



Коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ) – информация и обзор последних публикаций (по состоянию на 20 января 2014 г.)

За период с апреля 2012 г. в ВОЗ поступили сообщения о 178 лабораторно подтвержденных случаях инфицирования людей коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ), в том числе 76 со смертельным исходом (рис. 1). Медианный возраст пациентов с лабораторно подтвержденной инфекцией (n=178) – 52 года. Этот показатель варьируется в зависимости от предполагаемого типа заражения. Для первичных случаев, без анамнестических указаний на контакты с другими пациентами, медианный возраст составил 58 лет, а для вторичных случаев, где, вероятно, имела место передача инфекции от других больных, – 44 года. Среди всех заболевших 62% составили мужчины; распределение по полу также различается в зависимости от предполагаемого типа заражения (среди первичных случаев 76% мужчин, среди вторичных – 53%). На сегодняшний день в число стран Ближнего Востока, где были зарегистрированы случаи данной инфекции, входят Иордания, Катар, Кувейт, Объединенные Арабские Эмираты (ОАЭ), Оман и Саудовская Аравия. В Европе такими странами являются Германия, Италия, Соединенное Королевство и Франция, в Северной Африке – Тунис. У всех пациентов прослеживается связь с Ближним Востоком. В случаях, зарегистрированных за его пределами, пациенты либо незадолго до заболевания посещали данный регион, либо контактировали с другими больными, заразившимися в регионе. За время, прошедшего с предыдущего обзора, от 22 ноября 2013 г., в ВОЗ поступили сообщения о 21 лабораторно подтвержденном случае, включая 7 смертельных исходов. Географическое распределение случаев следующее: 14 случаев, включая 4 летальных исхода, в Саудовской Аравии; 6 случаев, включая 2 летальных исхода, в ОАЭ; 1 летальный случай в Омане (рис. 2).

Среди шести новых случаев, зарегистрированных в ОАЭ, три возникли среди членов одной семьи в Абу-Даби, в том числе у 32-летней беременной женщины, которая скончалась 2 декабря 2013 г. Уже будучи тяжело больной женщина родила здорового ребенка, без признаков инфекции БВРС-КоВ. Один из недавних случаев из ОАЭ – 33-летний медицинский работник, который непосредственно оказывал помощь 68-летнему пациенту с лабораторно подтвержденной инфекцией БВРС-КоВ. У заболевшего медицинского работника развилось тяжелое состояние, потребовавшее механической вентиляции легких и гемодиализа, и затем наступил летальный исход.

Среди новых случаев, зарегистрированных в Саудовской Аравии, семь классифицированы как спорадические (отсутствие контакта с пациентами с вероятной или подтвержденной инфекцией БВРС-КоВ), семь других – как вторичные (предположительно, имела место передача инфекции от другого больного). Шесть из семи вторичных случаев зарегистрированы у медицинских работников и, по представленным данным, протекали бессимптомно.

На сегодняшний день свыше половины лабораторно подтвержденных вторичных случаев связаны с оказанием медицинской помощи. Речь идет о медицинских работниках, проводившим лечение больных с БВРС-КоВ, пациентах, которым оказывали медицинскую помощь в связи с другими нарушениями здоровья, а также лицах, посещавших пациентов с БВРС-КоВ. Конкретные пути инфицирования в условиях лечебных учреждений не установлены. У большинства из 32 медицинских работников с лабораторно подтвержденным БВРС-КоВ инфекция протекала в легкой форме или бессимптомно. Диагноз был поставлен в результате обследования лиц, контактировавших с зарегистрированными случаями. Однако, по меньшей мере, у семи развилось тяжелое заболевание, и в четырех случаях наступил летальный исход.

