

Сведения об авторах:

Сапронов Георгий Витальевич, доцент каф. инфекционных болезней, e-mail: geo8@inbox.ru; **Самохвалов Евгений Иванович**, вед. науч. сотр. лаб. экологии вирусов, канд. биол. наук, e-mail: e_samokh@hotmail.com; **Колотвин Андрей Васильевич**, protey8484@mail.ru, 1-е место работы: ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского», науч. сотр. лаб. генно-инженерных препаратов, 2-е место работы: МГУ им. М.В. Ломоносова, фак. фундаментальной медицины, науч. сотр. каф. биохимии и молекулярной медицины;

Лейбман Елена Александровна, работа: ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского», млад. науч. сотр. лаб. генно-инженерных препаратов, НИИ вирусологии, место учебы: ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, аспирант каф. инфекционных болезней у детей №1 педиатрического факультета, e-mail: dr.leybman@gmail.com; **Самоходская Лариса Михайловна**, ст. науч. сотр., доцент каф. генных и клеточных технологий, канд. мед. наук, МГУ им. М.В. Ломоносова, фак. фундаментальной медицины, e-mail: slm@fbm.msu.ru.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.98:578.835.1]-06:616.831.9-002]-036.1

Петрова И.С.¹, Шишов А.С.², Базарова М.В.¹, Русанова С.А.¹, Бургасова О.А.³, Бланк И.А.¹, Лева В.Г.¹, Шуренкова Е.Н.¹, Москалева Е.В.⁴

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ С МЕНИНГИТОМ У ВЗРОСЛЫХ В ЭПИДЕМИЧЕСКОМ СЕЗОНЕ 2013 Г.

¹ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1» ДЗМ, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 63;

²ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН, 142782, Московская область, Ленинский район, 27 км Киевского шоссе;

³ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования Министерства здравоохранения РФ, 123995, Москва, ул. Баррикадная, 2/1;

⁴«Российский университет дружбы народов», 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Обследована сплошная выборка из 135 больных энтеровирусной инфекцией с менингитом в возрасте 15—17 лет ($n = 54$), 18—19 лет ($n = 18$), 20—59 лет ($n = 63$). Пик заболеваний отмечен в июле ($n = 43$), августе ($n = 46$), сентябре ($n = 22$). Состояние средней тяжести было у всех больных. Сопоставлена частота и выраженность симптомов у лиц старше 20 лет и подростков 15—17 лет. Начальный плеоцитоз в ликворе на 1—3-й день (4—7-й день при двухволновом течении) был менее 100 у 10, от 100 до 1000 у 40, более 1000 клеток в 3 мм^3 у 13 взрослых больных, в том числе у 17 — с преобладанием нейтрофилов (от 71 до 93 % при цитозе 160—1584 клетки в 3 мм^3). РНК энтеровирусов в ликворе методом ПЦР обнаружена у 132 больных, включая 12 пациентов с цитозом 3—28 клеток в 3 мм^3 . Максимальный цитоз составил 5952 клетки в 3 мм^3 у больного 17 лет. В периферической крови у 28 больных отмечался лейкоцитоз 12 000—18 700 со сдвигом формулы влево. Большинство пациентов выписаны на 9—13-й день пребывания в стационаре. В 45,9% случаев заболевания, зарегистрированных в Москве, являлись завозными из других областей и дальнего зарубежья.

Ключевые слова: энтеровирусные инфекции; клиническая картина; серозный менингит; менингизм; спинномозговая жидкость; гемограмма; завозные случаи.

Petrova I. S.¹, Shyshov A. S.², Bazarova M. V.¹, Rusanova S. A.¹, Burgasova O. A.³, Blank I. A.¹, Leva V. G.¹, Shurenkova E. N.¹, Moskalova E. V.⁴

FEATURES OF THE COURSE OF ENTEROVIRAL INFECTIONS WITH MENINGITIS IN ADULTS DURING THE EPIDEMIC SEASON IN 2013.

¹Infectious Clinical Hospital № 1, 63, Volokolamskoye Sh, Moscow, Russian Federation, 125367

²M. P. Chumakov Institute of Poliomyelitis and Viral Encephalitis, 27th km. of Kiev Highway, Moscow Region, Russian Federation, 142782

³Russian Medical Academy of Postgraduate Education, 2/1, Barrikadnaya Str., Moscow, Russian Federation, 123995

⁴Peoples' Friendship University of Russia, 6, Miklukho-Maklaya Str., Moscow, Russian Federation, 117198

Solid sample of 135 patients aged of 15—17 years (54), 18—19 years (18), 20—59 years (63) with enteroviral infection and meningitis was examined. The peak of diseases was observed in July (43 persons), August (46), and September (22). The state of the moderate grade was in all patients. There were compared the frequency and severity of symptoms in individuals older than 20 years and adolescents aged 15—17 years. Initial pleocytosis in CSF — at day 1—3 (4—7th day in case of two-wave current) was less than 100 in 10, from 100 to 1000 in 40, more 1000 cells per 3 mm^3 — in 13 adult patients, including 17 — with a predominance of neutrophils (71 to 93% in cytos of 160—1584 cells per 3 mm^3). Enteroviral RNA in CSF was detected with the use of PCR in 132 patients, including 12 patients with cytos of 3—28 cells in 3 mm^3 . Maximum cytos was 5952 cells per 3 mm^3 in patient of 17 years old. In the peripheral blood of 28 patients there was noted leukocytosis of 12,000—18,700 with a shift of the formula to the left. Most patients were discharged at the 9—13th day of the hospital stay. In 45,9% of patients the cases registered in Moscow were introduced from other regions and far abroad.

