

# ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений .....	12
-------------------------	----

## Часть 1. ОБЩАЯ ЧАСТЬ

<b>Глава 1. Понятие об инфекции</b> .....	17
---	----

*В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова, Е.Б. Павлова*

<b>Глава 2. Основные этиопатогенетические закономерности инфекционного процесса</b> .....	19
---	----

*В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова, М.Д. Субботина*

<b>Глава 3. Особенности эпидемиологии инфекционных болезней и иммунитета у детей</b> .....	21
--	----

*В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова, Т.А. Каплина*

<b>Глава 4. Клиническая характеристика и классификация инфекционных болезней</b> .....	25
--	----

*В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова, С.Л. Баннова*

<b>Глава 5. Диагностика инфекционных болезней</b> .....	27
---	----

*Е.В. Эсауленко, В.Н. Тимченко*

<b>Глава 6. Принципы терапии инфекционных болезней</b> .....	36
--	----

*В.Н. Тимченко, Е.Б. Павлова, Т.М. Чернова*

<b>Глава 7. Вакцинопрофилактика</b> .....	42
---	----

*С.М. Харит, А.А. Рулева, К.К. Тихомирова*

Живые вакцины .....	43
---------------------	----

Неживые вакцины .....	43
-----------------------	----

Вакцинальные реакции .....	45
----------------------------	----

Вакцинация отдельных групп детей .....	48
--	----

Тактика вакцинации пациентов с нарушенным графиком прививок .....	52
---	----

Документы, регламентирующие вопросы проведения вакцинопрофилактики в России .....	54
---	----

## Часть 2. СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

<b>Глава 8. Острые респираторные вирусные инфекции</b> .....	61
--	----

*В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова, В.Ф. Суховецкая*

Грипп .....	61
-------------	----

Парагрипп .....	72
-----------------	----

Аденовирусная инфекция .....	80
------------------------------	----

Респираторно-синцитиальная инфекция .....	89
---	----

Риновирусная инфекция .....	95
-----------------------------	----

Реовирусная инфекция .....	100
----------------------------	-----

<b>Глава 9. «Новые» острые респираторные вирусные инфекции</b> .....	104
--	-----

*И.В. Бабаченко*

Метапневмовирусная инфекция .....	104
-----------------------------------	-----

Бокавирусная инфекция .....	106
-----------------------------	-----

Коронавирусные инфекции .....	109
-------------------------------	-----

<b>Глава 10. Корь</b> .....	117
-----------------------------	-----

*В.Н. Тимченко, Е.В. Баракина, Т.М. Чернова*

<b>Глава 11. Краснуха</b> .....	129
---------------------------------	-----

*В.Н. Тимченко, Е.В. Баракина, Т.М. Чернова*

<b>Глава 12. Эпидемический паротит</b> . . . . .	139
<i>В.Н. Тимченко, Е.В. Баракина, С.Л. Баннова</i>	
<b>Глава 13. Парвовирусная В19 инфекция</b> . . . . .	150
<i>В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова</i>	
<b>Глава 14. Дифтерия</b> . . . . .	159
<i>В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова</i>	
<b>Глава 15. Коклюш</b> . . . . .	175
<i>В.Н. Тимченко, Т.А. Каплина</i>	
<b>Глава 16. Паракоклюш</b> . . . . .	189
<i>В.Н. Тимченко, Т.А. Каплина</i>	
<b>Глава 17. Скарлатина</b> . . . . .	192
<i>В.Н. Тимченко, Е.Б. Павлова</i>	
<b>Глава 18. Менингококковая инфекция</b> . . . . .	203
<i>Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц</i>	
<b>Глава 19. Гемофильная инфекция</b> . . . . .	209
<i>А.С. Левина, Н.В. Скрипченко</i>	
<b>Глава 20. Микоплазменная инфекция</b> . . . . .	219
<i>И.В. Бабаченко</i>	
<b>Глава 21. Хламидийные инфекции</b> . . . . .	225
<i>И.В. Бабаченко, Ю.В. Лобзин</i>	
Пневмохламидиоз . . . . .	226
Орнитоз (пситтакоз) . . . . .	230
<b>Глава 22. Герпесвирусные инфекции</b> . . . . .	238
<i>С.А. Хмилевская, С.Л. Баннова, О.В. Булина</i>	
Герпетическая инфекция . . . . .	239
Инфекции, вызываемые вирусом герпеса человека 3-го типа ( <i>Varicella zoster virus</i> ) . . . . .	252
Ветряная оспа . . . . .	252
Опоясывающий герпес . . . . .	260
Эпштейна–Барр вирусная инфекция . . . . .	264
Вэб-моноклеоз . . . . .	264
Цитомегаловирусная инфекция . . . . .	273
Инфекция, вызываемая вирусом герпеса человека 6 А/В типов . . . . .	284
Инфекция, вызываемая вирусом герпеса человека 7-го типа . . . . .	290
Инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 8-го типа . . . . .	293
<b>Глава 23. Кишечные инфекции</b> . . . . .	307
<i>М.К. Бехтерева, А.М. Комарова, В.Н. Тимченко, М.Д. Субботина, О.В. Булина,</i> <i>А.Д. Иброхимова, Е.В. Эсауленко, Н.В. Павлова, Ю.В. Лобзин</i>	
Ротавирусная инфекция . . . . .	307
Астровирусная инфекция . . . . .	313
Калицивирусные инфекции (норовирусная, саповирусная) . . . . .	315
Шигеллезы (бактериальная дизентерия) . . . . .	320
Эшерихиозы . . . . .	340
Сальмонеллезы . . . . .	361
Брюшной тиф . . . . .	377
Паратифы А, В, С . . . . .	393
Холера . . . . .	398
Иерсиниозная инфекция . . . . .	408



