

КЛИНИКО–ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА В ПЕРИОД СЕЗОННОЙ ВСПЫШКИ 2015 ГОДА

З.А. Хохлова¹, Р.А. Гилёва¹, Т.В. Середа¹, Е.Ю. Паршукова², Е.В. Захарова³,
Л.М. Поволоцкая³, Н.С. Колобова⁴, Н.А. Николаева¹

¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк, Россия

²Городская клиническая детская больница № 4, Новокузнецк, Россия

³Городская клиническая инфекционная больница № 8, Новокузнецк, Россия

⁴Центр гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области, Новокузнецк, Россия

Clinical and epidemiological peculiarities of enterovirus meningitis in the period of seasonal outbreak in 2015

Z.A. Khokhlova¹, R.A. Gileva¹, T.V. Sereda¹, E.Yu. Parshukova², E.V. Zakharova³, L.M. Povolotskaya³,
N.S. Kolobova⁴, N.A. Nikolaeva¹

¹Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Novokuznetsk, Russia

²Municipal Clinical Children's Hospital № 4, Novokuznetsk, Russia

³Municipal Clinical Infectious diseases Hospital № 8, Novokuznetsk, Russia

⁴Hygiene and epidemiology Center in Kemerovo region, Novokuznetsk, Russia

Резюме

Цель. Провести анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией (ЭВИ) в крупном промышленном городе Западной Сибири – Новокузнецке и установить клинические особенности энтеровирусного менингита (ЭВМ) в период вспышки 2015 г.

Материалы и методы. Изучены данные официальной статистики за 2006–2015 гг. и клинические проявления ЭВМ у 148 больных, госпитализированных в 2015 г. Исследовали ликвор методом ПЦР на наличие РНК энтеровирусов. Определяли уровень С-реактивного белка (СРБ) методом латекс-теста и прокальцитонина (ПКТ) методом ИФА. Статистическую обработку материала проводили с помощью программы InStat.

Результаты. В 2015 г. зарегистрирован подъем заболеваемости ЭВИ в 3,2 раза по сравнению с 2014 г., в 6,2 раза выше среднего по РФ. В биологическом материале от больных и в сточных водах идентифицированы энтеровирусы ECHO 30. В структуре клинических форм доля ЭВМ составила 92,91%. Заболеваемость детей в 4,57 раза превысила совокупный показатель. Возрастная структура при ЭВМ: дети 2–6 лет 47,3%, 7–14 лет – 27,7%, 15–17 лет – 7,43%, 18–53 года – 17,57%. У детей до 7 лет реже регистрировались рвота и головная боль, чаще развивались полный менингеальный синдром и нейтрофильный плеоцитоз в ликворе. В 2015 г. по сравнению с 2005 г. увеличился удельный вес детей до 7 лет и взрослых. Изменение клинической картины касалось полноты выраженности менингеального синдрома и катаральных проявлений. У пациентов с лейкоцитозом крови и нейтрофильным/смешанным характером плеоцитоза ликвора не превышали пороговых значений содержания СРБ в 67,21%, ПКТ – в 100%, что позволяло дифференцировать ЭВМ с бактериальным менингитом и исключить применение антибиотиков.

Abstract

The aim. To analyse the morbidity of the enterovirus infection (EI) in Novokuznetsk – the major industrial city of Western Siberia and to determine the clinical peculiarities of enterovirus meningitis (EM) in the outbreak period in 2015.

The materials and methods. There have been analysed the official statistical data in the period of 2006–2015 and the enterovirus meningitis, clinical manifestations in 148 patients, hospitalized in 2015. Liquor was tested by the method of the polymerase chain reaction (PCR) for presence RNA of the enteroviruses. The C-reactive protein value was tested by the method of the latex test and the procalcitonin value was tested by the method of the immunoenzymatic analysis. The statistical material treatment has been done using InStat programme.

