

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ (НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

А.В. Алимов¹, Е.П. Игонина², И.В. Фельдблюм³, В.И. Чалапа¹, Ю.А. Захарова¹

¹ Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия

² Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия

³ Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ, г. Пермь, Россия

Резюме. В статье представлен обзор зарубежной научной литературы с описанием случаев энтеровирусных (неполио) инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП). Поиск публикаций проводили во «Всемирной базе данных о вспышках нозокомиальных инфекций» (Институт гигиены и экологической медицины в Университетском медицинском комплексе «Шарите», Германия) и в базе данных PubMed (Национальная медицинская библиотека, США) за период с 1936 по 2017 г. Найденные публикации содержали сведения о 28 внутрибольничных вспышках инфекций, вызванных Enterovirus A (EV-A71), B (эховирусы 11, 17, 18, 30, 31, 33, вирусы Коксаки A9, B2, B5), D (EV-D68). Обнаружено, что большинство нозокомиальных вспышек энтеровирусных (неполио) инфекций имело место в акушерских стационарах и отделениях для новорожденных. Источником возбудителя инфекции преимущественно явились матери заболевших детей. Описан случай, связанный с внутриутробным инфицированием. Показано, что вспышка может начаться с инфицированного ребенка, находившегося в инкубационном периоде. В единичных публикациях сообщалось о нозокомиальных вспышках в стационарах гериатрического профиля. Вспышки нозокомиальных энтеровирусных (неполио) инфекций, как правило, характеризовались полиморфизмом клинической картины заболевания в пределах одного серотипа возбудителя и одного очага инфекции. Летальные исходы регистрировали в небольшом количестве случаев. Среди установленных этиологических агентов преимущественно указаны вирусы вида Enterovirus B. В качестве факторов, способствовавших распространению инфекции в отделениях новорожденных, отмечены нарушения санитарно-противоэпидемического режима: выкладка использованных одноразовых подгузников на детскую кровать перед их утилизацией, использование общей ванны, игрушек и бытовых предметов, нарушение технологии гигиенической обработки рук медицинского персонала. Одной из мер по улучшению диагностики энтеровирусной (неполио) инфекции у новорожденных рекомендован вирусологический скрининг детей с подозрением на сепсис в случае неустановленной этиологии заболевания. Установлено, что этиологическая расшифровка внутрибольничных вспышек невозможна без специфической лабораторной диагностики, преимущественно методом гнездной ПЦР с обратной транскрипцией и методом прямого секвенирования нуклеотидных последовательностей с последующим филогенетическим анализом.

Ключевые слова: энтеровирусная (неполио) инфекция, нозокомиальная инфекция, эпидемический очаг, энтеровирусы, Echovirus, Coxsackievirus.

Адрес для переписки:

Захарова Юлия Александровна
620030, Россия, г. Екатеринбург, ул. Летняя, 23,
Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций.
Тел.: 8 (343) 261-99-47, доб. 114.
E-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru

Contacts:

Yulia A. Zakharova
620030, Russian Federation, Yekaterinburg, Letnyaya str., 23,
Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections.
Phone: +7 (343) 261-99-47, ext. 114.
E-mail: z.y.alexandrovna@mail.ru

Библиографическое описание:

Алимов А.В., Игонина Е.П., Фельдблюм И.В., Чалапа В.И., Захарова Ю.А. Современное состояние проблемы энтеровирусных (неполио) инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи // Инфекция и иммунитет. 2020. Т. 10, № 3. С. 486–496. doi: 10.15789/2220-7619-CSF-1161

Citation:

Alimov A.V., Igonina E.P., Feldblum I.V., Chalapa V.I., Zakharova Yu.A. Current status of healthcare-associated enteroviral (non-polio) infections // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2020, vol. 10, no. 3, pp. 486–496. doi: 10.15789/2220-7619-CSF-1161

CURRENT STATUS OF HEALTHCARE-ASSOCIATED ENTEROVIRAL (NON-POLIO) INFECTIONSAlimov A.V.^a, Igonina E.P.^b, Feldblum I.V.^c, Chalapa V.I.^a, Zakharova Yu.A.^a^a *Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, Russian Federation*^b *Federal Service for Supervision on Consumer Rights and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation*^c *Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russian Federation*

Abstract. Here we present the data on foreign research publications describing healthcare-associated enteroviral (non-polio) infections (HAI) sought in the Worldwide Database for Nosocomial Outbreaks (Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universitätmedizincomplex “Charite”, Germany) as well as PubMed search engine (The United States National Library), covering 1936–2017 timeframe. The publications retrieved contained the data on 28 nosocomial outbreaks caused by Enterovirus A (EV-A71), B (Echoviruses 11, 17, 18, 30, 31, 33, Coxsackie viruses A9, B2, B5) and D (EV-D68). It was discovered that the majority of the nosocomial enteroviral (non-polio) outbreaks occurred in obstetric hospitals and neonatal units so that children were mainly maternally infected. In addition, a case associated with intrauterine infection was described. It was shown that outbreaks might be started by an infected child at the incubation period. Single publications reported nosocomial outbreaks in geriatric hospitals. Generally, nosocomial enteroviral (non-polio) outbreaks were characterized by polymorphic clinical picture caused by any certain pathogen serotype and within a single site of the infection. Few lethal outcomes were recorded. Enterovirus B species dominated among identified etiological agents. Violated hospital hygiene and infection control contributing to spread of infection were among those found in neonatal units: putting used diapers out on baby bed prior disposal, sharing bathtub, toys and household objects as well as poor hand hygiene in medical workers. One of the measures recommended to improve diagnostics of enteroviral (non-polio) infections was virology screening of children with suspected sepsis in case of unidentified etiology. It was established that etiological decoding of nosocomial outbreaks was impossible without applying pathogen-specific diagnostic tools, mainly nested RT-PCR and direct sequencing of followed by subsequent phylogenetic analysis.

Key words: *enteroviral (non-polio) infections, nosocomial infections, epidemic focus, enteroviruses, Echovirus, Coxsackievirus.*

Проблема инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), многогранна, требует для решения усилий многих служб и специалистов различного профиля. Общие междисциплинарные подходы к их профилактике легли в основу Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 6 ноября 2011 г.). На современном этапе развития медицинской науки, в связи с широким внедрением методов молекулярной генетики, существенно изменились представления об ИСМП, в этиологии которых наблюдается возрастание доли возбудителей вирусной природы, что в целом является отражением современной ситуации с инфекционной заболеваемостью. Наряду с общеизвестными возбудителями гемоконтактных инфекций (ВИЧ, парентеральные вирусные гепатиты) в научной литературе появляются материалы об ИСМП, обусловленных вирусами гриппа и парагриппа, аденовирусами, метапневмовирусами, ротавирусами, норовирусами и пр. К числу возбудителей ИСМП относятся и неполиомиелитные (неполио) энтеровирусы.

