

УДК 616.98:616-08-035

## Основные возбудители внутриутробных инфекций в Новосибирске

Демина Анна Владимировна<sup>1,3</sup>, Акопов Геннадий Дмитриевич<sup>2</sup>,  
Семенцова Александра Олеговна<sup>1</sup>, Чаусов Евгений Владимирович<sup>1</sup>,  
Терновой Владимир Александрович<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФБУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»,  
Новосибирская обл., п. Кольцово

<sup>2</sup>ГБУЗ Новосибирской области «Родильный дом № 6»; г. Новосибирск

<sup>3</sup>Ben-Gurion University of the Negev, Department of Microbiology, Immunology and Genetics,  
Beer-Sheva, Israel

**Резюме.** С 2010 по 2015 гг. в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Родильного дома №6 г. Новосибирска обследовано 121 новорожденных детей различного срока гестации с подозрением на врожденную инфекцию. Все клинические образцы были исследованы методом ПЦР на наличие следующих инфекций: *Enterovirus*, *Candida spp.*, *HSV I и II*, *VZV*, *EBV*, *CMV*, *HHV6*, *HHV7*, *HHV8*, *Toxopl. gondii*, *HCV*, *HBV*, *HAV*, *HEV*, *Trep.pallidum*, *Myc. tuberculosis*, *Parvovirus B19*, *Rubella*, *Chl. trachomatis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*, *HPV (16, 31, 33, 35)*, *Influenza A*, *Parainfluenza*, *Trich. vaginalis*, *Neisseria spp.*, *Pneumocystis carinii*. Исследование показало, что этиологическим фактором внутриутробного инфицирования были *CMV* (30,4%); *EBV* (20,3%); *HHV6* (11,6%); *HSV I и II* (10,1%); *Enterovirus* (10,1%); *Toxopl. gondii* (5,8%); *Mycoplasma spp.* (5,8%); *Candida spp.* (2,9%); *HBV* (1,5%); *Ureaplasma spp.* (1,5%).

**Ключевые слова:** инфекции новорожденных, энцефалит, ПЦР, *CMV*, *EBV*, *HHV6*, *HSV I, II*.

## Main pathogenes of congenital infection in Novosibirsk

A.V. Demina<sup>1</sup>, G.D. Akopov<sup>2</sup>, A.O. Sementsova<sup>1</sup>, E.V. Chausov<sup>1</sup>, V.A.Ternovoi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSRE State Research Center of Virology and Biotechnology VECTOR, Koltsovo, Novosibirsk Region

<sup>2</sup>GBUZ of Novosibirsk region "Maternity hospital № 6"; Novosibirsk

**Abstract.** From 2010 to 2015 in the department of neonatal intensive care of "Maternity Hospital №6" in Novosibirsk there were examined 121 newborns of different gestational age with suspected congenital infection. All clinical specimens were tested by PCR for the presence of the following infections: *Enterovirus*, *Candida spp.*, *HSV I, II*, *VZV*, *EBV*, *CMV*, *HHV6*, *HHV7*, *HHV8*, *Toxopl. gondii*, *HCV*, *HBV*, *HAV*, *HEV*, *Trep.pallidum*, *Myc. tuberculosis*, *Parvovirus B19*, *Rubella*, *Chl. trachomatis*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.*, *HPV (16, 31, 33, 35)*, *Influenza A*, *Parainfluenza*, *Trich. vaginalis*, *Neisseria spp.*, *Pneumocystis carinii*. The study showed that the etiologic factors of congenital infection were *CMV* (30.4%); *EBV* (20.3%); *HHV6* (11.6%); *HSV I and II* (10.1%); *Enterovirus* (10.1%); *Toxopl. gondii* (5.8%); *Mycoplasma spp.* (5.8%); *Candida spp.* (2.9%); *HBV* (1.5%); *Ureaplasma spp.* (1.5%).

**Keywords:** neonatal infections, encephalitis, PCR, *CMV*, *EBV*, *HHV6*, *HSV I, II*.

### Введение

Внутриутробная (врожденная) инфекция (ВУИ) — инфекционное заболевание плода и новорожденного, при котором инфицирование плода различными возбудителями происходит в антенатальный или интранатальный периоды. Одним из наиболее тяжелых проявлений врожденной инфекции является энцефалит — воспаление головного мозга. В России энцефалит является причиной смертности от 300 до 700 младенцев в год [1]. Этиологическим фактором являются вирусы, бактерии и простейшие [2]. Своевременное проведение терапии помогает избежать развития тяжелых повреждений мозга ребенка в 80% случаев. Таким образом, своевременное определение этиологического фактора ВУИ способствует снижению перинатальных потерь и сокращением неблагоприятных отдаленных последствий для здоровья детей.

