношенных детей имела место характерная клиническая манифестация РС-инфекции. Если у достаточно зрелых детей заболевание обычно протекает как «простуда», то у недоношенных из группы риска по развитию бронхообструктивного синдрома РС-инфекции предшествует апноэ, а сам синдром характеризуется наличием крепитации, особой тяжестью течения, требует перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии и проведения ИВЛ. Из 10 наблюдавшихся пациентов с РС-бронхиолитом лечение в условиях отделения реанимации потребовалось 7 детям, проведение оксигенотерапии — всем, ИВЛ — 1 ребенку. Апноэ развивается у 10–25% детей, госпитализированных по поводу острого бронхиолита [17]. Остановка дыхания центрального генеза, как правило, отмечается в начале заболевания, еще до того, как развиваются симптомы поражения дыхательной системы. Частота возникновения эпизодов апноэ обратно пропорциональна возрасту. Наиболее подвержены им недоношенные с гестационным возрастом менее 32 нед. В группу наивысшего риска входят младенцы с постконцептуальным возрастом менее 44 нед [15]. Именно такой гестационный и постконцептуальный возраст имели все наблюдаемые с апноэ, развившимся у половины из них. Крепитация в отечественной терапевтической практике традиционно рассматривается в качестве признака альвеолярного воспаления, или пневмонии. Вместе с тем данный аускультативный феномен может возникать не только при разлитии не полностью заполненных экссудатом альвеол, но и при разлитии лишенных хряща мелких бронхов (бронхиол) —

морфологического субстрата бронхиолита. Вот почему, например, европейские авторы считают, что наличие крепитации является основным признаком для постановки диагноза «Бронхиолит» [18]. С другой стороны, выслушиваемая у всех пациентов, в особенности у больных с рентгенологически определяемыми участками снижения пневматизации, крепитация позволила диагностировать пневмонию. Среди диагнозов, фигурировавших в историях болезни детей, находившихся на 2-м этапе выхаживания, до установления РС-этиологии инфекции нижних дыхательных путей были отмечены рецидив пневмонии, хроническое заболевание легких (БЛД) с поздней манифестацией, вирусно-бактериальная пневмония, пневмоцистоз, пневмония, вызванная *P. aureginosa*. Отсутствие гематологических и биохимических маркеров бактериальной инфекции, а также неэффективность проводимой антибактериальной терапии существенно диссоциировали как с аускультативной, так и с рентгенологической картиной заболевания. Только вирусологическое обследование позволило установить правильный диагноз. В связи с этим необходимо отметить, что обнаруживаемые при рентгенографии органов грудной клетки затемнения легочной ткани при РС-бронхиолите в большинстве случаев оказываются ателектазами [19]. Не существует доказательств того, что обычное рентгенологическое исследование может быть полезно при диагностике бронхиолита у детей. В то же время проведение данной диагностической процедуры настоятельно рекомендуется в случаях, когда у них имеет место затянувшееся или тяжелое течение болезни, или в тех случаях, когда диагноз сомнителен [20].

Чрезвычайно важной клинической характеристикой РС-бронхиолита в представленных наблюдениях является также продолжительность заболевания, составившая 11–27 сут. У большинства (9 из 10) пациентов продолжительность основных симптомов заболевания составила менее 3 нед. Полученные данные согласуются с представлениями о естественном течении бронхиолита. В типичных случаях симптомы достигают максимальной выраженности на 3–5-е сут болезни, затем начинают ослабевать. Общая продолжительность острого бронхиолита обычно составляет 10–14 сут, пролонгированное течение (до 21 сут) свойственно новорожденным [14].

- Анализ терапии, назначенной наблюдаемым пациентам до получения результатов вирусологического обследования, демонстрирует широкий спектр применявшихся лекарственных препаратов (антибиотики, системные и ингаляционные глюкокортикоиды, ингаляционные бронхолитики). Несмотря на отсутствие рекомендаций по использованию данных препаратов у пациентов с РС-бронхиолитами, некоторые специалисты считают, что их применение обосновано у больных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии с тяжелым течением заболевания. Полагают, что антибиотики могут быть назначены детям с бронхиолитом, госпитализируемым в отделение реанимации, детям с РС-инфекцией, приобретенной в больнице, а также детям с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца [21]. Вместе с тем представляется необоснованной многократная смена антибактериальных препаратов и их назначение в отсутствие положительных маркеров бактериальной инфекции. К показаниям для назначения системных глюкокортикоидов при остром бронхиолите относят сле-

дующие: 1) дыхательная недостаточность III степени ( $\text{SaO}_2 < 75\%$ ,  $\text{PaO}_2 < 40$  мм рт.ст.); 2) подозрение на развитие облитерации бронхиол (рецидив бронхиальной обструкции после «светлого промежутка»); 3) клинические симптомы острой надпочечниковой недостаточности [14].