The results. There has been registered 3,2 times growth of the enterovirus infection morbidity in 2015, compared to 2014, which 6,2 times exceeds Russia, s average rate. The enteroviruses ECHO 30 have been identified in patients, biological material and in wastewater. In the structure of the clinical forms the share of the enterovirus meningitis makes 92,91%. The children, s morbidity 4,57 times exceeds the total burden of disease. The age structure accompanying the enterovirus meningitis: children 2–6 years of age – 47,3%, 7–14 years of age – 27,7%, 15–17 years of age – 7,43%, 18–53 years of age – 17,57%. Vomiting and headache in children (under the age of 7) are registered rarely, and the full meningeal syndrome and the neutrophil pleocytosis in liquor in children (under the age of 7) are registered more frequently. The rate of children and adults has increased in 2015, compared to 2005. The alteration in clinical picture relates to degree of meningeal syndrome intensity and catarrhal manifestations. The C-reactive protein value (in 67,21%) and the procalcitonin value (in 100%) don't exceed the threshold values in patients with leucocytosis and pleocytosis of liquor with neutrophil/mixed character, which enables to differentiate enterovirus meningitis from bacterial meningitis and to exclude antibiotic treatment.

Заключение. Динамика показателя заболеваемости ЭВИ на изучаемой территории отличается от среднего по России. ЭВМ имеет возрастные и клинические особенности в разные эпидемические сезоны.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, серозный менингит, заболеваемость, клиническая картина, ликвор.

Введение

Энтеровирусная инфекция (ЭВИ) относится к малоконтролируемым инфекциям за счет высокого уровня генотипической изменчивости ЭВ и формирования «новых» эпидемических штаммов, с которыми связаны сезонные подъемы заболеваемости, а также вспышки. Во многих странах мира ежегодно в летне-осенний период регистрируются случаи заболевания людей, но наиболее интенсивные подъемы заболеваемости ЭВИ отмечены в странах Юго-Восточной Азии. Так, сообщается о 2,9 млн случаев заболеваний ЭВИ в 2013 г. в Китае, Японии, Вьетнаме и Сингапуре, где основным этиологическим агентом был ЭВ 71 типа. Описана клиника энтеровирусного менингита (ЭВМ) во Франции (2002 г., 559 случаев), США (2001 г., более 100 заболевших), в Испании (2000 г., 135 случаев), Германии (2001 г., 70 заболевших), Греции [1–6]. Эпидемический подъем заболеваемости, вызванный ЭВ 68 типа, зарегистрирован в США в 2014 г. [7, 8].

В России отмечалось относительное благополучие по ЭВИ в 2006–2012 гг. В 2013 г. показатель заболеваемости по сравнению с предыдущим годом вырос в 3,3 раза; в ряде субъектов РФ регистрировались вспышки этой инфекции [9]. Это связано со сменой доминирующих серотипов ЭВ, а также с появлением на территории европейской части России ЭВ 71. В 2014 г. произошло снижение заболеваемости ЭВИ, но в 33 субъектах показатели заболеваемости превышали средние по стране, из них в 18 субъектах — в 2 и более раз. За период 2006–2013 гг. доля энтеровирусных менингитов в структуре ЭВИ в среднем по РФ составила 46%. В 2013 г. в типовой структуре ЭВ, идентифицированных у больных серозным менингитом, 70% составила доля ЭВ ЕСНО 30. Вирус ЕСНО 30 был выявлен при спорадической и вспышечной заболеваемости на территории 31 субъекта Центрального, Южного, Северо-Западного, Приволжского, Сибирского и Уральского федеральных округов РФ [9].

Клиническая картина заболевания несколько отличается не только в разных регионах [1, 3, 10–13] ввиду многообразия и изменчивости серотипов ЭВ, особенностей экологии, социально-экономической ситуации, но и в одном и том же субъекте РФ в разные эпидемические сезоны [12, 14].

The conclusion. The dynamics of the rate of the enterovirus infection morbidity on the territory under investigation differs from Russia, s average rate. The enterovirus meningitis has got clinical and age peculiarities in different epidemic seasons.

Key words: enterovirus infection, aseptic meningitis, morbidity, clinical picture, liquor.

Наиболее частыми возбудителями серозных вирусных менингитов в последние десятилетия являются энтеровирусы (ЭВ). В то же время серозный менингит — одна из типичных форм ЭВИ. Некоторые ЭВ (Коксаки В5, ЕСНО 6, 9 и 30) вызывают крупные вспышки этого заболевания, другие чаще провоцируют отдельные случаи менингита [1, 2, 5, 11, 14].