Псевдотуберкулез . . . . .	408
Кишечный иерсиниоз . . . . .	418
Кампилобактериоз . . . . .	424
Клостридиозы . . . . .	429
Инфекция, вызванная <i>Clostridium perfringens</i> . . . . .	430
Инфекция, вызванная <i>Clostridium difficile</i> . . . . .	433
Дисбиоз кишечника . . . . .	436
<b>Глава 24. Энтеровирусные инфекции . . . . .</b>	<b>460</b>
<i>Н.В. Скрипченко</i>	
<b>Глава 25. Полиомиелит . . . . .</b>	<b>470</b>
<i>Н.В. Скрипченко</i>	
<b>Глава 26. Вирусные гепатиты . . . . .</b>	<b>477</b>
<i>Л.Г. Горячева, Н.В. Рогозина, Ю.В. Лобзин</i>	
Острые вирусные гепатиты . . . . .	477
Гепатит А . . . . .	477
Гепатит Е . . . . .	486
Гепатит В . . . . .	490
Гепатит D . . . . .	501
Гепатит С . . . . .	504
Хронические вирусные гепатиты . . . . .	509
Хронический гепатит В . . . . .	513
Хронический гепатит С . . . . .	516
<b>Глава 27. ВИЧ-инфекция . . . . .</b>	<b>519</b>
<i>Е.Б. Ястребова</i>	
<b>Глава 28. Нейроинфекции . . . . .</b>	<b>543</b>
<i>Н.В. Скрипченко, А.А. Вильниц, Е.Ю. Скрипченко</i>	
Гнойные менингиты . . . . .	543
Энцефалиты . . . . .	549
<b>Глава 29. Иксодовые клещевые боррелиозы . . . . .</b>	<b>554</b>
<i>Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова, Е.Ю. Скрипченко</i>	
<b>Глава 30. Врожденные инфекционные заболевания . . . . .</b>	<b>562</b>
<i>Н.В. Рогозина, Р.А. Иванова, Н.В. Скрипченко</i>	
Герпетическая инфекция . . . . .	566
Цитомегаловирусная инфекция . . . . .	567
Парвовирусная инфекция . . . . .	569
Энтеровирусные инфекции . . . . .	570
Лихорадка Зика . . . . .	572
Краснуха . . . . .	573
Токсоплазменная инфекция . . . . .	574
Хламидийная инфекция . . . . .	576
Микоплазменные инфекции . . . . .	578
<b>Глава 31. Вирусные геморрагические лихорадки . . . . .</b>	<b>581</b>
<i>Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак, Д.О. Иванов</i>	
Клещевые геморрагические лихорадки . . . . .	587
Конго-крымская геморрагическая лихорадка . . . . .	587
Омская геморрагическая лихорадка . . . . .	589
Комариные геморрагические лихорадки . . . . .	592

Лихорадка денге .....	592
Лихорадка Зика .....	599
Контагиозные геморрагические лихородки .....	602
Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом .....	602
Геморрагическая лихорадка Эбола .....	608
<b>Глава 32. Риккетсиозы</b> .....	613
<i>В.В. Басина, Е.В. Эсауленко</i>	
<b>Глава 33. Столбняк</b> .....	626
<i>А.Д. Иброхимова, Е.В. Эсауленко</i>	
<b>Глава 34. Фелиноз</b> .....	640
<i>Е.В. Эсауленко</i>	
<b>Глава 35. Ящур</b> .....	645
<i>К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко, А.Д. Иброхимова</i>	
<b>Глава 36. Бешенство</b> .....	650
<i>К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко</i>	
<b>Глава 37. Ботулизм</b> .....	658
<i>К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко</i>	
<b>Глава 38. Туляремия</b> .....	666
<i>К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко</i>	
<b>Глава 39. Сибирская язва</b> .....	675
<i>Е.В. Эсауленко, Е.Н. Прийма</i>	
<b>Глава 40. Чума</b> .....	684
<i>К.Е. Новак, Е.В. Эсауленко</i>	
<b>Глава 41. Легионеллез</b> .....	697
<i>Е.Н. Прийма, Е.В. Эсауленко</i>	
<b>Глава 42. Листерииоз</b> .....	703
<i>Е.В. Эсауленко, В.В. Басина</i>	
<b>Глава 43. Протозойные инфекции и глистные инвазии</b> .....	711
<i>С.С. Козлов, Е.В. Эсауленко, К.Е. Новак, А.В. Ласкин, В.С. Турицин</i>	
Малярия .....	711
Лямблиоз .....	722
Аскаридоз .....	726
Энтеробиоз .....	732
Описторхоз .....	737
Токсоплазмоз .....	742
Лейшманиозы .....	749
Лейшманиозы Старого Света .....	751
Висцеральные лейшманиозы .....	751
Индийский висцеральный лейшманиоз (кала-азар) .....	752
Средиземноморско-среднеазиатский детский висцеральный лейшманиоз .....	753
Кожные лейшманиозы .....	755
Антропонозный кожный лейшманиоз .....	756
Зоонозный кожный лейшманиоз .....	758
Диффузный кожный лейшманиоз, вызываемый <i>Leishmania aethiopica</i> .....	760
Лейшманиозы Нового Света .....	760
Лейшманиоз кожный Нового Света (лейшманиоз кожно-слизистый, лейшманиоз слизистых оболочек, лейшманиоз американский) .....	760
Кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света .....	761
<b>Глава 44. Туберкулез у детей и подростков</b> .....	763
<i>М.Э. Лозовская</i>	



# ГЛАВА 24. ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Скрипченко Н.В.

## ■ Определение

**Энтеровирусные инфекции (*Enteroviruses*)** — группа заболеваний, вызываемых различными энтеровирусами, которые характеризуются полиморфизмом клинической симптоматики с преимущественным поражением нервной системы, кожи, мышц, внутренних органов, многоволновостью течения, высокой контагиозностью и строгой сезонностью.