- В связи с нозокомиальным характером РС-бронхиолита в описанных наблюдениях актуальной и важнейшей проблемой является предотвращение распространения РС-инфекции среди контактных детей в стационаре. Своевременная изоляция больных детей позволила остановить дальнейшее распространение инфекции в отделениях. Известно, что нозокомиальное распространение РСВ может достигать 45% [22]. В большой степени это связано с биологией вируса. РСВ в течение нескольких часов сохраняется на поверхностях, в течение 30 мин — на руках [15].

В мировой практике вопросу контроля вспышек внутрибольничной РС-инфекции в отделениях интенсивной терапии новорожденных уделяют пристальное внимание. Спорадические вспышки РС-инфекции являются актуальной проблемой для медицинских специалистов. В первую очередь это связано со стремительностью передачи инфекции внутри замкнутого пространства, с возникновением тяжелой дыхательной недостаточности, тяжестью последующих осложнений и в итоге — с увеличением финансовых затрат на ведение таких больных. В одном из отчетов о вспышке РС-инфекции в неонатологическом стационаре США фигурировала сумма расходов, затраченная на ее предотвращение, в размере 1 млн долларов [23].

По данным С.В. Hall и соавт., передача РСВ чаще всего происходит при непосредственном контакте с пациентом. Как уже было упомянуто выше, вирус может оставаться в течение нескольких часов на одежде и руках медицинских работников. Каскадное инфицирование других детей в отделении приводит к длительной персистенции вируса в организме [15].

В случае возникновения эпидемии РС-инфекции в больнице более 1/3 больных заболевают бронхиолитом или пневмонией. В то же время своевременная идентификация возбудителя, изоляция заболевших, тщательная обработка рук персонала и обеззараживание предметов, контактирующих с больным, позволяют снизить распространение вируса [24]. Необходимо отметить, что своевременная реализация противоэпидемических мероприятий в описанных случаях позволила предотвратить дальнейшие случаи заражения в отделении 2-го этапа выхаживания, и новых больных зарегистрировано не было.

В настоящее время специфическая иммунопрофилактика РС-инфекции паливизумабом не входит в официальные рекомендации по предотвращению внутрибольничных вспышек. Однако, по данным мировой литературы, иммунизация паливизумабом в данном случае может уменьшить степень тяжести клинических проявлений и помочь предотвратить

дальнейшее распространение вируса. Так, группой исследователей была описана тактика, приведшая к успешному предотвращению эпидемии РС-инфекции в отделении интенсивной терапии новорожденных в Бразилии. Было отмечено, что раннее выявление случаев инфицирования, усиление гигиенических и стандартных мер предосторожности остаются важными компонентами в борьбе со вспышками инфекции. Во избежание распространения вируса все инфицированные дети должны быть быстро обнаружены и изолированы. Сочетание стандартных мер инфекционного контроля совместно с пассивной иммунопрофилактикой паливизумабом позволили оперативно предотвратить вспышку в неонатологическом стационаре [24]. O'Connell и соавт. описывают вспышку РС-инфекции у 4 новорожденных в отделении интенсивной терапии госпиталя в Ирландии. В этом случае наряду со стандартными мерами гигиены иммунопрофилактика паливизумабом была проведена всем 14 пациентам стационара, что позволило не только избежать серьезных осложнений у заболевших, но и предотвратить дальнейшее распространение инфекции [25]. В ряде работ из разных стран также описаны случаи, когда применение паливизумаба внесло значимый вклад в прекращение распространения РС-инфекции в стационаре [26–30]. Учитывая уязвимость детей, находящихся на лечении в отделениях интенсивной терапии, ограниченность средств для изоляции детей друг от друга, быстроту распространения РСВ, а также настоятельную необходимость вернуть отделение интенсивной терапии в обычный рабочий режим, многие зарубежные авторы рекомендуют как можно более раннее назначение паливизумаба при выявлении пациентов с диагнозом «РС-инфекция» для скорейшего купирования внутрибольничной вспышки.

