

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

О. В. Козловская, Л. Л. Катаныхова, Н. Н. Камка, А. Н. Евсеева

Цель – выявить возможные ошибки диагностики энтеровирусной инфекции на догоспитальном этапе и отразить различия течения энтеровирусного менингита у детей и взрослых. Проведено ретроспективное исследование 64 амбулаторных карт пациентов с заключительным диагнозом энтеровирусной инфекции, а также 57 медицинских карт стационарного пациента с диагнозом энтеровирусный менингит, прошедших через инфекционное отделение БУ «Сургутская окружная клиническая больница» в 2016 г. Результаты исследования отражают эпидемиологические, клинические и диагностические особенности энтеровирусной инфекции среди детского и взрослого населения в период эпидемического подъема 2015–2016 гг. на территории г. Сургута.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, менингит, Коксаки, энтеровирусная экзантематозная лихорадка, заболеваемость.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема энтеровирусной инфекции (ЭВИ) имеет особую актуальность в связи с повсеместной распространенностью, высокой частотой встречаемости, а также схожестью по клинической картине с таким тяжелым инфекционным заболеванием, как полиомиелит.

На территории многих стран регистрируется высокая заболеваемость ЭВИ [1, с. 1023]. Эпидемиологическая значимость данной нозологической формы подтверждается и введением обязательной регистрации ЭВИ в России с 2006 года [2, с. 12].

В последние годы в России сложилась неблагоприятная эпидемиологическая ситуация, связанная со значительным подъемом заболеваемости энтеровирусной инфекцией. Так, в 2016 г. отмечалось превышение показателей заболеваемости ЭВИ более чем в 1,8 раза, а энтеровирусным менингитом (ЭВМ) в 1,5 раза в сравнении с предыдущими периодами, в том числе

в 1,5 раза – энтеровирусным менингитом (ЭВМ) как наиболее частой клинической формы ЭВИ [3, с. 2].

Заболеваемость ЭВИ в 2016 г. зарегистрирована в 14 муниципальных образованиях Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО). Наиболее высокий уровень заболеваемости, превышающий среднеокружной показатель, отмечен в 5 муниципальных образованиях:

- Нефтеюганский район – интенсивный показатель заболеваемости составил 127,5 на 100 тыс. населения (превышение в 2,4 раза);

- г. Ханты-Мансийск – 186,8 (превышение в 3,5 раза);

- г. Когалым – 104,3 (превышение на 95,1 %);

- г. Сургут – 92,64 (превышение на 73,3 %);

- г. Нижневартовск – 63,48 (превышение на 18,7 %).

Всего в лабораториях лечебных учреждений ХМАО, вирусологической лаборатории ФБУЗ «Центр

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND DIAGNOSTIC FEATURES OF ENTEROVIRUS INFECTION AMONG CHILDREN AND ADULTS

O. V. Kozlovskaya, L. L. Katanakhova, N. N. Kamka, A. N. Evseeva

The purpose of the study is to reveal possible diagnosis errors of enterovirus infection on a pre-hospital phase, to distinguish a course of enterovirus meningitis in children and adults. The retrospective analysis of 64 out-patient medical records with the final diagnosis of an enterovirus infection and also 57 in-patient medical records with the enterovirus meningitis diagnosis who was admitted to the infectious disease department of the Surgut Regional Clinical Hospital in 2016 was conducted. Results of a research reflect epidemiological, clinical and diagnostic features of the enterovirus infection among children and adults during the epidemic of 2015–2016 on the territory of the Surgut city.

Keywords: enterovirus infection, meningitis, Coxsackie, enteroviral exanthematous fever, morbidity.

гигиены и эпидемиологии в ХМАО – Югре» с диагностической целью методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) был исследован материал от 3 844 человек – больных с подозрением на ЭВИ. Работа по расшифровке случаев ЭВИ проводилась совместно с ФБУН «Нижегородским научно-исследовательским институтом эпидемиологии и микробиологии им. академика И. Н. Блохиной». В результате исследований были выделены следующие типы: ЕСНО 30, Коксаки А6, Коксаки А5, Коксаки В6, Коксаки А9, Коксаки А10, Коксаки А4, Коксаки А16, ЭВ 71-го типа [4, с. 87].