## ■ Коды по МКБ-10

B34.1 — Энтеровирусная инфекция неуточненная.

B97.1 — Энтеровирусы как причина болезни, классифицированных в других рубриках.

G02.0 — Энтеровирусный менингит.

G05.1 — Энтеровирусный энцефалит.

## ■ Эпидемиология

Заболевание встречается повсеместно. *Источником инфекции* является только человек: больной или носитель. *Передача инфекции* происходит фекально-оральным, воздушно-капельным и трансплацентарным путями. Для энтеровирусов характерна высокая контагиозность. Часто наблюдается внутрисемейное распространение инфекции. Вирус обнаруживают в крови, моче, носоглотке и фекалиях за несколько дней до появления клинических симптомов. Вирус выделяется с фекалиями в течение 3–4 нед (не более 5 нед), а у иммунодефицитных лиц может выделяться в течение нескольких лет. С 2006 г. лабораторно подтвержденная энтеровирусная инфекция (ЭВИ) подлежит регистрации. Общая заболеваемость ЭВИ в России составляет 4,74 на 100 тыс. населения, среди детей до 14 лет — 26,14. Это не истинные цифры заболеваемости, поскольку на долю бессимптомного но-

сительства приходится 85%. В 12–14% случаев ЭВИ диагностируются как легкие лихорадочные заболевания и около 1–3% имеют тяжелое течение, особенно у детей раннего возраста и лиц с нарушениями иммунной системы. Для ЭВИ характерна высокая изменчивость серотипов энтеровирусов, географической локализации вспышек, клинической картины заболевания. Один и тот же серотип вируса может вызывать совершенно различные по клинике заболевания (даже в одной семье в одно время) и различные серотипы энтеровирусов могут давать заболевания со сходной клинической картиной (например, полиомиелит может быть вызван вирусами полиомиелита, Коксаки А7 или энтеровирусом типа 71). Заболевание встречается как в виде вспышек с охватом сотен и даже тысяч человек, так и в виде спорадических случаев. Имунитет пожизненный к тому типу вируса, которым было обусловлено заболевание. Внутрибольничные заражения энтеровирусами являются существенной частью всей перинатальной и детской патологии. Диагноз энтеровирусной инфекции устанавливается только на основании лабораторного подтверждения (выделение энтеровируса из биологических материалов, нарастание титра антител) [4].

## ■ Этиология

Энтеровирусы относятся к группе кишечных РНК-вирусов, семейству пикорнавирусов и включают в себя полиовирусы (3 серотипа), вирусы Коксаки (группы А и В, всего 40 серотипов), вирусы ЕСНО (33 серотипа) и энтеровирусы 68 серотипа 71. Энтеровирусы в фекалиях при комнатной температуре сохраняются в течение нескольких недель, при низкой температуре и в замороженном состоянии — несколько месяцев и даже лет. Инактивируются при кипячении и при воздействии дез-

инфектантов — в течение 20 мин, а при УФО — в течение часа. Энтеровирусы из глотки выделяются максимально в течение 3–4 нед, а с фекалиями — 5–6 нед и более [4, 9].

### ■ Патогенез

В развитии ЭВИ выделяют 4 фазы: энтеральную, лимфогенную, вирусемию и полиорганных нарушений. *Входными воротами* является слизистая оболочка носоглотки и тонкой кишки, в эпителии и лимфатических образованиях которых происходит первичная репродукция энтеровирусов. Затем вирус проникает в ток крови и обуславливает вирусемию. Вирусемия способствует диссеминации вируса и размножению его во многих органах и тканях: лимфатических узлах, селезенке, печени, легких, сердечной мышце и, особенно, в коричневом жире, который представляет своеобразное депо накопления вируса. Следующим этапом развития ЭВИ является проникновение вируса в различные ткани и органы, в том числе ЦНС — либо через эндотелий мелких сосудов, либо по периферическим нервам, за исключением тех случаев, когда в крови человека имеются высокие титры нейтрализующих антител, блокирующих вирус. Не исключается персистенция энтеровирусов в лимфатических образованиях, в сосудистом эндотелии у иммунокомпрометированных лиц, в частности с гипо- и а-гамма-глобулинемией под влиянием экзо- и эндогенных факторов [4].

### ■ Клиническая картина

Инкубационный период широко варьирует, составляя от 2 до 35 дней, в среднем — до 1 нед. Энтеровирусы способны поражать многие ткани и органы человека (ЦНС, сердце, легкие, печень, почки и др.) и это определяет значительный клинический полиморфизм вызываемых ими заболеваний. В целом ЭВИ имеют общие клинические черты, такие как полиморфизм клинических проявлений с вовлечением в процесс различных органов и систем (кожа, нервная и опорно-двигательная системы, мышцы), двухволновость лихорадки (60%), повторные (2, реже 3) температурные вол-

ны, которые возникают с интервалами в 2–3, реже 4–5 дней, высокая контагиозность (до 90%), преимущественно внутрисемейное инфицирование (80–90%), частые рецидивы заболевания (длительность вирусоносительства — несколько лет, пожизненно), весенне-осенняя сезонность (при потеплении климата — в течение всего года). Клинические формы ЭВИ имеют специфические клинические синдромы, позволяющие диагностировать заболевание. Энтеровирусы являются одной из частых причин респираторных заболеваний.

#### Энтеровирусная инфекция (респираторная или катаральная форма)

Характеризуется острым лихорадочным началом, присоединением со 2-х суток заболевания катаральных явлений в виде насморка, кашля, гиперемии зева и нормализацией состояния к 7–8-му дню.