Key words: enteroviral infections, clinical picture, serous meningitis, pseudomeningitis, cerebrospinal fluid, hemogram, introduced cases

Важнейшая энтеровирусная инфекция получила эпидемическое распространение с середины

Для корреспонденции: **Петрова Ирина Сергеевна**, врач-инфекционист, e-mail: irepark@yandex.ru

XIX века [1] с первоначальным названием «детский спинальный паралич» (Гейне Я., 1860), «острый (передний) полиомиелит» [2, 3]. Данные о вирусной природе возбудителя этого заболевания были получены в 1908 г. [4, 5]. Другие представители большой

группы энтеровирусов были обнаружены в 1948—1949 гг. (вирусы Коксаки) и в 1951—1953 гг. (вирусы ЕСНО). К 60-м годам насчитывалось 64 типа энтеровирусов человека [6].

Уже на ранних этапах работы с этими агентами было показано существование многих различных типов вирусов, отклоняющихся от основной характеристики прототипных штаммов, а также типов энтеровирусов, обладающих промежуточной характеристикой [1]. В связи с чем J. Melnick и соавт. (1962) предлагали объединить полиовирусы, вирусы Коксаки и ЕСНО в одно семейство энтеровирусов с последовательной нумерацией их типов, однако такая классификация не была принята (цит. [1]). По существу этот же принцип лежит в основе современной классификации энтеровирусов: теперь уже более 100 серотипов объединены в четыре вида — А, В, С, D на основании их генетических характеристик. Соответственно изменилось обозначение отдельных энтеровирусов. Так, вирусы Коксаки группы А обозначены латинским шрифтом как CVA с соответствующим номером, вирусы Коксаки группы В — как CVB, ЕСНО — как E, так называемые нумерованные вирусы — как EV (например, EV 71). Полиовирусы обозначены как PV и отнесены к подгруппе С, куда входят вирусы CVA 1, 11, 13, 15, 17, 19—22, 24, PV 1—3, EV 95, 96, 99, 102, 104, 105, 109, 113, 116 [4, 7—9].

Энтеровирусы широко распространены среди здорового населения во всех регионах земного шара [1, 3, 6, 7]. В тропических и субтропических зонах они циркулируют постоянно. В странах с умеренным климатом энтеровирусы наиболее часто встречаются в конце лета и начале осени. С самого начала изучения обратила на себя внимание связь циркуляции энтеровирусов и санитарных условий жизни населения.

Говоря о клинических аспектах энтеровирусных инфекций, прежде всего следует отметить, что в большинстве случаев у инфицированного человека «клинические проявления слабо выражены или отсутствуют» (цит. [6]). Соотношение числа случаев клинически выраженного заболевания и случаев бессимптомного течения инфекционного процесса составляет как минимум 1: 100—1000 (на примере полиовирусной инфекции) [5]. Другая их особенность: различные энтеровирусы способны обусловить развитие одних и тех же клинических синдромов. Эти данные, равно как и данные о полиморфизме клинических проявлений заболеваний, вызываемых энтеровирусами различных серотипов, широко представлены в литературе [1, 3, 4, 6, 10]. Вместе с тем, очевидно, все они получены при изучении клиники энтеровирусных инфекций у детей. Регистрируемая в последние годы заболеваемость выявляет исключительно детей дошкольного, школьного и юношеского возраста [9, 11—17] и др. Немногочисленные работы, которые включают данные о вовлечении взрослого населения в эпидемический процесс [8, 18—25], по существу представляют

собой анализ санитарно-вирусологических и молекулярно-эпидемиологических аспектов энтеровирусных инфекций и не дают возможности оценить особенности течения болезни у пациентов старших возрастных групп.

Цель настоящей работы — представить сравнительную характеристику особенностей клинической картины энтеровирусных инфекций у взрослых, состава спинномозговой жидкости (СМЖ) у них и показателей гемограммы, которые, как показывает практика, по существу определяют выбор лечебной тактики в остром периоде заболевания.

Материалы и методы

Обследовали сплошную выборку из 135 больных, которые были госпитализированы в специализированное отделение острых нейроинфекций для взрослых Инфекционной клинической больницы № 1 Москвы в 2013 г.

Наряду с общесоматическим и неврологическим обследованием у всех 135 пациентов было проведено клиническое исследование СМЖ традиционным методом в камере Фукса—Розенталя. Цитоз выражали в числе клеток в 3 мм^3 (3 мкл). Лейкоцитарную формулу определяли, используя мазки крови, окрашенные по Романовскому. Лейкоцитоз выражали в тысячах в 1 мм^3 . Определение РНК энтеровирусов в образцах клинического материала (носоглоточная слизь, ликвор) проводили методом полимеразной цепной реакции, используя зарегистрированный в РФ набор реагентов «Ампли Сенс Enteroviruses FL». С целью выявления возможности заноса возбудителя широко применяли анамнестический метод.

Диагноз энтеровирусной инфекции устанавливался на основании клинических признаков болезни, эпидемиологического анамнеза, результатов лабораторного исследования. По степени достоверности 132 случая заболевания считаются подтвержденными, 3 случая из зарегистрированных эпидемических очагов — вероятными [10].

Результаты и обсуждение

В изученной группе больных в возрасте 15—17 лет было 55, 18—19 лет — 18, 20—24 года — 21, 25—29 лет — 25, 30—39 лет — 15 и 40 лет и старше — 2. Лиц женского пола было 69, мужского — 66. Пик заболеваний отмечен в июле (43 больных), августе (46), сентябре (22).

Характеристика клинических проявлений заболевания по результатам обследования 63 больных старших возрастных групп приведена в таблице. Для сравнения рассмотрены аналогичные данные, полученные у подростков. Учитывая малые размеры выборки, клиническая характеристика больных 18—19 лет в работе не представлена.