5 ноября 2013 г. органы здравоохранения Испании оповестили ВОЗ о вероятном случае БВРС-КоВ. У больной, в возрасте 61 года, развились клинические проявления во время поездки в Саудовскую Аравию, вскоре совершения хаджа. При отслеживании контактов был выявлен второй вероятный случай, у 50-летней женщины с пневмонией, которая находилась в поездке вместе с первой больной и проживала с ней в одной комнате во время посещения Саудовской Аравии. У обеих женщин отмечалось острое респираторное заболевание с лихорадкой и клинико-рентгенологическими признаками пневмонии. Обе больные выздоровели и были выписаны из стационара. Были обследованы 113 лиц, находившихся в близком контакте с этими двумя женщинами в ходе совершения поездки, на территории Саудовской Аравии или в Испании; ни у кого из них положительных результатов тестирования на БВРС-КоВ получено не было. В начале ноября из одной из лабораторий в Испании поступило сообщение о положительном результате (несмотря на высокие значения пороговых циклов – C_t) полимеразной цепной реакции (ПЦР) на БВРС-КоВ, для мишени U_rE , с использованием носоглоточного мазка, взятого от первой больной. В конце ноября при повторном тестировании той же больной были получены положительные (с высокими значениями C_t) результаты ПЦР на U_rE в носоглоточных мазках, а также дополнительно в мокроте и образцах, взятых при проведении бронхоальвеолярного лаважа. При тестировании второй больной были получены положительные результаты ПЦР на БВРС-КоВ для мишени U_rE , с использованием образцов, полученных при носоглоточном лаваже. Остальные подтверждающие мишени ПЦР (ORF1a и ORF1b) дали негативные результаты у обеих больных, включая попытки геномного секвенирования. Все образцы были направлены во внешнюю референс-лабораторию для подтверждающего тестирования. Во второй лаборатории все тесты ОТ-ПЦР на три мишени БВРС-КоВ (U_rE , N и ORF1B), равно как и серологические тесты двух проб крови, взятых в период от 2 до 3 недель после начала заболевания, дали отрицательные результаты для обеих больных.

Других подтвержденных или вероятных случаев среди паломников в течение первых недель после совершения ими хаджа выявлено не было.

Деятельность ВОЗ по проблеме БВРС-КоВ и поступающие рекомендации

В Каире, в Региональном бюро ВОЗ для стран Восточного Средиземноморья, 15–16 декабря 2013 г. состоялось консультативное совещание с представителями затронутых стран, посвященное обзору приоритетных направлений научных исследований по медико-санитарным проблемам БВРС-КоВ. Участники согласились в том, что необходимо срочное проведение многостранового исследования по типу «случай–контроль» для определения факторов воздейст-

вия, приводящего к инфицированию человека (<http://www.emro.who.int/surveillance-forecasting-response/surveillance-news/consultative-meeting-to-determine-key-research-studies-on-mers-cov.html>).

ВОЗ и ISARIC провели в Женеве 10–12 декабря 2013 г. совместный Семинар по обеспечению готовности к вспышке БВРС-КоВ, посвященный вопросам клинического ведения случаев и потенциального применения плазмы реконвалесцентов (http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/MERS_outbreak_readiness_workshop.pdf)

ВОЗ и партнерские организации продолжают оказывать поддержку странам в обеспечении готовности и реагирования. Так, ВОЗ, Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО) и Всемирная организация охраны здоровья животных (ВОЗЖ) помогли в проведении расследования кластера случаев, возникших в одном из сельскохозяйственных комплексов в Катаре. Силами партнерских организаций, входящих в состав Глобальной сети предупреждения о вспышках и ответных мер (GOARN), включая Центры США по контролю и профилактике заболеваний (CDC), Службу общественного здравоохранения Англии (PHE) и Национальный институт общественного здравоохранения и окружающей среды Нидерландов (RIVM), была оказана последующая поддержка в разработке методики сероэпидемиологического исследования и в расследовании путей передачи инфекции. В декабре Руководящий комитет GOARN провел обзор международной технической поддержки, предоставленной Катару, а ранее в 2013 г. Тунису, для расследования семейного кластера случаев БВРС-КоВ.

Избранная литература по проблеме БВРС-КоВ

- Опубликованы результаты первоначального расследования двух лабораторно подтвержденных случаев среди людей в Катаре. ПЦР-тестирование и частичное геномное секвенирование подтвердили наличие БВРС-КоВ у трех верблюдов в стаде из 14 голов, с которым контактировали оба пациента. Однако при исследовании не удалось установить направление передачи инфекции – от животного человеку или от человека животному. Продолжается полномасштабное исследование, включая тестирование животных других видов и проб из окружающей среды.

Haagmans BL, Al Dhahiry SH, Reusken CB, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. Lancet Infect Dis. 2013 Dec 16. pii: S1473-3099(13)70690-X. Available here: www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099%2813%2970690-X/fulltext.

- Ученые из Иордании и Нидерландов опубликовали результаты серологических исследований на материале одnogорбых верблюдов, коз, овец и коров, проведенных на территории Иордании, где были выявлены случаи инфекции среди людей в 2012 г. В сыворотке крови всех обследованных верблюдов (n=11) были обнаружены нейтрализующие антитела к БВРС-КоВ; все образцы, взятые от других видов сельскохозяйственных животных, дали отрицательные результаты.

Reusken C, Ababneh M, Raj V, Meyer B, et al. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to Septem-

ber 2013. *Euro Surveill.* 2013 Dec 12;18(50). pii: 20662. Available at: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20662>.