#### Малая болезнь, или «энтеровирусная лихорадка»

Проявляется кратковременной (в течение 1–3 дней) лихорадкой без выраженных локальных поражений. Лихорадка может быть двухволновой с интервалом в 1–2 сут. Характерна головная боль, рвота, умеренные мышечные боли, боли в животе. Нередко отмечаются гиперемия и зернистость слизистой оболочки зева, умеренное увеличение лимфоузлов. Температура снижается в течение 7–10 дней. Течение в основном благоприятное. Возможны рецидивы.

#### Герпетическая ангина (везикулярный афтозный фарингит, пустулезная ангина)

Заболевание вызывается преимущественно вирусами Коксаки А. Часто комбинируется с другими симптомами: серозным менингитом, миалгией и др. На фоне острого начала, повышения температуры до 39–40 °С, снижения аппетита, головной боли, нередко болей в животе уже в 1-й, реже 2-й день болезни на гиперемизированной слизистой оболочке нёбных дужек, язычка, миндалин, мягкого и твердого нёба появляются мелкие (1–2 мм) красные папулы, которые быстро превращаются в поверхностные пузырьки. Через 1–2 дня пузырьки лопаются и образуются поверхностные эрозии с серо-



вато-белым дном и узкой каймой гиперемии. Отмечается умеренная болезненность глотания, иногда слюнотечение, увеличение лимфатических узлов. Изменения в зеве исчезают к 4–5-му дню болезни.

### Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма)

Типичная форма инфекции Коксаки В3 и В5. Плевродиния является острым лихорадочным заболеванием с миалгией, особенно в области грудной клетки и живота. Глубокие вдохи очень болезненны, иногда появляется икота. Часто боли локализуются в мышцах брюшного пресса — в области пупка, эпигастральной области. Пальпация живота болезненна, что имитирует аппендицит. Миалгия ограничивается мышечными болями, но без слабости мышц. Изредка наблюдаются рецидивы. Воспалительные заболевания мышц могут быть как острыми, так и хроническими. Острое воспалительное заболевание мышц обычно называют острым полимиозитом или острым миозитом. Оно характеризуется лихорадкой с миалгией, повышенным уровнем мышечных ферментов и, иногда, миоглобинурией. Хроническое воспалительное заболевание мышц является первичным заболеванием, которое классифицируют как полимиозит или дерматомиозит. Это заболевание протекает в диапазоне от подострого до прогрессирующей хронической слабости с отчетливой патологией, выявляющейся при биопсии мышц. Дерматомиозит отличается от миопатий наличием характерной сыпи. Энтеровирусы при хронических воспалительных миопатиях выделяются редко. Результаты изучения Коксаки-вирусной инфекции на мышцах говорят о возможности запуска энтеровирусами аутоиммунных воспалительных процессов с последующим исчезновением вируса. У пациентов с иммунодефицитом может иметь место дерматомиозитоподобное заболевание. Неясна его причина, не исключается как первичное поражение мышц вирусом, так и вторичное поражение иммунными комплексами в ответ на персистенцию вируса в организме [6].

### Энтеровирусная экзантема

Заболевание характеризуется общими симптомами, свойственными ЭВИ: лихорадкой 3–5 дней,

головной и мышечной болью, тошнотой, рвотой. На 1–2-й день болезни на туловище, лице, конечностях появляется полиморфная пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь, сохраняющаяся 1–2 дня. Возможны кратковременные кореподобные, краснухоподобные и скарлатиноподобные сыпи, исчезающие через несколько часов, геморрагическая сыпь с возможным образованием пузырьков. На слизистой оболочке часто наблюдается пятнистая энантема, отмечается увеличение шейных лимфатических узлов. Причиной герпангины являлись вирусы Коксаки А и В, вирусы ЕСНО 6, 9, 11, 16, 17, 22, и 25 и энтеровирус типа 71. Главной причиной высыпаний на руках, ногах и во рту были вирусы Коксаки А10, А16 и энтеровирус типа 71. Течение благоприятное.

### Серозный менингит

Серозный менингит — основная клиническая форма энтеровирусной инфекции. В последние годы при эпидемических подъемах серозных менингитов доминирующими штаммами являются энтеровирусы ЕСНО — чаще 4, 6, 14, 30, 11, 19, 22, энтеро-71, вирусы Коксаки серотипов В5. Подъем энтеровирусных серозных менингитов отмечается в конце лета — начале осени. «Зимние» случаи заболевания, как правило, вызываются не энтеровирусами, а другими возбудителями, такими как вирус гриппа, паротита, клещевого энцефалита, герпеса, лимфоцитарного хориоменингита. Для энтеровирусных менингитов типична весенне-летняя сезонность, высокая контагиозность, массовость, очаговость, быстрота развития и доброкачественность. *Источником инфекции* является больной человек, причем заражение происходит воздушно-капельным или фекально-оральным путем передачи. Характерна высокая контагиозность (до 90%), летне-осенняя и весенне-летняя сезонность, однако спорадические заболевания наблюдаются в течение всего года. Развитие энтеровирусных менингитов у детей до 3 лет является редкостью (около 3%). Заболевание встречается в 65% случаев у детей старше 7 лет. Причем, чем старше ребенок, тем чаще встречается среднетяжелое течение по сравнению с тяжелым. Заболевание начинается остро с повышения температуры до 38–