### Заключение

РС-инфекция у госпитализированных недоношенных детей с / без БЛД протекает тяжело, требуя лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии, назначения оксигенотерапии и проведения ИВЛ. Частота бактериальных осложнений при РС-бронхиолите невелика. Необходимо вирусологическое обследование для исключения РС-инфекции у данного контингента больных при тяжелых инфекциях нижних дыхательных путей, не сопровождающихся наличием маркеров бактериальной инфекции.

В связи с особой тяжестью течения РС-бронхиолита недоношенные дети с / без БЛД нуждаются в сезонной пассивной иммунизации против РСВ паливизумабом — препаратом моноклональных антител к F-протеину вируса. Предпочтительно, чтобы первая инъекция была произведена до начала подъема заболеваемости. Современные подходы к предотвращению вспышек РС-инфекции в стационарах предполагают возможность иммунизации в подобных случаях.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Dennehy P.H. Epidemiology and risk factors. In: Contemporary diagnosis and management of respiratory syncytial virus. L.E. Weisman, J.R. Groothuis (eds.). *Newtown PA: Handbooks in Health Care Co.* 2000. P. 37–71.
2. Shay D.K., Holman R.C., Roosevelt G.E., Clarke M.J., Anderson L.J. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among US children, 1979–1997. *J. Infect. Dis.* 2001; 183 (1): 16–22.
3. Heilman C.A. From the National Institute of Allergy and Infectious Diseases and the World Health Organization. Respiratory syncytial and parainfluenza viruses. *J. Infect. Dis.* 1990; 161 (3): 402–406.

