**Министерство здравоохранения РФ ГОУ ВПО**

**«Дагестанский государственный медицинский университет»**

**Кафедра пропедевтики детских болезней**

 **с курсом детских инфекций**

**Энтеровирусная инфекция у детей на современном этапе.**

**Особенности течения и рациональная тактика терапии.**



**Учебно-методическое пособие для врачей-педиатров, инфекционистов, студентов педиатрического и лечебного факультетов ДГМА**

 **Махачкала 2016 г**

**УДК-616.34;616.99-053,2-083,98**

**ББК -55,17**

**У - 47.**

**Рецензент:**

Доц. Пашаева С.А.. – и.о. кафедрой инфекционных болезней ДГМА

**Авторы**: Улуханова Л.У., д.м.н., заведующая курсом детских инфекций ДГМА; Гаджимирзаева А.С. – ассистент, Карнаева Н.С.- к.м.н., ассистент Агаева С.Г. –к.м.н., ассистент., асс.Гусниев

Энтеровирусная инфекция у детей на современном этапе. Особенности течения и рациональная тактика терапии. - Махачкала: ИПЦ ДГМА, 2014.-30 с.

 В пособии обобщены современные данные по энтеровирусной инфекции у детей по этиологии, патогенезу, клинической картине. Освещены вопросы классификации по этиологической структуре. Предложен новый подход к этиопатогенетической и иммуномодулирующей терапии энтеровирусной инфекции у детей.

Учебно-методическое пособие предназначено для врачей-педиатров, инфекционистов, врачей-ординаторов, студентов педиатрического и лечебного факультетов ДГМА. Составлено сотрудниками кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций ДГМА (Махачкала).

Оглавление

1. Список сокращений………………………………………………………………..

2. Введение ……………………………………………………………………………

3. Этиология ………………………………………………………………………….

4. Эпидемиология ……………………………………………………………………

5. Патогенез и патоморфология ………………………………………………………

6. Классификация клинических форм …………………………………………….

7. Современное представление о клинической картине энтеровирусной инфекции

8. Диагностика энтеровирусной инфекции……………………………………….

9. Дифференциальная диагностика ……………………………………………….

10. Основные принципы лечения энтеровирусной инфекции ………………..

11. Профилактика……………………………………………………………………...

12. Литература …………………………………………………………………………

 **1. Список сокращений**

**ЭВИ –** Энтеровирусная инфекция

**ЦНС -** центральная нервная система

**ЖКТ –** желудочно-кишечный тракт

**ЕСНО –** Entero Cytopathic Humen Orphan (в переводе - кишечные цитопатогенные человеческие сиротки).

**ОРВИ –** острые респираторные вирусные инфекции

ОКИ – острые кишечные инфекции

**2. Введение. Что такое Энтеровирусная инфекция?**

 В связи с высокой актуальностью энтеровирусной инфекции и вызываемых ею заболеваний – от достаточно легких до развития серозных менингитов, как это наблюдается сейчас в нескольких областях России, хотелось бы подробнее остановиться на этом заболевании.

Энтеровирусными инфекциями ежегодно болеет большое количество людей, это достаточно большая группа разнородных по своим проявлениям инфекций, объединенных общей группой – энтеровирусов. Они не появились именно в этом году, ежегодно отмечаются случаи энтеровирусных инфекций, в том числе и тяжелые, и массовые, и т.д. Примерно каждые пять лет по законам инфекционной заболеваемости происходит повышение заболеваемости в связи с мутируемостью вирусов и накоплением новых штаммов. Так бывает не только с энтеровирусами, но и с гриппом, ротавирусом, и т.д.   Еще одной бедой для энтеровирусов является их завоз из других стран. В основном, к своим, местным энтеровирусам, которых вокруг нас в каждом регионе очень много, мы адаптировались и привыкли, выработав к ним иммунитет. А вот к тем, которые можно подцепить в другой стране на отдыхе или тем, что завезены сезонными мигрантами – мы непривычны, поэтому ими и болеют чаще. Если иммунитет не готов к подобным вирусным атакам, болезнь может протекать тяжело. Очень популярны энтеровирусы на любимых нами курортах как в Краснодарском Крае так и в Крыму, а также в Греции, на Кипре, Египте, Турции, Тайланде и на Гоа. В теплом и влажном климате с обилием водоемов энтеровирусы процветают.
 Почему возникают вспышки? Ответ очень простой – среди населения крайне широко выявляется такое явление, как бессимптомное или «здоровое» носительство вируса.Установлено, что продолжительность пребывания энтеровирусов в кишечнике не превышает 5 месяцев. Однако основное значение в поддержании циркуляции энтеровирусов среди населения, по-видимому, имеют два фактора - наличие восприимчивых контингентов и значительная длительность вирусоносительства. Последняя особенность позволяет вирусу после инфицирования неиммунных лиц, создавая высокоиммунную прослойку, дождаться новых восприимчивых контингентов. По мере формирования массового иммунитета к актуальному на данный сезон вирусу вспышки идут на спад и затухают к концу лета-осени. За счет своего пути распространения эта группа вирусов имеет типичную сезонность – лето, когда открыт сезон массовых купаний и снижается бдительность в отношении гигиены рук и не только.

 **Энтеровирусная инфекция** - это группа острых инфекционных болезней, вызываемые кишечными вирусами (энтеровирусами), характеризующихся лихорадкой и полиморфизмом клинических симптомов, обусловленных пражением ЦНС, сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, мышечной системы, легких, печени, почек и др. органов. В последние годы наметилась четкая тенденция активизации энтеровирусной инфекции в мире, о чем свидетельствуют постоянно регистрируемые в разных странах эпидемиологические подъемы заболеваемости и вспышки. География энтеровирусных инфекций чрезвычайно широка и охватывает все страны мира, в том числе и постсоветского пространства.

 Так, в научной литературе описаны вспышки энтеровирусного (асептического) менингита во Франции (2002 г., 559 случаев, вирусы ECHO 13, 20, 6), в Японии (2000 г., заболело несколько сотен человек, были смертельные исходы, энтеровирус 71-го типа), США (2001 г., более 100 заболевших, вирус ECHO 13), Испании (2000 г., 135 случаев, вирус ECHO 13), Германии (2001 г., заболело 70 человек, вирус Коксаки В5), Турции. Наиболее крупные из описанных вспышек отмечались на Тайване (1998, 2000 гг., заболело около 3 тысяч человек, преобладали вирусы ECHO 13, 30, энтеровирус 71-го типа) и в Сингапуре (2000 г., 1 тысяча случаев, 4 смертельных исхода, вспышка вызвана энтеровирусом 71-го типа), Тунисе (2003 г., 86 человек, представлена вирусами ECHO 6, 13). На постсоветском пространстве наиболее крупные вспышки в последние годы наблюдались в России, в Приморском крае (Хабаровск, 1997 г., преобладали вирусы Коксаки В 3, 4, 5, EСНО 6, 17, энтеровирус 70-го типа) и в Калмыкии (2002 г., 507 случаев, вирус ECHO 30), а также в Украине (1998 г., заболело 294 человека, вирус Коксаки В 4).

 Энтеровирус 71 сероварианта, [вызвавший вспышку менингита](http://www.rostov.aif.ru/crime/article/29239) в Ростове, ранее не встречался в Ростовской области. При этом единичные случаи энтеровирусной инфекции регистрируются на Дону ежегодно. По информации управления Роспотребнадзора по Ростовской области, в регионе лабораторно подтверждена циркуляция энтеровируса 71 сероварианта, который ранее не определялся ни у больных, ни в пробах внешней среды. В связи с этим у жителей региона нет иммунитета к данному виду возбудителя. Всего с 3 по 13 июня во вспышку энтеровирусной инфекции в Ростове-на-Дону вовлечено 140 детей.

#  Еще в одном российском регионе, в Липецкой области, отмечена крупная вспышка энтеровирусной инфекции. Счет заразившихся более 200 человек, большинство из них - дети. У 46 больных вирус вызвал осложнение в виде менингита. Источник заражения ни в Ростовской области, ни в Липецкой до сих пор не установлен. В республики Дагестан в 2013 году выявлено 5 случаев энтеровирусной инфекции, из них 2 случая отмечено в г. Махачкале.