В ХМАО в 2016 г. зарегистрировано 874 случая ЭВИ. Показатель заболеваемости ЭВИ составил 57,47 на 100 тыс. населения и превысил среднероссийский в 5,5 раза, а ЭВМ – в 3,3 раза. В возрастной структуре среди заболевших преобладали дети. Так, у детей до 17 лет ЭВИ зарегистрирована в 95,5 % случаев, показатель заболеваемости составил 226,1 на 100 тыс. населения. Показатель заболеваемости у детей до 2 лет составил 422,2 на 100 тыс. населения, в возрасте 3–6 лет 328,8 на 100 тыс. населения. Случаи заболевания различных клинических форм ЭВИ регистрируются во всех возрастных группах [2, с. 134].

Уникальная особенность энтеровирусов – способность вызывать «мало предсказуемые варианты» болезни. Один и тот же тип вируса способен вызвать как очень легкие, стертые формы болезни с поражением, к примеру, респираторного тракта или кишечника, так и крайне тяжелые варианты с поражением нервной и сердечно-сосудистой систем. Один тип вируса может быть причиной и больших эпидемий, и единичных заболеваний. В то же время энтеровирусы разных серотипов могут являться причиной одних и тех же клинических синдромов [5].

Некоторые синдромы ЭВИ чаще встречаются в определенных возрастных группах: так герпетическая ангина чаще встречается у детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет, острый геморрагический конъюнктивит – у пациентов в возрасте от 20 до 50 лет, а такие жизнеугрожающие состояния, как асептический менингит обычно наблюдаются у детей грудного возраста. У подростков и молодых взрослых может наблюдаться поражение сердца в форме миокардита, при котором имеет место диффузное нарушение сократительной способности миокарда, что, в свою очередь, приводит к постепенному снижению фракции выброса с развитием прогрессирующей сердечной недостаточности, которая, по мнению исследователей, является важнейшим предиктором госпитальной смертности [6].

Приблизительно 75 % ЭВИ, ежегодно регистрируемых ВОЗ, приходится на детей младше 15 лет. Однако по факту истинные показатели заболеваемости выше регистрируемых. Это связано с тем, что при ЭВИ до 85 % отмечается бессимптомное носительство, в 12–14 % случаев диагностируются легкие лихорадочные заболевания, и около 1–3 % имеют тяжелое течение, особенно у детей раннего возраста и лиц с нарушениями иммунной системы [2, с. 134].

Цель работы – выявить возможные ошибки диагностики энтеровирусной инфекции на догоспитальном этапе и отразить различия течения энтеровирусного менингита у детей и взрослых.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 64 амбулаторных карт пациентов, обратившихся в 2016 г. в приемное инфекционное отделение БУ ХМАО «Сургутская окружная клиническая

больница» («СОКБ») с заключительным диагнозом ЭВИ, а также 57 медицинских карт стационарного пациента с диагнозом энтеровирусный менингит за 2016 г. (41 случай у детей различных возрастных групп и 16 случаев у взрослых). У всех пациентов диагноз был подтвержден выделением РНК энтеровируса методом ПЦР (смыв из ротоглотки, кал и спинномозговая жидкость). Для идентификации использовали амплификатор Rotor-Gene Q и тест-систему «АмплиСенс Enterovirus-FL». Статистический анализ выполнен с использованием математического инструментария программы Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В приемное отделение БУ ХМАО «СОКБ» все пациенты поступали в экстренном порядке по направлению из городских поликлиник – 40,6 % (n = 26), кожно-венерологического диспансера – 12,5 % (n = 8), по скорой помощи – 31,2 % (n = 20), самообращения – 15,7 % (n = 10). С диагнозом энтеровирусная инфекция были направлены 20,4 % (n = 13). В 79,6 % (n = 51) случаев отмечается расхождение направительного диагноза и диагноза приемного отделения. Ошибочными диагнозами при направлении были: дерматит – 9,8 % (n = 5); тонзиллит – 19,6 % (n = 10); сыпь неясной этиологии – 21,5 % (n = 11), без диагноза – 15,6 % (n = 8); стрептодермия – 5,8 % (n = 3); аллергическая реакция по типу крапивницы – 5,8 % (n = 3); инфекционный процесс неясной этиологии – 15,6 % (n = 8); инфекционный мононуклеоз – 5,8 % (n = 3). Данные формулировки диагнозов врачей первичного звена подтверждают трудности в клинической диагностике энтеровирусной инфекции. В некоторых случаях диагноз не был сформулирован и выставлялся по ведущему клиническому синдрому. Все это приводило к поздней диагностике, назначению неадекватной терапии.