- Исследователи из ОАЭ и Европы протестировали на антитела к БВРС-КоВ образцы сыворотки, взятые от одnogорбых верблюдов в ОАЭ в 2003 и 2013 гг. Обнаружилось, что все образцы 2003 г. (n=151) и 59,8% (389 из 651) образцов 2013 г. содержали нейтрализующие антитела к БВРС-КоВ.

Meyer B, Muller MA, Corman VM, et al. Antibodies against MERS coronavirus in dromedary camels, United Arab Emirates, 2003 and 2013. Emerg Infect Dis 2014 Apr;20(4) (Early online release). Available at: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/20/4/13-1746_article.htm.

- Научные работники из Саудовской Аравии и Германии обнародовали результаты серологического обследования детей, госпитализированных в период 2010–2011 гг., и взрослых мужчин, сдавших кровь в качестве доноров в декабре 2012 г. в Восточной провинции Саудовской Аравии. Применение лентивирусной векторной системы с пиковой белковой фракцией от БВРС-КоВ не выявило нейтрализующих антител к БВРС-КоВ ни в одном из образцов.

Gierer S, Hofmann-Winkler H, Albuali WH, et al. Lack of MERS Coronavirus Neutralizing Antibodies in Humans, Eastern Province, Saudi Arabia. Emerg Infect Dis. 2013 Dec;19(12):2034-6. doi: 10.3201/eid1912.130701. Available at: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/19/12/13-0701_article.htm.

Сводная оценка

В настоящее время свыше половины вторичных случаев обусловлены инфицированием в медицинских учреждениях. Риск подвержены как медицинские работники, так и другие пациенты, контактирующие с больными БВРС-КоВ. Передача инфекции в медицинских учреждениях, по-видимому, пока носит непродолжительный характер и не распространяется на население. В большинстве вторичных случаев, возникших в результате заражения в этих условиях, инфекция протекала в легкой форме или бессимптомно. Однако у ряда пациентов развилось тяжелое заболевание, в том числе с летальным исходом, включая медицинских работников, оказывавших помощь инфицированным лицам. Медицинским работникам следует помнить о необходимости соблюдения всесторонних мер предосторожности и инфекционного контроля даже тогда, когда причина заболевания пациента еще не установлена. Пациентам с клиническими проявлениями, предполагающими высокую вероятность инфекции БВРС-КоВ, следует оказывать помощь как потенциально инфицированным даже при отрицательном результате первоначального исследования носоглоточного мазка. При наличии клинико-эпидемиологической картины, указывающей на БВРС-КоВ, и при отрицательном результате первоначального тестирования следует проводить повторное тестирование, предпочтительно с использованием клинических образцов из нижних дыхательных путей. С рекомендациями по проведению мер инфекционного контроля на дому и в медицинских учреждениях можно ознакомиться на сайте ВОЗ, посвященном БВРС-КоВ.

Несмотря на первоначальные сообщения о вероятных случаях БВРС-КоВ в Испании, при последующем лабораторном исследовании образцов от двух пациентов с подозрением на инфекцию, с использованием специфичных тестов ОТ-ПЦР диагноз подтвердить не удалось. Речь

шла о двух женщинах, совершивших длительную поездку в Саудовскую Аравию, заболевания которых вначале вызвали обеспокоенность относительно возможного инфицирования в связи с совершением хаджа в период 13–18 октября 2013 г. Однако, помимо этих двух неподтвержденных случаев, других сообщений о пациентах с БВРС-КоВ, зарегистрированных в связи с хаджем, не поступало несмотря на массовое тестирование, проводимое практически в каждой стране, откуда отправлялись паломники на хадж. В настоящее время ясно, что хадж не стал причиной ни значительной передачи инфекции, ни экспорта БВРС-КоВ.

Подтвержденное обнаружение вируса БВРС-КоВ у верблюдов в Катаре поддерживает более ранние сообщения о выявлении БВРС-КоВ у верблюдов в Саудовской Аравии и серологические свидетельства наличия БВРС-КоВ у верблюдов, поступившие с Канарских островов, из Египта, Иордании, Омана и ОАЭ. Наиболее ранние обнаружения антител у верблюдов в ОАЭ, относящиеся к 2003 г., свидетельствуют о том, что аналогичный вирус циркулирует в популяциях животных в течение по меньшей мере последних десяти лет. Вместе с тем в анамнезе большинства первичных случаев среди людей отсутствуют указания на прямой контакт с животными. Требуется дополнительная работа для определения пути передачи инфекции человеку и факторов воздействия, приводящего к заражению.