Цель исследования — провести анализ заболеваемости энтеровирусной инфекцией в крупном промышленном городе Западной Сибири — Новокузнецке и установить клинические особенности энтеровирусного менингита в период вспышки в 2015 г.

Материалы и методы

Изучали данные официальной статистики по заболеваемости ЭВИ за период 2006–2015 гг. (форма №2) и клинические проявления ЭВМ у больных, госпитализированных в 2015 г. Наблюдали 186 больных в возрасте от 2 до 53 лет, поступивших в инфекционные отделения с подозрением на серозный менингит (сплошная выборка). Диагноз ЭВИ установлен у 161 пациента (86,6%) на основании обнаружения РНК ЭВ в ликворе, у 148 из них (79,6%) диагностирован менингит, в 13 случаях (8,8%) менингит был исключен, состояние расценено как менингизм.

Из исследования были исключены 17 пациентов с серозным менингитом, так как энтеровирусная этиология заболевания не была подтверждена, другие возбудители также не были идентифицированы.

Комплексное лабораторное обследование включало общий анализ крови и мочи, исследование ликвора (давление, количественный и качественный состав клеток, содержание белка, глюкозы, хлоридов, бактериологическое исследование). У 47 больных определяли в сыворотке крови уровень С-реактивного белка (СРБ) с помощью латекс-теста (набор реагентов «СРБ-ОЛЬВЕКС») и прокальцитонина (ПКТ) методом ИФА (набор реагентов Вектор-Бест).

Для верификации диагноза ЭВИ исследовали ликвор, носоглоточную слизь, фекалии на наличие РНК ЭВ методом полимеразной цепной

реакции (ПЦР) с применением набора реагентов AmpliSens-enterovirus – FL (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора). Из внешней среды исследована 141 проба воды (водопроводная питьевая и горячая, из бассейнов) и смывов с овощей и фруктов, 44 пробы сточных вод (4 пробы ежемесячно) методом ПЦР. Биологический материал от шести детей с ЭВМ исследован в лаборатории Приволжского регионального центра по изучению энтеровирусных инфекций. У 5 из них обнаружены ЭВ ЕСНО 30, у 1 – неопределяемый вид.

Статистическую обработку материала проводили с помощью пакета сертифицированных программ InStat.

Результаты и обсуждение

На изучаемой территории ежегодно регистрируются случаи энтеровирусной инфекции с подъемом заболеваемости в летне-осенний период. Официальная регистрация заболевания проводится, как и в целом по России, с 2006 г. С этого периода учитываются только лабораторно подтвержденные случаи заболевания. Динамика показателей заболеваемости ЭВИ по г. Новокузнецку отличается от показателей по РФ и характеризуется значительными колебаниями (рис. 1).

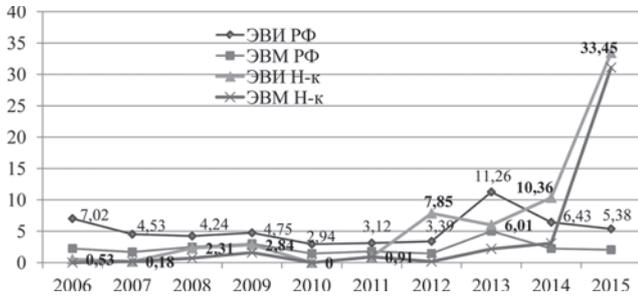


Рис. 1. Многолетняя динамика заболеваемости ЭВИ и ЭВМ в Новокузнецке в сравнении с показателями РФ (на 100 тыс. населения)

Как видно из рисунка 1, интенсивный показатель заболеваемости ЭВИ по Новокузнецку до 2011 г. включительно был ниже среднего по России, а в 2010 г. заболевание не регистрировалось вообще в связи с ограничением возможностей верификации. В 2012 г. заболеваемость значительно возросла и превысила российский уровень в 2,3 раза. В 2013 г. отмечалось некоторое снижение показателя. Пик заболеваемости регистрировался в 2015 г. и составил 33,45 на 100 тыс. населения, что в 6,2 раза выше российского.