40 °С, появления сильной головной боли, тошноты, рвоты, гиперестезии, светобоязни. Клиническим синдромом энтеровирусных менингитов в первые дни болезни является гипертензионный синдром. В то же время собственно менингеальные симптомы отступают на второй план: они могут появляться не сразу, а на 2–3-й день (в 66,5% случаев). Выражены умеренно, кратковременно, нередко диссоциированы, то есть часто выявляется не весь комплекс менингеальных симптомов, а лишь отдельные из них. В 32,7% случаев менингеальные симптомы отсутствуют, в то время как определяются четкие воспалительные изменения в ЦСЖ (ликвороположительные менингиты по М.В. Цукер). В период сезонного подъема энтеровирусной инфекции отмечаются также заболевания, при которых, несмотря на лихорадочное начало и четко выраженный менингеальный синдром, ЦСЖ не изменена, хотя вытекает под повышенным давлением. Это синдром менингизма. В 38% случаев при энтеровирусных серозных менингитах наблюдаются поражение сердца в виде синдрома укороченного *PQ*, местные нарушения проведения по желудочкам, миграция водителя ритма по предсердиям, что является основанием для обязательного проведения ЭКГ больным с ЭВИ. ЦСЖ всегда прозрачная, бесцветная, давление повышено, лимфоцитарный плеоцитоз до  $100\text{--}500 \times 10^6/\text{л}$ . В первые дни болезни цитоз может быть смешанным или даже нейтрофильным, но со 2–3-го дня обычно сменяется лимфоцитарным. Содержание белка чаще нормальное. ЦСЖ санируется к концу 3-й недели заболевания. При энтеровирусных менингитах у детей быстро возникают изменения на глазном дне — расширение зон, смазанность границ сосков зрительных нервов, а также изменения на краниограммах: усиление пальцевых вдавлений, выраженный сосудистый рисунок, что обусловлено внутричерепной гипертензией (ВЧГ).

### Энтеровирусный энцефалит

Энтеровирусный энцефалит встречается при энтеровирусной инфекции в 3–8% случаев. Взаимосвязи между клиническими проявлениями, течением заболевания и серотипом энтеровирусов

не наблюдается. Однако имеет место весенне-осенняя сезонность заболевания. Энтеровирусный энцефалит и энцефаломиелит характеризуются полиморфизмом клинических симптомов как общеинфекционных, общемозговых, так и очаговых (стволовых, мозжечковых и полушарных). При стволовой локализации процесса определяется птоз, косоглазие, нистагм, поражение лицевого нерва, нарушается речь и глотание, причем выражены общемозговые симптомы. При полушарной локализации наблюдаются локальные припадки, остро возникшие парезы или параличи, гиперкинезы, афазия. При мозжечковом поражении наблюдается мышечная гипотония, скандированная речь, интенционный тремор, нарушение статики, атаксия разной степени выраженности. В тяжелых случаях ребенок не может ходить, стоять, сидеть, иногда даже держать голову. Тонус мышц понижен, движения рук и ног дисметричны, неловки, сопровождаются интенционным дрожанием. При ЭВИ, вызванной энтеровирусом серотипа 71, типично развитие ромбэнцефалита (поражаются ядра, расположенные на дне IV желудочка).

По характеру клинических проявлений в течение выделяют три степени тяжести. **I степень** — генерализованные миоклонические судороги с тремором, атаксия. **II степень** — миоклонус с вовлечением черепномозговых нервов. Нарушение функции глазодвигательных мышц (нистагм, косоглазие). Бульбарный паралич (нарушение глотания, нарушение речи, афония). Слабость лицевого нерва. **III степень** — преходящий миоклонус, за которым следует быстрое развитие респираторных расстройств (острый нейрогенный отек легких), цианоз, шок, кома, потеря реакции зрачка на свет, остановка дыхания, смерть. Все пациенты с III степенью тяжести ромбэнцефалита нуждаются в ИВЛ и кардиопульмонарной поддержке. До 75% пациентов с III степенью тяжести ромбэнцефалита могут погибнуть в течение 3–12 часов после развития синдрома. ЦСЖ при энтеровирусных энцефалитах всегда прозрачная, бесцветная, давление повышено, число клеток либо не изменено, либо характеризуется умеренным лимфоцитарным плеоцитозом до нескольких десятков или сотен кле-



ток в 1 мкл, появление которого может наблюдаться на 7–10-й день от начала болезни. В первые дни болезни цитоз может быть смешанным или даже нейтрофильным, но уже через 2–3 дня нейтрофилы обычно сменяются лимфоцитами. Содержание белка нормальное, изредка повышенное, но чаще пониженное.

### Паралитические формы энтеровирусной инфекции

Паралитические формы энтеровирусной инфекции — так называемые острые транзиторные спинальные парезы, или острые инфекционные миелопатии, или острые вялые параличи. Вызываются любыми энтеровирусами, но преимущественно серотипов 68–71. Поражаются главным образом дети 1–3 лет, реже до 5 лет. Заболевание характеризуется в большинстве случаев легкостью течения, обратимостью неврологической симптоматики, часто отсутствием лихорадки и воспалительных изменений в ликворе. Внезапно, среди полного здоровья при нормальной температуре у детей возникает прихрамывание на одну ногу. Походка носит паретический характер, появляется прогибание колена, свисание стопы, ротация ноги наружу. При осмотре иногда можно выявить положительные симптомы натяжения Ласега и Вассермана. Сухожильные рефлексы могут быть повышены, затем снижаются. Восстановление нарушенных функций происходит в течение 2–4 нед. При этом полное восстановление наступает в 90% случаев [6].

