

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ БОЛЬНИЦЫ

Е.А. Радченко¹, К.А. Ногойбаева²

¹Кыргызско-Российский Славянский Университет им. Б.Н. Ельцина
Кафедра инфекционных болезней имени профессора Романенко А.И.

²Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева
Кафедра менеджмента научных исследований
г. Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. В статье представлено современное состояние изученности энтеровирусной инфекции в Кыргызской Республике. В Кыргызстане на протяжении последних 25 лет энтеровирусная инфекция (ЭВИ) изучалась, но не в целом, а рассматривались лишь ее отдельные формы в этиологической структуре заболеваемости и чаще всего у детей. Проведен ретроспективный анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией за 10 лет и энтеровирусными менингитами за период 2015-2018 гг. по данным Республиканской клинической инфекционной больницы, г. Бишкек. На территории Чуйской области регистрируются различные клинические формы энтеровирусной инфекции (экзантема, миалгия, диарея, везикулярный фарингит и стоматит), в структуре которых выделяется серозный менингит. Проанализированы 102 истории болезни детей с энтеровирусным менингитом, находившихся на стационарном лечении. Диагноз устанавливался на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Описаны специфические патогномоничные симптомы, характерные для серозного менингита в возрастном аспекте, а также комбинации серозного менингита с другими формами энтеровирусной инфекции: катаром верхних дыхательных путей, энтеровирусной экзантемой, гастроэнтеритом, герпангиной. Показана необходимость проведения дифференциального диагноза с другой инфекционной и неинфекционной патологией с использованием методов специфической диагностики энтеровирусной инфекции.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, энтеровирусный менингит, дети, клиника, диагностика.

РЕСПУБЛИКАЛЫК ЖУГУШТУУ ООРУЛАР ООРУКАНАСЫНЫН МИСЛЫНДА, КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНДАГЫ ЭНТЕРОВИРУС ИНФЕКЦИЯСЫН АНЫКТОО МАСЕЛЕЛЕРИ

Е.А. Радченко¹, К.А. Ногойбаева²

¹Б.Н. Ельцин атындагы Кыргыз-Россия Славян университети
профессор Романенко А.И. атындагы жугуштуу оорулар кафедрасы

²И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы
Илим изилдөө кафедрасы
Бишкек ш., Кыргыз Республикасы

Корутунду. Макалада Кыргыз Республикасындагы энтеровирус инфекциясынын изилденилишинин учурдагы абалы берилген. Кыргызстанда акыркы 25 жыл ичинде ЭВИ изилденип келген, бирок бүтүнүнөн эмес, анын айрым гана түрлөрү, басымдуусунан балдар изилденген. Республикалык жугуштуу оорулар ооруканасынын маалыматынын негизинде, 10 жыл ичиндеги энтеровирус инфекциясы жана 2015-2018-жылдар аралыгында, энтеровирустук менингит менен ооруган учурларга ретроспективдүү талдоо жүргүзүлдү. Чүй облусунун

аймагында энтеровирус инфекциясынын ар кандай клиникалык түрлөрү (экзантема, миалгия, диарея, везикулярдык фарингит жана стоматит) катталган, алардын түзүлүшүндө сероздук менингит айырмаланат. Энтеровирустук менингит менен, ооруканада даарыланган, 102 баланын тарыхы талданган. Диагноз клиникалык жана эпидемиологиялык көрүнүштөрдүн жана лабораториялык маалыматтардын негизинде аныкталган. Сероздук менингитке караштуу мүнөздүү патогномикалык симптомдор жана, сероздук менингит менен энтеровирус инфекциясынын башка формаларынын (жогорку дем алуу жолдорунун сезгениши, экзантема, гастроэнтерит, герпангина) айкалышы жаш аспектинде сүрөттөлөт. Энтеровирус инфекциясын, жугуштуу жана жугуштуу эмес оррулары менен дифференциалдык айрымдоосун, спецификалык диагностикалык ыкмаларын колдонуу менен жүргүзүлүшүнүн зарылчылыгы көрсөтүлгөн.

Негизги сөздөр: энтеровирус инфекциясы, энтеровирустук менингит, балдар, клиника, диагностика.