Отдельно регистрируемая форма ЭВИ – серьезный энтеровирусный менингит (ЭВМ) составляет в среднем 1/2 от всех случаев ЭВИ по РФ. По Новокузнецку заболеваемость ЭВМ варьирует, и доля

его в структуре ЭВИ существенно различается (см. рис. 1). Так, в 2007 и 2011 гг. показатель ЭВМ был равен показателю ЭВИ, в 2012 г. доля ЭВМ от ЭВИ составляла лишь 2,29%, а в 2015 г. – 92,91%.

Наибольшая заболеваемость ЭВИ традиционно регистрируется у детей в возрасте до 14 лет [3, 12, 13]. В г. Новокузнецке также показатель заболеваемости ЭВИ детей значительно выше, чем общий показатель (рис. 2). Особенно он отличается в годы подъема заболеваемости.



Рис. 2. Многолетняя динамика заболеваемости ЭВИ совокупного населения и детей до 14 лет г. Новокузнецка

Так, интенсивный показатель заболеваемости ЭВИ детей в 2006, 2009, 2013 – 2015 гг. был выше общего показателя в 4,5 – 4,7 раза, в 2008 и 2011 гг. – в 3,7 – 3,9 раза, в 2012 г. – в 6,35 раза.

Заболеваемость энтеровирусным менингитом детей также существенно превышает заболеваемость ЭВМ по совокупному населению (рис. 3).



Рис. 3. Многолетняя динамика заболеваемости энтеровирусным менингитом совокупного населения и детей до 14 лет

В пробах сточных вод идентифицированы ЭВ ЕСНО 30 (от 29.07.2015 г.), что позволило расшифровать этиологию вспышки.

Нами проведен анализ клиники ЭВМ в период сезонной вспышки 2015 г. Пациенты с верифицированным диагнозом ЭВМ (n = 148) по возрастному составу распределились следующим образом: 2–7 лет – группа 1 – 70 человек (47,3%), 7–14 лет – группа 2 – 41 (27,7%), 15–17 лет – группа 3 – 11 (7,43%), 18–53 года – группа 4 – 26 (17,57%) (рис. 4).

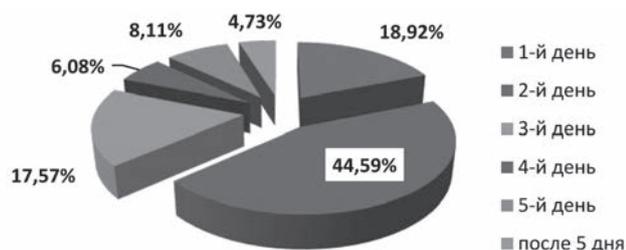


Рис. 4. Структура показателя госпитализации от начала заболевания пациентов с энтеровирусным менингитом

Более 80% больных было госпитализировано в первые три дня болезни. Большая часть пациентов поступили в стационар в сентябре – октябре (рис. 5).

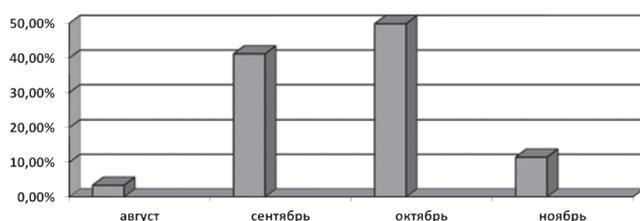


Рис. 5. Сезонное распределение удельного веса больных ЭВМ в зависимости от даты госпитализации

Начало заболевания в большинстве случаев было острым, характеризовалось преимущественно проявлениями общеинфекционного и гипертензионного синдромов разной степени выраженности. При поступлении жалобы на лихорадку предъявляли 93,92% больных (139 человек): 39,5° и выше – 45,95%, 38–39,5° – 45,27%, до 38° – 2,70%; в 6,08% случаев повышения температуры не было. В анамнезе заболевания головную боль распирающего характера отмечали 81,1% (120 больных), рвоту (как признак гипертензионного синдрома) – 78,38% (116 человек), в том числе 1–2 раза – 29,73%, 3 и более раз – 48,65% пациентов. У пяти больных рвота была 10 раз, в одном случае – 20 раз. На тошноту жаловались 22,97% больных. Слабость, вялость,

недомогание отмечали 22,3%, сонливость – 3,38%, головокружение – 1,35%, боль в глазах, светобоязнь. Предъявляли жалобы на боль или першение в горле, кашель, насморк, заложенность носа 70,27%, на боли в животе – 4,73%, на разжиженный стул – 1,35%; в единичных случаях наблюдались озноб, боль в шее, герпетические высыпания на губах.