Больные с однофазным течением поступили на 1-й (4 человека), 2-й (20), 3-й (22), 4—5-й (11) день болезни, при двухволновом течении заболевания (6) — на 4—7-й день (1—2-е сутки общемозго-

вой симптоматики). Состояние при поступлении было средней тяжести у всех больных. Все пациенты находились в ясном сознании, нарушений речи, внимания, памяти, ориентации, мышления у них не отмечалось. При этом 46 больных были активными, тогда как 17 лежали, избегая усиления головной боли, рвоты или ввиду общей слабости, высокой температуры. На госпитализацию больные направлялись с диагнозами острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), ОРВИ+тонзиллит, ОРВИ+внебольничная пневмония — 16 человек; ОРВИ с явлениями менингизма — 19. С подозрением на серозный менингит поступило 28 больных, из них только у 3 в направительном диагнозе указывалась возможная его причина — энтеровирусная инфекция.

Первыми признаками болезни были головная боль (у 41 больного), повышение температуры тела (у 21), слабость, недомогание (у 6), боли в горле, сухой кашель, насморк (у 5), озноб (у 4). В большинстве случаев болезнь достигала своего разгара на 2—3-й день. Повышение температуры тела до 38°C отмечено у 36 больных, от 38 до 39°C — у 14 и выше 39°C — у 13. Насколько часто у взрослых отмечалась субфебрильная температура, настолько часто у подростков заболевание протекало с умеренной (38—39°C) или высокой (выше 39°C) лихорадкой. Лихорадочный период продолжался 1 день у 13 больных, 2—3 дня у 34, 4—5 дней у 10, а при двухволновом течении 1—3 дня в начале заболевания и 1—2 дня при повторном подъеме температуры тела. Параллельно со снижением температуры быстро улучшалось самочувствие и общее состояние пациентов. Признаки небольшой или умеренной интоксикации отмечались у 1/3 больных.

Сухой кашель, небольшой насморк, иногда боли или першение в горле наблюдались далеко не у всех больных, тогда как умеренная гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, миндалины — почти постоянный признак у подростков и несколько реже отмечалась у взрослых больных. Один из отличительных признаков энтеровирусных инфекций — зернистость на слизистой оболочке задней стенки глотки и небных дужек — явления везикулярного фарингита — встречались редко, примерно у 1/10 больных. Длительность катаральных явлений составляла 5—7 дней при неосложненном течении заболевания. Наряду с явлениями катара верхних дыхательных путей у 6 взрослых больных отмечались признаки одно- или двустороннего воспаления верхнечелюстных пазух, у 5 — картина фолликулярной, лакунарной ангины, обострения хронического тонзиллита вследствие активации вторичной бактериальной флоры.

Такие характерные признаки энтеровирусных заболеваний, как экзантема, миалгия, встречались в единичных наблюдениях. Боли в животе, жидкий стул отмечались у 4 и 2 больных соответственно. Со стороны периферической крови у взрослых в 1/2

случаев, а у подростков в 1/5 лейкоцитоз не превышал 9000, у 11 взрослых и 13 подростков составлял 12 000—18 700. Сдвиг формулы влево за счет увеличения количества палочкоядерных (п.) и сегментоядерных (с.) лейкоцитов отмечался при лейкоцитозе от 7500 (п. 7, с. 79) — 8500 (п. 3, с. 87) до 11 600 (п. 3, с. 86), 12 900 (п. 4, с. 79), 18 700 (п. 8, с. 77).

Общемозговые симптомы, положительные менингеальные знаки от сомнительных до выраженных отмечены практически у всех больных обеих групп. Светобоязнь, боли при движении глазных яблок у 1/3 пациентов. Рвота одно-, двукратная была у 24 взрослых больных, до 5—7—10 раз в сутки — у 8. С момента поступления после проведенной люмбальной пункции и начала терапии рвота не отмечалась ни у одного больного. Менингеальные симптомы держались еще сутки—двое, и к 4—5-му дню болезни исчезали. Постпункционный синдром развился у 5 больных.

При поступлении плеоцитоз в СМЖ был от 9 (мин.) до 1932 (макс.) клеток в 3 мм³ у взрослых и от 3 до 5952 клеток в 3 мм³ у детей 15—17 лет (рис. 1). Содержание белка в пределах нормы (0,264—0,495 мг/л) было у 56 взрослых больных, небольшое его повышение (до 0,66 мг/л) — у 7 при цитозе 160—1250 клеток в 3 мм³. Уровень глюкозы в лик-

Клиническая характеристика энтеровирусных инфекций у взрослых

Клинические проявления	Число больных	
	15—17 лет	20—59 лет
Температура тела:		
до 38°C	20	36*
38°C и выше	34	27*
Озноб	11	10
Слабость, недомогание	10	22
Конъюнктивит, склерит	4	2
Сухой кашель, насморк, боли/першение в горле	17	15
Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей	49	52
В том числе ЭВФ	6	6
Лимфаденит	9	12
Экзантема	1	1
Боли в животе/жидкий стул	4	2
Светобоязнь, боли в глазных яблоках	17	19
Головная боль	54	63
Тошнота, рвота	42	49
Менингеальные знаки	49	56
Начальный плеоцитоз в ликворе (клеток в 3 мм ³):		
менее 100	19	10
от 100 до 1000	36	40
более 1000	8	13
Всего...	54	63

Примечание. ЭВФ — энтеровирусный везикулярный фарингит; * — $p < 0,01$.

