

Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-Ков) – информация и обзор последних публикаций (по состоянию на 22 ноября 2013 г.)

Начиная с апреля 2012 года, в ВОЗ поступили сообщения о 157 лабораторно подтвержденных и 19 вероятных случаях инфицирования людей коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-Ков). Со времени публикации последних обновленных данных поступили сообщения о случаях БВРС-Ков из трех других стран – Испании, Кувейта и Омана. Скорее всего, в Кувейте и в Омане источники заражения находились внутри самих этих стран, в то время как в Испании оба случая с подозрением на коронавирус недавно вернулись с Ближнего Востока. Случаи, зарегистрированные в Испании, пока не подтверждены, поскольку лабораторное тестирование еще не завершено. На сегодняшний день в число стран Ближнего Востока, где были зарегистрированы случаи коронавируса, входят Иордания, Катар, Королевство Саудовская Аравия, Кувейт, Объединенные Арабские Эмираты (ОАЭ) и Оман. В Европе такими странами являются Германия, Испания, Италия и Соединенное Королевство, а также Тунис – в Северной Африке (рис. 1).

Восемнадцать из 27 новых случаев, зарегистрированных со времени публикации последних данных, были спорадическими, т.е. больные не имели предварительного контакта с другим больным, включая первых больных в кластере. Семь больных сообщили о контакте с ранее подтвержденными случаями, а два случая не были классифицированы из-за отсутствия информации.

Следует отметить, что в четырех случаях, недавно подтвержденных в Катаре, был зафиксирован контакт с сельскохозяйственными животными на фермах. Первым был 61-летний гражданин Катара, не выезжавший из страны и не контактировавший с подтвержденными случаями. На этих фермах содержатся различные животные, в том числе верблюды, овцы и домашняя птица. Второй больной – 23-летний мужчина – работал на ферме, владельцем которой был первый больной. Слабо выраженные симптомы были обнаружены у него в ходе осмотра, проводившегося с целью выявления контактировавших с больным людей. Третий и четвертый больные – мужчины 48 и 61 года – не контактировали с лабораторно подтвержденными случаями, однако предварительное расследование показало, что они часто контактировали с сельскохозяйственными животными. Всестороннее расследование фактов контакта с животными было предпринято Верховным советом здравоохранения Катара.

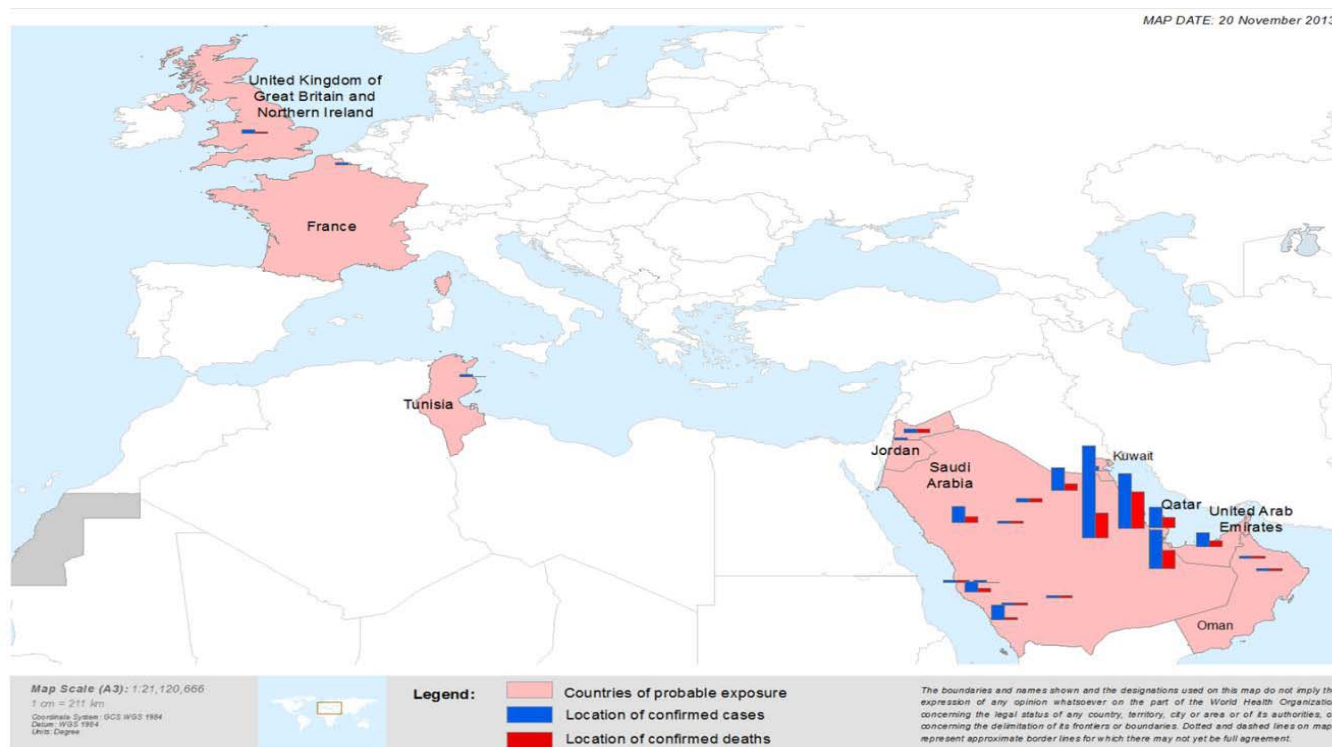
10 ноября 2013 г. Министерство здравоохранения Саудовской Аравии сообщило о выявлении БВРС-Ков в образце, взятом у больного верблюда, принадлежащего жителю Джидды с лабораторно подтвержденным диагнозом коронавируса. Этот больной имел непосредственный контакт с заболевшим верблюдом. В случае подтверждения это будет первым случаем выявления БВРС-Ков у верблюда.