DIAGNOSTIC PROBLEMS OF ENTEROVIRUS INFECTION IN THE KYRGYZ REPUBLIC ON THE PATTERN OF THE REPUBLIC INFECTIOUS HOSPITAL

¹E. A. Radchenko, ²K.A. Nogoibaeva.

¹Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin
Department of Infectious Diseases named after Professor Romanenko A.I.

²Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev
Department of Research Management
Bishkek, Kyrgyz Republic

Summary. The article presents the current state of knowledge of enterovirus infection in the Kyrgyz Republic. Over the past 25 years, enterovirus infection has been studied not as a whole pathology, but only some of its types, mainly in children. According to the Republican Infectious Diseases Hospital in Bishkek, a retrospective analysis of the incidence of enterovirus infection over 10 years and enteroviral meningitis for the period 2015-2018 was carried out. Various clinical types of enterovirus infection (exanthema, myalgia, diarrhea, vesicular pharyngitis and stomatitis) are registered in the Chui region, and serous meningitis is significant in their structure. 102 case histories of children hospitalized with a diagnosis of enteroviral meningitis were analyzed. The diagnosis was based on clinical, epidemiological and laboratory data. In the age aspect, specific pathognomic symptoms of serous meningitis are described, as well as its combination with other types of enterovirus infection (upper respiratory tract catarrh, exanthema, gastroenteritis, herpangina). The need for differential diagnosis of enterovirus infection with other infectious and non-infectious pathology using specific methods for diagnosing this infection is shown.

Key words: enterovirus infection, enteroviral meningitis, children, manifestation, diagnosis.

Введение. Энтеровирусы (ЭВ) являются одними из самых распространенных патогенов человека. Во всем мире они ежегодно вызывают почти миллиард инфекций у людей [1]. Их генетическое многообразие, высокая изменчивость, способствуют формированию рекомбинантных штаммов с высоким эпидемическим потенциалом. Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) характеризуется полиморфизмом клинических проявлений – от иннаппарантных до тяжелых форм с поражением центральной нервной системы –

серозных менингитов, менингоэнцефалитов, паралитических форм с летальным исходом [2]. Большая частота бессимптомных форм (до 85% случаев), длительное вирусоносительство (вирус выделяется с фекалиями до 16 недель) создает опасность для неиммунных лиц и людей с иммунодефицитом, а также увеличивает риск возникновения очагов групповой заболеваемости в организованных коллективах и внутрисемейных вспышек инфекции [3]. Около 12–14% случаев ЭВИ диагностируются как лихорадочные

заболевания легкой или средней степени тяжести и лишь в 1–3% случаев ЭВ могут вызывать тяжелые заболевания, имеющие эпидемическое распространение, охватывающие большие группы населения (преимущественно детского). Реальное значение ЭВИ в большинстве стран мира остается неизвестным в связи с недостатками в проведении этиологической диагностики [4].

В Кыргызстане на протяжении последних 25 лет ЭВИ изучалась, но не в целом, а рассматривались лишь ее отдельные формы в этиологической структуре заболеваемости и чаще всего у детей. По данным Л.А. Анкудиновой, в Кыргызстане в 1993 и 1997–2000 гг. происходила интенсивная циркуляция неполиомиелитных энтеровирусов среди детского населения. Вирусологические исследования 712 проб фекалий от практически здоровых детей, отобранные ею в 1993 и 1997–2000 годы в разных регионах Кыргызстана, обнаружили вирусы Коксаки и ЕСНО, подтверждая факт наличия циркуляции этих возбудителей у 17,6% популяции людей. У детей первого года жизни, по сравнению с остальными возрастными группами позитивные результаты фекальных проб на ЭВ был достоверно выше и достигал 32,6%. Среди других возрастных групп детей процент вирусовыделителей варьировал от 7,2 до 20,1% [5]. В рамках изучения кореподобных экзантем у детей, Чечетовой С.В. проводился анализ историй болезни с клиническим диагнозом «Энтеровирусная экзантема», получавших лечение в РКИБ в период с 2018 по 2022 гг. и «Энтеровирусная экзантема» была выставлена в 4,9% [6]. По данным Бедельбаева М.К., причиной вирусной диареи у 3,7% обследованных детей был энтеровирус, в основном встречался ротавирус (51,7%), реже норовирус (7,4%), аденовирус (5,6%), ротавирус+астровирус (5,6%), астровирус (3,7%) [7]. Энтеровирусный менингит так же изучался ранее Джолбуновой З.К. в сравнении с

менингококковым менингитом. В работе отмечалось, что серозные менингиты энтеровирусной этиологии в 75,2% случаях наблюдались у детей старшего возраста, соотношение тяжелых и среднетяжелых форм одинаковы и осложнения развиваются в 15,3% случаях [8].