Активизация эпидемического процесса энтеровирусной (неполио) инфекции (ЭВНИ) в последние годы отмечается во всех регионах мира, включая Россию, и не зависит от их со-

циально-экономического статуса. Значимость ЭВНИ определяется высокой интенсивностью эпидемического процесса, повсеместным распространением, высокой долей вспышечной заболеваемости, контагиозностью, полиморфизмом клинических форм и проявлений, многообразием и высокой изменчивостью возбудителя (более 100 серотипов), его широкой диссеминацией среди населения в силу высокой устойчивости во внешней среде, отсутствием средств специфической профилактики. Наличие большого количества источников возбудителя ЭВНИ, в том числе среди медицинского персонала, определяют высокий риск развития ИСМП энтеровирусной этиологии в медицинских организациях, и определяет актуальность проведения эффективных противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленных на прерывание путей и факторов передачи.

В соответствии с действующей классификацией [14, 31] род *Enterovirus* входит в семейство *Picornaviridae* порядка *Picornavirales*, включает 12 видов энтеровирусов и 3 вида риновирусов. Энтеровирусы (неполио), выделенные от человека и не являющиеся риновирусами, относят к четырем видам: *Enterovirus A*, *Enterovirus B*, *Enterovirus C* и *Enterovirus D*. Эпидемиологическими критериями, подтверждающими нозокомиальный характер ЭВНИ

с групповой заболеваемостью среди госпитализированных пациентов (в некоторых случаях с двухфазным характером течения инфекционного процесса) являются: общность этиологического агента ЭВНИ у заболевших и бессимптомных вирусоносителей; наличие источников возбудителя инфекции среди медицинского персонала; факторы риска, связанные с пребыванием пациента в конкретном отделении стационара; вероятные пути и факторы передачи инфекции.

Поиск публикаций по теме настоящего обзора в зарубежной научной литературе дал относительно немногочисленные описания нозокомиальных вспышек ЭВНИ, информация о которых представлена фрагментарно по причине давности некоторых публикаций и (или) отсутствия свободного доступа к первоисточникам. Это затрудняло систематическое рассмотрение материала по эпидемиологическим критериям, поэтому в основу рассмотрения нозокомиальных ЭВНИ в данном обзоре положен этиологический принцип.

«Всемирная база данных о вспышках нозокомиальных инфекций» [30] в настоящее время содержит опубликованные сведения за период с 1936 по 2017 год о 3583 вспышках, вызванных 307 различными патогенными биологическими агентами. Ведение базы данных осуществляется Институтом гигиены и экологической медицины в Университетском медицинском комплексе «Шарите»* в Берлине. С 2001 г. в базу вводится структурированная информация из публикаций о случаях нозокомиальных инфекций, что позволяет проводить анализ массива данных по различным поисковым запросам, в частности — по роду или виду микроорганизмов, вызвавших нозокомиальную инфекцию. На поисковый запрос «*enterovirus*» в этой базе данных была получена таблица публикаций по 10 вспышкам нозокомиальной энтеровирусной инфекции. Запрос «*echovirus*» выявил две дополнительные публикации (третья публикация касалась эховируса 23, который в настоящее время относится к другому роду — *Parechovirus*). Поисковый запрос «*coxsackievirus*» не выявил дополнительных литературных источников.

Таким образом, «Всемирная база данных о вспышках нозокомиальных инфекций» сохранила информацию о 12 вспышках нозокомиальной ЭВНИ, что составило 0,33% от всех публикаций, учтенных в этой базе на момент обращения.

Результатом поиска в базе данных PubMed Национальной медицинской библиотеки США по запросу «*enterovirus nosocomial outbreak*» было найдено 22 литературных источника, из кото-

рых 4 журнальных статьи содержали информацию о нозокомиальных вспышках ЭВНИ, отсутствовавшую в базе данных Медицинского комплекса «Шарите» (МК «Шарите»), 3 источника были найдены ранее в базе данных МК «Шарите», 8 публикаций являлись обзорами и 4 публикации не имели прямого отношения к теме запроса. По запросу «*echovirus nosocomial outbreak*» было найдено дополнительно 3 публикации и еще 3 источника найдено по контекстным ссылкам, не выявленным по предыдущему запросу, а также отсутствовавших в базе данных МК «Шарите». По запросу «*coxsackievirus nosocomial outbreak*» в PubMed был найден дополнительно 1 источник, не указанный в результатах предыдущих запросов. Таким образом, информация о публикациях, полученная в базе данных PubMed, совпадала с первичной информацией о вспышках нозокомиальных ЭВНИ в базе данных МК «Шарите» лишь по трем источникам. В целом по запросам в PubMed было найдено 14 зарубежных источников (3 из которых пересекалась с базой данных МК «Шарите»).

Результат поискового запроса в PubMed о нозокомиальных вспышках без уточнения этиологии («*nosocomial outbreak*») показал 3329 источников, что было сопоставимо с базой данных МК «Шарите», однако эффективность поиска в PubMed оказалась выше — 17 источников (0,51%) по сравнению с 12 источниками (0,33%) в базе МК «Шарите».

В целом количество найденных публикаций с первичными данными о нозокомиальных ЭВНИ указывало на относительно немногочисленность таковых и отсутствие значительного дублирования источников в двух крупных медицинских базах данных — PubMed и МК «Шарите».

В перечисленных медицинских базах были найдены по 3 ссылки на русскоязычные статьи с аннотациями на английском языке. В журнале «Вопросы вирусологии» приведены данные о групповой заболеваемости ЭВНИ на территории бывшего СССР. Так, в нескольких городах Сибири в период с 1980 по 1989 г. наблюдалось 5 эпидемических вспышек энтеровирусного увеита, с общей численностью заболевших более 750 человек (преимущественно дети), обусловленных тремя субтипами эховирусов человека: E-19K, E-11A и E-11/B [1, 2, 3]. Там же в период с 1988 по 1991 г. описано 3 вспышки мультисистемного заболевания с геморрагическим синдромом [20]. С определенной долей вероятности можно предположить, что часть лиц из этих очагов ЭВНИ могли иметь внутрибольничный характер инфицирования.

* Institute for Hygiene and Environmental Medicine, Charité – University Medicine, Berlin.

Далее представлены результаты поиска по наиболее актуальным видам неполиомиелитных энтеровирусов.