Из 176 зарегистрированных до настоящего времени больных с лабораторно подтвержденным диагнозом, летальный исход был отмечен у 69 (39,2%) больных; при этом 65,3% больных, пол которых был известен, составляли мужчины (111/170). Медианный возраст больных с установленной датой рождения составил 51 год (интервал 14 мес.-94 года; n=172). По сравнению со вторичными случаями (n=97), при спорадических случаях заболевания (n=62) преобладали мужчины – 76% в сравнении с 58%, а старше 50 лет – 66% сравнении с 39%.

Имеются основания полагать, что вторичные случаи были инфицированы в быту и после внутрибольничного контакта; один из заболевших был инфицирован на рабочем месте вне ЛПУ. Среди инфицированных после внутрибольничного контакта в Иордании, Катаре, Королевстве

Саудовская Аравия, ОАЭ, Соединенном Королевстве и Франции были медработники, оказывавшие помощь больным с БВРС-КоВ, пациенты, госпитализированные по поводу других заболеваний, а также посетители. Вторичные случаи заболевания в быту или вне ЛПУ возникали в результате контактов с членами семей или сослуживцами. Пути передачи инфекции до сих пор не установлены. Предположительно, из 97 вторичных случаев заболевания с установленным наиболее вероятным местом контакта, по меньшей мере, 60 больных (49 с подтвержденной и 11 с предполагаемой инфекцией) были инфицированы в ЛПУ.

Рис. 1. Число лабораторно подтвержденных случаев БВРС-КоВ в странах возможного инфицирования



Последние руководства и инструменты ВОЗ

ВОЗ опубликовала протокол проведения расследования под названием «Сероэпидемиологическое исследование лиц, контактировавших с больными с коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ)». В документе описан дизайн когортного исследования для всесторонней оценки состояния всех людей, которые контактировали с больными с БВРС-КоВ, в том числе бытовые, внутрисемейные, социальные и профессиональные контакты. Полученные данные помогут определить спектр заболевания и факторы риска инфицирования, а также пути и риск передачи инфекции. Протокол размещен на сайте: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/WHO>Contact Protocol MERSCoV 19 November 2013.pdf

Избранные материалы, опубликованные после выхода последних обновленных данных

- The WHO MERS-CoV Research Group. State of Knowledge and Data Gaps of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) in Humans. PLOS Currents Outbreaks. 2013 Nov 12. Edition 1 Размещено на: <http://currents.plos.org/outbreaks/article/state-of-knowledge-and-data-gaps-of-middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers-cov-in-humans-2/> (на англ. языке)