В связи с чем целью исследования являлось изучение частоты встречаемости энтеровирусной инфекции (ЭВИ) среди стационарных случаев, определение доли энтеровирусного менингита (ЭВМ) среди госпитализированных больных с ЭВИ, характеристика семиотики энтеровирусного менингита у детей в возрастном аспекте для улучшения ранней диагностики ЭВИ и ЭВМ и обеспечения качественной медицинской помощи.

Материалы и методы. Использовались данные отчетной формы № 14 здравоохранения «О деятельности ЦОВП и организаций здравоохранения, оказывающих стационарную помощь» Республиканской клинической инфекционной больницы (РКИБ) за 2011–2022 гг. Проведен ретроспективный анализ историй болезни детей, находившихся на стационарном лечении в РКИБ г. Бишкека в 2015–2018 гг. с диагнозом «Энтеровирусная инфекция» (ЭВИ) (12195 больных), код по МКБ В34.1 и «Энтеровирусный менингит» (ЭВМ), А87.0. (102 больных). Диагноз устанавливался на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ Excel.

Результаты. Анализ отчетной формы №14 РКИБ показал, что за 2011–2022 гг. были госпитализированы с диагнозом «ЭВИ» 29939 больных, из них «Энтеровирусный менингит» был выставлен 188 больным.

Данные рис. 1 свидетельствуют о десятикратном росте частоты встречаемости ЭВИ среди госпитализированных пациентов в РКИБ за анализируемый период (2,5% и 25%, 2011 и 2022 гг., соответственно).

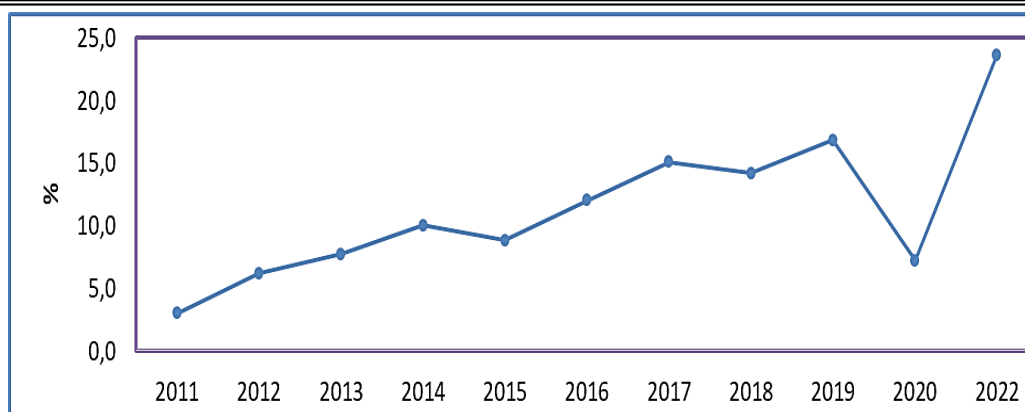


Рис. 1. Динамика встречаемости энтеровирусной инфекции, В34.1 среди госпитализированных пациентов, РКИБ, 2011 -2022 гг.

Обращает внимание тенденция неуклонного роста доли больных с указанным диагнозом в общей структуре госпитализированных случаев, за исключением 2020 г. Возрастное распределение госпитализированных больных за анализируемый период показало, что у взрослых процент диагнозов ЭВИ от общей госпитализации в РКИБ колебался от 6 до 16% в разные годы, наблюдались подъёмы заболеваемости в 2014, 2016, 2019

годах. Среди подростков удельный вес ЭВИ от общей госпитализации почти все последние 10 лет был выше 10%, с подъемами в 2014г- 20%, в 2016г- 25% и в 2019г- 35%, а колебания удельного веса ЭВИ у подростков составляли от 6-7% в 2012-2014гг. до 15% в 2019 году.