Состояние на момент госпитализации оценивалось как тяжелое у 3 больных (2,03%), среднетяжелое – у 145 больных (97,97%) за счет симптомов интоксикации и неврологической симптоматики. Лихорадка сохранялась у большинства госпитализированных (81,76%, 121 больной): до 38° – в 43,92%, 38–39,5° – в 36,49%, выше 39,5° – в 1,35% (табл. 1).

Таблица 1

Высота лихорадки у обследованных больных

Высота температуры тела	Количество больных, абс./% (n = 148)		
	До госпитализации	В стационаре	В течение болезни
Выше 39,5°	4/2,70	3/1,35	5/3,4
38–39,5°	67/45,27	54/36,49	97/65,5
37–38°	68/45,95	65/43,92	50/33,8
Норма	9/6,08	27/8,24	9/6,08

Расстройства сознания (сомноленция) были у 3 пациентов (2,03%). Рвота отмечалась у четверти больных (25,68%, 38 человек).

Менингеальные тонические знаки определялись разной степени выраженности у 87,9% больных. В 47,3% наблюдений менингеальный синдром был полным (ригидность мышц затылка, верхний, средний, нижний симптомы Брудзинского, симптом Кернига), в 40,6% – диссоциированным, в 12,1% – не определялся.

При спинномозговой пункции ликвор вытекал под давлением, был прозрачным, бесцветным. Вместе с тем, уровень цитоза и клеточный состав ликвора отличались значительной вариабельностью (табл. 2).

Таблица 2

Показатели ликвора у обследованных больных

Цитоз ($\cdot 10^9/\text{л}$)	Средний	Максимальный	Минимальный
		147,82	781
Клеточный состав (количество больных: абс./%)	Лимфоцитарный	Нейтрофильный	Смешанный
	19/12,8	91/61,5	38/25,7
Белок (г/л)	Средний	Максимальный	Минимальный
	0,346	1,28	0,033

При содержании лимфоцитов больше 60% цитоз считали лимфоцитарным, 40–60% – смешанным, менее 60% – нейтрофильным.

Как видно из таблицы 2, преобладал нейтрофильный характер плеоцитоза (независимо от его уровня), что не противоречит литературным данным и считается возможным в первые сутки энтеровирусного менингита [2, 5, 6, 13]. Двухзначный цитоз регистрировался у 77 пациентов (52,03%), трехзначный — у 71 (47,97%). Показатель белка ликвора был в пределах нормы в 67,6% случаев (100 больных), умеренно повышен — в 32,4% (48 больных). Содержание глюкозы и хлоридов сохранялось в пределах нормы.

Изменения в ротоглотке характеризовались гиперемией (70,27%), зернистостью слизистой мягкого нёба и дужек, увеличением небных миндалин (13,51%), в 2,03% случаев с налетами беловатого цвета в лакунах, герпангиной (11,49%).

В гемограмме у 58,11% (86 больных) определялся лейкоцитоз, не сопровождавшийся другими отклонениями от возрастных норм.

Течение болезни было во всех случаях циклическим. Общая продолжительность лихорадочного периода варьировала от 1 до 14 дней (рис. 6), в среднем составила 3,99 дня. Лишь в одном случае лихорадка была до 14 дней с периодом апирексии 5 дней (двухволновое течение с развитием менингита на второй волне). У взрослых пациентов отмечался периодический субфебрилитет.

Продолжительность интоксикационного синдрома соответствовала длительности лихорадки. Менингеальные тонические знаки определялись в течение 2–5 дней.

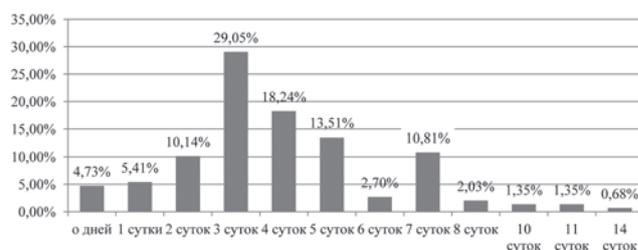


Рис. 6. Частота общей продолжительности периода лихорадки (%)

Проведен анализ возрастных особенностей ЭВМ (табл. 3).