1. **Этиология.**

 Эти вирусы имеют в своем строении капсулу и ядро, содержащие РНК. Строение капсулы может очень сильно отличаться, поэтому выделяют так называемые серотипы (разновидности). После перенесенной энтеровирусной инфекции образуется стойкий пожизненный иммунитет, однако, он сероспецифичен. Это значит, что иммунитет образуется только к тому серологическому типу вируса, которым переболел ребенок и не защищает его от других разновидностей этих вирусов. Поэтому энтеровирусной инфекцией ребенок может болеть несколько раз за свою жизнь. Также эта особенность не позволяет разработать вакцину, чтобы защитить детей от данного заболевания. Эти РНК-содержащие вирусы очень устойчивы во внешней среде (до 1 месяца), при замораживании вирусы могут выживать на протяжении нескольких лет, устойчивы к действию дезинфицирующих средств, но практически мгновенно инактивируются во время термической обработки, при нагревании до 45С погибают через 45-60 секунд.

 Их обнаруживают в сточных водах, почве, воде (в том числе водопроводной), на хлебе и овощах. Вирусы хорошо переносят перепады Рн среды, поэтому кислая среда желудка не оказывает на них никакого воздействия и кислота не выполняет своей защитной функции. С такой выживаемостью связана широкая распространенность и заразность энтеровирусов. При этом отсутствует зависимость заболеваемости от санитарного уровня страны. Однако риск инфицирования повышается при низком социально-экономическом положении. Коксаки — название города в США, где была зафиксирована эпидемия полиомиелитоподобного заболевания, вызванного неизвестным на то время вирусом. Идентифицированный в дальнейшем вирус получил название Коксаки. ЕСНО — это аббревиатура от слов Entero Cytopathic Humen Orphan (кишечные цитопатогенные человеческие сиротки). Среди группы энтеровирусов выделяют вирусы полиомиелита, Коксаки и ECHO. О последних двух типах и пойдет речь.

1. **Эпидемиология.**

 Источником инфекции является вирусоноситель или больной человек. У вирусоносителей нет никаких клинических проявлений, однако вирусы находятся в кишечнике и выделяются в окружающую среду с калом. Такое состояние может наблюдаться у переболевших детей после клинического выздоровление либо у детей, у которых вирус попал в организм, но не смог вызвать заболевание из-за сильного иммунитета ребенка. Вирусоносительство может сохраняться на протяжении 5 месяцев.

 Передача вируса осуществляется воздушно-капельным (при кашле, чихании) или же фекально-оральным (через грязные руки) путем. Сезонность – летне-осенняя. Основную массу заболевших составляют дети и лица молодого возраста. Иммунитет после перенесенного заболевания сохраняется в течение нескольких лет.

 Энтеровирусы существуют в природе благодаря наличию 2 резервуаров: внешней среды (почвы, воды, продуктов питания), где они длительное время сохраняются, и человека, в организме которого они размножаются и накапливаются.

 Имеет место и вертикальный путь передачи инфекции, то есть от матери к плоду. Доказано, что если женщина в период беременности заразится энтеровирусом, то риск врожденной инфекции у ребенка значительно повышается. Высокий риск врожденной энтеровирусной инфекции, как правило, определяется не острым энтеровирусным заболеванием, перенесенным матерью во время беременности, а наличием у женщины персистентной формы энтеровирусной инфекции. С врожденной энтеровирусной инфекцией связывают синдром внезапной детской смерти.

 **5. Патогенез и патоморфология.**

 В организм вирусы попадают через рот или верхние дыхательные пути. Входными воротами для энтеровирусов являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, попадая на которые вирус размножается, вызывая местные симптомы воспаления: ОРЗ, [фарингита](http://myfamilydoctor.ru/lechenie-faringita-u-vzroslyx/), дисфункции кишечника. Далее вирусы мигрируют в лимфатические узлы, где они оседают и начинают размножаться. Дальнейшее развитие заболевания связано со многими факторами, такими как вирулентность (способность вируса противостоять защитным свойствам организма), тропизмом (склонностью поражать отдельные ткани и органы) вируса и состоянием иммунитета ребенка. Впоследствии возбудитель проникает в кровь, разносится по всему организму и оседает в различных органах и тканях. Тропность энтеровирусов к нервной ткани, мышцам, эпителиальным клеткам обусловливает многообразие клинических форм инфекции. При проникновении вируса в ЦНС возможно ее поражение с развитием асептического менингита, менингоэнцефалита или паралитических полиомиелитоподобных форм. Вирусы ECHO обычно не диссеминируют из мест первичного проникновения, лишь иногда гематогенно заносятся в другие органы.

1. **Современная классификация энтеровирусной инфекции.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| http://www.eurolab.ua/img/gr_topleft.gif | http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif | http://www.eurolab.ua/img/gr_topright.gif |
| http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif | К кишечным вирусам, или энтеровирусам, относятся:1. Вирусы Коксаки А (23 типа) и В (6 типов);
2. Полиовирусы (I, II, III типы);

 3. Энтеровирусы 68 - 71 типов; 4. ЕСНО - вирусы (32 серовара). Современная классификация энтеровирусов была разработана в 2000 году на основании накопленных к этому времени данных о генетической структуре и филогенетических взаимоотношениях разных представителей рода Enterovirus. В данный род входит семейство Picornoviridae, которое, в свою очередь включает 5 видов неполиомиелитных энтеровирусов, а именно Enterovirus А, В, С, Д, Е. Полиовирусы по данной классификации составляют отдельный вид в составе рода Enterovirus. В состав вида А входят вирусы Коксаки А2-8, 10, 12, 14, 16 и энтеровирус 71. Вид Enterovirus В является самым многочисленным и включает все вирусы Коксаки В и ЕСНО, за исключением ЕСНО 1, а также вируса Коксаки А9 и энтеровирусов 69, 73, 77, 78-го типов. Вид Enterovirus С объединяет оставшихся представителей вирусов Коксаки А, в том числе 1, 11, 13, 15, 17-22, 24-го типов. Виды Enterovirus D и Е сравнительно немногочисленны и включают 2 (Enterovirus 68 и 70) и 1 (А2 plaquevirus) представителя соответственно. Кроме того, в состав рода входит значительное количество не классифицируемых энтеровирусов. Таким образом, род Enterovirus включает в себя более 100 опасных для человека вирусов. **Классификация энтеровирусной инфекции***По типу:* 1. Типичные: а) изолированные:герпангина; эпидемическая миалгия;поражение нервной системы (серозный менингит, энцефалит, паралитическая форма, энцефаломиокардит новорожденных); энтеровирусная лихорадка; энтеровирусная экзантема; кишечная форма; мезаденит;респираторная форма; поражения сердца (миокардит, перикардит); гепатит, поражения глаз (геморрагический конъюнктивит, увеит); геморрагический цистит, орхит, эпидидимитб) комбинированные:2. Атипичные: стертая; бессимптомная.*По тяжести:* Критерии тяжести: выраженность синдрома интоксикации;    выраженность местных изменений.1. Легкая форма.2. Среднетяжелая форма.3. Тяжелая форма.*По течению (по характеру):*1. Гладкое. 2. Негладкое (с осложнениями) | http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif |

 **7. Современное представление о клинической картине энтеровирусной инфекции**

Выделяются следующие периоды заболевания:

**• инкубационный, скрытый период — от 2 до 10 дней;
• период выраженных проявлений болезни;
• период выздоровления.**

 Длительность болезни может быть различна в зависимости от ее формы и тяжести. Для энтеровирусной инфекции характерны общие симптомы, которые выявляются у всех больных. Начало заболевания острое: ухудшается состояние, появляются слабость, вялость, головная боль, иногда рвота. Температура повышается, иногда до 39-40°. Может быть покраснение кожи верхней половины туловища, особенно лица и шеи, покраснение глаз — склерит. В зеве видно покраснение мягкого неба, дужек, зернистость задней стенки глотки. Язык обложен белым налетом. На коже туловища может появиться сыпь различного характера. Увеличиваются шейные и подмышечные лимфатические узлы, возможно увеличение печени и селезенки.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| http://www.eurolab.ua/img/gr_topleft.gif | http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif | http://www.eurolab.ua/img/gr_topright.gif |
| http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif |  Широкая пантропность энтеровирусов лежит в основе большого разнообразия вызываемых ими клинических форм инфекции, затрагивающих практически все органы и ткани организма человека: нервную, сердечно-сосудистую системы, желудочно-кишечный, респираторный тракт, а также почки, глаза, мышцы кожи, слизистую полости рта, печень, эндокринные органы. Особую опасность энтеровирусных инфекций представляет у иммунодефицитных лиц. Большинство случаев энтеровирусных инфекций протекает бессимптомно. Большая часть клинически заметных проявлений - простудоподобные заболевания, причем энтеровирусы считаются вторым по частоте возбудителем ОРВИ. **Условно можно выделить две группы заболеваний, вызываемых энтеровирусами:**I. *Потенциально тяжелые*: - серозный менингит; - энцефалит; - острый паралич; - неонатальные септикоподобные заболевания; - мио-(пери-)кардит; - гепатит; - хронические инфекции иммунодефицитных лиц. *II. Менее опасные:* - трехдневная лихорадка с сыпью или без; - герпангина; - плевродиния; - везикулярный фарингит; - конъюнктивит; - увеит; -гастроэнтерит.Наиболее частыми являются респираторные заболевания  верхних дыхательных путей. Они имеют короткий инкубационный период в 1-3 дня и протекают сравнительно легко. Пневмонии энтеровирусной этиологии относительно редки.  *На фоне общих симптомов заболевания возникает ведущий признак, который и определяет форму энтеровирусной инфекции.* 1. **Герпетическая ангина** - лихорадочное заболевание с относительно острым началом и жалобами на лихорадку и боли в горле. В первые сутки заболевания появляются красные папулы, которые располагаются на умеренно гиперемированной слизистой небных дужек, язычка, мягком и твердом нёбе, быстро превращаются в везикулы размером 1–2 мм, числом от 3–5 до 15–18, не сливающиеся между собой. Через 1–2 дня пузырьки вскрываются с образованием эрозий либо бесследно рассасываются к 3–6 дню болезни. Увеличение шейных и подчелюстных лимфоузлов небольшое, но пальпация их болезненна. Боль при глотании отсутствует или незначительная, иногда появляется слюнотечение. Болеют преимущественно лица молодого возраста. Заболевание протекает доброкачественно, заканчивается в течение нескольких дней, лишь в редких случаях осложняется менингитом.  2. **Эпидемическая миалгия** (болезнь Борнхольма, «чертова пляска», плевродиния). Характеризуется острыми болями с локализацией в мышцах передней брюшной стенки живота, нижней части грудной клетки, спине, конечностях. Боли носят приступообразный характер, продолжительностью от 30–40 секунд до 15–20 минут, повторяются на протяжении нескольких дней, могут носить рецидивирующий характер, но уже с меньшей интенсивностью и продолжительностью, возможно обильное потоотделение.  **Возникает напряжение мышц брюшной стенки и их щажение при дыхании, что часто служит причиной ошибочного диагноза перитонита и острого аппендицита.** Однако симптомы раздражения брюшины отрицательные. При поражении конечностей боли мигрирующие, надавливание на мышцы болезненно, возможны боли в пояснице. Течение волнообразное, через 1-3 дня может быть повторный подъем температуры тела. Эпидемическая миалгия нередко сочетается с экзантемой, серозным менингитом, герпангиной и др. Возможно увеличение печени и селезенки. Нередко при эпидемической миалгии выявляют орхит, обусловленный вирусом Коксаки. В.  3. Ведущее место среди детских нейроинфекций по-прежнему занимают **менингиты**, которые составляют 70–80% от общего числа инфекционных поражений ЦНС. Инкубационный период около 1 недели. Чаще болеют городские жители, преимущественно дети до 7 лет, посещающие детские дошкольные учреждения.  Серозный менингит сопровождается лихорадкой, головными болями, фотофобией и менингеальными симптомами. Клиническая картина энтеровирусного менингита в значительной степени зависит от возраста пациентов. Новорожденные дети и дети раннего возраста (до 2-3 месяцев) входят в особую группу риска. Энтеровирусное поражение ЦНС в указанном возрасте обычно является частью тяжелого системного заболевания. При этом серозный менингит и/или менингоэнцефалит может быть диагностирован у 27-62% детей с энтеровирусной инфекцией. В случае прогрессирующего развития системных проявлений инфекции, таких как некроз печени, миокардит, некротизирующий энтероколит, внутрисосудистая коагуляция, заболевание напоминает бактериальный сепсис. Наблюдаемый у части детей летальный исход связан при этом не с поражением ЦНС, а является результатом острой печеночной недостаточности (вирусы ЕСНО) или миокардита (вирусы Коксаки). У детей более старшего возраста и у взрослых лиц заболевание энтеровирусным менингитом начинается остро, с внезапного повышения температуры до 38-40°C. Вслед за этим наблюдается развитие ригидности затылочных мышц, головные боли, светобоязнь. У части пациентов отмечены рвота, потеря аппетита, диарея, сыпь, фарингит, миалгии. Болезнь длится обычно менее одной недели. Неврологические симптомы, связанные с воспалением менингеальных оболочек у детей раннего возраста, включают ригидность затылочных мышц и выбухание родничка. Симптомы могут носить стертый характер. Развитию серозного менингита часто сопутствуют такие признаки болезни, как повышение температуры, беспокойство, плохой сон, высыпания на кожных покровах, ринит, диарея. В случае легкого течения энтеровирусной инфекции менингеальный синдром у детей протекает доброкачественно и, как правило, быстро, в течение 7-10 дней, заканчивается полным выздоровлением без остаточных явлений. Благотворное воздействие на течение серозного менингита оказывает спинальная пункция, ведущая к снижению внутримозгового давления и способствующая быстрому улучшению состояния ребенка. Прогноз у детей и взрослых, перенесших энтеровирусный менингит, как правило, благоприятный. Возможны остаточные явления в виде астенического и гипертензионного синдромов. Из других неврологических симптомов при менингите энтеровирусной этиологии могут быть расстройства сознания, повышение сухожильных рефлексов, отсутствие брюшных рефлексов, нистагм, клонус стоп, кратковременные глазодвигательные расстройства. Есть, однако, указания, что отдельные дети, переболевшие энтеровирусным менингитом, страдают нарушениями речи и имеют трудности в школьном обучении. У взрослых лиц в течение нескольких недель после перенесенной инфекции могут сохраняться головные боли, смертельные исходы редки.  