Возрастное распределение показало, что 25488 - 85% анализируемых больных с ЭВИ были в возрасте до 14 лет, подростки встречались реже (428 - 1,4%) (рис. 2).

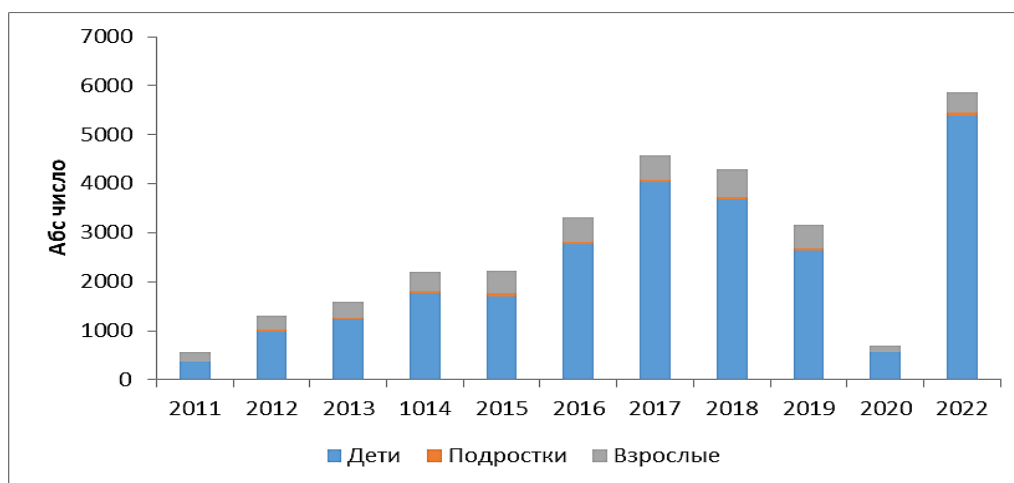


Рис. 2. Возрастной аспект ЭВИ среди госпитализированных в РКИБ за 10 лет.

Изучение частоты регистрации ЭВИ, А87.0. за 2011-2022 гг. показало, что за период 2013-2016 гг. была тенденция к росту. При

этом в годы пандемии COVID 19 доля ЭВИ была такая же, как и в 2017-2018 гг. (рис. 3).

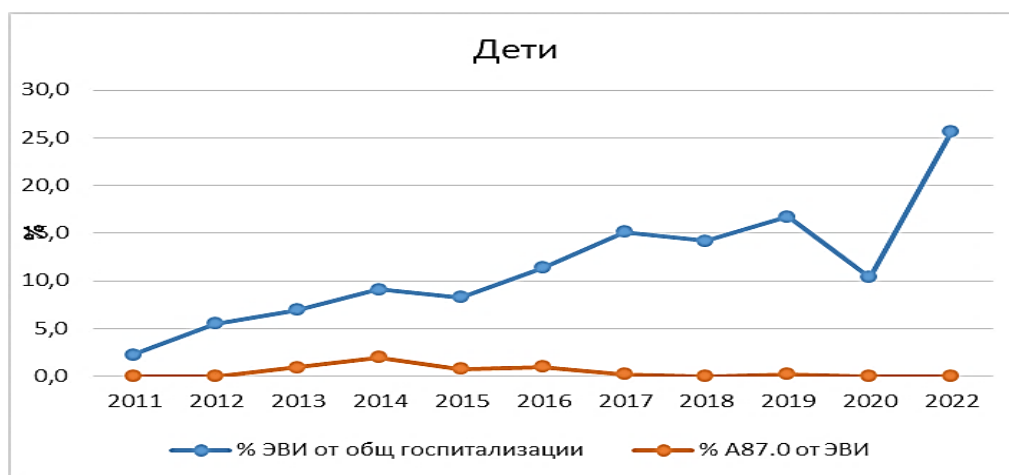


Рис.3. Доля энтеровирусного менингита, А87.0. среди госпитализированных детей с ЭВИ, РКИБ, 2011 -2022 гг.