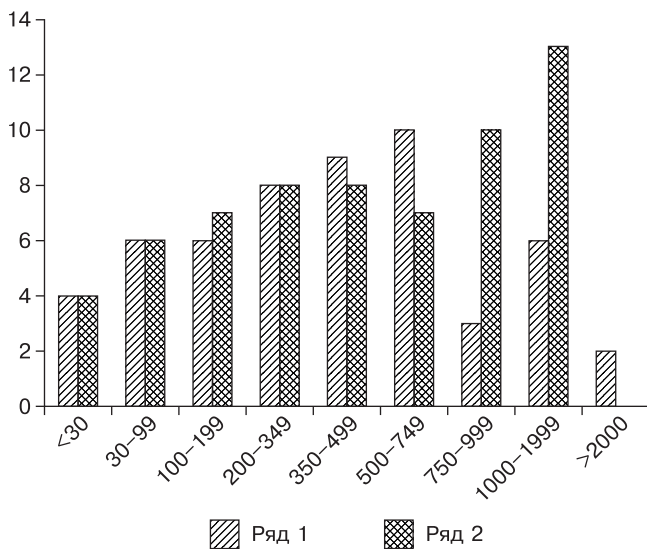


Рис. 1. Распределение больных энтеровирусными инфекциями с менингитом по величине цитоза.

По оси ординат — число больных; по оси абсцисс — число клеток в 3 мм³.

Столбцы с косой штриховкой — взрослые больные; столбцы с решеткой — подростки 15—17 лет.

воре был нормальным (от 2,1 до 3,8 ммоль/л) у 60, понижен до 1,5—1,9 ммоль/л у 3 больных. Нейтрофильная фаза плеоцитоза у взрослых наблюдалась практически только в первые три дня от начала болезни. Количество нейтрофилов от 51 до 70% было у 13 больных (при цитозе 124—1300 клеток в 3 мм³), от 71 до 93% — у 17 (при цитозе 160—1584 клеток в 3 мм³). Этот же феномен отмечен и у 7 больных с цитозом ниже 100 клеток в 3 мм³.

Контрольное исследование СМЖ проведено у 21 взрослого больного и у 11 подростков. Во всех случаях была отмечена четкая положительная динамика. При этом на 9—10-й день болезни у 8 больных сохранялся цитоз от 564 до 160, на 12—13-й день у 9 больных — от 382 до 64, на 14—16-й день у 4 больных — от 138 до 8 клеток в 3 мм³, у всех этих больных с высоким (до 87—95%) содержанием лимфоцитов. Для сравнения, у 5 подростков при начальном плеоцитозе 649—1280 на 11—12-й день болезни цитоз составлял всего 68—36 клеток в 3 мм³, тогда как в одном случае на 14-й день в ликворе было еще 334 клетки в 3 мм³.

Особую группу наблюдений составили 12 больных, у которых общеинфекционный синдром, катаральные явления, ряд других особенностей со стороны верхних дыхательных путей, выраженность общемозговых симптомов, частота обнаружения менингеальных знаков ничем не отличались от таковых у других больных энтеровирусными инфекциями с менингитом. При исследовании СМЖ цитоз у них составил от 3 до 25 у подростков 15—17 лет, от 4 до 10 у лиц 18—19 лет, от 9 до 28 клеток в 3 мм³ у взрослых больных. Здесь встает вопрос, как квалифицировать это состояние и единообразно отражать его в заключительном диагнозе. С точки зрения патогене-

за речь в этих случаях идет о гиперсекреции ликвора [3, 16] (в подтверждение чего приводятся данные о снижении содержания белка у части больных) и тогда уместно обозначение «гипертензия внутричерепная». В МКБ-10 этому соответствует рубрика G 93.3. Клинически по сути имеет место менингеальный синдром без патологических изменений СМЖ, что обязывает описывать его термином «менингизм» без каких-либо уточняющих слов. Непривычность этого понятия допускает заменять его в диагнозе словами «менингеальный синдром». Адекватной этому термину рубрики в МКБ-10 не содержится.

Поскольку зашла речь о заключительном клиническом диагнозе, по нашему глубокому убеждению, в этом вопросе необходимо строго придерживаться нозологической традиции. Часто встречающиеся на практике и в литературе формулировки «энтеровирусный менингит (ЭВМ)», «серозный менингит энтеровирусной этиологии» [13, 16, 17, 23, 26, 27] в качестве «диагнозов» — неполны, неточны и неуместны в контексте «сезонного подъема заболеваемости», «средних показателей... по РФ», «высокой контагиозности» и т. п. и особенно в формах государственной статистической отчетности. В которых должны содержаться «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях». В действующих в РФ санитарных правилах [10] в пункте 2.9 специально оговаривается, как следует классифицировать случаи заболевания энтеровирусными инфекциями по степени достоверности диагноза на основании клинических признаков болезни, но не отдельные их формы, включая серозный менингит. Менингит — только одно из манифестных проявлений генерализации энтеровирусной инфекции во внутренней среде организма. Воспалительный процесс на оболочках мозга эпидемиологического значения не имеет. К сожалению, и МКБ-10 ориентирована в этом вопросе на упрощенный синдромальный подход. В ней до сих пор нет даже специальной трехзначной рубрики, какой могла бы быть, например, резервная рубрика «В 1.0», где энтеровирусная инфекция была бы представлена в качестве нозологической единицы наряду с корью, ветряной оспой и другими инфекционными болезнями.