Энтеровирус 71 (EV-A71), вид Enterovirus A

Huang F.L. и соавт. (2010) [17] описали случаи групповой заболеваемости новорожденных, вызванные энтеровирусом EV-A71 в отделении новорожденных Тайваньского госпиталя, в период с 26.04.2005 г. по 07.05.2005 г. Эпидемическая вспышка имела однофазный характер. Источник инфекции не был установлен. Предположительно, первый выявленный заболевший пациент мог заразиться вирусом от взрослого члена своей семьи с бессимптомной формой инфекции. Распространение вируса в стационаре происходило от одного ребенка к другому в пределах одного очага инфекции. Ни у кого из обследованных штатных сотрудников отделения из материала ректальных мазков вирусологическим методом на культуре клеток не был выделен EV-A71. Тем не менее не была исключена возможность передачи инфекции через руки персонала и общую ванну для купания детей. Всего зарегистрировано 7 случаев клинически выраженного заболевания: у всех детей наблюдалась пониженная активность; у 6 — лихорадка; у 4 — симптомы энцефалита; у 4 — сонливость; у 3 — диарея; у 2 — язвенные поражения языка, десен или слизистой оболочки рта. Смертельных исходов не зарегистрировано. Вирус EV-A71 методом ПЦР с обратной транскрипцией был выделен из материала 2 назофарингеальных и 3 ректальных мазков. Анализ фрагментов генома EV-A71 методом секвенирования выявил 98,6–100% идентичность штаммов. Все заболевшие дети были обследованы как при подозрении на сепсис, включая развернутый общий анализ крови, биохимический профиль, С-реактивный белок (СРБ), анализ мочи, анализ крови на гемокультуру, вирусологические исследования (серологические тесты на энтеровирусы, выделение вирусов на культуре клеток из фекалий и мазков из глотки). При наличии неврологической симптоматики у детей был исследован ликвор. Проведены скрининговые вирусологические исследования образцов фекалий и ректальных мазков от медицинского персонала. В отделении усилены противоэпидемические мероприятия, касающиеся мытья рук; прекращен прием новых детей до выписки или перевода заболевших в другое отделение госпиталя по причине лихорадочного состояния; введены меры, предотвращающие попадание водопроводной воды в емкости для молока; усилены гигиенические мероприятия на кухне; внедре-

но использование отдельной ванны для купания каждого ребенка; введена утилизация персоналом одноразовых подгузников в заранее приоткрытые пластиковые пакеты вместо выкладки их на кровать перед сбросом в мусорный контейнер.

Результаты проведенных исследований позволили авторам статьи сделать вывод о возможности формирования нозокомиальных очагов ЭВНИ, вызванных энтеровирусом EV-A71, на эпидемически неблагополучной территории. Установлено, что этиологическая расшифровка таких вспышек невозможна без специфической лабораторной диагностики.

Эховирус 7 (E-7), вид Enterovirus B

Daboval T. и соавт. (2006) [12] описали очаг групповой заболеваемости ЭВНИ, вызванной эховирусом 7, в блоке интенсивной терапии отделения новорожденных (7 пациентов) в течение 19-дневного периода осенью 2002 г. в Канаде. Клинически ЭВНИ проявлялась инфекционным заболеванием с полиорганной недостаточностью у 6 новорожденных детей и заболеванием верхних отделов дыхательных путей в форме ларингофарингита у 1 взрослой пациентки. Первой выявленной заболевшей оказалась 28-летняя мать, родившая ребенка после нормально протекавшей беременности и выписанная из госпиталя на следующий день после родов. В раннем послеродовом периоде (на третий день) у нее развилась клиническая картина ОРЗ. Было сделано предположение, что передача вируса произошла от матери ребенку, а затем — к другим детям в результате неадекватной обработки рук персоналом. Заболевшие дети были изолированы, усилены мероприятия по обработке рук, проведено вирусологическое исследование образцов биоматериалов от каждого пациента. Вирус E-7 выделен из фекалий 6 новорожденных. Авторы публикации сообщили о высоких уровнях СРБ среди заболевших эховирусной инфекцией. При отсутствии доказательств бактериальной природы заболевания, высокий уровень СРБ подтверждал наличие инфекции вирусной этиологии. Патологический процесс не сопровождался осложнениями и летальными исходами.

Takami T. и соавт. (1998) [28] описали очаг групповой заболеваемости ЭВНИ (4 пациента), вызванной эховирусом E-7, в блоке интенсивной терапии отделения новорожденных в период с июля по август 1996 г. в Японии. Все 4 случая ЭВНИ начинались с клинической картины гастроэнтерита. Летальных исходов не зарегистрировано. Этиологическая расшифровка ЭВНИ была выполнена методом гнездной ПЦР с обратной транскрипцией и ме-

тодом прямого секвенирования нуклеотидных последовательностей. Суммарную вирусную РНК выделяли из образцов ликвора и сыворотки крови. После обратной транскрипции амплифицировали 5'-нетранслируемую область генома эховируса E-7 методом гнездовой ПЦР, затем секвенировали нуклеотидные последовательности в продукте ПЦР. Геном эховируса был обнаружен в сыворотке крови 4-х пациентов в остром периоде инфекции, в 1 образце ликвора и в сыворотке крови 2-х реконвалесцентов. Нуклеотидные последовательности, полученные из всех образцов, имели 100% уровень гомологии. Первый выявленный заболевший новорожденный заразился от своей матери в перинатальном периоде. Путь передачи инфекции точно не был установлен, предположительно, основная роль принадлежала медицинскому персоналу отделения.

Wilson C.W. и соавт. (1989) [29] описана нозокомиальная вспышка сочетанных инфекций в блоке интенсивной терапии отделения новорожденных в США с одновременной циркуляцией респираторно-синцитиального (РС) вируса и энтеровируса E-7. С января по июнь 1984 г. было выявлено 73 ребенка с РС-вирусной инфекцией, 20 детей с E-7-вирусной инфекцией и 6 детей с сочетанными формами РС и E-7. Несмотря на проводимые в отделении противоэпидемические мероприятия, новые заболевания продолжали выявляться в течение нескольких месяцев. Такой длительный характер вспышки связали: 1) со случаями ранее неизвестной циркуляции РС-вируса, что приводило к повторному заносу РС-инфекции в «чистые» зоны; 2) с отсутствием лабораторных экспресс-тестов для диагностики ЭВНИ; 3) с наличием детей с бессимптомной формой каждой инфекции; 4) с логистическими проблемами в результате сочетанных форм. Проблема усугублялась множественностью факторов передачи при переводе новорожденных в блок интенсивной терапии: длительная госпитализация, эндотрахеальная и назоглоточная интубация, контакт с многочисленным обслуживающим персоналом.