Анализ возрастного распределения показал, что доля ЭВМ у детей не превышала 2,5% от общего числа госпитализированных детей с ЭВИ.

У взрослых удельный вес ЭВМ колебался от 0 до 5,5% от общего числа госпитализированных взрослых с ЭВИ в разные годы на протяжении десятилетия.

Ретроспективный анализ клинико-лабораторных данных 102 случаев ЭВМ показал, что больше половины составили дети от 3 до 14 лет (67%), каждый третий был в возрасте 3-7 лет, детей до года было - 17%, от 1года до 2 лет- 16% (рис. 4).

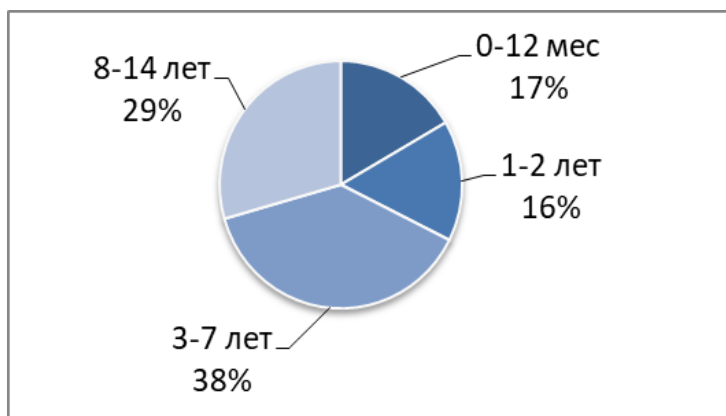


Рис. 4. Возрастное распределение детей с энтеровирусным менингитом, РКИБ, 2015-2018 гг.

Подъем регистрации ЭВМ наблюдался с апреля по сентябрь, с двумя пиками наибольшего количества больных в мае и августе.

Большинство детей (60%) первого года жизни и дети старше 8 лет поступали в стационар на 2 день болезни, а дети от 1 года до 3 лет на 2-4 дни болезни с диагнозом ЭВМ.

Менингеальный синдром у детей до 1 года чаще проявлялся «сомнительной» ригидностью затылочных мышц (52%) и положительным симптомом Лессжа (35%). В остальных возрастных группах он проявлялся ригидностью затылочных мышц (93-100%) и положительными симптомами Кернига (35-40%) и Брудзинского (25-30%), чаще у детей старше 3 лет (рис. 5).

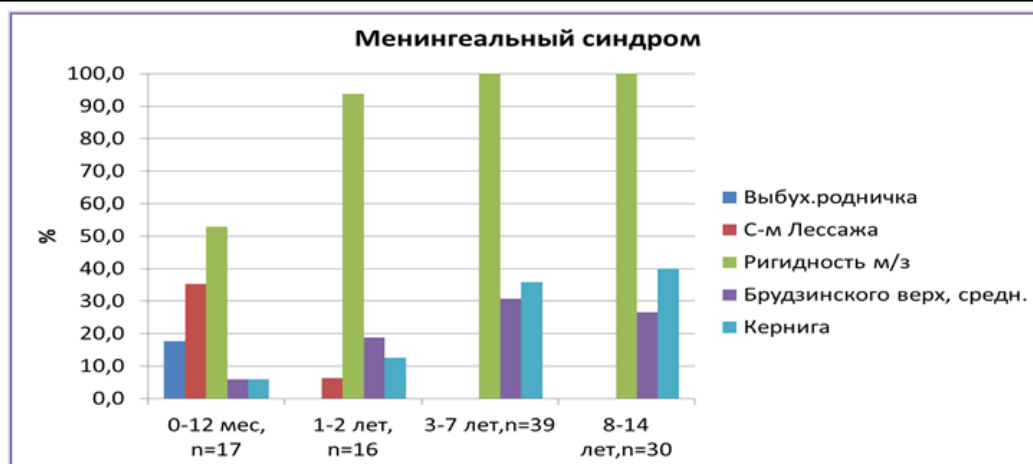


Рис. 5. Менингеальный синдром в возрастном аспекте при ЭВМ.