4. **Паралитические формы энтеровирусной инфекции** отличаются полиморфизмом: могут развиться спинальная, бульбоспинальная, понтинная, полирадикулоневрическая формы. Чаще других встречается спинальная форма, которая характеризуется развитием острых вялых параличей одной или обеих ног, реже – рук с выраженным болевым синдромом мышечного характера. *Паралитическая форма (спинальная)* вызвана вирусами Коксаки А или В, ECHO и клинически напоминает спинальную форму полиомиелита, характерно для детей раннего возраста. Нередко начинается с симптомов, свойственных другим формам энтеровирусной инфекции (респираторной, кишечной и др.). Но чаще парезы развиваются остро, среди полного здоровья: появляются нарушение походки (прихрамывание на одну ножку), рекурвация в коленном суставе, ротация стопы. Отмечается мышечная гипотония. Рефлексы на стороне поражения сохранены и даже повышены. Заболевание протекает благоприятно и заканчивается восстановлением всех функций. Течение этих форм легкое, не оставляет стойких парезов и параличей. Часто поражаются ядра, расположенные на дне IV желудочка (ромбэнцефалит). Развивается тяжелый бульбарный синдром с нарушением глотания, фонации и поражением центра дыхания. Болезнь может прогрессировать до стадии комы, потери сознания и/или генерализованных припадков. В ликворе – незначительный цитоз, высокое содержание белка. Выделяют мозжечковую, полушарную и стволовую формы энцефалита. В случае распространения воспалительных явлений на спинной мозг инфекция ЦНС характеризуется как энцефаломиелит; у больных развиваются симптомы полиомиелитоподобного заболевания, парезы и параличи. Возможно поражение нервной системы в виде синдрома Гийена-Барре. Характерно острое начало, выраженная интоксикация, повышение температуры тела, быстрое развитие параличей мышц, преимущественно нижних конечностей, шеи, интеркостальных. Быстро нарушаются дыхание, глотание и речь. Смерть наступает на 2-4-е сутки от начала заболевания. В редких случаях возможно сохранение остаточных явлений. . 5. **Энтеровирусная лихорадка** (малая болезнь, 3-х дневная лихорадка). Заболевание вызывают все серотипы вирусов Коксаки А и В, реже ECHO. Начало острое, возможна умеренная интоксикация, температура тела повышается до 38,5-40°С, нередко имеет двухфазный характер. Это наиболее частая форма энтеровирусной инфекции, но трудно диагностируемая при спорадической заболеваемости. Характеризуется кратковременной лихорадкой без выраженных симптомов локальных поражений. Протекает с умереными общеинфекционными симптомами, самочувствие нарушено мало, токсикоза нет, температура сохраняется 2–4 дня. Возможны боли в животе, миалгии, конъюнктивит, увеличение шейных лимфатических узлов. В некоторых случаях лихорадка является единственным симптомом болезни. Описана энтеровирусная лихорадка грудных детей, как причина внутригоспитальной инфекции, представляющая особую опасность для новорожденных (на первой неделе жизни), с возможностью летального исхода. Клинически может быть диагносцирована при наличии вспышки в коллективе, когда встречаются и другие формы энтеровирусной инфекции.  6. **Энтеровирусная экзантема** («бостонская лихорадка», **э**пидемическая экзантема) часто встречается среди детей первых лет жизни. Характеризуется появлением с 1-го-2 дня болезни на лице, туловище, конечностях высыпаний розового цвета, пятнисто- или пятнисто-папулезного характера, иногда могут быть геморрагические элементы.  Основные симптомы: экзантема, умеренно выраженная интоксикация, повышение температуры тела. Сыпь появляется одномоментно на неизмененном фоне кожи, разнообразная (пятнистая, пятнисто-папулезная, мелкоточечная, геморрагическая), сохраняется 1-2 дня и исчезает бесследно. Возможно сочетание экзантемы с герпангиной, серозным менингитом, миалгией и другими клиническими формами ЭВИ.  **7.Hand-foot-and-mouth disease** (болезнь рука-нога-рот). Одним из вариантов энтеровирусной экзантемы: поражение кожи кистей и стоп, слизистой оболочки полости рта. После 1-2 дней лихорадки одномоментно на пальцах кистей и стоп появляется сыпь - везикулы диаметром 1-3 мм, окруженные венчиком гиперемии. Сыпь на руках и ногах выглядит как пузырек, исчезает сама, никогда не покрывается корочками.**http://cs416818.vk.me/v416818927/988f/lftuVC3t9YU.jpg****Рис. 2. Энтеровирусная инфекция с кожным проявлением в виде везикулярной сыпи на ладони.** Возможны везикулезные высыпания на слизистой оболочке языка и полости рта (чаще на слизистой оболочке щек), быстро превращающиеся в небольшие эрозии. Пузырьки во рту и на языке обычно безболезненны, они не встречаются на деснах при данной болезни, это отличает ее от герпетического поражения полости рта. Могут наблюдаться другие клинические симптомы, характерные для ЭВИ. Сыпь держится 1–2 дня, реже – дольше и исчезает бесследно. Наиболее распространенным возбудителем является вирус Коксаки А 16, а также энтеровирус 71. 8. **Flu-like синдром** (гриппоподобный синдром), энтеровирусная лихорадка, «Малая Болезнь»: температура в пределах от 38,5-40°С, недомогание, боль в мышцах, боль в горле, головная боль, покраснение глаз, тошнота, рвота, редко - понос. Симптомы обычно длятся 3-7 дней. Вызывается энтеровирусами всех подтипов. 9. **Кишечная (гастроэнтеритическая) форма**. **Н**аиболее часто вызывается вирусами Коксаки В и А, а также некоторыми серотипами вирусов ECHO. Болеют преимущественно дети раннего возраста, кишечный синдром часто сочетается с катаральными явлениями со стороны носоглотки. Дети старше 2-х лет болеют реже. Часто регистрируются спорадические заболевания и локальные вспышки, иногда - эпидемии, преимущественно в весенне-летний период. Начало, как правило, острое, с повышения температуры тела до 38-39° С. Интоксикация не выражена, состояние нарушается незначительно. Рвота - частый симптом, нередко бывает повторной (2- 3 раза), возможны боли в животе, метеоризм; стул учащается до 6-8 раз в сутки, имеет энтеритныи характер (жидкий, водянистый). Продолжительность болезни у детей раннего возраста в течение 1-2-х недель, у детей старшего возраста 1–3 дня.  10. **Респираторная (катаральная) форма** проявляется слабо выраженными катаральными явлениями в виде заложенности носа, ринита, сухого редкого кашля. При осмотре выявляется гиперемия слизистой ротоглотки, мягкого нёба и задней стенки глотки. Могут отмечаться легкие диспепсические расстройства. Выздоровление наступает через 1–1,5 недели.  11. **Миокардит, энцефаломиокардит новорожденных**– эти формы энтеровирусной инфекции у детей встречаются редко. Клиническая диагностика их возможна только при наличии манифестных форм энтеровирусной инфекции или эпидемических вспышек заболевания. Чаще они диагносцируются при проведении вирусологических и серологических исследований.  По данным ВОЗ, энтеровирусные инфекции сердца являются регулярно регистрируемой в мире патологией. В зависимости от возбудителя энтеровирусные инфекции сердца имеют вполне определенную долю в структуре общей инфекционной заболеваемости, составляющую около 4 % от общего числа зарегистрированных вирусных заболеваний. Наибольшее число энтеровирусных инфекций сердца обусловлено вирусами Коксаки В, второе место среди возбудителей энтеровирусных инфекций сердца (по удельному весу в инфекционной патологии) занимают вирусы Коксаки А, далее следуют вирусы ECHO и полиовирусы. Выделяют следующие клинические формы вирусиндуцированных сердечных заболеваний: мио-, пери-, эндокардит, кардиомиопатии, врожденный и приобретенный пороки сердца.  