Как следует из таблицы 3, дети в возрасте до 7 лет реже предъявляли жалобы на головную боль, но у них чаще регистрировалась рвота. Различия по этим критериям оказались статистически незначимы. Менингеальные тонические феномены значимо чаще выявлялись у детей (группы 1 и 2) по сравнению со взрослыми (группа 4), причем у детей значимо чаще менингеальный синдром был полный ($P < 0,05$). По характеру ликворологических показателей отмечалось увеличение с возрастом частоты лимфоцитарного плеоцитоза, и различия в 1-й и 4-й возрастных группах статистически значимы ($P < 0,05$). Соответственно, у взрослых реже регистрировался нейтрофильный плеоцитоз. При этом абсолютные средние значения показателей ликвора (плеоцитоз и белок) в группах имели статистически незначимые различия (табл. 4).

Таблица 3

Частота клинических симптомов ЭВМ в зависимости от возраста

Симптомы	Группа 1 2–6 лет (n = 70)	Группа 2 7–14 лет (n = 41)	Группа 3 15–17 лет (n = 11)	Группа 4 Взрослые (n = 26)
Головная боль	84,29% (59)	92,68% (38)	100,0% (11)	96,15% (25)
Рвота	35,71% (25)	24,39% (10)	9,09% (1)	15,38% (4)
Менингеальный синдром:	92,86% (65) P1-4 = 0,0005	92,68% (38) P2-4 = 0,0032	90,91% (10)	61,54% (16)
Полный	68,57% (48) P1-3 = 0,049 P1-4 < 0,0001	51,22% (21) P2-4 = 0,011	36,36% (4)	19,23% (5)
Диссоциированный	18,57% (17)	31,71% (17)	54,55% (6)	42,31% (11)
Плеоцитоз ликвора:				
Лимфоцитарный	7,14% (5) *P1-4 = 0,0055	17,07% (7)	18,18% (2)	30,77% (8)
Нейтрофильный	67,14% (46)	58,54% (24)	63,64% (7)	42,31% (11)
Смешанный	25,72% (19)	24,39% (10)	18,18% (2)	26,92% (7)

P – точный критерий Фишера (Fisher’s Exact Test). *P – Mann-Whitney Test.

Статистическая значимость различий показателя в группах учитывалась при $P \leq 0,05$. Значения $P > 0,05$ в таблице не указаны.

Длительность пребывания в стационаре составляла от 6 до 20 дней, в среднем 12,02 дня. Продолжительность заболевания и средний койко-день совпадали лишь в 18,9% — при госпитализации пациентов в течение первых суток болезни. Наиболее кратковременной длительность пребывания в стационаре была у детей 7–14 лет (табл. 5). Установлены статистически значимые различия показателя этой группы с другими, а также — 1-й и 4-й групп (P<0,05).

Пациенты второй группы поступали в стационар в более поздние сроки от начала заболевания.

Несмотря на то, что все обследованные пациенты заболели в эпидсезон энтеровирусной инфекции, у значительной части приходилось проводить дифференциальный диагноз с менингитами бактериальной этиологии. Основанием служили выраженность интоксикации, наличие лейкоцитоза крови, смешанный или нейтрофильный плеоцитоз ликвора. В связи с этим для исключения бактериальной этиологии менингита у 47 детей при поступлении определяли уровень сывороточных концентраций СРБ и ПКТ, являющихся острофазовыми белками, маркерами системных бактериальных инфекций [15–17].

Содержание СРБ ниже 6 мг/л (норма) было в 54,45% (27 больных), равным 6 мг/л в 12,76% (6 боль-

ных), выше 6 мг/л — до 27 — в 44,68% (21 больной). Данный показатель позволял с высокой долей вероятности исключить бактериальную этиологию заболевания у 67,21% детей. Уровень ПКТ оказался в пределах нормы (ниже 0,5 нг/мл) у всех обследованных, что свидетельствовало в пользу вирусной этиологии менингита и позволяло отменить антибактериальную терапию, назначенную в первый день госпитализации, до получения результатов бактериологического исследования ликвора. На основании полученных результатов считаем целесообразным у этой категории больных применять комплексную оценку показателей крови, включая лейкоцитоз, С-реактивный белок, прокальцитонин.