Общемозговой синдром у детей до 1 года проявлялся беспокойством (76%), рвотой (60%), судорогами (22%). В остальных возрастных группах доминировали многократная рвота (90-97%) и сильная головная боль (30% - у детей 1-2 лет, 95-100% у детей старше 3 лет). Менингеальный синдром у детей первого года жизни

появлялся на 3-й (41%) и даже 5-й (41%) дни болезни, у детей старше трех лет в основном в первые два дня от начала заболевания.

У всех детей с энтеровирусным менингитом отмечалась лихорадка (рис. 6), во всех возрастных группах она была фебрильной, а наиболее продолжительной у детей до года, в среднем 7,5 дней.

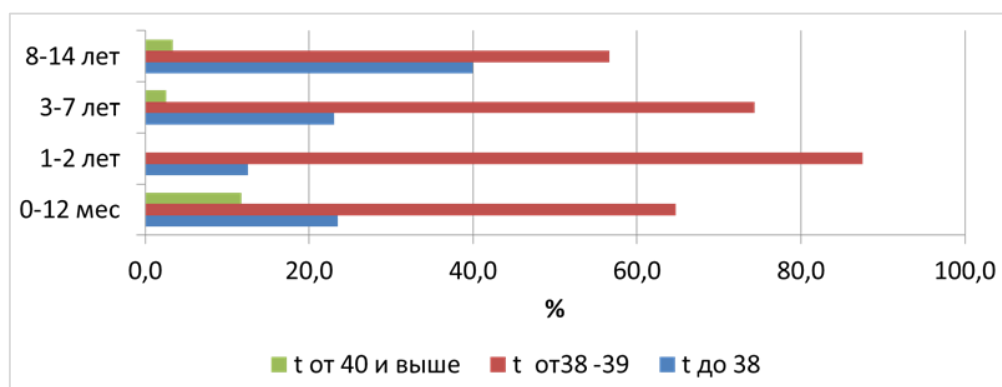


Рис.6. Лихорадка у больных с ЭВМ в разных возрастных группах.

ЭВМ у детей порой сочетался с другими проявлениями энтеровирусной инфекции (рис. 7).

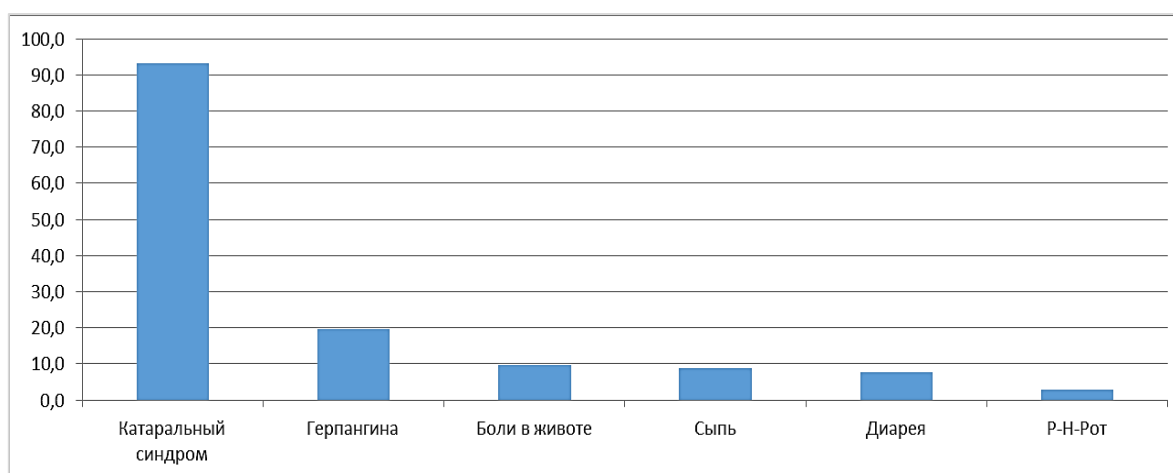


Рис. 7. Сочетание ЭВМ с другими проявлениями ЭВИ.