Cerny E. и соавт. (1983) [8] представили данные об эпидемиологических особенностях, клинических проявлениях и результатах лабораторного обследования пациентов с ЭВНИ, обусловленных вирусом E-7, в отделении неонатологии (Германия). После поступления в отделение первого заболевшего ребенка, заразившегося предположительно в перинатальном периоде, в одной палате было инфицировано еще 3 из 16 детей. Пятый ребенок был инфицирован в другом блоке, так как обслуживался медсестрами, осуществлявшими уход за группой «заболевших». Клинически ин-

фекционный процесс протекал с лихорадкой (5 случаев), гастроэнтеритом (5), неврологическими симптомами (4), остановкой дыхания и брадикардией (1), мелкой макулярной сыпью (1). В тот же период времени у 5 из 24 штатных сотрудников госпиталя был диагностирован гастроэнтерит с лихорадкой. Вирус E-7 выделяли из кала, мазков с задней стенки глотки, мочи, крови и ликвора. У всех заболевших детей в развернутом общем клиническом анализе крови единственным отклонением был нейтрофильный сдвиг лейкоцитарной формулы влево.

Эховирус 11 (E-11), вид Enterovirus B

Chen J.H. и соавт. (2005) [10] изучили очаг групповой заболеваемости ЭВНИ среди новорожденных в акушерском стационаре, вызванной энтеровирусом E-11 в ноябре 2003 г. на Тайване. В детское отделение госпиталя были переведены 13 новорожденных с клиническими проявлениями инфекции и множественными очагами поражения. У всех был выделен энтеровирус E-11. Вирусологическими исследованиями дополнительно были охвачены 32 новорожденных из акушерского стационара. Из них 30 не имели симптомов инфекции, у 2 отмечена лихорадка (переведены в другой госпиталь). У 2-х детей с бессимптомным носительством из ректальных мазков был выделен E-11. Таким образом, общее количество инфицированных детей составило 15 человек. Один из 13 пациентов, переведенных в детское отделение, скончался через 6 дней в результате массивной кровопотери. У 3 членов семьи этого ребенка также был выделен E-11. Еще у 1 ребенка наблюдалось фульминантное течение инфекции с остаточным поражением печени. У остальных детей осложнений не наблюдалось. Индикация E-11 проводилась с помощью ПЦР с обратной транскрипцией, идентификация — методом прямого секвенирования. Нуклеотидные последовательности всех выделенных вирусных изолятов группировались на филограмме в отдельный кластер и имели идентичность более 97%. Установлено, что первый выявленный заболевший ребенок был заражен матерью при рождении. Передача вируса происходила, вероятнее всего, через руки медицинского персонала стационара. После перевода детей в другие медицинские учреждения или после выписки акушерский стационар прекратил прием пациенток. Отделение новорожденных было закрыто для проведения дезинфекции, внедрены усиленные процедуры мытья рук персонала и методы, предотвращающие передачу инфекции через использованные подгузники, проведен вирусологический скрининг

ректальных и фарингеальных мазков от персонала (24 человека) и от всех пациентов отделения, независимо от наличия клинических проявлений инфекции. Медицинский персонал (2 врача и 22 медсестры) также был обследован на присутствие специфических антител класса IgG к E-11, которые не были выявлены ни в одном случае. Эпидемиологическое расследование показало, что вспышка ЭВНИ в отделении новорожденных могла начаться с инфицированного ребенка, находившегося в инкубационном периоде.

Apisarnthanarak A. и соавт. (2005) [4] описали очаг групповой заболеваемости в отделении новорожденных госпиталя в Таиланде (12 случаев), вызванной энтеровирусом E-11 в марте 2005 г. У всех детей отмечались единые клинические проявления инфекции с симптомами ящуроподобного заболевания. В ходе расследования установлено, что новорожденные заразились от первого выявленного ребенка. Инфекция передавалась через общие игрушки и бытовые предметы. Проведено вирусологическое исследование фекалий 6 заболевших и 6 незаболевших детей. В 4 образцах от заболевших был выделен энтеровирус E-11. У штатных сотрудников представленного отделения вирус обнаружить не удалось. Отделение было закрыто на 2 недели для дезинфекции с последующим внедрением процедуры усиленной гигиенической обработки рук персонала и бытовых предметов.

Farcy C. и соавт. (2012) [15] приведены результаты эпидемиологического расследования двух связанных между собой случаев нозокомиальной инфекции, вызванной энтеровирусом E-11 в отделении новорожденных (Франция). В ходе эпидемиологического расследования широко использовались методы генотипирования и филогенетического анализа.

Вирус E-11 чаще других энтеровирусов человека упоминался в публикациях о нозокомиальных вспышках ЭВНИ в конце XX в. Так, в 1990 г. сообщалось [21] о вспышке серозного менингита, вызванного E-11, в отделении новорожденных в госпитале города Фукуи (Япония).

Rabkin C.S. и соавт. (1988) [24] описали 10 случаев групповой заболеваемости ЭВНИ, вызванной E-11, в период с 18.07.1986 г. по 05.08.1986 г. среди госпитализированных новорожденных в США, один из которых скончался. При этом 9 детей заразилось от одного первичного выявленного заболевшего, находясь с ним в отделении новорожденных как минимум в течение суток. Факторами риска распространения инфекции были низкая масса тела при рождении, недоношенность, назначение антибиотиков, трансфузии эритроцитарной массы, введение назогастрального зонда.

Steinmann J. и Albrecht K. (1985) [26] опубликовали данные о вспышке ЭВНИ, вызванной E-11 в городе Бремен (Германия) среди недоношенных детей в блоке интенсивной терапии отделения новорожденных (17 случаев за 3-недельный период). У 5 заболевших наблюдалась клиническая картина системной инфекции («септицемия») с менингитом, у 2 лихорадочное состояние сопровождалось приступами остановки дыхания и брадикардии. У 4 ведущими признаками инфекции были менингеальные симптомы, у 3 неврологические симптом сочетались с гастроэнтеритом. Летальных случаев не зарегистрировано. В 68,9% образцов (преимущественно в фекалиях) выделен энтеровирус E-11. С использованием вирусологических и серологических методов было установлено, что во время вспышки одна из матерей, ее старший ребенок и 3 сотрудника блока интенсивной терапии были инфицированы E-11.

Mertens T. и соавт. (1982) [23] опубликовали результаты расследования 7 случаев ЭВНИ, вызванной E-11, в родильном отделении госпиталя в Германии. Вспышка началась с летального исхода у новорожденного (на 8-й день жизни) с клиническими симптомами септицемии, после чего заболело еще 6 детей. Инфекция передавалась через руки медицинского персонала (медсестры, работавшие в палате с новорожденными). Дальнейшее распространение инфекции было предотвращено изоляцией заболевших детей и радикальными мерами по усилению санитарно-противоэпидемического режима.