Нами проведен сравнительный анализ клинических проявлений ЭВМ в 2005 и 2015 гг. с целью установления возможных различий, произошедших за 10-летний период на одной и той же территории (табл. 6).

На основании полученных данных установлены некоторые различия. Статистически значимо изменился возрастной состав: увеличился удельный вес заболевших детей до 7 лет и взрослых и, соответственно, уменьшилась доля детей 7–14 лет. Реже стали регистрироваться головная

Таблица 4

Средние значения плеоцитоза и общего белка ликвора в зависимости от возраста

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	P (Mann-Whitney Test)
Плеоцитоз ($\cdot 10^9/\text{л}$)	n = 70	n = 41	n = 11	n = 26	
M \pm m	176,04 \pm 44,07	156,32 \pm 23,43	138,91 \pm 31,12	183,73 \pm 30,31	P1–2=0,707
Медиана	96,5	98,0	91	137	P1–3=0,615
Мин. – макс.	13,0–3114,0	13,0–781,0	60,0–363,0	11,0–502,0	P1–4=0,209
95% интервал	86,78–265,31	108,97–203,66	69,57–208,25	121,29–246,17	P2–3=0,849
					P2–4=0,399
					P3–4=0,539
Общий белок (г/л)	n = 69	n = 42	n = 10	n = 26	
M \pm m	0,302 \pm 0,036	0,368 \pm 0,041	0,363 \pm 0,045	0,352 \pm 0,043	P1–2=0,104
Медиана	0,231	0,323	0,33	0,33	P1–3=0,295
Мин.-макс.	0,033-2,29	0,033-1,28	0,066-0,862	0,066-0,990	P1–4=0,147
95% интервал	0,229-0,375	0,285-0,450	0,193-0,534	0,263-0,440	P2–3=0,917
					P2–4=0,899
					P3–4=0,915

Таблица 5

Средний койко-день в зависимости от возраста

Показатель	Группа 1 (n=70)	Группа 2 (n=41)	Группа 3 (n=11)	Группа 4 (n=26)	P (Mann-Whitney Test)
M \pm m	10,99 \pm 0,32	9,85 \pm 0,42	12,09 \pm 0,89	14,23 \pm 0,40	P1–2=0,028
Медиана	11,0	9,0	13,0	14,5	P1–3=0,183
Мин. – макс.	6,0–20,0	6,0–16,0	7,0–16,0	11,0–19,0	P1–4<0,0001
95% интервал	10,35–11,62	9,0–10,71	10,11–14,07	13,41–15,05	P2–3=0,031
					P2–4<0,0001
					P3–4=0,056

Сравнительная характеристика ЭВМ в 2005 и 2015 гг.

Показатель	2005 г. (n = 104)	2015 г. (n = 148)	P 2005-2015 гг.
Возраст:			
1,5 – 6 лет	32,69% (34)	47,30% (70)	P = 0,027
7 – 14 лет	54,8% (57)	27,70% (41)	P < 0,0001
15 – 18 лет	10,58% (11)	7,43% (11)	P = 0,497
Взрослые	2,88% (3)	17,57% (26)	P = 0,0002
Мужской пол	67,31% (70)	62,84% (93)	P = 0,505
Острое начало	100% (104)	100% (148)	
Длительность температуры	2,71 дня	4,45 дня	
Головная боль	100% (104)	81,1% (120)	P < 0,0001
Катаральный синдром	81,73% (85)	70,27% (104)	P = 0,040
Рвота	81,73% (85)	78,38% (116)	P = 0,530
Менингеальный синдром:			
Полный			
Диссоциированный	14,42% (15)	47,3% (70)	P < 0,0001
Отсутствовал	75,96% (78)	40,6% (60)	P < 0,0001
(ликвор – менингит)	10,58% (11)	12,1% (18)	P = 0,842
Длительность менингеального синдрома	1-5 дней	1-5 дней	
Плеоцитоз ликвора	159,6·10 ⁹ /л	147,82·10 ⁹ /л	
Ниже 100·10 ⁹ /л	42,31% (44)	49,32% (73)	P = 0,305
100 – 300·10 ⁹ /л	42,31% (44)	37,84% (56)	P = 0,514
Выше 300·10 ⁹ /л	15,38% (16)	12,84% (19)	P = 0,583
	(макс. 597·10 ⁹ /л)	(макс. 781·10 ⁹ /л)	

P – точный критерий Фишера (Fisher's Exact Test).