Клинические проявления энтеровирусных инфекций сердца зависят от степени вовлечения миокарда в патологический процесс и могут сопровождаться как практически полным отсутствием нарушений функциональной активности миокарда, так и тяжелым поражением сердечной деятельности, сопровождающимся дилатацией всех камер сердца со значительным нарушением систолической функции. Энтеровирусы обладают высокой тропностью к тканям сердца, в которых сначала развиваются альтернативно-деструктивные процессы, обусловленные прямым цитопатическим действием вируса, а в последующем возникает вирусиндуцированное воспаление с формированием мио-, эндо- и эпикардита, диффузного кардиосклероза, приводящих к развитию дилатационной кардиомиопатии. Интерес представляют сообщения о сосудистых поражениях при Коксаки-инфекциях, выявленных у больных с энтровирусными миокардитами.    Наибольшую опасность энтеровирусные инфекции представляют для иммуносупрессивных лиц: больных со злокачественными заболеваниями крови, новорожденных, лиц после трансплантации костного мозга, ВИЧ-инфицированных больных. Инфекция, вызванная вирусом Коксаки А 9, связана с развитием аутоиммунных заболеваний. Доказана роль энтеровирусов в развитии диабета 1-го типа. В литературе обсуждается вопрос о роли энтеровирусных инфекций, в частности Коксаки-вирусной, в этиологии самопроизвольных выкидышей.  Выделение вируса или обнаружение антител у заболевших острым миокардитом следует оценивать с осторожностью, поскольку энтеровирусная инфекция может быть сопутствующим заболеванием, не имеющим непосредственного отношения к сердечной патологии. У отдельных пациентов острое воспаление миокарда переходит в хронический миокардит, прогрессирующий до дилатационной кардиомиопатии, которая может быть как врождённой, так и результатом перенесенной ранее вирусной инфекции, в частности,  вызванной вирусами Коксаки В. В этом случае, сердце увеличено в размере, функция его существенно нарушена, но  без признаков  воспаления.  **12. Поражение половой сферы** проявляется клиникой паренхиматозного орхита и эпидидимита, вызывается наиболее часто вирусами Коксаки В 1-5, ЕСНО 6, 9, 11. Энтеровирусы как причина инфекционного орхита занимают второе место после вируса эпидемического паротита. Особенность данного заболевания заключается в том, что на первом этапе развивается клиника другого симптомокомплекса, свойственного энтеровирусной инфекции (герпангина, менингит и др.), а через 2-3 недели появляются признаки орхита и эпидидимита. Заболевание встречается у детей пубертатного возраста и протекает относительно доброкачественно, но может закончиться и развитием азоспермии.  **7. Заболевания глаз**. **Острый геморрагический конъюнктивит** (ОГК). Энтеровирус 70 в последние годы вызвал многочисленные вспышки острого эпидемического геморрагического конъюнктивита, склонного к распространению. У некоторых пациентов через промежуток времени от начала заболевания развивались параличи и парезы различной выраженности и локализации.  **Встречаются увеиты,** вызванные ЕСНО 11, 19.  Короткий инкубационный периодом, 24 - 48 часов, предшествует быстрому началу заболевания одного или обоих глаз. Основные симптомы болезни: слезотечение, жжение, боль со стороны пораженного глаза; отек и гиперемия конъюнктивы; субконъюнктивальные геморрагии от небольших петехий до обширных пятен; увеличение околоушных лимфоузлов. В  ряде случаев отмечено развитие кератита и/или слабовыраженного переднего увеита. Симптомы заболевания глаз, сопряженные с ОГК, заканчивались быстрым (в течение 1-2 недель) и полным самоизлечением без нарушения зрительных функций. Тяжелые неврологические осложнения (острый радикуломиелит), наблюдавшиеся у отдельных пациентов были ассоциированы только с  конъюнктивитом, вызванным  энтеровирусом 70. ОГК встречается преимущественно среди молодых взрослых лиц (20-40 лет) и подростков. Источником инфекции были люди, больные ОГК, факторы передачи - предметы быта (полотенца, подушки и др.), инструменты в кабинетах глазных врачей; механизм передачи инфекции - воздушно-капельный, фекально-оральный, контактный -  через слезную жидкость.  **Диабет.** Ряд исследований свидетельствует  о связи между энтеровирусной инфекцией и развитием диабета. Антитела Ig M к вирусу Коксаки В обнаруживали в три раза чаще в  случаях  первично диагностированного инсулин-зависимого сахарного диабета, чем у контрольных лиц. Имеются немногочисленные, но хорошо документированные случаи выделения вируса Коксаки В 4 из поджелудочной железы пациентов с острым началом инсулин-зависимого сахарного диабета или погибших от него. В целом, связь между  энтеровирусной инфекцией и диабетом представляется весьма вероятной. Требуются, однако, дальнейшие исследования энтеровирусного диабета у людей и роли при его возникновении иммунных механизмов  хозяина. **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 отчётливой патологией, выявляющейся при биопсии мышц. Дерматомиозит  отличается от  миопатий наличием характерной сыпи. Энтеровирусы при хронических воспалительных миопатиях выделяются редко. Для ЭВИ характерно персистирование вируса в организме с длительным сохранением в кишечнике, мышцах, паренхиматозных органах, коже, ЦНС, что обусловливает хроническое течение некоторых форм. Описаны хронические формы Коксаки В инфекции с явлениями длительно текущего энцефалита, миокардита, полидерматомиозита. В воз­никновении хронических форм большое значение имеет развитие аутоиммунного процесса.  **Заболевания новорожденных детей  и детей младшего возраста** Новорожденные и дети младшего возраста  представляют группу особого риска. У большинства из них энтеровирусная инфекция протекает бессимптомно. В некоторых случаях болезнь проявляется как относительно доброкачественная лихорадка, иногда с сыпью. В то же время неполиомиелитные энтеровирусы являются наиболее частой  причиной  асептического менингита у детей моложе месяца. Обычно имеется предшествующее лихорадочное или респираторное заболевание у матери до родов. Очень серьезным, часто с летальным исходом, является сепсисподобное заболевание, вызываемое энтеровирусами. В   ряде случаев инфекция  протекает молниеносно, крайне тяжело и заканчивается  смертью ребёнка с  некрозом печени и поражением лёгких, сердца, поджелудочной железы и мозга. По-видимому, летом и осенью энтеровирусы являются более частой причиной сепсисподобных заболеваний, чем бактерии. Поражения плода, выкидыши и мёртворождения обычно редки, им предшествует заболевание матери. Заражение новорожденных может происходить проникновением вируса через плаценту, а также  во время родов содержащими вирус материнскими кровью, калом, вагинальными выделениями.  **Иммунитет** после перенесенного заболевания достаточно продолжительный (до нескольких лет).  **Прогноз** в большинстве случаев благоприятный; серьезный при миелитах и энцефалитах, неблагоприятный при энцефаломиокардитах новорожденных. Сроки потери трудоспособности зависят от клинической формы. При серозных менингитах стационарное лечение продолжается 2-3 недели, выписка производится после полного клинического выздоровления и санации цереброспинальной жидкости.**Осложнения.** **Специфические: заращение зрачка (закрытие зрачка фиброзной тканью, образовавшейся в результате организации экссудата при тяжелом иридоциклите); деструкция радужки; помутнение роговицы; субатрофия глазного яблока; катаракта. Редко наблюдаются сахарный диабет, печеночная кома, острая сердечно-сосудистая и почечная недостаточность.**  | http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif |
| http://www.eurolab.ua/img/gr_botleft.gif | http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif | http://www.eurolab.ua/img/gr_botright.gif |