Hasegawa A. (1975) [16] была описана вспышка нозокомиальной ЭВНИ среди новорожденных в родильном отделении госпиталя, вызванная E-11, в период с июля по сентябрь 1971 г. в Японии. 41 ребенок (из 188 находившихся в отделении) имели клиническую картину лихорадочного заболевания, сопровождавшегося стоматитом. Энтеровирус E-11 был выделен из образцов кала у 14 пациентов и из глоточных мазков — у 2. Антительный ответ на E-11 имели 19 обследованных детей. При этом максимальная вируснейтрализующая активность антител после их разделения в градиенте плотности сахарозы соответствовала антителам класса IgM с коэффициентом седиментации 19S. Нейтрализующая активность антител была более выраженной против штамма, вызвавшего вспышку, чем против прототипного штамма E-11 Gregory.

Cramblett H.G. и соавт. (1973) [11] была описана вспышка нозокомиальной ЭВНИ, вызванной E-11 у недоношенных детей и детей-инвалидов, в блоке интенсивной терапии госпиталя в США. В течение короткого периода времени заболело 4 ребенка, из нескольких образцов от них был выделен энтеровирус E-11. Трое

из четырех детей заболевали последовательно друг за другом в течение 24 часов, что предполагало наличие одного очага. Клинические проявления инфекции соответствовали сепсису и (или) менингиту. Источник инфекции не был идентифицирован. Наиболее вероятный путь передачи возбудителя связали с неправильной обработкой рук персоналом. После перевода заболевших детей в инфекционное отделение и закрытия блока интенсивной терапии на 7 дней, новых случаев заражения E-11 зарегистрировано не было.

Эховирус 17 (E-17), вид Enterovirus B

Jankovic B. и соавт. (1999) [18] описали вспышку нозокомиальной инфекции E-17 у новорожденных в сентябре 1994 г. в акушерско-гинекологическом госпитале в Белграде (Югославия). Мать первого заболевшего ребенка не сообщила о клинических симптомах заболевания при своем поступлении в стационар. У ее ребенка на 5-й день после рождения появилась лихорадка и сыпь. Всего за период эпидемической вспышки заболело 8 детей и 3 сотрудника госпиталя, у 2 детей исход заболевания оказался летальным. Клиническими проявлениями инфекции были гастроэнтерит (5), септицемия (2), системная инфекция (2), менингит (1). Вирус E-17 был выделен из ректальных мазков и мазков с глотки от 8 детей и от матери первого заболевшего ребенка. При обследовании персонала отделения E-17 присутствовал в биологическом материале у 1 врача, 2 медсестер и 1 санитарки. Факторы передачи инфекции в публикации не указаны. Дети с бессимптомным носительством были выписаны домой, отделение временно закрыто на дезинфекцию.

Эховирус 18 (E-18), вид Enterovirus B

Kusuhara K. и соавт. (2008) [19] опубликовали данные о вспышке нозокомиальной инфекции, вызванной вирусом E-18, в блоке интенсивной терапии отделения новорожденных в городе Фукуока (Япония) в период с ноября 2003 по февраль 2004 г. Источник инфекции установлен не был. Предполагалась возможность бессимптомного вирусоносительства у штатного сотрудника отделения или версия передачи вируса от родителей, посещавших детей. Всего зарегистрировано 20 случаев ЭВНИ без летальных исходов. Первый и второй выявленные случаи заболевания сопровождались ярко выраженной сыпью, оба пациента были изолированы в отдельные палаты, в отделении усилены санитарно-противоэпидемические мероприятия, введены ограничительные

меры для посещений, каждому посетителю выдавалась памятка о недопустимости входа в отделение при наличии повышенной температуры тела, сыпи, кишечного расстройства или респираторного заболевания. Отделение прекратило прием новых пациентов, проведено вирусологическое (на культуре клеток) и молекулярно-биологическое (методом ПЦР с обратной транскрипцией) обследование всех пациентов и сотрудников отделения, которое выявило широкую циркуляцию E-18 среди пациентов. В отделении внедрена специальная процедура утилизации одноразовых подгузников путем сброса в заранее приоткрытый пластиковый пакет, без выкладывания подгузника на кровать перед сбросом в мусорную корзину. Изоляция больных и усиление противоэпидемических мероприятий оказались эффективны для прекращения дальнейшего распространения энтеровируса.

Эховирус 30 (E-30), вид Enterovirus B

В работах Chambon M. и соавт. (1999) [9] и Bailly J.L. и соавт. (2000) [5] была описана нозокомиальная вспышка ЭВНИ в отделении новорожденных в городе Клермон-Ферран (Франция). В период с февраля по август 1997 г. там было госпитализировано 53 человека с энтеровирусным менингитом, все, за исключением одного пациента, были детьми. У 70% заболевших идентифицирован энтеровирус E-30. Вспышка закончилась 8 августа 1997 г., однако, через 2 месяца в отделение новорожденных был госпитализирован ребенок с менингитом, вызванным E-30, инфицированный предположительно от матери в родах. Через 20 дней в отделении новорожденных была зарегистрирована групповая заболеваемость ЭВНИ, вызванная E-30. В эпидемический процесс были вовлечены 5 новорожденных. Клиническими проявлениями ЭВНИ были менингит (2) и лихорадка (2). В 1 случае наблюдалось бессимптомное носительство. В реакции нейтрализации выделенного штамма E-30 образцами сыворотки крови от матерей заболевших детей было установлено, что ни один из 5 заболевших новорожденных не имел пассивного иммунитета к E-30 за счет трансплацентарно передающихся материнских антител. Быстрая этиологическая расшифровка ЭВНИ с использованием ПЦР с обратной транскрипцией позволила немедленно начать противоэпидемические мероприятия и предотвратить дальнейшее распространение инфекции. Обследование детей в отделении новорожденных и в детских отделениях после локализации вспышки не выявило дальнейшего распространения вируса. Филогенетический анализ нуклеотидных по-

следовательностей в области белка VP1 штаммов E-30, выделенных от 5 новорожденных, показал, что вирусные изоляты формировали монофилетический кластер с близкородственным штаммом E-30, выделенным в период эпидемии энтеровирусного менингита в июне 1997 г.

Таким образом, авторы статьи представили весомые доказательства того, что нозокомиальные вспышки ЭВНИ могут возникать спустя значительное время после окончания эпидемии в общей популяции.

Эховирус 31 (E-31), вид Enterovirus B

McDonald LL и соавт. (1971) [22] описали вспышку нозокомиальной ЭВНИ, вызванную E-31, в блоке интенсивной терапии отделения новорожденных, летом 1968 г. в США. Вирус E-31 был выделен от 4 детей. Первый заболевший ребенок госпитализирован в больницу в коматозном состоянии, в последующем скончался. E-31 у него был выделен прижизненно из глоточного мазка. В ходе патологоанатомического вскрытия в тканях ЦНС вирус определить не удалось. В этот же период времени у 2 детей, находившихся в отделении, появились приступы остановки дыхания. У них E-31 был выделен из ликвора, глоточных мазков и фекалий. Вирус также определяли в фекалиях новорожденного без признаков инфекции.