4. Welliver R., Cherry J.D. Bronchiolitis and infectious asthma. In: Textbook of pediatric infectious diseases, 2nd ed. R.D. Feigin, J.D. Cherry (eds.). Philadelphia: WB Saunders. 1987. P. 278–288.
5. Murphy T.F., Henderson F.W., Clyde W.A., Jr, Collier A.M., Denny F.W. Pneumonia: an eleven-year study in a pediatric practice. *Am. J. Epidemiol.* 1981; 113 (1): 12–21.
6. MacDonald N.E., Hall C.B., Suffin S.C., Alexson C., Harris P.J., Manning J.A. Respiratory syncytial viral infection in infants with congenital heart disease. *N. Engl. J. Med.* 1982; 307 (7): 397–400.
7. Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А., Кузьменко Л.Г. Группы риска тяжелого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: современные возможности профилактики. *Детские инфекции.* 2011; 10 (2): 49–51.
8. Boyce T.G., Mellen B.G., Mitchel E.F. Jr., Wright P.F., Griffin M.R. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in medicaid. *J. Pediatr.* 2000; 137 (6): 865–870.
9. Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO. *Ped. Resp. Rev.* 2009; 1 (10): 26–28.
10. Simon A., Ammann R.A., Wilkesmann A., Eis-Hubinger A.M., Schildgen O., Weimann E. et al. Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalised premature infants: results from a prospective German multicentre database. *Eur. J. Pediatr.* 2007; 166: 1273–1283.
11. Checchia P.A., Nalysnyk L., Fernandes A.W., Mahadevia P.J., Xu Y., Fahrbach K., Welliver R.C. Sr. Mortality and morbidity among infants at high risk for severe respiratory syncytial virus infection receiving prophylaxis with palivizumab: A systematic literature review and meta-analysis. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2011; 12 (5): 580–588.
12. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high risk infants: a consensus opinion. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999; 18: 223–231.
13. Navas L., Wang E., de Carvalho V., Robinson J. Improved outcome of respiratory syncytial virus infection in a high-risk population of Canadian children. *J. Pediatr.* 1992; 121: 348–353.
14. Овсянников Д.Ю. Острый бронхиолит у детей. *Вопр. практ. педиатрии.* 2010; 5 (2): 75–84.
15. Hall C.B. Respiratory syncytial virus: What we know now. *Contemp. Pediatr.* 1994; 10: 92–110.
16. Tatchenko V., Uchaikin V., Gorelov A., Gudkov K., Campbell A., Schulz G. et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus in children ≤2 years of age hospitalized with lower respiratory tract infections in the Russian Federation: a prospective, multicenter study. *Clin Epidemiol.* 2010 Oct 21; 2: 221–7.
17. Kneyber M.C., Brandenburg A.H., de Groot R., Joosten K.F., Rothbarth P.H., Ott A. et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated apnoea. *Eur. J. Pediatr.* 1998; 157: 331–335.
18. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Bronchiolitis in children. NHS Quality Improvement Scotland [Internet] Available from // www.sign.ac.uk [cited January 16, 2009].
19. Брейди М. Респираторные вирусные инфекции. В кн.: Инфекционные болезни у детей. Под ред. Д. Мари. Пер. с англ. М.: Практика. 2006. С. 604–630.
20. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Diagnosis and Management of Bronchiolitis. Diagnosis and management of bronchiolitis. *Pediatrics.* 2006; 118: 1774–1793.
21. Баральди Е., Занконато С., Карраро С. Бронхиолит: от эмпиризма до научных доказательств. *Лечащий врач.* 2011; 6: 12–20.
22. Hall C.B., Douglas R.G., Geiman J.M., Messner M.K. Nosocomial respiratory syncytial virus infections. *N. Engl. J. Med.* 1975; 293: 1343–1346.
23. Halasa N.B., Williams J.V., Wilson G.J., Walsh W.F., Schaffner W., Wright P.F. Medical and economic impact of a respiratory syncytial virus outbreak in a neonatal intensive care unit. *Paediatr. Infect. Dis. J.* 2005; 24: 1040–1044.
24. Silva C.A., Dias L., Baltieri S.R., Rodrigues T.T., Takagi N.B., Richtmann R. Respiratory syncytial virus outbreak in neonatal intensive care unit: Impact of infection control measures plus palivizumab use. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2012; doi:10.1186/2047-2994-1-16
25. O’Connell K., Boo T.W., Keady D., Nirriain U., O’Donovan D., Commene M. et al. Use of palivizumab and infection control measures to control an outbreak of respiratory syncytial virus in a neonatal intensive care unit confirmed by real-time polymerase chain reaction. *J. Hosp. Infect.* 2011; 77: 338–342.
26. Abadeso C., Almeida H.I., Virella D., Carreiro M.H., Machado M.C. Use of palivizumab to control an outbreak of syncytial respiratory virus in a neonatal intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* 2004; 58: 38–41.
27. Dizdar E.A., Aydemir C., Erdev O., Sari F.N., Oquz S., Uras N. et al. Respiratory syncytial virus outbreak defined by rapid screening in a neonatal intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* 2010; 75: 292–294.
28. Cox R.A., Rao P., Brandon-Cox C. The use of palivizumab monoclonal antibody to control an outbreak of respiratory syncytial virus infection in a special care baby unit. *J. Hosp. Infect.* 2001; 48: 186–192.
29. Kilani R.A. Respiratory syncytial virus outbreak in the NICU: description of eight cases. *J. Trop. Paediatr.* 2002; 48: 118–122.
30. Kurz H., Herbich K., Janata O., Sterniste W., Bauer K. Experience with the use of palivizumab together with infection control measures to prevent respiratory syncytial virus outbreaks in neonatal intensive care units. *J. Hosp. Infect.* 2008; 70: 246–252.

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Овсянников Дмитрий Юрьевич**, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой педиатрии ГБОУ ВПО «РУДН» МЗ РФ

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: (499) 236-11-52; e-mail: mdovsyannikov@yahoo.com

**Дегтярев Дмитрий Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова»

Адрес: 117997, Москва, ул. Акад. Опарина, д. 4; тел.: (495) 531-44-44; e-mail: glav\_neolog@yahoo.com

**Рюмина Ирина Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова»

Адрес: 117997, Москва, ул. Акад. Опарина, д. 4; тел.: (495) 531-44-44, e-mail: i.ryumina@mail.ru

**Криеминская Ирина Владимировна**, ассистент кафедры педиатрии ГБОУ ВПО «РУДН» МЗ РФ

Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; тел.: (499) 154-03-33; e-mail: spatira@mail.ru

**Орловская Ирина Владимировна**, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения патологии новорожденных и недоношенных детей ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова»

Адрес: 117997, Москва, ул. Акад. Опарина, д. 4; тел.: (495) 531-44-44; e-mail: secretariat@oparina4.ru