У 90% больных зарегистрирован катаральный синдром (гиперемия зева, насморк, склерит) во всех возрастных группах. Герпангина наблюдалась у 20% детей от 1 года до 7 лет, боли в животе были у 10% больных возрастной группы 8-14 лет, дети этой возрастной группы могут локализовать боль в отличие от детей раннего возраста. В 8% случаев отмечалась диарея у детей до 1 года, в 9% – энтеровирусная экзантема у детей до 1 года,

еще реже везикулезный стоматит с экзантемой – 7% детей от 1 до 7 лет (синдром «рука-нога-рот»). Ликвор у всех детей был серозным, в среднем цитоз составил 167 ± 14 клеток и представлен лимфоцитами на 87%, белок повышен в среднем в 2 раза – 0,6 г/л. В возрастном аспекте видны колебания средних величин, однако не было выявлено статистически значимой разницы, что видно по 95% доверительному интервалу (табл.).

Таблица – Картина ликвора энтеровирусного менингита у детей в возрастном аспекте

Всего	Цитоз		Белок		Лимфоциты	
	М±m	95% ДИ	М±m	95% ДИ	М±m	95% ДИ
	167,3±14,4	139,1-195,5	0,6±0,0	0,6-0,7	87,5±1,5	84,4-90,5
0-12 мес.	162,2±27,8	107,7-216,8	0,5±0,1	0,4-0,7	94,2±1,8	90,6-97,8
1- 2 года	124,9±25,8	74,3-175,5	0,7±0,0	0,7-0,8	85,5±3,5	78,6-92,4
3-7 лет	151,8±19,9	112,9-190,8	0,7±0,0	0,6-0,7	88,8±2,6	83,8-93,8
8-14 лет	212,7±34,9	144,3-281,2	0,6±0,1	0,5-0,7	83,0±3,3	76,6-89,4

Обсуждение. Увеличение частоты встречаемости ЭВИ среди госпитализированных пациентов в РКИБ за анализируемые 10 лет возможно связано с гипердиагностикой этого заболевания, отсутствием на современном этапе в Кыргызстане широкого доступа к экспресс диагностике, ПЦР, возможности этиологической расшифровки и изучения циркулирующих энтеровирусов в республике.

ЭВИ в возрастном аспекте представлена в основном детьми (85%), вероятно более частая верификация ЭВИ у детей, на которую так же указывает Чечетова С.В. в своей работе [6], обусловлена полиморфизмом клинической картины болезни, выраженностью интоксикационного и лихорадочного синдромов у детей с частым сопровождением секреторной диареей и герпангиной, а так же экзантемой. В рамках изучения кореподобных экзантем у детей, проводился анализ историй болезни с клиническим диагнозом «Энтеровирусная экзантема», получавших лечение в РКИБ в период с 2018 по 2022гг. Обращает на себя внимание, что для лабораторного подтверждения диагноза у 41,9% детей с подозрением на энтеровирусную экзантему при наличии диареи проводился экспресс-тест (иммунохроматографический экспресс

тест кала), который дал положительный результат на энтеровирус. Но такой тест может быть положительным и у здоровых вирусоносителей, которых может быть до 32,6%, например, у детей первого года жизни, на что указывает в своих исследованиях Анкудинова Л.А [5]. На наш взгляд иммунохроматографический экспресс тест кала на энтеровирус, использовавшийся для диагностики ЭВИ не может достоверно и однозначно подтвердить этиологию заболевания.

Среди анализируемых случаев ЭВМ у детей, преобладал возраст от 3 до 14 лет (67%), что совпадает с данными, полученными ранее Джолбуновым З.К., серозным менингитом энтеровирусной этиологии чаще болеют дети старшего возраста (75,2%) [8]. Подъем заболеваемости энтеровирусным менингитом был отмечен с апреля по октябрь, с двумя пиками в мае и августе, что совпадает с данными других исследований по ЭВИ [6,7,8] в Кыргызстане.