Эховирус 33 (E-33), вид Enterovirus B

Sato K. и соавт. (1998) [25] описали вспышку ЭВНИ, вызванную E-33, в родильном доме в Японии в 1994 г. Заболевание зарегистрировано у 9 детей с клиническими проявлениями инфекции в форме менингита (5), септицемии (3) и системной инфекции с синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания (1). У одного ребенка в последующем констатировали летальный исход. У всех детей в сыворотке крови наблюдалось нарастание титра антител к E-33. Вирус был выделен из фекалий и (или) из ликвора у 7 обследованных. Для оценки коллективного иммунитета на наличие антител к E-33 проведен анализ образцов сыворотки крови от лиц разных возрастных групп (от 7 до 65 лет) до вспышки (649 проб), и после вспышки (344 проб). В целом доля положительных находок составила 12,0% и увеличивалась с возрастом. Достоверно значимых различий между группами в целом не выявлено. Серопозитивных лиц в возрастной группе от 16 до 30 лет оказалось всего 5,6%, что свидетельствовало о возможном дефиците пассивного иммунитета к E-33 у новорожденных.

Вирус Коксаки A9 (CV-A9), вид Enterovirus B

Eisenhut M. и соавт. (2000) [13] описали вспышку нозокомиальной инфекции, обусловленной вирусом CV-A9, в отделении новорожденных в Великобритании. Инфицированными оказались 4 ребенка с одним летальным исходом. Клиническими проявлениями инфекции были менингит (1), гастроэнтерит (1) и гепатит (1). В назофарингеальных мазках у 4 и в фекалиях у 2 больных детей методом гнездовой ПЦР с обратной транскрипцией была обнаружена вирусная РНК. Первый выявленный заболевший новорожденный, у которого на 5-й день жизни появились желтуха, вялость и отказ от питания, родился доношенным, здоровым ребенком. Исследование ликвора выявило у него признаки менингита. Все дети с выделенным вирусом были изолированы в отдельные палаты и находились в медицинском учреждении до получения двух отрицательных результатов вирусологического и молекулярно-генетического анализа. В биологическом материале (мазки с глотки) от врачебного и среднего медицинского персонала CV-A9 выявлен не был. С профилактической целью всем детям, находившимся в отделении новорожденных в период выявления случаев ЭВНИ, был назначен нормальный человеческий иммуноглобулин.

Вирус Коксаки B2 (CV-B2), вид Enterovirus B

Syriopoulou V.P. и соавт. (2002) [27] описали вспышку нозокомиальной инфекции в отделении новорожденных, обусловленную вирусом CV-B2, в период с 7 по 22 июля 1999 г. в Греции. Всего заболело 20 новорожденных (18 — с подтвержденным диагнозом и 2 — с подозрением на ЭВНИ), показатель пораженности (кумулятивной инцидентности) составил 33%. Занос вируса CV-B2 произошел при визите в госпиталь родного брата одного из новорожденных. 10 июля у одной из медсестер отделения появились симптомы гастроэнтерита, поэтому она могла стать вторичным источником ЭВНИ. Инкубационный период во время вспышки в среднем составил 4,2 дня (от 3 до 6 дней). Соотношение мужчин к женщинам было определено как 11:9, средний возраст заболевших на момент начала клинических проявлений составил 5,5 дней. У всех детей, вовлеченных в эпидемический процесс, наблюдались лихорадка, снижение массы тела, макулопапулезная сыпь, у 6 из них развились симптомы гастроэнтерита, у 11 — серозный менингит.

Время пребывания детей в стационаре составило от 3 до 7 дней, все были выписаны из госпиталя без осложнений. РНК CV-B2 была выявлена в 18 образцах мочи и в 14 образцах ликвора. Для определения факторов риска, ассоциированных с эпидемической вспышкой, проведено исследование «случай-контроль». Значимым фактором риска определено пребывание детей в палате для новорожденных (отношение шансов составило 33,35; 95% доверительный интервал 3,79–800; $P = 0,00002$). Связи заболевания с другими возможными факторами не выявлено. Адекватные противоэпидемические мероприятия привели к прекращению распространения ЭВНИ в родильном доме. В данном исследовании продемонстрирована способность энтеровирусов быстро распространяться среди новорожденных. Установлено значение метода ПЦР для постановки этиологического диагноза и оценки эффективности своевременных противоэпидемических мероприятий.

Вирус Коксаки В5 (CV-B5), вид Enterovirus B

Brightman V.J. и соавт. (1966) [7] описали нозокомиальную вспышку ЭВНИ среди новорожденных в родильном доме, вызванную вирусом CV-B5, в 1966 г. в Филадельфии (США). В эпидемический процесс (от бессимптомного носительства до серозного менингита) были вовлечены дети. При этом у доношенных детей наблюдались легкие формы инфекции, в то время как у недоношенных — выраженная и более тяжелая клиническая картина заболевания. Среди заболевших ни в одном случае не был выявлен миокардит — типичный симптом для вирусов Коксаки В. Первые случаи заболевания были связаны с внутриутробным заражением. У большинства обследованных детей наблюдалась сероконверсия с появлением нейтрализующих антител к выделенному штамму CV-B5, однако у некоторых недоношенных детей фиксирующие комплемент антитела (класса IgG) не работали.

Энтеровирус D68 (EV-D68), вид Enterovirus D

Val A. и соавт. (2015) [6] описали вспышку нозокомиальной ЭВНИ, вызванной EV-D68 в 2014 г. среди пожилых людей с болезнью Альцгеймера из специализированного отделения в доме престарелых в пригороде Лиона

(Франция). Средний возраст пациентов составил 89 лет (от 79 лет до 101 года). 20 октября 2014 г. у 4 пациентов появились симптомы респираторной инфекции: кашель и ринорея без лихорадки. На следующий день аналогичные симптомы развились еще у 3 пациентов, еще через день у 1 пациента начался кашель. Расчетный средний инкубационный период заболевания составлял 1,9 сут. В отделении были проведены мероприятия по предотвращению воздушно-капельной передачи инфекции, что повлияло на локализацию очага. Все клинические случаи заболевания закончились без осложнений. Для установления этиологии заболевания образцы назальных мазков методом ПЦР были исследованы на вирусы гриппа А и В, РС-вирус, метапневмовирус человека, аденовирусы от А до F, коронавирусы 229E и OC43, боксавирус, вирусы парагриппа 1–4 типа, и мультиплексно — на энтеровирусы и риновирусы. Образцы от двух пациентов дали положительный результат на энтеровирусы и риновирусы. Дальнейшая расшифровка результатов этих положительных проб (на EV-D68), выполненных в Национальном референсном центре энтеровирусов методом секвенирования генома EV-D68 установила их 100% идентичность по фрагменту VP1. Филогенетический анализ выявил близкое родство выделенных нуклеотидных последовательностей к циркулирующим EV-D68 во Франции и в США.