В данной работе проведено молекулярно-эпидемиологическое исследование с целью определения основных возбудителей внутриутробных инфекций в городе Новосибирске.

### Материалы и методы

Проанализированы истории болезни 121 новорожденных детей различного срока гестации, с подозрением на врожденную инфекцию, и исследованы сыворотки крови и ликвор. Все новорожденные находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных Родильного дома №6 г. Новосибирска в период 2010 по 2015 гг. Диагноз врожденной инфекции выставлялся в случае манифестации клиники инфекции в первые 72 часа жизни.

ПЦР-диагностика на базе ПЦР-лаборатории ФБУН ГНЦВБ «Вектор» проводилась с целью уточнения этиологии врожденной инфекции. РНК/ДНК из клинических образцов выделяли с использованием набора для выделения РНК/ДНК из сыворотки или плазмы крови (НПФ Литех, Россия). кДНК была получена методом обратной транскрипции с использованием набора Реверта-L (ИЛС, Россия). Все образцы были исследованы методом ПЦР (тест-системами ИЛС, Россия) на наличие следующих инфекций: *Candida spp.*, *HSV I и II*, *VZV*, *EBV*, *CMV*, *HHV6*, *HHV7*, *HHV8*, *Toxopl. gondii*, *HCV*, *HBV*, *HAV*,

*HEV, Treponema pallidum, Mycobacterium tuberculosis, Parvovirus B19, Rubella, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma spp., Ureaplasma spp., HPV (16, 31, 33, 35), Influenza A, Parainfluenza, Trichomonas vaginalis, Neisseria spp., Pneumocystis carinii*, и наборами для ПЦР-диагностики ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» (Патент РФ №2459830, Патент РФ №2542968) на РНК *Enterovirus* [6].

Исследование проводили с соблюдением принципов добровольности и конфиденциальности в соответствии с «Основными законодательства РФ об охране здоровья граждан» (ред. Указ Президента РФ от 24.12.1993 Т2288, Федеральные законы №30-ФЗ от 02.03.1998, № 214-ФЗ от 20.12.1999). Взятие клинических образцов (крови, ликвор) проводили после получения письменного информированного согласия родителей ребенка. Порядок проведения исследования одобрен этическим комитетом ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» от 20 мая 2008 г.

### Результаты и обсуждение

Из 121 образца с подозрением на ВВИ положительными на инфекции оказались 69 сывороток (57%). В положительных образцах преобладали герпесвирусные инфекции (*CMV, EBV, HHV6, HSV I и II*), а также следующие инфекции: *Enterovirus; Toxoplasma gondii; Mycoplasma spp.; Candida spp.; HBV; Ureaplasma spp.* (табл. №1).

Таблица №1. **Этиология внутриутробного инфицирования новорожденных в г. Новосибирске**

п/п	Возбудитель	Количество больных
1.	CMV	30,4% (21/69)
2.	EBV	20,3% (14/69)
3.	HHV6	11,6% (8/69)
4.	HSV I,II	10,1% (7/69)
5.	Enterovirus	10,1% (7/69)
6.	Toxoplasma gondii	5,8% (4/69)
7.	Mycoplasma spp.	5,8% (4/69)
8.	Candida spp.	2,9% (2/69)
9.	HBV	1,5% (1/69)
10.	Ureaplasma spp.	1,5% (1/69)

Из 121 пациента 11 (9%) детям в первые трое суток жизни выставлен диагноз врожденный энцефалит. Возбудитель заболевания был определен у 5 новорожденных: *HSV I* (1 чел.), *CMV* (1 чел.), *Enterovirus* (1 чел.), *HHV6* (2 чел.) (из них один случай – врожденный энцефалит с врожденным кардитом); у 6 новорожденных с врожденным энцефалитом возбудитель не выявлен.

### Заключение

В данной работе исследованы образцы от новорожденных с подозрением на внутриутробную инфекцию. Основанием для диагноза служил инфекционный анамнез матерей и клиническое состояние новорожденных.