Совместно с государствами-членами, в которых были зарегистрированы случаи БВРС-КоВ и неформальной сетью научных работников, ВОЗ собрала информацию о БВРС-КоВ. В отчете кратко описаны современные представления об эпидемиологии, демографических характеристиках,

клинических признаках, стратегии лечения, а также вирусология БВРС-КоВ. Кроме обобщенных данных о зарегистрированных случаях, отчет содержит анализ опубликованной литературы.

• Cauchemez S, Fraser C, Van Kerkhove MD, Donnelly CA, Riley S, Rambaut A, Enouf V, van der Werf S, Ferguson NM. Middle East respiratory syndrome coronavirus: quantification of the extent of the epidemic, surveillance bias, and transmissibility. *The Lancet Infectious Diseases*, Early Online Publication, 13 November 2013 doi: 10.1016/S1473-3099(13)70304-9. Размещено на: <http://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2813%2970304-9/abstract> (на англ. языке)

Cauchemez и соавторы провели независимый анализ оценки степени передаваемости и распространенности БВРС-КоВ по состоянию на сегодняшний день. На основе общедоступных эпидемиологических данных о 111 больных с подтвержденной и вероятной инфекцией БВРС-КоВ, а также данных о генетической последовательности у 10 больных, установлены возможные центральные значения R_0 , которые находятся в диапазоне 0,8 – 1,3. Полученные результаты позволяют предполагать, что имеющиеся данные согласуются со следующими двумя сценариями: (а) устойчивая эпидемия в среде животных с ее спорадическим «перетеканием» в среду обитания человека, либо (б) устойчивая передача инфекции от человека к человеку, ведущая к медленному развитию эпидемии среди людей. Авторы также использовали данные эпидемиологических и генетических исследований для оценки скрытых на данный момент масштабов эпидемии. Исследования, проведенные с использованием количественных данных об инфицировании среди лиц, вернувшихся из поездок в страны Ближнего Востока (n=4), и средней продолжительности пребывания приезжих в Иордании, Катаре, Королевстве Саудовская Аравия и ОАЭ, позволяют предполагать, что к настоящему времени имели место не менее 900 симптоматических случаев БВРС-КоВ.

• Goh GK, Dunker AK, Uversky V. Prediction of Intrinsic Disorder in MERS-CoV/HCoV-EMC Supports a High Oral-Fecal Transmission. *PLOS Currents Outbreaks*. 2013 Nov 13. Edition 1. Размещено на: <http://currents.plos.org/outbreaks/article/mers-covhcov-emc-and-protein-intrinsic-disorder-model-detects-higher-oral-fecal-transmission-component/> (на англ. языке)

Goh и соавторы распределили коронавирусы по категориям, используя в качестве предиктора эндогенные нарушения белкового обмена; такая модель позволяет оценивать плотность оболочек коронавирусов. БВРС-КоВ был отнесен к категории вирусов с плотными внутренней и внешней оболочками, что дает ему возможность выживать в окружающей среде. Этот вывод согласуется с данными исследования других вирусов, передающихся фекально-оральным путем.

• Aburizaiza AS, Mattes FM, Azhar EI, Hassan AM, Memish ZA, Muth D, Meyer B, Lattwein E, Müller M, Drosten C. Investigation of anti-MERS-Coronavirus antibodies in blood donors and abattoir workers in Jeddah and Makkah, Kingdom of Saudi Arabia, Fall 2012. *Journal of Infectious Diseases*, Advance Access published November 11, 2013. Размещено на: <http://jid.oxfordjournals.org/content/early/2013/11/10/infdis.jit589.short>

Aburizaiza и соавторы провели серологическое исследование 130 доноров крови, обследованных в течение 2012 г., и 226 работников скотобоен в Джидде и Мекке, обследованных в октябре 2012 г. во время хаджа. Было показано, что результаты анализов всех обследованных на наличие антител к БВРС-КоВ с применением метода реакции иммунофлуоресценции (РИФ), дифференциальной рекомбинантной РИФ, а также реакции нейтрализации бляшкообразования были отрицательными.