1. **Диагностика энтеровирусной инфекции**

**Опорно-диагностические признаки ЭВИ:**

* **- эпидемический подъем энтеровирусных заболеваний;**
* **- весенне-летняя сезонность;**
* **- длительная лихорадка двухфазного характера;**
* **- полиморфизм клинических проявлений (герпангина и миалгия, серозный менингит и экзантема и др.).**

 **Диагностика энтеровирусной инфекции включает 4 основных метода:**
1) серологический;
2) иммуногистохимический;
3) вирусологический;
4) молекулярно-биологический

 **Окончательный диагноз энтеровирусной инфекции может быть установлен только на основании вирусологического и/или серологического исследований. Материалом для вирусологического исследования являются носоглоточная слизь, фекалии, цереброспинальная жидкость. Из ротоглоточных смывов энтеровирусы выделяют только в первые 3 дня от начала болезни, из испражнений - в течение недели и дольше. Обнаружение вирусов Коксаки и ECHO, особенно в фекалиях, не может расцениваться как достоверное подтверждение заболевания, так как у здоровых детей широко распространено носительство энтеровирусов. Использование метода гибридизации нуклеиновых кислот позволяет определить генетический код вирусов. С целью выявления специфических антител используют серологические методы: реакцию нейтрализации и реакцию связывания комплемента.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| http://www.eurolab.ua/img/gr_topleft.gif |  | http://www.eurolab.ua/img/gr_topright.gif |
| http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif | **1) Серологические методы**  (**реакцию нейтрализации и реакцию связывания комплемента)** направлены на выявление маркеров энтеровирусных инфекций в сыворотке крови больных. К ранним маркерам инфекции относятся IgМ и IgА. При выявлении серологических маркеров энтеровирусных инфекций наиболее репрезентативным является титр IgM, который указывает на недавнюю инфекцию. Поэтому вирусоспецифические IgM являются удобными маркерами «свежего» антигенного стимула, в то время как IgG могут сохраняться и циркулировать в крови переболевшего человека несколько лет или даже всю оставшуюся жизнь. Для индикации IgM применяются методы иммунофлуоресценции и иммуноферментного анализа. У больных с острыми симптомами заболевания ЭВ-специфические IgM определяются через 1–7 дней от начала инфекции. Через 6 месяцев IgM, как правило, исчезают. К числу наиболее старых, но актуальных серологических методов относится выявление вирусней-нейтрализующих противовирусных антител в реакции нейтрализации, 4-кратное и более нарастание титра считается диагностически значимым. 2) **Иммуногистохимические методы** (обнаружение антигенов к энтеровирусам в крови больного). Основной целью иммуногистохимических методов является обнаружение in situ энтеровирусных антигенов. К числу наиболее доступных методов иммуногистохимии относятся иммунофлюоресцентный и иммунопероксидазный анализы. **3) Вирусологические методы** исследований направлены на выделение из клинического материала (кровь, фекалии, ликвор) энтеровирусов на культурах чувствительных клеток. **4) Молекулярно-биологические методы** исследования направлены на выявление генетического материала энтеровирусов. Для диагностики энтеровирусных инфекций используется полимеразная цепная реакция со стадией обратной транскрипции, которая обладает рядом преимуществ перед вышеуказанными методами: высокой специфичностью, чувствительностью и быстротой исполнения.  | http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif |
| http://www.eurolab.ua/img/gr_botleft.gif | http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif | http://www.eurolab.ua/img/gr_botright.gif |

**Стерильные типы клинического материала:**

* спинномозговая жидкость (при наличии клинических показаний для проведения люмбальной пункции)
* отделяемое конъюнктивы
* мазок отделяемого везикул
* кровь
* биоптаты органов

 **Нестерильные типы клинического материала:**

* мазок (смыв) из ротоглотки/носоглотки
* мазок отделяемого язв при герпангине
* образцы фекалий

 **Аутопсийный материал**: ткани головного, спинного, продолговатого мозга и варолиева моста, печени, легких, миокарда, лимфоузлы, содержимое кишечника и ткань кишечной стенки, соскоб кожных высыпаний (в зависимости от особенностей имевшей место клинической картины заболеваний).

***Основанием для лабор. подтверждения энтеровирусной инфекции служит:***

* обнаружение энтеровирусов или их РНК в стерильных типах клинического материала с применением прямых методов их выявления;
* выявление сероконверсии или четырехкратного нарастания титра антител при исследовании парных сывороток взятых с интервалом в 14 дней;
* выявление энтеровирусов или их РНК в не стерильных типах клинического материала при наличии вспышки энтеровирусной инфекции и при наличии у пациента характерной для данной вспышки клинической картины заболевания;
* выявление энтеровирусов или их РНК в не стерильных типах клинического материала при отсутствии вспышки и соответствии  их серо- или генотипа высокоспецифичной клинической картине заболевания (HFMD, герпангина, острый геморрагический конъюнктивит, увеит и др.).

 Обнаружение энтеровирусов или их РНК в образцах фекалий и материале из рото/носоглотки у пациентов со спорадической заболеваемостью не может служить основанием для лабораторного подтверждения этиологии серозных менингитов, заболеваний верхних дыхательных путей, диарейных инфекций и лихорадочных заболеваний неясной этиологии вследствие высокой частоты носительства энтеровирусов в популяции.

 **9. Дифференциальная диагностика.**

 **Дифференциальная диагностика ввиду многочисленных клинических** форм ЭВИ проводится со значительным количеством заболеваний - серозными менингитами и энцефалитами различной этиологии, полиомиелитом, острым аппендицитом, холециститом, панкреатитом, плевритом, пневмонией, герпетическим стоматитом, мезаденитом, ОРВИ, ОКИ, экзантемами, поражениями сердца различного генеза, вирусными гепатитами и др.

 В клинической симптоматологии ***тифо-паратифозных заболеваний*** встречаются проявления, аналогичные энтеровирусным: лихорадка, головная боль, боли в животе, увеличение паренхиматозных органов. У большого процента больных современным ***брюшным тифом*** наблюдаются острое начало болезни, гиперемия кожных покровов, отсутствие розеол и критическое падение лихорадки – симптоматология, напоминающая клиническое проявление энтеровирусной инфекции. Следовательно, имеются некоторые предпосылки принять за энтеровирусное заболевание брюшной тиф, отличающийся по своим клиническим проявлениям от классического; чтобы избежать ошибки, необходимо в ранние сроки болезни и в динамике заболевания пользоваться лабораторными методами исследования, применяемыми при тифозно-паратифозных заболеваниях (гемокультура и реакция Видаля).

 **Герпетическая ангина** является патогномоничным синдромом для энтеровирусных заболеваний, в то же время ее приходится дифференцировать с герпетическим гингивостоматитом, который имеет свои эпидемиологические и клинические отличия. Он наблюдается преимущественно в осенне-зимний период среди детей школьного возраста, начинается постепенно и проявляется сильными болями в горле. На слизистой оболочке губ, щек, реже – мягкого неба, обнаруживаются везикулы, которые быстро трансформируются в желто-белые язвы, сопровождающиеся кровоточивостью десен и увеличением подчелюстных и шейных лимфатических узлов.

 Синдром **эпидемической миалгии** требует дифференцирования с пневмонией, плевритом и острым аппендицитом. **Диагноз пневмонии и плеврита** исключается на основании отсутствия характерных для них физикальных и рентгенологических изменений. Кроме того, в отличие от больных пневмонией ритм дыхания у больного эпидемической миалгией нарушается только в период приступа острых болей в груди: больной боится дышать из-за болей, дыхание носит поверхностный характер, без одышки постоянного типа, отсутствует также кашель и симптомы кислородной недостаточности.

 Энтеровирусные заболевания с синдромом серозного менингита дифференцируются с **серозными менингитами другой этиологии**. Наибольшие затруднения могут возникнуть при дифференциации с серозными менингитами при паротите. В пользу паротитного менингита свидетельствует весенне-зимний сезон, контакт с больным паротитом, увеличение околоушных или подчелюстных слюнных желез до или одновременно с менингитом, симптомы панкреатита, орхита.

 Если паротитный менингит развивается в изолированной форме, без поражения желез, для его отличия от энтеровирусного следует учитывать некоторые особенности клиники паротитной инфекции, а именно: бледность кожных покровов, большую продолжительность лихорадки, ее одноволновой характер, более резкую выраженность менингеального синдрома. Паротитный менингит отличает и несколько более высокий цитоз ликвора с более медленными темпами его санации. Кроме того, рвота у больного не всегда прекращается после люмбальной пункции, так как ее генез может быть обусловлен не столько поражением оболочек мозга, сколько развитием острого панкреатита.

 Встречающиеся в клинической картине паротитного менингита боли в животе также обусловлены поражением поджелудочной железы и отличаются от мышечного характера болей, свойственных энтеровирусным заболеваниям. При паротитном менингите отсутствуют экзантемы и мышечные боли в конечностях и рецидивы болезни, свойственные энтеровирусным заболеваниям.

 Энтеровирусные заболевания с синдромом экзантемы дифференцируются с заболеваниями, в клинической картине которых также наблюдается пятнисто-папулезная сыпь. От **типичной кори** отличается отсутствием выраженных катаральных явлений, конъюнктивита, пятен Филатова-Коплика, одномоментностью высыпания и улучшением состояния больного в день появления сыпи. Трудности могут возникнуть при дифференциации энтеровирусной экзантемы от **митигированной кори** или реакции на вакцинацию против кори.