Сопоставим результаты исследования СМЖ у взрослых больных с данными литературы. Об абсолютных цифрах цитоза сообщается в единичных работах. По данным [28], у всех 137 детей в возрасте от 0 до 14 лет цитоз «был двузначным и представлен лимфоцитами». В работе [24] цитоз до 300 клеток в 3 мм³ выявлен в 53% случаев, по нашим данным — у 33,3% взрослых больных. По данным [13], в группе детей от 1 года до 17 лет цитоз увеличивался с возрастом и был равен 90—150 клеткам в 3 мм³ у 28,2%, «четырёхзначным» — у 2,6% детей. На рис. 1 также видно, что в нашей выборке с высоким цитозом (750—2000 клеток в 3 мм³) в 3 раза (26 против 9) больше взрослых больных, однако максимальное количество клеток в СМЖ было у подрост-

ка 17 лет. У обследованных детей 3—18 лет [15] плеоцитоз колебался от 45 до 1200 клеток в 3 мм^3 . По данным [17], клеточный состав ликвора у детей от 3 до 17 лет в 86,2% случаев характеризовался умеренным плеоцитозом (от 60 до 900 клеток), в 10,5% был более 900 клеток и у 5 (3,3%) детей превышал 2700 клеток в 3 мм^3 . Преобладание нейтрофилов в ранней фазе заболевания отмечают [11, 13, 17] соответственно у 9,0; 13,8; 26,8% детей. По нашим данным, у подростков 15—17 лет этот показатель составил 48,2%, у взрослых — 58,7%.

При анализе литературы обращает на себя внимание, что все регистрируемые случаи фактически привязаны авторами к одной какой-либо территории — будь то Ярославская [17], Свердловская [19] область, Санкт-Петербург [15] или Приморский край [24] и т. д. Для полиовирусной инфекции возможность заноса возбудителя — один из ключевых вопросов современного этапа глобальной программы искоренения полиомиелита [5]. При энтеровирусных инфекциях, если что и говорится на этот счет, то скорее предположительно, по данным молекулярно-биологического исследования при обнаружении ранее не регистрировавшегося серотипа [18, 19, 27], установлении генетического сходства (родства) со штаммами, циркулировавшими ранее на других территориях [8, 23]. В работе [24] приводятся данные о завозе «фактора передачи с возбудителем» с участием пищевого пути в формировании эпидемической заболеваемости энтеровирусной инфекцией. И только в [21] подчеркивается, что «пусковым механизмом (вспышки) явились интенсивные миграционные процессы», завоз нового варианта вируса. В публикации [26] прямо указано число заболевших, которые были инфицированы в других регионах России, ближнего и дальнего зарубежья (20 человек из 203 зарегистрированных случаев).

Полученные нами анамнестические данные показывают (рис. 2) истинные масштабы этого явления: до 1/2 наблюдавшихся случаев энтеровирусных инфекций с менингитом завозные, и в большинстве их можно предполагать водный путь передачи инфекции. Это особенно хорошо видно на примере подростков, поступивших из зарегистрированных очагов: детских оздоровительных лагерей в районе г. Туапсе, в Болгарии, Турции и взрослых, заболевших на отдыхе на Кипре, во Франции, Греции и других странах. По данным генотипирования изолятов энтеровирусов (Подколзин А.Т.) у 6 детей 9—14 лет, поступивших в ИКБ № 1 с 17 по 18.07.13, в первые два дня завоза большой группы детей из одного такого эпидемического очага («Ласковое море») было показано, что в 5 случаях заболевание было вызвано E 30, а в 1 — CVA 6. Сезонный подъем заболеваемости в большинстве случаев оказывается обусловлен несколькими серотипами энтеровирусов, от 3 [16, 26] до 9 и более [8, 9, 23, 27]. С момента массового поступления завозных случаев до первой декады сентября отмечался рост числа госпитализи-

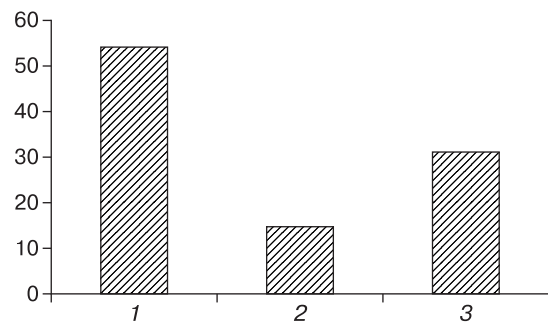


Рис. 2. Отношение завозных случаев к числу местных случаев энтеровирусной инфекции с менингитом в мегаполисе.

По оси абсцисс: 1 — завозные случаи из других регионов дальнего зарубежья; 2 — завозные случаи из районов Московской области; 3 — лица, не выезжавшие из города; по оси ординат — процент больных.

рованных в отделение взрослых и подростков с энтеровирусной инфекцией и менингитом, поступление продолжалось до ноября месяца. Заболеваемость у подростков и взрослых носила преимущественно спорадический сезонный характер. Установлены 17 семейных очагов с 2 (14) и 3 (3) случаями заболеваний. В 1/2 этих наблюдений источниками заражения родителей и близких родственников, как и в публикации [25], послужили дети с легким респираторным синдромом.

Благоприятный прогноз в отношении всех обычно встречающихся клинических проявлений энтеровирусных инфекций в отсутствие средств специфической терапии позволяет в первую очередь прописывать пациентам с этими, как их точно характеризовала М.К. Ворошилова, «острыми самостерилизующимися болезнями» [1], ряд простых рекомендаций: соблюдение постельного режима на период высокой лихорадки, выраженных общемозговых симптомов, дробное питье, щадящую диету, полоскание рта и зева раствором фурациллина, прием симптоматических препаратов (жаропонижающих, анальгетиков). В условиях стационара больным дополнительно назначалась патогенетическая терапия: десенсибилизирующие средства (диазолин), дегидратация (диакарб по схеме 3 дня), сосудистые препараты (винпоцетин, курантил), противорвотные (церукал), по показаниям — инфузионная терапия (полиионные растворы, глюкоза) в течение 2—3 дней дексазон парентерально по схеме 4—5 дней (в первые сутки 12—16—24 мг).