Обзор

В последние недели из стран Ближнего Востока, главным образом из Саудовской Аравии, продолжают поступать сообщения о лабораторно подтвержденных случаях БВРС-КоВ, причем такие случаи были зарегистрированы также в двух новых странах – Кувейте и Омане (рис. 2). Появление вируса в новых странах и неуклонный рост числа спорадических случаев (рис. 3) по-прежнему вызывает беспокойство в связи с возможным размножением вируса в пока еще

неизвестном очаге. Хотя ясно, что имеет место передача инфекции от человека к человеку. Однако непрерывающиеся извещения о спорадических случаях на Ближнем Востоке дают основание предполагать, что люди могут быть инфицированы также из источника или источников, не связанных с человеком. Оба выявленных в Испании больных с вероятной инфекцией совершили хадж во время своего пребывания в Саудовской Аравии. При этом, за прошедший после хаджа период там не было зарегистрировано ни одного случая заражения, связанного с паломничеством. Необходимо провести полное расследование для выявления других вероятных источников заражения этих двух паломников в ходе их поездки и получить подтверждение их инфицирования.

Рис. 2. Возникновение 176 подтвержденных и вероятных случаев БВРС-Ков по месяцам и странам наиболее вероятного заражения

*Примечание: *После 24-й недели 2013 г. было зарегистрировано 58 случаев без даты появления симптомов. Для этих 58 случаев дата появления симптомов была определена приблизительно (дата извещения в ВОЗ минус среднее значение разницы между датой появления симптомов и датой извещения о тех случаях, для которых обе эти даты были известны; средняя разница была определена по каждой стране). Случаи регистрируются по месту предполагаемого инфицирования.*