Таким образом, обзор данных зарубежной научной литературы позволил сделать вывод, что большинство случаев нозокомиальных вспышек ЭВНИ имеют место среди детей в отделениях для новорожденных. Вспышки нозокомиальных ЭВНИ, как правило, характеризуются полиморфизмом клинической картины заболевания в пределах одного серотипа возбудителя и одного очага инфекции. Среди установленных этиологических агентов в наибольшем количестве публикаций присутствовали вирусы вида Enterovirus B. В качестве факторов, способствовавших распространению ЭВНИ в отделениях новорожденных, указывались нарушения санитарно-противоэпидемического режима: выкладка использованных одноразовых подгузников на детскую кровать перед их утилизацией, использование общей ванны, игрушек и бытовых предметов, качество обработки рук медицинского персонала. Одной из мер по улучшению диагностики ЭВНИ у новорожденных рекомендован вирусологический скрининг детей с подозрением на сепсис в случае неустановленной этиологии заболевания.

Список литературы/References

1. Королева Г.А., Гульман Л.А., Лашкевич В.А., Лукашенко З.С., Шибанова Л.К. Вирус ЕСНО 11 — возбудитель третьей вспышки увеита у детей в г. Красноярске (1986) // Вопросы вирусологии. 1986. Т. 34, № 1. С. 55–65. [Koroleva G.A., Gul'man L.A., Lashkevich V.A., Lukashenko Z.S., Shibanova L.K. ECHO-11 virus, the pathogen of the third outbreak of uveitis in children in Krasnoyarsk, 1986. *Voprosy virusologii = Problems of Virology, Russian Journal*, 1989, vol. 34, no. 1, pp. 55–65. (In Russ.)]
2. Лашкевич В.А., Королева А.Г., Лукашев А.Н., Денисова Е.В., Катаргина Л.А., Хорошилова-Маслова Л.П. Острый энтеровирусный увеит у детей раннего возраста // Вопросы вирусологии. 2005. Т. 50, № 3. С. 36–45. [Lashkevich V.A., Koroleva G.A., Lukashch A.N., Denisova E.V., Katargina L.A., Khoroshilova-Maslova I.P. Acute enterovirus uveitis in infants. *Voprosy virusologii = Problems of Virology, Russian Journal*, 2005, vol. 50, no. 3, pp. 36–45. (In Russ.)]
3. Лашкевич В.А., Уманская С.В., Королева Г.А., Змейкова Т.Г., Базыль В.А., Катаргина Л.А., Архангельская Е.И., Хорошилова-Маслова Л.П., Скубенко С.Ф. Вспышка энтеровирусного увеита у детей в Омске в 1987–1988 гг // Вопросы вирусологии. 1990. Т. 35, № 1. С. 33–38. [Lashkevich V.A., Umanskaia S.V., Koroleva G.A., Zmeikova T.G., Bazyl' V.A., Katargina L.A., Arkhangel'skaia E.I., Khoroshilova-Maslova I.P., Skubenko S.F. Outbreak of enteroviral uveitis in children in Omsk in 1987–1988. *Voprosy virusologii = Problems of Virology, Russian Journal*, 1990, vol. 35, no. 1, pp. 33–38. (In Russ.)]
4. Apisarnthanarak A., Kitphati R., Pongsuwan Y., Tacharoenueng R., Mundy L.M. Echovirus type 11: outbreak of hand-foot-and-mouth disease in a Thai hospital nursery. *Clin. Infect. Dis.*, 2005, vol. 41, no. 9, pp. 1361–1362. doi: 10.1086/497076
5. Bailly J.L., Béguet A., Chambon M., Henquell C., Peigue-Lafeuille H. Nosocomial transmission of echovirus 30: molecular evidence by phylogenetic analysis of the VP1 encoding sequence. *J. Clin. Microbiol.*, 2000, vol. 38, no. 8, pp. 2889–2892.
6. Bal A., Schuffenecker I., Casalegno J.S., Josset L., Valette M., Armand N., Dhondt P.B., Escuret V., Lina B. Enterovirus D68 nosocomial outbreak in elderly people, France, 2014. *Clin. Microbiol. Infect.*, 2015, vol. 21, no. 8: e61–e62. doi: 10.1016/j.cmi.2015.05.008
7. Brightman V.J., Scott T.F., Westphal M., Boggs T.R. An outbreak of coxsackie B-5 virus infection in a newborn nursery. *J. Pediatr.*, 1966, vol. 69, no. 2, pp. 179–192.
8. Cerny E., Kind C., Bächli T. Nosocomial epidemic of echovirus type 7 in a neonatology department. *Helv. Paediatr. Acta.*, 1983, vol. 38, no. 5–6, pp. 457–465. (In German).
9. Chambon M., Bailly J.L., Béguet A., Henquell C., Archimbaud C., Gaulme J., Labbé A., Malpuech G., Peigue-Lafeuille H. An outbreak due to echovirus type 30 in a neonatal unit in France in 1997: usefulness of PCR diagnosis. *J. Hosp. Infect.*, 1999, vol. 43, no. 1, pp. 63–68.
10. Chen J.H., Chiu N.C., Chang J.H., Huang F.Y., Wu K.B., Lin T.L. A neonatal echovirus 11 outbreak in an obstetric clinic. *J. Microbiol. Immunol. Infect.*, 2005, vol. 38, no. 5, pp. 332–337.
11. Cramblett H.G., Haynes R.E., Azimi P.H., Hilty M.D., Wilder M.H. Nosocomial infection with Echovirus type 11 in handicapped and premature infants. *Pediatrics*, 1973, vol. 51, no. 4, pp. 603–607.
12. Daboval T., Ferretti E., Duperval R. High C-reactive protein levels during a benign neonatal outbreak of echovirus type 7. *Am. J. Perinatol.*, 2006, vol. 23, no. 5, pp. 299–304. doi: 10.1055/s-2006-947157
13. Eisenhut M., Algawi B., Wreghitt T., Foweraker J., McKee T., Miles R., Challener J. Fatal Coxsackie A9 virus infection during an outbreak in a neonatal unit. *J. Infect.*, 2000, vol. 40, no. 3, pp. 297–298. doi: 10.1053/jinf.2000.0650
14. Enterovirus. URL: <http://www.picornaviridae.com/enterovirus/enterovirus.htm> (30.05.2018)
15. Farcy C., Mirand A., Marque Juillet S., Henquell C., Neulier C., Foucaud P., Peigue-Lafeuille H. Enterovirus nosocomial infections in a neonatal care unit: from diagnosis to evidence, from a clinical observation of a central nervous system infection. *Arch. Pediatr.*, 2012, vol. 19, no. 9, pp. 921–926. doi: 10.1016/j.arcped.2012.06.015
16. Hasegawa A. Virologic and serologic studies on an outbreak of echovirus type 11 infection in a hospital maternity unit. *Jpn. J. Med. Sci. Biol.*, 1975, vol. 28, no. 3, pp. 179–188.
17. Huang F.L., Chen C.H., Huang S.K., Chen P.Y. An outbreak of enterovirus 71 in a nursery. *Scand. J. Infect. Dis.*, 2010, vol. 42, no. 8, pp. 609–612. doi: 10.3109/00365541003754444
18. Jankovic B., Pasic S., Kanjuh B., Bukumirovic K., Cvetanovic G., Todorovic N., Djuricic S. Severe neonatal echovirus 17 infection during a nursery outbreak. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1999, vol. 18, no. 4, pp. 393–394.
19. Kusuhara K., Saito M., Sasaki Y., Hikino S., Taguchi T., Suita S., Hayashi J., Wakatsuki K., Hara T. An echovirus type 18 outbreak in a neonatal intensive care unit. *Eur. J. Pediatr.*, 2008, vol. 167, no. 5, pp. 587–589. doi: 10.1007/s00431-007-0516-x
20. Lukashch A.N., Lashkevich V.A., Koroleva G.A., Ilonen J., Karganova G.G., Reznik V.I., Hinkkanen A.E. Molecular epidemiology of enteroviruses causing uveitis and multisystem hemorrhagic disease of infants. *Virology*, 2003, vol. 307, no. 1, pp. 45–53.
21. Matsumoto K., Kobayashi T., Kimura Y. Isolation and preliminary characterization of antigenic variant of echovirus type 11. *J. Med. Virol.*, 1990, vol. 31, no. 4, pp. 253–258.
22. McDonald L.L., Geme J.W. Jr., Arnold B.H. Nosocomial infection with ECHO virus type 31 in a neonatal intensive care unit. *Pediatrics*, 1971, vol. 47, no. 6, pp. 995–999.
23. Mertens T., Hager H., Eggers H.J. Epidemiology of an outbreak in a maternity unit of infections with an antigenic variant of Echovirus 11. *J. Med. Virol.*, 1982, vol. 9, no. 2, pp. 81–91.
24. Rabkin C.S., Telzak E.E., Ho M.S., Goldstein J., Bolton Y., Pallansch M., Anderson L., Kilchevsky E., Solomon S., Martone W.J. Outbreak of echovirus 11 infection in hospitalized neonates. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1988, vol. 7, no. 3, pp. 186–190.
25. Sato K., Yamashita T., Sakae K., Suzuki Y., Ishikawa N., Nishimura Y. A newborn baby outbreak of echovirus type 33 infection. *J. Infect.*, 1998, vol. 37, no. 2, pp. 123–126. doi: 10.1016/S0163-4453(98)80165-5
26. Steinmann J., Albrecht K. Echovirus 11 outbreak among premature newborn infants in a neonatal intensive care unit. *Zentralbl. Bakteriolog. Mikrobiol. Hyg. A*, 1985, vol. 259, no. 2, pp. 284–293. [In German].