На сайте ВОЗ имеются следующие руководства и инструменты для расследования случаев заражения человека вирусом БВРС-КоВ:

- [Рекомендации ВОЗ по расследованию случаев инфицирования человека коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома \(БВРС-КоВ\) pdf, 359kb](#)
- [Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus \(MERS-CoV\) Initial Interview Questionnaire of Cases pdf, 114kb](#)
- [Case-control study to assess potential risk factors related to human illness caused by Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus \(MERS-CoV\) pdf, 257kb](#)
- [Seroepidemiological Investigation of Contacts of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus \(MERS-CoV\) Patients](#)

Пока не собрана дополнительная информация, лицам с повышенным риском развития тяжелой формы инфекции, в том числе пациентам с диабетом, хроническими заболеваниями легких, почечной недостаточностью и с ослабленным иммунитетом, рекомендуется при посещении сельскохозяйственных объектов в затронутом регионе принимать соответствующие меры предосторожности. Следует чаще мыть руки и избегать контактов с больными животными. Употреблять пищевые продукты, которые потенциально могут быть загрязнены выделениями животных, можно только при условии, что они тщательно вымыты, очищены от кожуры или подвергнуты термической обработке.

Следует поддерживать высокий уровень бдительности в странах, находящихся за пределами затронутого региона, особенно в тех, где население совершает частые поездки или где проживает большое число рабочих-мигрантов, возвращающихся из стран Ближнего Востока. В этих странах следует проводить эпиднадзор в соответствии с рекомендациями ВОЗ, а также предпринимать меры инфекционного контроля в медицинских учреждениях. ВОЗ просит, чтобы

государства-члены представляли уведомления обо всех подтвержденных и вероятных случаях, наряду с информацией о воздействии возможных факторов заражения, тестировании и клиническом течении случаев. Эти сведения необходимы для организации наиболее эффективных международных мер обеспечения готовности и реагирования.

Рисунок 1. Подтвержденные случаи БВРС-Ков, по месяцам (n=178)

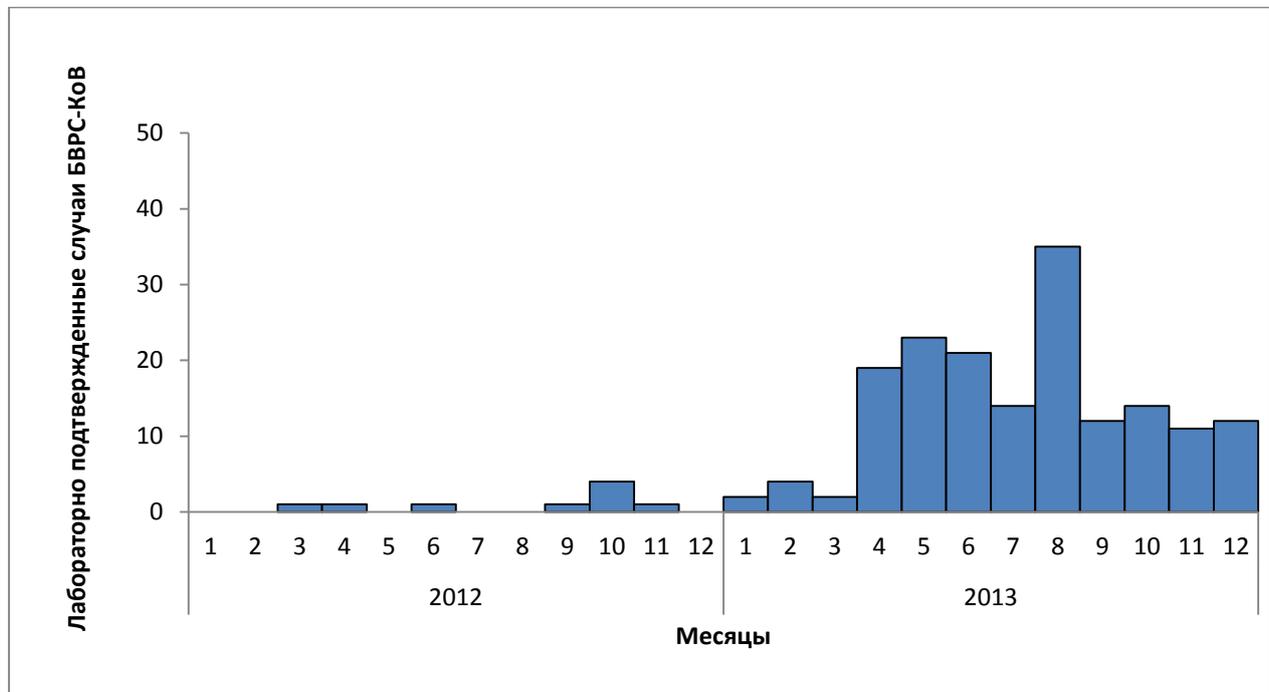


Рисунок 2. Локализация лабораторно подтвержденных случаев БВРС-Ков, 2012–2013 гг.