 Для митигированной кори или вакцинальной реакции необходимы данные анамнеза (контакт с больным корью, факт введения гамма-глобулина или коревой вакцины).
 По характеру элементов сыпи энтеровирусная экзантема может быть похожа на **сыпь при краснухе.** Свойственное краснухе увеличение периферических лимфатических узлов также может встречаться и при энтеровирусных заболеваниях. Отличию краснухи способствует характерное для нее увеличение преимущественно заднешейных и затылочных лимфатических узлов и обнаружение клеток Тюрка в периферической крови. Диагностику энтеровирусных заболеваний облегчает свойственное для них время появления сыпи – день снижения лихорадки.

 **От аллергических высыпаний** энтеровирусная экзантема отличается однообразием элементов сыпи, циклическим характером ее развития при отсутствии у больных других проявлений аллергии.
 Синдром гастроэнтерита требует дифференциации с дизентерией и другими бактериальными кишечными инфекциями. От дизентерии он отличается отсутствием симптомов кишечного токсикоза и колита; от кишечной коли-инфекции у детей первых лет жизни энтеровирусная диарея отличается более благоприятным и кратковременным течением, не приводящим к значительному обезвоживанию и гипотрофии. Синдром гастроэнтерита обычно развивается параллельно другим симптомам энтеровирусной инфекции. Появление поноса в периоде ликвидации симптомов энтеровирусного заболевания может быть связано с присоединением бактериальной кишечной инфекции или развитием дисбактериоза. В качестве одного из критериев дифференциации вирусных и бактериальных диарей предлагается определять число лейкоцитов в фекалиях: наличие большого числа полиморфноядерных лейкоцитов рассматривается как симптом бактериальной этиологии поноса.

 **Синдром острого мезаденита**, описанный при ЕСНО-вирусных заболеваниях, дифференцируется с аналогичным синдромом при аденовирусных заболеваниях и при псевдотуберкулезе. Локальные проявления острого мезаденита энтеро- и аденовирусной этиологии не отличаются между собой. Клиническая дифференциация основывается на учете других симптомов энтеровирусного (герпангина, экзантема и т.д.) или аденовирусного заболевания (конъюнктивит, экссудативный компонент катара дыхательных путей.

**10. Основные принципы лечения энтеровирусной инфекции**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| http://www.eurolab.ua/img/gr_topleft.gif |  | http://www.eurolab.ua/img/gr_topright.gif |
| http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif |  Больные с энтеровирусной инфекцией могут лечиться дома, госпитализируются дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами заболевания, с поражением ЦНС, глаз, сердца, печени, а также дети раннего возраста. При лечении на дому назначается постельный режим в течение 5-7 дней. Постельный режим назначают на весь острый период, при поражениях сердца он удлиняется еще на 3-4 нед. после нормализации температуры тела. Диета должна соответствовать возрасту больного, необходимо обильное питье. Терапия энтеровирусной инфекции должна быть направлена на уничтожение вируса и облегчение симптомов заболевания. Ребенок считается здоровым после нормализации температуры и исчезновения всех проявлений заболевания, что обычно происходит не ранее 10-12 дней. * **Для борьбы с возбудителем используются противовирусные препараты**.В настоящее время в качестве противовирусных средств в основном используются препараты альфа-интерферонов (альфа-2а, альфа-2в), как естественных, так и рекомбинантных.  Специфическая терапия: лейкоцитарный интерферон, рекомбинантные интерфероны (виферон, реаферон, роферон), интерфероногены (циклоферон, неовир). Применяют интерфероны местно и парентерально.
* **Вторая группа препаратов**, используемых для лечения энтеровирусных инфекций – иммуноглобулины для внутривенного введения (сандоглобулин, пентаглобин). Показана их клиническая эффективность у больных энтеровирусной инфекцией на фоне иммунодефицитного состояния (врожденного или приобретенного), а также в неонатальной практике у заболевших энтеровирусными инфекциями новорожденных, у которых отсутствовали антитела к энтеровирусным инфекциям (с неонатальным сепсисом при врожденной энтеровирусной инфекции). Наиболее эффективным оказалось внутривенное введение препарата, широко применяемое в лечении иммунодефицитных больных с острыми и хроническими менингоэнцефалитами, вызванными энтеровирусами. Однако опыт применения иммуноглобулинов в данной ситуации недостаточно изучен. Есть данные об успешном излечении менингоэнцефалитов при внутрижелудочковом введении гамма-глобулина.
* **Третья группа - капсидингибирующие** препараты. Наиболее эффективным из этой группы является **плеконарил**. Это наиболее широко используемое этиотропное средство, которое прошло клинические испытания. Плеконарил продемонстрировал широкий спектр противовирусной активности в отношении как риновирусной, так и энтеровирусной инфекции, отличается высокой биодоступностью (70%) при энтеральном приеме. Данный препарат может быть использован и используется у новорожденных детей при энтеровирусных менингитах в дозе 5 мг/кг энтерально 3 раза в день в течение 7 дней. Отмечается высокий уровень плеконарила в ЦНС и эпителии носоглотки. При использовании плеконарила в разных возрастных группах не отмечалось побочных эффектов. Широко применяется данный препарат для лечения менингитов, энцефалитов, респираторных инфекций, вызванных энтеровирусами. При использовании плеконарила в лечении менингитов у детей достоверно отмечено сокращение менингеальных симптомов на 2 дня.
* **Симптоматическая терапия** включает в себя препараты, купирующие то или иное причиняющее дискомфорт больному состояние (противорвотные, обезболивающие, спазмолитики и другие).
* **В случае присоединения вторичной бактериальной инфекции** или при наличии хронических очагов инфекции необходимо назначение антибиотиков, которые назначают всем детям раннего возраста.

 **Применение глюкокортикоидов проводят по жизненным показаниям**, так как они способствуют репродукции вируса и генерализации патологического процесса.  При менингитах, миокардите и инфекционных экзантемах эффективно назначение преднизолона, начиная с 30—40 мг/сут с последующим снижением дозы. Курс 5-7 дней. При менингитах, энцефалитах проводят также дегидратационную терапию (диуретики); при лихорадке и болевом синдроме назначают нестероидные противовоспалительные препараты. С целью восстановления обменных процессов используют ноотропные средства (пантогам, пирацетам), кальция глицерофосфат, витамины В1 В2. С учетом накопленного опыта наиболее рациональной является следующая тактика лечения: применение противовирусных препаратов, в тяжелых случаях–иммуноглобулины для внутривенного введения (Пентаглобин из расчета 3 мл/кг №3 через день), проведение симптоматической терапии и при наслоении вторичной бактериальной флоры назначение антибактериальных препаратов. Антибактериальные препараты также следует назначать при наличии хронических очагов инфекции, либо часто болеющим детям со сниженным вторичным иммунитетом. | . |
| http://www.eurolab.ua/img/gr_botleft.gif |  | http://www.eurolab.ua/img/gr_botright.gif |

**13. Профилактика Энтеровирусной инфекции:**

**Неспецифическая профилактика направлена на 3 звена эпидемической цепи.**

1. Больного изолируют не менее чем на 10 дней от начала клинических проявлений.

2. В очаге инфекции проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

3. За контактными детьми наблюдают не менее 7 дней с момента изоляции последнего заболевшего.

 Единственным методом профилактики энтеровирусной инфекции являются употребление качественной питьевой воды, которую необходимо подвергать обязательному кипячению, и тщательная гигиена рук. Основными путями передачи инфекции являются воздушно-капельный, водный и пищевой, реже - контактно-бытовой. Дело осложняется тем, что энтеровирусы достаточно длительно сохраняются в воде: в водопроводной воде выживают 18 дней, в речной – 33 дня, в очищенных сточных водах – 65 дней, в осадке сточных вод – 160 дней. Обеззараживание воды методом хлорирования, к чему относятся, как к панацее от всяческих кишечных заболеваний, хорошего эффекта не дает. Так что к группе риска относятся абсолютно все: и любители попить холодной водички из-под крана, и охотники до отдыха на несанкционированных пляжах. Относиться легкомысленно к этой инфекции не стоит, достаточно вспомнить трагические события в Центральной России – Ростове-на-Дону и Липецкой области, где от серозного менингоэнцефалита погибли дети. А эту самую тяжелую форму с поражением центральной нервной системы вызывают энтеровирусы 71 типа. Вообще, в июне этого года в России начали регистрироваться случаи тяжелых и среднетяжелых форм энтеровирусной инфекции.