Наблюдались ранние сроки госпитализации у детей и взрослых – в первые 24 часа от начала заболевания. Распределение клинических форм ЭВИ (малых форм), установленных в приемном отделении представлены в табл. 1.

Наиболее часто встречалась ЭВИ в виде комбинированной формы с поражением кожи (экзантема) и слизистых оболочек (герпангина): в 46,8 % (n = 30) случаев. Легкая степень заболевания установлена у 35,9 % (n = 23) пациентов, средняя степень – у 64,1 % (n = 41). Эти данные соответствуют итогам ранее проведенных исследований, в которых описывается яркая клиническая картина комбинированной формы ЭВИ. Болезнь начинается остро с общих симптомов (лихорадка от 3 до 5 дней, головной и мышечной боли, тошноты, рвоты), на фоне которых в 1–2-й день болезни на туловище, лице, конечностях появляется полиморфная пятнистая или пятнисто-папулезная сыпь, сохраняющаяся 1–2 дня, в то же время на гиперемизированной слизистой оболочке полости рта, небных дужек, язычка, миндалин, твердого и мягкого неба, языка появляются мелкие папулы размером 1–2 мм, быстро преобразующиеся в везикулы.

В последнее время встречается везикулезная сыпь, которая локализуется на пальцах и ладонях кистей, стопах в виде везикул 1–3 мм, окруженных венчиком гиперемии. Сочетание сыпи везикулезного, геморрагического или папулезного характера на пальцах стоп и кистях в сочетании с герпангиной наблюдается при ящуроподобном синдроме (болезнь HFMD «Hand, Foot and Mouth Disease»), который обычно вызывается вирусами Коксаки А10, А16 и ЭВ71 [7].

**Клинические формы случаев энтеровирусной инфекции (малые формы),
при обращении в медицинскую организацию**

Клиническая форма	Кол-во случаев	Экстенсивный показатель, %
Энтеровирусная инфекция с поражением кожи (экзантема) и герпангины	30	46,8
Энтеровирусная инфекция с поражением кожи (экзантема) и афтозный стоматит	9	14,1
Энтеровирусная инфекция с поражением кожи (экзантема)	14	21,8
Энтеровирусная инфекция с поражением кожи (экзантема) и везикулезный фарингит	11	17,2

Структура жалоб пациентов с ЭВИ (малые формы) при обращении в приемное отделение представлена в табл. 2.

Пациенты предъявляли разнообразные жалобы, но в большинстве случаев преобладали жалобы на боли в ротоглотке, кожные высыпания и зуд. Время появления экзантемы: в 1-й день заболевания – у 28,1 % (n = 18); во 2-й день – у 51,5 % (n = 33); на 3-й день – у 14 % (n = 9); на 4-й день – 6,2 % (n = 4). Везикулезно-папулезный характер сыпи был выявлен у 71,8 % (n = 46); пятнисто-папулезный – у 6,2 % (n = 4); везикулезный – у 21,8 % (n = 14).

При обращении в приемное отделение инфекционного корпуса БУ «Сургутская окружная клиническая больница» 48 (75 %) пациентов отказались от госпитализации, а 16 (25 %) пациентов не нуждались в госпитализации в связи с отсутствием клинических и эпидемиологических показаний.

Лидирующие позиции в структуре клинических форм энтеровирусной инфекции у детей занимает ЭВМ [7]. За 2016 г. среди госпитализированных пациентов с ЭВИ у 57 больных был выставлен окончательный диагноз энтеровирусного менингита. В возрастной структуре преобладали дети. Поражение нервной системы отмечалось у 41 ребенка и 16 взрослых больных. У всех пациентов энтеровирусный менингит протекал в среднетяжелой форме, что соответствует ранее проведенным исследованиям. Развитие ЭВМ у детей до 3 лет является редкостью, заболевание в 65 % случаев развивается у детей старше 7 лет, отличается высокой контагиозностью, быстротой развития и доброкачественностью. В клинике имеет место острое начало заболевания, повышение температуры тела до 38–39 °С, постоянный характер температурной кривой, резкая головная боль, рвота, в редких случаях – судороги и нарушение сознания [5, 7].