Антибактериальная терапия назначалась больным с признаками воспаления верхнечелюстных пазух, ангины, обострения хронического тонзиллита, острого бронхита, инфекции мочевыводящих путей (цефазолин, цефтриаксон, ципрофлоксацин в терапевтических дозах). Кроме того, еще 7 взрослым больным с начальным цитозом 664, 856, 1040—1932 клетки в 3 мм^3 , так как по совокупности клинических данных в первые дни с момента госпитализации у них нельзя было исключить течение бактериальной инфекции с вторичным гнойным менингитом (цефотаксим по 3 внутривенно 4 раза в сутки или цефтриаксон по 2

внутривенно 2 раза в течение 5—7 дней).

Большинство взрослых пациентов были выписаны на 9—13-й день, 4 — на 16—17-й день пребывания в стационаре практически здоровыми. В силу особых обстоятельств 1 больной был выписан через сутки, 2 — на 3—4-й день.

Выводы

1. Среди госпитализированных в ИКБ № 1 ДЗМ за период с июня по декабрь 2013 г. было 63 больных в возрасте от 20 до 59 лет с лабораторно (ПЦР в ликворе) подтвержденным диагнозом энтеровирусной инфекции с менингитом.

2. Отмечена выраженная летняя сезонность заболеваний с пиком в июне—декабре. Заболевания носили спорадический характер, 12 пациентов поступили из семейных очагов с 2 и 3 случаями заболеваний. Из 135 случаев 45,9% были завозными: больные были инфицированы в других регионах России и за рубежом.

3. Клиническая картина характеризовалась отсутствием тяжелых форм. Течение болезни во всех случаях доброкачественное с коротким (1—2—3 дня, редко 4—5 дней) лихорадочным периодом, непродолжительным (4—5 дней) сроком клинически выраженного менингеального синдрома. Большинство пациентов выписаны на 9—13-й день с момента госпитализации с явным улучшением состояния.

4. Изменения СМЖ с 1-го дня заболевания были представлены лимфоцитарным плеоцитозом от 33 до 1932 клеток у взрослых и от 33 до 5952 клеток в 3 мм^3 у лиц 15—17 лет, а у 48,2% подростков и 58,7% взрослых — цитозом с преобладанием (до 71—93%) нейтрофилов. Высокий плеоцитоз (от 750 клеток в 3 мм^3 и выше) в 2 раза чаще встречался у взрослых. Санация ликвора может происходить на 11—12-й (до 36—68 клеток у 5 подростков при начальном цитозе 649—1280) — 12—14-й день (у 4 взрослых сниженные с 972—1250 до 8—46 клеток в 3 мм^3).

5. Случаи заболевания, протекающие с выраженными общемозговыми явлениями и нормальным или незначительным (до 30 в 3 мм^3) повышением числа клеток и положительной ПЦР в ликворе, диагностировали как энтеровирусную инфекцию, менингеальный синдром. Термин «гипертензивный синдром» соответствует стойкому повышению внутричерепного давления в сочетании с застойными дисками зрительных нервов и рентгенологическими изменениями черепа.

6. Изменения картины периферической крови у 11 взрослых и 13 лиц 15—17 лет характеризуются лейкоцитозом от 12 000 до 18 700 со сдвигом формулы влево (до 79—86—93% гранулоцитов), что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике острых нейроинфекций вирусной и бактериальной природы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ворошилова М.К. Энтеровирусные инфекции человека. М.:

- Медицина; 1979; 3—66.
- Wickmann I. Die acute Poliomyelitis bzw. Heine-Medinsche Krankheit. In: von Levandowsky M., hrsg. *Handbuch der Neurologie*. Berlin; 1911; Bd 2: 807—911.
 - Юшук Н.Д., Венгеров Ю.Я. *Лекции по инфекционным болезням*. 2-е изд. М.: ВУНМЦ, 1999; 1: 426—39.
 - Лашкевич В.А. 100 лет изучения вируса полиомиелита и непوليوмиелитных энтеровирусов. *Вопросы вирусологии*. 2008; 4: 41—4.
 - Дроздов С.Г., Иванова О.Е. Полиомиелит. *Вопросы вирусологии*. 2012; Приложение 1: 76—90.
 - Мельник Дж., Веннер Х. Энтеровирусы. В кн.: Леннет Э., Шмидт Н., ред. *Лабораторная диагностика вирусных и риккетсиозных заболеваний*. Пер. с англ. М.: Медицина; 421—80.
 - Pallansch M., Roos R. Enteroviruses. In: *Filds' Virology*. 5th ed. Lippicott Williams & Wilkins. 2007; 1: 840—93.
 - Онищенко Г.Г., Новикова Н.А., Ефимов Е.И., Княгина О.И., Петров Е.Ю., Новиков Д.В. и др. Сезон энтеровирусного серозного менингита в Нижнем Новгороде в 2007 году: молекулярно-эпидемиологические аспекты. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2009; 2: 24—30.
 - Cabrerizo M., Trallero G., Echevarria J.E., Moreno-Docon A., Pena M.J., Perez-Ruiz M. et al. Molecular characterization of enteroviruses associated with neurological infections in Spain, 2008. *J. Med. Virol.* 2013; 85 (11): 1975—7.
 - Профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2950-11*. Утверждены 27 июля 2011 г. № 106.
 - Михайлова Е.В., Штейнберг А.В., Еремеева И.Г. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей: современные подходы к диагностике и особенности клинического течения. *Инфекционные болезни*. 2008; 1: 31—4.
 - Brunel D., Leveque N., Jacques J., Renois F., Motte J., Andreoletti L. Clinical and virological features of aseptic meningitis outbreak in North-Eastern France, 2005. *J. Clin. Virol.* 2008; 42 (2): 225—8.
 - Комарова Т.В., Гасилина Е.С., Позднякова Е.А. Серозные менингиты энтеровирусной этиологии у детей: клинические особенности, дезинтоксикационная функция ликвора. *Практическая медицина*. 2009; 39: 121—4.
 - Гульман Л.А., Мартынова Г.Л., Кутишова И.А., Вайцель Е.В., Комарова Б.Л. Клинико-эпидемиологическая характеристика энтеровирусных менингитов у детей в период подъема заболеваемости 2008—2009 гг. *Детские инфекции*. 2010; 2: 12—5.
 - Иванова Р.А., Кривошеенко Е.М., Тимченко В.Н. Клинические особенности и комплексная терапия серозных менингитов, вызванных энтеровирусами. *Педиатрия*. 2010; 2: 47—51.
 - Скачков М.В., Денисюк Н.Б. Энтеровирусные заболевания у детей г.о. Оренбурга на этапе подъема заболеваемости. *Детские инфекции*. 2011; 4: 60—3.
 - Ешмолов С.Н., Ситников И.Г., Мельникова И.М. Клинико-лабораторные особенности энтеровирусных менингитов у детей в современных условиях (по данным Ярославской области). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012; 3: 38—42.
 - Савилов Е.А., Мальцева М.В., Духанина А.В., Хаснаитов М.А., Шелунов С.С. Вспышка энтеровирусной инфекции в Иркутской области в 2003 г. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2007; 2: 90—2.
 - Снитковская Т.Э., Скрыбина С.В. Характеристика энтеровирусных инфекций в Свердловской области. *Уральский медицинский журнал*. 2008; 8: 146—9.
 - Ihekwa U.K., Kudesia G., McKendrick M.W. Clinical features of viral meningitis in adults: significant differences in cerebrospinal fluid findings among herpes simplex virus, varicella zoster virus, and enterovirus infections. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (6): 783—9.
 - Тарасенко Т.Г., Косенюк Е.В., Каленик А.В., Дзюба Г.Т. О вспышке энтеровирусной инфекции во Владивостоке. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2009; 3: 81—2.
 - Pabbaraju K., Wong S., Chan E., Teller R. Genetic characteriza-