### Энцефаломиокардит новорожденных

Заболевание вызывается тяжелой инфекцией Коксаки В. Возникает в виде небольших вспышек в родильных домах. Заражение новорожденных может происходить проникновением вируса через плаценту, а также во время родов содержащими вирус материнскими кровью, калом, вагинальными выделениями. Источником заражения может быть также вирус, выделяемый другими новорожденными и персоналом больницы. Именно поэтому очень важным является строгое соблюдение правил гигиены, препятствующих переносу инфекции внутри детских больниц (смена перчаток

и масок персоналом, изоляция заболевших детей и др.). Течение болезни чаще одноволновое, иногда двухволновое, при котором первая фаза относительно легкая, кроме лихорадки отмечаются потеря аппетита, насморк или жидкий стул. К 1–7-му дню наступает вторая фаза, когда появляется учащенное дыхание, цианоз, частый пульс, пятнистость кожи, приобретающей пепельно-серый оттенок в связи с коллапсом. Характерны общий цианоз или акроцианоз, одышка, тахикардия. Появляются сердечные шумы, нарушения ритма, увеличение печени, отеки. На ЭКГ выявляются признаки поражения миокарда. При вовлечении в процесс нервной системы отмечаются напряжение родничка, подергивание мышц и судороги. В ликворе определяется повышенный лимфоцитарный плеоцитоз. Очень серьезным, часто с летальным исходом, является «вирусный» сепсис, вызываемый энтеровирусами. Исход заболевания становится ясным до 10-го дня. Летальность достигает 70%.

### Перикардит и миокардит

Заболевание служит проявлением тяжелой генерализованной инфекции Коксаки. Миокардит часто развивается на фоне полного здоровья и обычно не сопровождается сердечной недостаточностью. Нередко может сочетаться с другими формами энтеровирусной инфекции (миалгией, серозным менингитом). При наличии перикардита прослушивается кратковременный шум трения перикарда. Характерны изменения ЭКГ. У взрослых и детей старшего возраста заболевание имеет доброкачественное течение и в большинстве случаев заканчивается выздоровлением.

### Увеиты

Увеиты вызываются энтеровирусом серотипа 71, вирусом ЕСНО 11, 19 и встречаются в основном у ослабленных детей до 1 года, чаще до 6 мес. Появляются симптомы основного заболевания, затем присоединяется светобоязнь, слезотечение, изменения в радужке: скошенность радужной оболочки, ее зазубренность. Общеинфекционные симптомы сохраняются 2–3 дня, глазные — до месяца. Течение тяжелое. Часто заболевание заканчивается потерей зрения.



### Мезаденит

Мезаденит наблюдается преимущественно у детей и юношей. Заболевание начинается остро с высокой температуры, озноба, приступов резких болей в животе. Отмечается возбуждение, беспокойство, часто — повторная рвота. Ведущий симптом — приступообразные боли в животе преимущественно справа от пупка. Течение благоприятное.

### Диабет

Ряд эпидемиологических и серологических исследований свидетельствует о связи между энтеровирусной инфекцией и развитием диабета. Антитела IgM к вирусу Коксаки В обнаруживали в 3 раза чаще в случаях первично диагностированного инсулин-зависимого сахарного диабета, чем у контрольных лиц. Имеются немногочисленные, но хорошо документированные случаи выделения вируса Коксаки В4 из поджелудочной железы пациентов с острым началом инсулинзависимого сахарного диабета или погибших от него. Пациенты, умершие от диабета, при котором выделяли вирус Коксаки, иногда имели и панкреатит, включая островковый. Требуется, однако, дальнейшие исследования энтеровирусного диабета у человека и уточнение роли энтеровирусов в потенцировании иммунопатологических механизмов развития.

### Острый геморрагический конъюнктивит

Острый геморрагический конъюнктивит — лихорадочное заболевание, протекающее с поражением глаз. В 1970–1980-х годах энтеровирус серотипа 70 послужил причиной двухволновой пандемии острого геморрагического конъюнктивита. После инкубационного периода, длящегося около суток, внезапно развивается гиперемия, отек, слезотечение и боль в глазах. Характерный симптом болезни — субконъюнктивальные кровоизлияния от небольших петехий до крупных кровоизлияний и быстрая деструкция радужной оболочки (отек и гиперемия радужки, разрушение пигментного листка радужки) и деформация зрачка (поражение мышц сфинктера зрачка). Течение благоприятное, выздоровление в течение недели без лечения.

### Энтеровирусная диарея

Заболевание встречается преимущественно у детей первых двух лет жизни. Начало острое, приступообразная боль в животе, рвота, профузный пенный стул зеленого цвета без патологических примесей, протекает без токсикоза и эксикоза, но на фоне общих симптомов ЭВИ.

### Гепатиты

Развиваются обычно на фоне симптомов, свойственных энтеровирусным инфекциям: двухволновой лихорадки, гиперемии в зеве, миалгии и т.д. Отмечается слабая иктеричность, умеренное увеличение печени и нарушение функциональных проб с быстрой динамикой к их нормализации.

### Полиомиелит

Полиомиелит также вызывается энтеровирусами (см. раздел «Полиомиелит») [2–5, 7, 8, 10].

## ■ Осложнения

Осложнения ЭВИ зависят от клинической формы заболевания. При энтеровирусном энцефалите возможно развитие ОГМ, синдрома ВЧГ, симптоматической эпилепсии. При паралитических формах — дыхательные нарушения, атрофии, контрактуры. Для острого геморрагического конъюнктивита характерно развитие ранних и поздних (через 7–10 лет) осложнений (катаракта, глаукома) со значительной или полной потерей зрения. При миокардитах — острая сердечно-сосудистая недостаточность [3, 4, 10].

## ■ Прогноз

Прогноз ЭВИ в целом благоприятный при несложном течении заболевания. Однако тяжелые энцефалиты энтеровирусной этиологии, в том числе и врожденные, могут иметь летальные исходы. Возможны летальные исходы при паралитических формах ЭВИ, протекающих с дыхательными нарушениями, в случае их поздней диагностики, а также при сочетанном поражении с вовлечением в процесс головного мозга. Все реконвалесценты



ЭВИ должны состоять на диспансерном учете, длительность которого определяется перенесенной клинической формой заболевания от 1 года до 5 лет (при полиомиелите). Объем параклинических обследований определяется в каждом конкретном случае. Течение серозного менингита в основном благоприятное, но возможны на 2–3-й неделе рецидивы менингита. Течение энтеровирусных энцефалитов обычно благоприятное, с выздоровлением без дефекта в 80% случаев, возможны резидуальные очаговые проявления. Летальные исходы наблюдаются при ромбэнцефалитах, при поражении продолговатого мозга.