27. Syriopoulou V.P., Hadjichristodoulou Ch., Daikos G.L., Pirounaki M., Chatzicou V., Pavlopoulou I., Anagnostakou M., Theodoridou M., Dellagrammaticas H. Clinical and epidemiological aspects of an enterovirus outbreak in a neonatal unit. *J. Hosp. Infect.*, 2002, vol. 51, no. 4, pp. 275–280. doi: 10.1053/jhin.2002.1253
28. Takami T., Kawashima H., Takei Y., Miyajima T., Mori T., Nakayama T., Takekuma K., Hoshika A. Usefulness of nested PCR and sequence analysis in a nosocomial outbreak of neonatal enterovirus infection. *J. Clin. Virol.*, 1998, vol. 11, no. 1, pp. 67–75. doi: 10.1016/S0928-0197(98)00022-1
29. Wilson C.W., Stevenson D.K., Arvin A.M. A concurrent epidemic of respiratory syncytial virus and echovirus 7 infections in an intensive care nursery. *Pediatr. Infect. Dis. J.*, 1989, vol. 8, no. 1, pp. 24–29.
30. Worldwide Database for Nosocomial Outbreaks. URL: <https://www.outbreak-database.com/About.aspx> (27.05.2018)
31. Zell R., Delwart E., Gorbalenya A.E., Hovi T., King A.M.Q., Knowles N.J., Lindberg A.M., Pallansch M.A., Palmenberg A.C., Reuter G., Simmonds P., Skern T., Stanway G., Yamashita T., Ictv Report Consortium. ICTV virus taxonomy profile: Picornaviridae. *J. Gen. Virol.*, 2017, vol. 98, no. 10, pp. 2421–2422. doi: 10.1099/jgv.0.000911

Авторы:

Алимов А.В., к.м.н., директор ФБУН Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия;

Игонина Е.П., к.м.н., зам. начальника отдела организации надзора за инфекционными и паразитарными болезнями Управления эпидемиологического надзора Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Россия;

Фельдблюм И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой эпидемиологии с курсом гигиены и эпидемиологии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера МЗ РФ, г. Пермь, Россия;

Чалапа В.И., научный сотрудник научно-методического отдела ФБУН Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия;

Захарова Ю.А., д.м.н., доцент, главный научный сотрудник, руководитель отдела эпидемиологии вирусных инфекций ФБУН Екатеринбургский НИИ вирусных инфекций Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия.

Authors:

Alimov A.V., PhD (Medicine), Director of Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, Russian Federation;

Igonina E.P., PhD (Medicine), Deputy Head of Department for Surveillance on Infectious and Parasitic Diseases, Administration of Epidemiological Surveillance, Federal Service for Supervision on Consumer Rights and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation;

Feldblum I.V., PhD, MD (Medicine), Professor, Head of Epidemiology Department of Continuing Professional Education Faculty with a Course in Hygiene and Epidemiology, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russian Federation;

Chalapa V.I., Researcher, Research Methodology Department, Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, Russian Federation;

Zakharova Yu.A., PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Lead Researcher, Head of the Department for Epidemiology of Viral Infections, Yekaterinburg Research Institute of Viral Infections, Yekaterinburg, Russian Federation.