tion of a Coxsackie A9 virus associated with aseptic meningitis in Alberta, Canada in 2010. *Viol. J.* 2013; 10: 93.

23. Бичурина М.А., Пьяных В.А., Новикова Н.А., Леонова Н.П., Клевцова Г.А., Романенкова Н.И. и др. Сезонный подъем заболеваемости энтеровирусным менингитом в Новгородской области. *Инфекция и иммунитет.* 2012; 4: 747—52.
24. Колпаков С.Л., Попов А.Ф., Миргородская Н.В. Клинические и эпидемиологические аспекты заболеваемости энтеровирусными инфекциями в Приморском крае. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2013; 6: 16—21.
25. Milia M.G., Cerutti F., Gregori G., Burdino F., Fllice T., Ruggiero T. et al. Recent outbreak of aseptic meningitis in Italy due to Echovirus 30 and phylogenetic relationship with other European circulating strains. *J. Clin. Virol.* 2013; 58 (3): 579—83.
26. Каравянская Т.Н., Сапега Е.Ю., Троценко О.Е., Отт В.А., Гарбуз Ю.А., Зайцева Т.А. и др. Эпидемиологический надзор за энтеровирусной инфекцией на территории Дальневосточного федерального округа Российской Федерации. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии.* 2013; 22: 5—14.
27. Шишко Л.А., Романенкова Н.И., Бичурина М.А., Гордиенко Т.А., Розаева Н.Р., Голицина Л.Н. и др. Этиология сезонных подъемов заболеваемости энтеровирусной инфекцией в Архангельской области. *Инфекция и иммунитет.* 2013; 1: 65—72.
28. Джалбунова З.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика энтеровирусных и менингококковых менингитов. *Актуальные вопросы медицины.* 2011; 4: 6—9.

REFERENCES

1. Voroshilova M.K. *Human Enteroviral Infections* [Enterovirusnye infektsii cheloveka]. Moscow: Meditsina; 1979: 3—66. (in Russian)
2. Wickmann I. *Die acute Poliomyelitis bzw. Heine-Medinsche Krankheit.* In: von Levandowsky M., hrsg. *Handbuch der Neurologie.* Berlin; 1911; 2: 807—911.
3. Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya. *Lectures on Infectious Diseases. 2nd Ed.* [Lektsii po infektsionnym boleznyam]. Moscow: VUNMTs. 1999; 1: 426—39. (in Russian)
4. Lashkevich V.A. 100 years of studying poliovirus and non-polio enteroviruses. *Voprosy virusologii.* 2008; 4: 41—4. (in Russian)
5. Drozdov S.G., Ivanova O.E. Poliomyelitis. *Voprosy virusologii.* 2012; 1: 76—90. (in Russian)
6. Mel'nik Dzh., Venner Kh. *Enteroviruses.* In: Lennet E., Shmidt N., eds. *Laboratory Diagnosis of Viral and Rickettsial Diseases* [Laboratornaya diagnostika virusnykh i rikketsioznykh zabolovaniy]. Moscow: Meditsina; 1974: 3—66. (in Russian)
7. Pallansch M., Roos R. Enteroviruses. In: *Filds' Virology.* 5-th Ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2007; 1: 840—93.
8. Onishchenko G.G., Novikova N.A., Efimov E.I., Knyagina O.I., Petrov E.Ju., Novikov D.V. et al. Season enteroviral serous meningitis in Nizhny Novgorod in 2007: molecular epidemiological aspects. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2009; 2: 24—30. (in Russian)
9. Cabrerizo M., Trallero G., Echevarria J.E., Moreno-Docon A., Pena M.J., Perez-Ruiz M. et al. Molecular characterization of enteroviruses associated with neurological infections in Spain, 2008. *J. Med. Virol.* 2013; 85 (11): 1975—7.
10. *Sanitary Regulations 3.1.2950-11 № 106. Prevention of enterovirus (non-Polio) Infection.* Moscow: 2011. (in Russian)
11. Mikhaylova E.V., Shteynberg A.V., Eremeeva I.G. Enteroviral meningitis etiology in children: current approaches to diagnosis and clinical features. *Infektsionnye bolezni.* 2008; 1: 31—4. (in Russian)
12. Brunel D., Leveque N., Jacques J., Renois F., Motte J., Andreoletti L. Clinical and virological features of aseptic meningitis outbreak in Nort-Eastern France, 2005. *J. Clin. Virol.* 2008; 42 (2): 225—8.
13. Komarova T.V., Gasilina E.S., Pozdnyakova E.A. Serous meningitis enterovirus etiology in children: clinical features, detoxification function of liquor. *Prakticheskaya meditsina.* 2009; 39: 121—4. (in Russian)
14. Gul'man L.A., Martynova G.L., Kutishova I.A., Vaytsel' E.V.,