### ■ Диагностика

ЭВИ у пациента можно заподозрить на основании сезонности заболевания и характерных клинических проявлений, свойственных для различных форм инфекционного процесса.

**Вирусологическая диагностика.** Материалом для исследования являются смывы из зева, кровь, ЦСЖ, секционный материал, наиболее информативными являются пробы фекалий в объеме 8–10 г. Забор материалов осуществляется медицинскими работниками ЛПУ, куда госпитализирован больной. Для отбора проб используют стерильную стеклянную или пластиковую посуду. Две пробы фекалий для выделения вируса отбирают в течение 7 дней после начала болезни, но не позднее 14 дней, с интервалом 24–48 ч. Носоглоточные/глоточные смывы отбирают в первые 3–4 дня от начала заболевания. Для получения носоглоточного/глоточного смыва можно использовать стерильную дистиллированную воду, бульон или солевой раствор. Отбор материала с помощью глоточного тампона производят в те же сроки. Тампоном протирают заднюю стенку глотки, миндалины и небных дужек. Тампоны помещают в пробирку с 1–2 мл раствора Хэнкса; пробу исследуют сразу или хранят в замороженном виде. Первоначально проводят ПЦР-диагностику для обнаружения РНК вируса. Затем от пациентов с положительными результатами ПЦР биопробы направляются на исследование классическими вирусологическими методами выделения вирусов

на культуре тканей. Далее выделенный цитопатогенный агент типировается при помощи типоспецифических нейтрализующих сывороток. Серологическая диагностика (реакция нейтрализации) проводится путем взятия крови в пробирку без антикоагулянта (1-я проба при поступлении, вторая — на 3–4-й неделе). Сыворотку крови хранят в замороженном виде. Достоверным считается нарастание типоспецифических антител в 4 раза и более. Применяются также иммунофлюоресцентные методы для обнаружения антигена энтеровируса. Лабораторное подтверждение ЭВИ может быть при обнаружении энтеровирусов или РНК в стерильных типах материала, выявлении сероконверсии или четырехкратном нарастании титра антител в парных сыворотках, обнаружении ЭВ в нестерильных типах биоматериала при наличии вспышки и высокоспецифичной клинической картины заболевания. Следует отметить, что выделение полиовирусов может осуществляться только в региональных референс-лабораториях, причем выделенный полиовирус должен пройти внутривидовую идентификацию в Национальной референс-лаборатории. Несмотря на то что в настоящее время методы специфического противовирусного лечения пока еще ограничены, вирусологическая верификация точного диагноза важна, поскольку позволяет различать заболевания со сходной клинической картиной. Выделение предполагаемого энтеровируса из стерильных жидкостей организма (ЦСЖ, крови и других) или из тканей (ЦНС, сердечной мышцы и других), обнаружение характерных патологоанатомических признаков, обнаружение вирусного антигена (или геномных последовательностей вируса) в пораженных клетках рассматривают как убедительные доказательства этиологической связи выявленного агента с обследуемым заболеванием. Выделение одного и того же типа вируса от больных со сходными клиническими симптомами во время вспышки, особенно если оно подкрепляется результатами серологических исследований, указывает на этиологическую роль вируса этого типа [1, 4].

### Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику паралитических форм ЭВИ проводят с острыми полиради-



кулонейропатиями, очаговым миелитом, ОВП неэнтеровирусной этиологии. Дифференциальную диагностику энтеровирусных экзантем следует проводить с другими экзантемами, имеющими место при иерсиниозе, краснухе, скарлатине, аллергии, кори, а энтеровирусной лихорадки — с ОРЗ, герпетической ангины — с бактериальными ангинами, мезаденита — с абдоминальной хирургической патологией, энтеровирусных диарей — с ротавирусными диареями, острого геморрагического конъюнктивита — с конъюнктивитами менингококковой, аденовирусной и иной этиологии, энтеровирусных гепатитов — с другими вирусными гепатитами. Дифференциальная диагностика серозных энтеровирусных менингитов проводится с менингитами паротитной, туберкулезной, боррелиозной, иерсиниозной, герпетической этиологии, лимфоцитарным хориоменингитом, менингеальной формой клещевого энцефалита, тогда как энтеровирусного энцефалита — с энцефалитами герпетической, краснушной, ветряночной этиологии [4].

## Лечение

Большинство больных с ЭВИ лечится в домашних условиях, госпитализации подлежат больные с поражением нервной системы, сердца, печени, при наличии других тяжелых клинических форм. В остром периоде заболевания необходим постельный режим, обильное питье, легкоусвояемая, калорийная, богатая витаминами пища. Терапевтические мероприятия определяются тяжестью интоксикации и выраженностью клинических синдромов, включая этиотропные, патогенетические и симптоматические препараты. В качестве средств *этиотропной терапии* могут применяться рекомбинантные интерфероны, такие как альфа-интерферон, виферон, реаферон, интрон, в зависимости от возраста, в тяжелых случаях в сочетании с индукторами интерферона: анаферон детский, амиксин, циклоферон. Препараты используются в течение 5–7 дней, 1–2 курса. Кроме того, используется человеческий лейкоцитарный интерферон (интраназально или для закапывания в глаза при увеитах). Для лечения увеитов, помимо общей терапии ЭВИ, используется