Молекулярно-эпидемиологическое исследование показало, что этиологическим фактором внутриутробного инфицирования в г. Новосибирске в 2010-2015 гг. были *CMV*

(30,4%), *EBV* (20,3%), *HHV6* (11,6%), *HSV I и II* (10,1%), *Enterovirus* (10,1%), *Toxoplasma gondii* (5,8%), *Mycoplasma spp.* (5,8%), *Candida spp.* (2,9%), *HBV* (1,5%), *Ureaplasma spp.* (1,5%) .

Энцефалиты новорожденных были вызваны следующими вирусами: *HSV I,II, CMV, HHV6, Enterovirus*.

Данные ПЦР лаборатории могут быть использованы врачами для своевременной и точной диагностики с целью назначения корректного лечения. Данная статья носит статистический характер на основании лабораторных данных. ПЦР результаты не являются диагнозом, так как лечащий врач выставляет диагноз на основании совокупности клинических данных, анамнеза матери и ребенка.

### Благодарности

Выражаем глубокую благодарность всем сотрудникам Родильного дома № 6 г. Новосибирска за помощь в организации этого исследования.

### Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### Источник финансирования

Настоящая работа выполнена за счет финансирования по ФЦП Межгосударственная целевая программа ЕвразЭС, Государственный контракт от 12.11.2014 г. № 14.М04.12.0019, а также по договору №01/04/12 с ГБУЗ Новосибирской области «Родильный дом № 6».

### Сокращения в статье:

ПЦР – полимеразно-цепная реакция  
 РНК – рибонуклеиновая кислота  
 ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
 HSV I и II – herpes simplex virus, вирус простого герпеса 1-2 типа  
 VZV – varicella zoster virus, варицелла-зостер вирус  
 CMV – cytomegalovirus, цитомегаловирус  
 EBV – Epstein-Barr virus, вирус Эпштейн-Барр  
 HHV6 – human herpes virus 6 type, вирус герпеса 6 типа  
 HHV7 – human herpes virus 7 type, вирус герпеса 7 типа  
 HHV8 – human herpes virus 8 type, вирус герпеса 8 типа  
 HCV – hepatitis C virus, вирусный гепатит C  
 HBV – hepatitis B virus, вирусный гепатит B  
 HAV – hepatitis A virus, вирусный гепатит A  
 HEV – hepatitis E virus, вирусный гепатит E  
 HPV – human papilloma virus, вирус папилломы человека  
 ЦНС – центральная нервная система

### Литература:

1. Данные ВОЗ: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.ghe100-RUS?lang=en>
2. Ионов О.В., Никитина И.В., Бурменская О.В., Непша О.С., Трофимов Д.Ю., Донников А.Е., Митрохин С.Д., Припутневич Т.В., Любасовская Л.А., Дегтярев Д.Н. Роль метода полимеразной цепной реакции в диагностике врожденных и нозокомиальных инфекций у новорожденных // Акушерство и гинекология. 2013; 11: 59-64.

3. Демина А.В., Терновой В.А., Дарижапов Б.Б., Якубич Т.В., Семенцова А.О., Демина О.К., Протопопова Е.В., Локтев В.Б., Агафонов А.П., Нетёсов С.В. Вспышка острой кишечной инфекции энтеровирусной этиологии в Сахалинской области в августе 2010 г. // Вестник РАМН. 2012; 2: 64-68.

**Literature:**

1. WHO data: <http://apps.who.int/gho/data/view.main.ghe100-RUS?lang=en>

2. Ionov O.V., Nikitina I.V., Burmenskaya O.V., Nepsha O.S., Trofimov D.Yu., Donnikov A.E., Mitrokhin S.D., Pripitnevich T.V., Lyubasovskaya L.A., Degtyarev D.N. The role is an effective tool for diagnosing and treating infectious diseases in newborns // Obstetrics and gynecology. 2013; 11: 59-64.

3. Demina A.V., Ternovoy V.A., Darizhapov B.B., Yakubich T.V., Sementsova A.O., Demina O.K., Protopopova E.V., Loktev V.B., Agafonov A.P., Netesov S.V. Outbreak of acute intestinal infection of enterovirus etiology in the Sakhalin region in August 2010 // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2012; 2: 64-68.