 В нашей республике, к счастью, ситуация по заболеваемости остается стабильной (всего 5 регистрируемых случаев). По словам специалистов, кроме соблюдения правил личной гигиены, профилактика энтеровирусной инфекции направлена, в основном, на санитарное благоустройство источников пресной воды, обеззараживание нечистот, обеспечение населения свежими, качественными продуктами питания и чистой питьевой водой.

 При необходимости вводится  гиперхлорирование питьевой воды, подаваемой населению, в учреждениях (детских, ЛПУ) устанавливается питьевой режим с обязательным кипячением воды или раздачей бутилированной воды; вводится усиление надзора за  системой водоснабжения, организацией питания, содержания территории, соблюдению режима детских организованных коллективов и лечебно-профилактических учреждений;

- проводится активная разъяснительная работа среди населения.

- организуется контроль за выпиской и установлением диспансерного наблюдения за реконвалесцентами.

 **Выписку больного из стационара** после перенесенного энтеровирусного (серозного) менингита или другой формы поражения нервной системы проводят не ранее двух недель от начала болезни при нормализации клинических проявлений болезни, нормализации состава спинномозговой жидкости без дополнительного вирусологического обследования.

 **Реконвалесценты** энтеровирусной инфекции с поражением нервной системы, сердца, легких, печени, почек, поджелудочной железы, глаз подлежат диспансерному наблюдению у педиатров, невропатологов, кардиологов, окулистов, которые определяют программу реабилитации и срок диспансерного наблюдения. Длительность наблюдения специалистами составляет от 1 до 3 лет. Снятие с диспансерного  учета после стойкого исчезновения  остаточных  явлений.

 Одним из методов **экстренной профилактики энтеровирусной инфекции** является применение аттенуированной оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ). Принцип действия ОПВ основан на быстром (2-3 дня) заселении кишечника у детей в возрасте от 1 года до 14 лет вакцинным полиовирусом и, как следствие, вытеснении из циркуляции других энтеровирусов.   Применение ОПВ по эпидемическим показаниям проводится однократно, независимо от ранее проведенных профилактических прививок против полиомиелита.

 **Неспецифическая профилактика**. Чтобы предупредить распространение инфекции, больной должен часто мыть руки, вытирать их индивидуальным полотенцем, пользоваться личной посудой. Также в очаге инфекции следует часто проводить влажную уборку помещения и проветривать его.

 **Для профилактики вирусных инфекций используют также интерфероны.** Эта группа соединений, относящихся к низкомолекулярным гликопротеинам, обладающих в том числе антипикорновирусной активностью, вырабатывается клетками организма при воздействии на них вирусов. Показано повышение уровня эндогенного интерферона в ликворе у детей с острыми эпидемическими энтеровирусными менингитами, что играет большую роль в освобождении от инфекции. Образуются интерфероны в самом начале вирусной инфекции. Они повышают устойчивость клеток к поражению их вирусами. Для интерферонов характерен широкий противовирусный спектр (специфичностью действия в отношении отдельных вирусов не обладают). Резистентности к интерферонам у вирусов не возникает. В настоящее время в качестве противовирусных средств в основном используются препараты альфа-интерферонов (альфа-2а, альфа-2в), как естественных, так и рекомбинантных. Применяют интерфероны местно и парентерально.

 **В очаге инфекции контактным детям можно закапывать лейкоцитарный интерферон** по 5 кап. в носовые ходы 3–4 раза в день в течение 7 дней. Защитное действие оказывает иммуноглобулин в дозе 0,2 мл/кг, в/м. Проветривание и дезинфекция помещений, соблюдение правил удаления и обеззараживания нечистот, обеспечение населения безопасными в эпидемиологическом плане продуктами.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| http://www.eurolab.ua/img/gr_topleft.gif |  | http://www.eurolab.ua/img/gr_topright.gif |
| http://www.eurolab.ua/img/spacer.gif |  **Специфическая профилактика не разработана**. Основная сложность с созданием вакцины связана с огромным разнообразием вирусов и их способностью видоизменяться. Однако работы по этому вопросу ведутся по всему миру (в связи со вспышкой энтеровирусного менингита), первые вакцины проходят клинические исследования. Абсолютно достоверно доказана эффективность вакцинации от энтеровирусной инфекции на примере полиомиелита. |  |

Литература

1. Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Богуш З.Ф., Казинец О.Н. и др. Клинико-эпидемиологические особенности и лабораторная диагностика энтеровирусной инфекции в Республике Беларусь // Журн. микробиол. — 2005. — № 2. — С. 20-25.

2. Амвросьева Т.В., Богуш З.Ф., Казинец О.Н. и др. Вспышка энтеровирусной инфекции в Витебске в условиях загрязнения питьевой воды энтеровирусами // Вопр. вирусологии. — 2004. — 49 (1). — 30-34.

3. Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Казинец О.Н. и др. // Проблема энтеровирусных инфекций в Республике Беларусь: Мат-лы научно-практической конференции, посвященной 40-летию медико-профилактического факультета БГМУ. — Минск. — 2004. — Ч. I. — С. 63-67.

4. Амвросьева Т.В., Титов Л.П. Малдерс М. и др. Водная вспышка серозного менингита в Беларуси, вызванная вирусом ЕСНО-30 // Журн. микробиол., эпид., иммун. — 2001. — № 1. — С. 21-25.

5. Бондарев Л.С., Вяхирева И.В., Сошенко И.И. Эпидемическая вспышка Коксаки В инфекции // Сучаснi инфекцiї. — 1999. — № 2. — С. 69-73.

6. Позин С.Г., Филонов В.П., Ключенович В.И. и др. // Здравоохранение. — 1999. — № 1. — С. 20-22.

7. Руководство по вирусологическим исследованиям при полиомиелите. — М., 1997.

8. Учайкин В.Ф. . Руководство по инфекционным болезням у детей. С.217-226.8.

9. Яшкулов К.Б., Шевырева М.П., Лазикова Г.Ф. и др. Вспышка энтеровирусной инфекции с серозным менингитом в Республике Калмыкия и меры по ее локализации и ликвидации // Здоровье населения и среда обитания. — 2003. — № 5. — С. 13-16.

10. Akman S., Ozkaya E., Colak A., Tuz K. // J. Pediatr. — 2002 Jul-Sep. — 44 (3). — 237-9.

11. Amvrosieva T.V., Titov L.P., Mulders M. et al. Viral water contamination as the cause of aseptic meningitis outbreak in Belarus // Cent. Europ. J. Public Health. — 2001. — 9 (3). — 154-157.

12. Chang L.Y., King C.C., Hsu K.H., Ning H.C. et al. // Pediatrics. — 2002 Jun. — 109 (6). — 88.

13. Comel J.J., Antona D., Thourvenot D. // J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2003 Mar. — 22.3. — 191-3.

14. Huang Y.E., Chin P.C., Chen C.C., Chen Y.Y. et al. // J. Infect. — 2003 May. — 46 (4). — 238-43.

15. Kehle J., Roth B. еt al. // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2002 Dec. — 21 (12). — 1126-32.

16. Norder H., Bjerregaard L., Magnius L. // Infection. — 2003 Mar. — 31 (2). — 74-4.

17. Perez C., Pena M.J., Molina L. // En ferm infecc. Microbiol. Clin. — 2003 Aug-Sept. — 21 (7). — 340-5.

18. Tee W.S., Choong C.T., Lin R.V. // Ann Acad. Med. Singapore. — 2002 Nov. — 31 (6). — 756-60.

19. Tralo G., Casas I., Tenori A. et al. // Epidemiol. infect. — 2000 Jun. — 124 (3). — 497-50.

20. Wang J.R., Tsai H.P., Chen P.F. et al. // J. Clin. Virol. — 2000 Fug. — 17 (2). — 91-9.