Таблица 2

**Характер жалоб у пациентов с энтеровирусной инфекцией (малые формы)
при обращении в медицинскую организацию**

Жалобы пациентов	Кол-во случаев	Экстенсивный показатель, %
Слабость	9	14
Боли при прикосновении к ладоням, стопам	5	7,8
Озноб	3	4,6
Снижение аппетита	5	7,8
Жидкий стул	1	1,5
Пастозность лица	1	1,5
Отделяемое из конъюнктивы	1	1,5
Зуд кожи в области высыпаний	11	17,1
Боли в горле	13	20,3
Кашель	5	7,8
Насморк	5	7,8
«Жжение» во рту	4	6,2
Боли в животе	1	1,5

Клинические симптомы энтеровирусного менингита представлены в табл. 3.

Обобщая результаты исследования, можно констатировать, что особенностью клинического течения ЭВМ независимо от возраста было острое начало с повышением температуры до 38 °С. Боль в глазных яблоках, светобоязнь, гиперэстезия выявлялись только у взрослых. Менингеальные симптомы были более выражены у детей, чем у взрослых: ригидность затылочных мышц у детей – 70,7 % (n = 29), у взрослых – 31,2 % (n = 5); симптом Кернига, Брудзинского у 14,6 % (n = 6) и 12,5 % (n = 2) соответственно. Для детей старшего возраста было характерно отсутствие менингеальных

симптомов в 51,2 % (n = 21) случаев. Поражение верхних дыхательных путей 82,9 % (n = 34) чаще отмечалось у детей, чем у взрослых 12,5 % (n = 2).

Кроме того, у детей было выявлено увеличение лимфатических узлов (тонзиллярные, шейной группы) – у 41,4 % (n = 17), диарея – 14,6 % (n = 6). Характерное для ЭВИ поражение ротоглотки в виде герпетической ангины у детей с менингитом наблюдалось чаще 17 % (n = 7), чем у взрослых 12,2 % (n = 2). Всем пациентам, в том числе детям, была проведена люмбальная пункция с исследованием спинномозговой жидкости для подтверждения диагноза менингита [8].

Таблица 3

Клинические симптомы энтеровирусного менингита у взрослых и детей при обращении в приемное отделение БУ ХМАО «СОКБ»

Симптомы	Дети		Взрослые	
	(n = 41)	%	(n = 16)	%
Повышение температуры	41	100	16	100
Головная боль	35	85,3	16	100
Боль в глазах и светобоязнь, гиперэстезия	-	-	8	50
тошнота, рвота	28	68,2	4	25
Увеличение лимфатических узлов (тонзиллярные, шейной группы)	17	41,4	-	-
Диарея	6	14,6	-	-
Поражение верхних дыхательных путей (катаральный синдром)	34	82,9	2	12,5
Герпангина	7	17	2	12,5
Неврологические симптомы				
Ригидность затылочных мышц	29	70,7	5	31,2
Симптом Брудзинского	6	14,6	2	12,5
Симптом Кернига	6	14,6	2	12,5
Неустойчивость в позе Ромберга	2	4,8	-	-
Подергивания в ногах при пяточно-коленной пробе	1	2,4	-	-
Патологические изменения на ЭЭГ	8	19,5	-	-

По данным общего анализа цереброспинальной жидкости у взрослых плеоцитоз в спинномозговой жидкости был нейтрофильный в 93,7 % (n = 15), лимфоцитарный плеоцитоз у 6,2 % (n = 1). У взрослых смешанного цитоза не выявлено. В среднем общий цитоз в ликворе составлял $58 \pm 3,1$ клеток. Максимальные цифры лимфоцитов в ликворе были $49 \times 10^9/л$, минимальные $2 \times 10^9/л$, в среднем $21 \pm 3,1$ клеток. У детей нейтрофильный плеоцитоз преобладал у 56,1 % (n = 23), лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе выявлен у 12,1 % (n = 5), смешанный у 31,7 % (n = 13).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. По результатам анализа амбулаторных карт приемного инфекционного отделения выявлен высокий процент 79,6 % (n = 51) расхождения направительно-го диагноза амбулаторно-поликлинической службы и предварительного диагноза инфекционного стационара. Это указывает на трудность клинической диагностики энтеровирусной инфекции. Выявленные ошибки являются врачебными дефектами на догоспитальном этапе, приводящими к нераспознаванию заболевания и, как следствие, к неверной тактике терапии.