Клиническая картина менингита энтеровирусной этиологии характеризовалась острым началом болезни, фебрильной лихорадкой у большинства детей во всех возрастных группах, более длительной у детей до года, что возможно связано с частотой комбинации ЭВМ с другими формами ЭВИ. Общемозговой

синдром у детей раннего возраста рвотой и беспокойством, а у детей старшего возраста многократной рвотой и сильными головными болями т.к. они уже в силу своего возраста могли локализовать боль. Менингеальные симптомы у детей первого года жизни появлялись на 3-й (41%) и даже 5-й (41%) дни болезни в виде сомнительной ригидности затылочных мышц и симптомом Лессажа. У старших детей они появлялись с первых дней болезни и были классическими. Ликвор имел серозный характер (цитоз был двухзначным и представлен лимфоцитами)

У детей первого года, ЭВМ чаще наблюдались комбинации с другими формами ЭВИ. Более чем у 90 % детей отмечался катаральный синдром, почти у 20% – экзантема и 38% – диарея. В старших возрастных группах ЭВМ чаще комбинировался с герпангиной (30%).

Выводы. Диагноз ЭВИ и ЭВМ базируется в основном на клинической симптоматике и

эпидемиологических данных. Проблема достоверности лабораторной диагностики ЭВИ на сегодняшний день остается актуальной. В Кыргызской республике были изучены отдельные формы ЭВИ. Среди анализируемых случаев ЭВМ у детей, преобладал возраст от 3 до 14 лет (67%). Из менингеальных симптомов наиболее часто встречались ригидность затылочных мышц, симптом Лессажа. У детей до года менингеальный синдром появлялся позже, в сравнении с детьми старшего возраста и длительность лихорадки более продолжительная, что связано с комбинацией ЭВМ с другими клиническими формами. Картина ликвора в возрастном аспекте не имела статистически значимой разницы. При наличии у детей до года рвоты и беспокойства на фоне лихорадки нужно иметь настороженность в отношении ЭВМ и проводить диагностическую спинномозговую пункцию.

Литература

1. Домашенко О.Н., Гридасов В.А. Энтеровирусная инфекция: новая классификация вирусов, клинические формы, перспективы исследования. Университетская клиника. 2018;2(27): 75-81.
2. Zell R, Delwart E, Gorbalenya AE, Hovi T, King AMQ, Knowles NJ et al. ICTV Virus taxonomy profile: Picornaviridae. The Journal of General Virology. 2017;98(10): 2421-2422. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.000911>
3. Dyrda R, Grabbe M, Hammas B, Hammas B, Ekwall J, Hansson KE, Luthander J et al. Outbreak of enterovirus D68 of the new B3 lineage in Stockholm, Sweden, August to September 2016. Euro Surveillance. 2016;21(46):30403. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.46.30403>
4. Лашкевич В.А. 100 лет изучения вируса полиомиелита и неполиомиелитных энтеровирусов. Вопросы вирусологии. 2008;53(4):41-44.
5. Анкудинова Л.А. Циркуляция энтеровирусов групп Коксаки и ЕСНО среди здоровых детей Кыргызстана. В кн.: Материалы Научной конференции с международным участием «Достижения отечественной эпидемиологии в XX веке. Взгляд в будущее». Санкт-Петербург, 15-16 ноября 2001 г. СПб.; 2001: 143.
6. Чечетова С.В., Кадырова Р.М., Джолбунова З.К. Энтеровирусная экзантема у детей в Кыргызстане. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2022;5:144-149. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2022_5_144
7. Беделбаев М. К., Джолбунова З. К., Халупко Е. А., Мамбетова А. И. Практическая значимость маркеров воспаления при инфекционных секреторных диареях у детей. Бюллетень науки и практики. 2020;6(12):211-217. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/61/19>
8. Джолбунова З.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика энтеровирусных и менингококковых менингитов. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2021,4:6-9.

Для цитирования

Радченко Е.А., Ногойбаева К.А. Проблемы диагностики энтеровирусной инфекции в Кыргызской Республике на примере Республиканской клинической инфекционной больницы. Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2023;4:142-150. https://doi.org/10.54890/1694-6405_2023_4_142

Сведения об авторах

Радченко Елена Анатольевна – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней имени профессора Романенко А.И., ГОУ ВПО Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: radeandom@mail.ru

Ногойбаева Калыс Асанбековна – д.м.н., заведующая кафедрой менеджмента научных исследований, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева. г. Бишкек, Кыргызская Республика. E-mail: k.nogoibaeva2014@gmail.com