местное лечение: интерферон, гамма-глобулин, гормоны, рассасывающие и стимулирующие средства, мидриатики. При явлениях папиллита или периферического увеита ретробульбарно вводится дицинон, назначается массаж зрачка с использованием миотиков и мидриатиков. В тяжелых случаях в первые 2–5 дней применяются внутривенные иммуноглобулины. Применение антибиотиков при ЭВИ нецелесообразно и возможно лишь при развитии бактериальных осложнений (пневмонии, бронхита и т.д.). Лечение энтеровирусных менингитов проводится по следующим принципам, направленным на предупреждение или ограничение формирования необратимых церебральных расстройств: 1) охранительный режим; 2) применение этиотропных препаратов; 3) уменьшение ВЧГ; 4) улучшение кровоснабжения мозга (трентал, кавинтон); 5) нормализация метаболизма мозга (пантогам, энцефабол, пикамилон, ноотропил). При наличии плеоцитоза свыше 300 клеток в 1 мкл применяют НПВС (ибупрофен, нейродикловит) в течение 2 нед. Больные менингитом должны находиться на постельном режиме до окончательного выздоровления (до полной нормализации ЦСЖ), несмотря на нормальную температуру и исчезновение патологических симптомов, что наблюдается у многих больных уже к концу 1-й недели заболевания. При необходимости назначается дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. При наличии очаговой клинической картины применяют глиатилин в сочетании с актовегином, нейровитаминами. Основу патогенетического лечения энтеровирусных миокардитов составляют энергетические препараты (неотон, АТФ, элькар, карнитин), применение сердечных гликозидов по показаниям. В тяжелых случаях при осложнении менингита или энцефалита ОГМ применяется маннитол, целесообразно применение сосудистых препаратов (актовегин, кавинтон, трентал). В лечении паралитических форм ЭВИ наряду с исключением в острый период внутримышечных инъекций, охранительным и ортопедическим режимом, этиотропной терапией необходимо раннее применение нейропротективных метаболитов и НПВС. Вопрос о проведении ИВЛ, плазмафереза и гормонотерапии решается индивидуально с учетом тяжести заболевания.



При сохранении двигательного дефицита с 3-й недели заболевания назначаются антихолинэстеразные препараты (ипидакрин, прозерин, оксазил). Парентеральное или пероральное введение антихолинэстеразных препаратов сочетается с его введением путем электрофореза на проблемную область. Наряду с медикаментозной терапией применяются физиотерапевтические методы терапии, массаж, ЛФК. Через 3 мес после выписки из стационара при наличии неврологического дефицита проводится санаторно-курортное лечение, по показаниям — ортопедическая коррекция [1, 5, 6, 10].

### ■ Диспансеризация

Реконвалесценты серозного менингита должны состоять на диспансерном наблюдении не менее 3 лет, при наличии очаговых проявлений — до 5 лет. Проводится ЭЭГ-мониторинг при выписке, затем 1 раз в 3 мес на первом году, 1 раз в 6 мес в последующие годы. Реконвалесценты 1 раз в 6 мес получают нейрореабилитационную терапию (пантогам, энцефабол, пикамилон, диакарб, нооклерин, семакс, кортексин, церебролизин). При наличии вялых парезов — не менее 3 лет. Проводится нейрореабилитационная терапия в сочетании с массажем, физиотерапией, применением антихолинэстеразных препаратов, санаторно-курортное лечение 1 раз в год. ЭНМГ обследование — 1 раз в 6 мес.

### ■ Правила выписки пациентов

Выписку из больницы лиц, переболевших серозным менингитом или другими формами поражения нервной системы, следует проводить не ранее 2 нед от начала болезни (при условии нормализации показателей ЦСЖ) с последующим щадящим режимом не менее чем на 6 мес. Во всех остальных случаях выписка пациентов определяется клинической формой и тяжестью заболевания.

### ■ Профилактика и мероприятия в очаге

Профилактика базируется на общих противоэпидемических мероприятиях для капельных, эн-

теро- и респираторно-вирусных инфекций. Ведущим компонентом при этом является раннее выявление различных клинических форм и изоляция пациентов из коллектива (до 7 дней), проведение систематической влажной уборки помещений, УФО и тщательное проветривание.

Методы специфической профилактики неполиомиелитных энтеровирусных инфекций не разработаны как из-за особенностей их эпидемиологии, так и из-за большого числа серотипов. Исключение составляют заболевания, вызванные энтеровирусами серотипа 71. Против них есть отечественная вакцина, но производство ее заморожено. Не разработаны также методы неспецифической профилактики неполиомиелитных энтеровирусных инфекций.

С профилактической целью в очаге инфекции можно применять человеческий лейкоцитарный интерферон (закапывать или распылять в носовые ходы по 5 капель 3–4 раза в день в течение 10–15 дней), рекомбинантные интерфероны и индукторы интерферона (виферон, анаферон детский), пробиотики (аципол, бифиформ, линекс), детям раннего возраста — адаптированные смеси, содержащие пробиотики (нестожен 1, 2, 3). Применение пробиотиков способствует заселению кишечника условно-патогенными микроорганизмами, тем самым уменьшается патогенное действие энтеровирусов. Одним из перспективных методов борьбы с ЭВИ является антагонистическое действие на болезнетворный энтеровирус аттенуированных штаммов Сэбина (оральной живой полиомиелитной вакциной). Принцип действия оральной полиомиелитной вакцины при купировании эпидемии ЭВИ основан на быстром (2–3 дня) заселении кишечника у 80–90% детей от 1 года до 14 лет вакцинным полиовирусом и, как следствие, вытеснении из циркуляции энтеровирусов — возбудителей ЭВИ. Вакцинацию (однократно) надо проводить на подъеме заболеваемости, не дожидаясь, когда число заболевших достигнет нескольких сотен человек. Применение этой вакцины по эпидемическим показаниям проводится однократно, независимо от ранее проведенных профилактических прививок против полиомиелита (по распоряжению территориального управления Роспотребнадзора). Противоэпидемические мероприятия в очаге энтерови-