- Komarova B.L. Clinical and epidemiological characteristics of enteroviral meningitis in infants during the rise of morbidity 2008-2009. *Detskie infektsii.* 2010; 2: 12—5. (in Russian)
15. Ivanova R.A., Krivosheenko E.M., Timchenko V.N. Clinical features and complex therapy of serous meningitis caused by enterovirus. *Pediatrics.* 2010; 2: 47—51. (in Russian)
16. Skachkov M.V., Denisjuk N.B. Enterovirus infections in children in Orenburg in step rise of morbidity. *Detskie infektsii.* 2011; 4: 60—3. (in Russian)
17. Eshmolov S.N., Sitnikov I.G., Mel'nikova I.M. Clinical and laboratory features of enteroviral meningitis in children in modern conditions (according to the Yaroslavl region). *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2012; 3: 38—42. (in Russian)
18. Savilov E.A., Mal'tseva M.V., Dukhanina A.V., Khasnaitov M.A., Shelunov S.S. Outbreak of enterovirus infection in the Irkutsk region in 2003. *Byulleten' VSNK SO RAMN.* 2007; 2: 90—2. (in Russian)
19. Snitkovskaya T.E., Skryabina S.V. Characteristics of enteroviral infections in the Sverdlovsk region. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal.* 2008; 8: 146—9. (in Russian)
20. Ihekwa U.K., Kudesia G., McKendrik M.W. Clinical features of viral meningitis in adults: significant differences in cerebrospinal fluid findings among herpes simplex virus, varicella zoster virus, and enterovirus infections. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47 (6): 783—9.
21. Tarasenko T.G., Kosenyuk E.V., Kalenik A.V., Dzyuba G.T. On the outbreak of enterovirus infection in Vladivostok. *Zdorov'e. Meditsinskaya Ekologiya. Nauka.* 2009; 3: 81—2. (in Russian)
22. Pabbaraju K., Wong S., Chan E., Teller R. Genetic characterization of a Coxsackie A9 virus associated with aseptic meningitis in Alberta, Canada in 2010. *Viol. J.* 2013; 10: 93.
23. Bichurina M.A., P'yanykh V.A., Novikova N.A., Leonova N.P., Klevtsova G.A., Romanenkova N.I. et al. Seasonal rise in the incidence of enteroviral meningitis in the Novgorod region. *Infektsiya i immunitet.* 2012; 4: 747—52. (in Russian)
24. Kolpakov S.L., Popov A.F., Mirgorodskaya N.V. Clinical and Epidemiological aspects of disease enterovirus infections in Primorsky Krai. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni.* 2013; 6: 16—21. (in Russian)
25. Milia M.G., Cerutti F., Gregori G., Burdino E., Fllice T., Ruggiero T. et al. Recent outbreak of aseptic meningitis in Italy due to Echovirus 30 and phylogenetic relationship with other European circulating strains. *J. Clin. Virol.* 2013; 58 (3): 579—83.
26. Karavyanskaya T.N., Sapega E.Yu., Trotsenko O.E., Ott V.A., Garbuz Yu.A., Zaytseva T.A. et al. Epidemiological surveillance of enterovirus infection in the territory of the Far Eastern Federal District of the Russian Federation. *Dal'nevostochnyy zhurnal infektsionnoy patologii.* 2013; 22: 5—14. (in Russian)
27. Shishko L.A., Romanenkova N.I., Bichurina M.A., Gordienko T.A., Rozaeva N.R., Golitsina L.N. et al. Etiology seasonal ups incidence of enterovirus infection in the Arkhangelsk region. *Infektsiya i immunitet.* 2013; 1: 65—72. (in Russian)
28. Dzholbunova Z.K. Clinical and epidemiological characteristics of enteroviral meningitis and meningococcal. *Aktual'nye voprosy meditsiny.* 2011; 4: 6—9. (in Russian)

Поступила 11.04.14
Received 11.04.14

Сведения об авторах:

Шишов Андрей Степанович, канд. мед. наук, и.о. зав. клинического отделения, e-mail: institute@poliomyelit.ru; **Базарова Марина Викторовна**, канд. мед. наук, зам. гл. врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам, e-mail: ikb-1@mail.ru; **Русанова С.А.**, зав. отделением острых нейроинфекций; **Бургасова Ольга Александровна**, доктор мед. наук, проф., каф. инфекционных болезней ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России, e-mail: olgaburgasova@mail.ru; **Бланк Ирина Александровна**, врач-инфекционист; **Лева Валерий Григорьевич**, зав. клинической лаб.; **Шуренкова Елена Николаевна**, врач-вирусолог; **Москалева Екатерина Игоревна**, клинический ординатор.