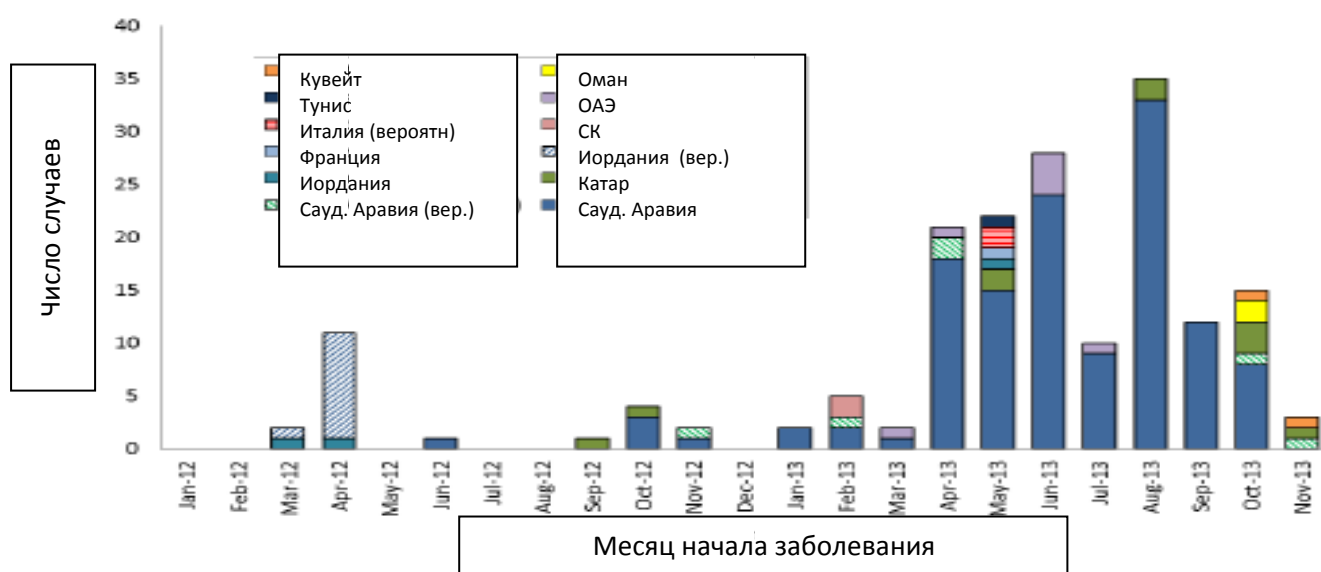
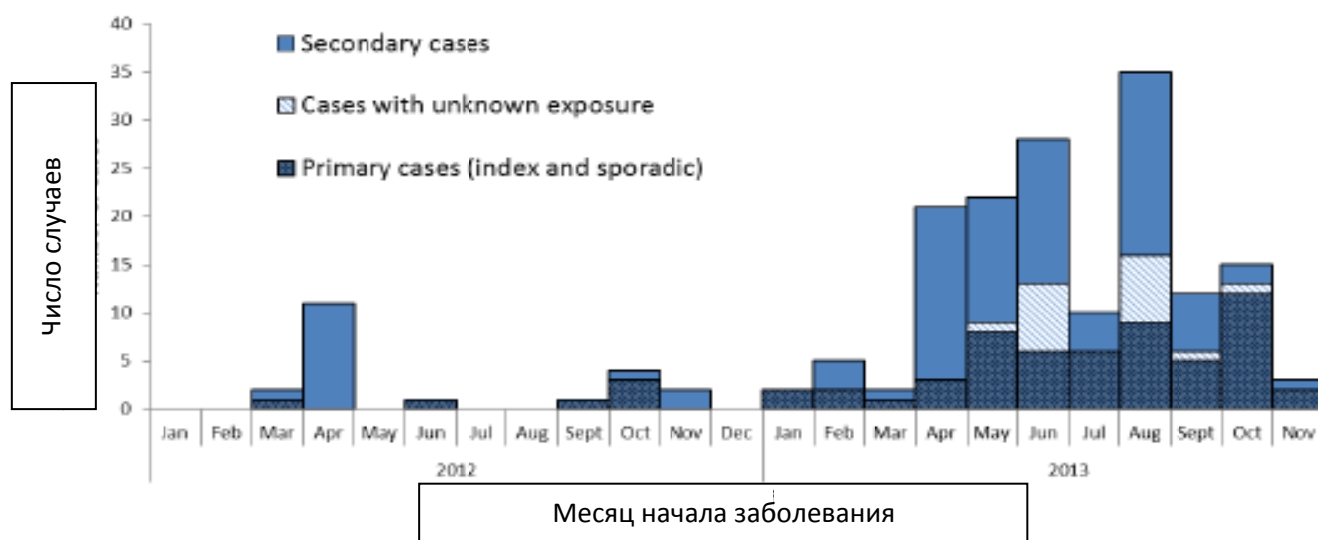


Рис. 3. Возникновение 176 подтвержденных и вероятных случаев БВРС-Ков по месяцам и видам случаев



В большинстве стран Ближнего Востока эпиднадзор за БВРС-Ков сфокусирован на тяжелых случаях заболевания; по-видимому, значительное число случаев с легким течением остаются невыявленными. Кроме того, ВОЗ располагает рядом примеров, когда образцы из верхних дыхательных путей, взятые у больных с лабораторно подтвержденным БВРС-Ков, были

отрицательными, тогда как образцы из их нижних дыхательных путей оказывались положительными. Большое число случаев передачи инфекции в лечебных учреждениях вызывает опасения в связи с тем, что факт внутрибольничного инфицирования БВРС-КоВ не признается, поскольку такие случаи не расследуются или тестирование дает ложноотрицательный результат. Существует ряд конкретных мер, которые могли бы способствовать предотвращению внутрибольничной передачи инфекции. Эти меры включают в себя следующие:

- Обеспечить высокое качество образца. При возможности, образцы следует брать из нижних дыхательных путей, а когда это невозможно, то, кроме мазков из носоглотки, следует брать мазки из ротоглотки. Анализ образцов из носоглотки и ротоглотки можно проводить совместно; это сокращает затраты и потребность в лабораторных ресурсах.
- Предусмотреть проведение повторного тестирования в случае серьезного клинического подозрения по поводу вероятной инфекции БВРС-КоВ и отрицательного первоначального результата анализа.
- Строго придерживаться соответствующих процедур по борьбе с инфекцией даже в случае отрицательного результата анализа, если клинические проявления и эпидемиологическая картина указывают на наличие БВРС-КоВ.
- В подозрительных случаях предусмотреть возможность направления отрицательных образцов в референс-лабораторию для дальнейшего тестирования. ВОЗ может поспособствовать этому при получении соответствующего запроса.
- Странам в зоне распространения инфекции следует серьезно подумать над расширением тестирования с включением в него лиц, госпитализированных с внебольничной пневмонией, даже если им не требуется искусственная вентиляция легких или интенсивная терапия, особенно если не поставлен альтернативный объясняющий заболевание диагноз. Необходимо предусмотреть возможность обследования на БВРС-КоВ одновременно с диагностикой внебольничной пневмонии, не ограничиваясь тяжелыми случаями заболевания, требующими госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/ru/index.html)

Выявление БВРС-КоВ у верблюда в Саудовской Аравии согласуется с ранее опубликованными сообщениями о наличии у верблюдов антител, реагирующих на этот вирус: это добавляет еще один важный информационный компонент в наше понимание экологии БВРС-КоВ. Однако это не обязательно означает, что верблюды непосредственно являются звеном в цепочке передачи инфекции к человеку. Остается без ответа крайне важный вопрос, относящийся к этому вирусу: каков путь его передачи к человеку? В значительном числе случаев заражения людей, когда человек не был очевидным источником инфекции, также не было прямого контакта с верблюдами. В частности, необходимо ответить на следующие вопросы: 1) какие специфические ситуации приведут к контакту людей с источниками вируса? 2) являются ли верблюды частью цепочки передачи инфекции человеку или же они заражаются случайно? 3) могут ли другие животные также играть роль в передаче инфекции или служить ее резервуаром?

Во всяком случае, до накопления соответствующей информации, лицам с высоким риском таких тяжелых заболеваний, как диабет, хроническое заболевание легких, почечная недостаточность, а также лицам с ослабленным иммунитетом перед посещением ферм в зоне распространения инфекции следует предпринимать соответствующие меры предосторожности. Такие меры могут включать в себя соблюдение надлежащей гигиены рук, недопущение контактов с больными животными и исключение из рациона пищи, которая может быть заражена выделениями животных или недостаточно хорошо мытыми, очищенными и приготовленными продуктами.

Странам, находящимся вне зоны распространения вируса, особенно странам с большим числом приезжих и гастарбайтеров, возвращающихся с Ближнего Востока, следует поддерживать особую бдительность. Наряду с инфекционным контролем в лечебных учреждениях, необходимо продолжить проведение мероприятий по усилению эпиднадзора в соответствии с методическими рекомендациями ВОЗ. По-прежнему остается в силе обращение ВОЗ к государствам-членам сообщать обо всех подтвержденных и предполагаемых случаях, а также передавать информацию о контактах с инфекцией, результатах исследования и клиническом течении болезни; это необходимо

для обеспечения оптимальной степени готовности и реагирования на международном уровне. Для лучшего понимания наиболее важных свойств инфекции БВРС-КоВ ВОЗ настоятельно рекомендует проводить детальное расследование каждого случая, исследование методом «случай-контроль» при выявлении источников инфекции, а также последующее интенсивное наблюдение за лицами, находившимися в контакте с больным, с проведением серологического исследования.

ВОЗ предоставляет следующие руководства и инструменты, необходимые для расследования случаев инфицирования людей БВРС-КоВ:

- Рекомендации ВОЗ по эпидемиологическому расследованию случаев инфицирования человека коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ)
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/231669/WHO-guidelines-for-investigation-of-cases-of-human-infection-with-Middle-East-Respiratory-Syndrome-Coronavirus-MERS-CoV-July-2013-Rus.pdf
- Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) Initial Interview Questionnaire of Cases
http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_case_investigation_questionnaire.pdf
- Case-control study to assess potential risk factors related to human illness caused by Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)
http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERSCoVCaseControlStudyPotentialRiskFactors_03Jul13.pdf
- Seroepidemiological Investigation of Contacts of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) Patients
http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/WHO_Contact_Protocol_MERSCoV_19_November_2013.pdf