2. Высокая заболеваемость энтеровирусной инфекцией отмечается у детей.

3. Госпитализация пациентов в профильный инфекционный стационар была своевременной, как правило, в первые сутки от начала заболевания.

4. В клинической картине энтеровирусного менингита у детей заболевание начиналось остро с лихорадки, более выраженным, чем у взрослых менингеальным синдромом. Отмечались особенности неврологического статуса в 7 % (n = 3) случаев в виде дополнительных неврологических симптомов (неустойчивость в позе Ромберга, подергивание в ногах при пяточко-коленной пробе).

5. Энтеровирусный менингит у взрослых начинался остро, с лихорадки. Преобладали общемозго-

вые симптомы, выраженные в интенсивной головной боли, светобоязни, боли в глазных яблоках.

6. Особенностью энтеровирусного менингита у детей и взрослых в эпидемический сезон 2016 г. было наличие нейтрофильного цитоза спинномозговой жидкости. Плеоцитоз в ликворе у взрослых был до 100 клеток. Более высокие цифры плеоцитоза отмечены у детей (до $619 \times 10^9/\text{л}$).

Таким образом, все случаи энтеровирусной инфекции независимо от клинической формы должны иметь лабораторное подтверждение и требуют проведения полимеразной цепной реакции: выделение РНК вирусов в стерильных биологических материалах.

ЛИТЕРАТУРА

1. De Crom S. C., Rossen J. W., van Furth A. M., Obihara C. Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview // Eur J Pediatr. 2016. № 8 (175). P. 1023–1029.
2. Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В., Мурина Е. А. Энтеровирусные инфекции : рук. для врачей. СПб. : НИИДИ, 2012. 432 с.
3. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-декабрь 2016 г.: стат. материалы Федер. службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и защиты прав человека. (по данным ф. № 1 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях») [Электронный ресурс]. URL: http://rospotrebнадзор.ru/activities/statistical-materials/statictic_details.php?ELEMENT_ID=7804 (дата обращения: 08.01.2018).
4. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2016 году : гос. доклад [Электронный ресурс]. URL: [rospotrebнадзор.ru/c/document_library](http://86.rospotrebнадзор.ru/c/document_library) (дата обращения: 08.01.2018).
5. Анохин В. А., Сабитова А. М., Кравченко И. Э., Мартынова Т. М. Энтеровирусные инфекции: современные особенности // Практич. медицина. 2014. № 9. С. 52–59.
6. Карпин В. А., Зульфигарова В. Т. Анализ летальности больных инфекционным эндокардитом в г. Сургуте // Вестник СурГУ. Медицина. 2017. № 3. С. 27–29.
7. Мартынова Г. П. Энтеровирусная (неполио) инфекция у детей // Сиб. мед. обозрение. 2014. № 3. С. 100–106.
8. Об утверждении стандарта СМП детям при серозном менингите средней степени тяжести : приказ М-ва здравоохранения РФ № 779н от 09.11.2012 (зарегистрировано в Минюсте России 20.02.2013 № 27232) [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/> (дата обращения: 08.01.2018).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Козловская Ольга Витальевна – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kozasurgut@yandex.ru.

Катаныхова Людмила Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: katanahova@mail.ru.

Камка Надежда Николаевна – аспирант, ассистент кафедры инфекционных, кожных и венерических болезней Медицинского института, Сургутский государственный университет; e-mail: kn89@mail.ru.

Евсеева Анастасия Николаевна – ординатор, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; e-mail: evseevaan@mail.ru.

ABOUT THE AUTHORS

Kozlovskaya Olga Vitalyevna – PhD (Medicine), Senior Lecturer, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kozasurgut@yandex.ru.

Katanakhova Lyudmila Leonidovna – PhD (Medicine), Associate Professor, Children's Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: katanahova@mail.ru.

Kamka Nadezhda Nikolaevna – Postgraduate, Assistant Professor, Skin, Venereal and Infectious Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; e-mail: kn89@mail.ru.

Evseeva Anastasiya Nikolaevna – Medical Resident, Specialty "Infectious Diseases", Medical Institute, Surgut State University; e-mail: evseevaan@mail.ru.