боль и катаральный синдром (P < 0,0001). Выраженность менингеального синдрома также изменилась. В 3,3 раза чаще стал определяться полный комплекс тонических симптомов (P < 0,0001). Возможно, выявленный клинико-эпидемиологический метаморфоз обусловлен сменой циркулирующего вида ЭВ и изменением возрастного состава больных.

Выводы

1. Сезонный подъем заболеваемости ЭВИ в г. Новокузнецке в 2015 г., обусловленный ЭВ ЕСНО 30, в три раза выше уровня 2014 г. и в шесть раз выше среднего по РФ.

2. Основной клинической формой ЭВИ был серозный менингит средней степени тяжести – 92,91%.

3. Определены возрастные особенности течения ЭВМ. Наиболее значимые из них: у детей до 7 лет реже регистрировались рвота и головная боль, чаще развивались полный менингеальный синдром и нейтрофильный плеоцитоз в ликворе.

4. Исследование содержания С-реактивного белка и прокальцитонина у пациентов с лейкоцитозом крови и нейтрофильным/смешанным характером плеоцитоза ликвора послужило дополнительным критерием для исключения бактериальной природы менингита и ранней отме-

ны необоснованной антибактериальной терапии.

5. В 2015 г. по сравнению с 2005 г. возрастная структура ЭВМ характеризовалась увеличением удельного веса детей до 7 лет и взрослых. Изменение клинической картины касалось полноты выраженности менингеального синдрома и катаральных проявлений.

Литература

1. Канаева, О.И. Энтеновирусная инфекция: многообразие возбудителей и клинических форм / О.И. Канаева // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т.4, №1. – С. 27–36.
2. Лукашев, А.Н. Социально-экономическая значимость энтеровирусной инфекции и ее роль в структуре инфекционной патологии в мире / А.Н. Лукашев, О.Е. Иванова, Л.В. Худякова // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2010. – № 5. – С. 113–120.
3. Литяева, Л.А. Клинико-эпидемиологические особенности энтеровирусных менингитов у детей в Оренбургской области / Л.А. Литяева, О.В. Ковалева, И.С. Якубович // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2013. – №2. - С. 56–60.
4. Альмишева, А.Ш. Эпидемиологические и экологические аспекты серозных менингитов энтеровирусной природы: автореф. дисс... канд. мед. наук / А.Ш. Альмишева. – М., 2008. – 23 с.
5. Berger A. Enterovirus meningitis in German: Comparative Evolution of Different laboratory Diagnostic Methods. Infection 2001; 29: 138-42.
6. Papa A. Enterovirus meningitis in Greece from 2003-2005: diagnosis, CSF laboratory findings, and clinical manifestations. J of Clinical Laboratory Analysis 2006; 20(5): 177-83.

7. ВОЗ. Энцефалит D68 в Соединенных Штатах Америки: <http://www.who.int/csr/don/17-september-2014-enterovirus/ru>

8. Голицына, Л.Н. Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции / Л.Н. Голицына, Н.А. Новикова // Информационный бюллетень — 2015. — № 2: <http://www.epidemiolog.ru>

9. Голицына, Л.Н. Энтеровирусы в Российской Федерации в 2013 году (по данным Референс-центра по мониторингу ЭВИ) / Л.Н. Голицына, Н.А. Новикова // Информационный бюллетень «Заболеваемость, этиологическая структура и вопросы профилактики энтеровирусной (неполио) инфекции». — 2014: <http://www.epidemiolog.ru>

10. Демина, А.В. Энтеровирусы. Часть 2. Энтеровирусные инфекции: многообразие клинических проявлений / А.В. Демина, С.В. Нетесов // Бюл. СО РАМН. — 2009. — № 6. — С. 116–125.

11. Ешмолов, С.Н. Клинико-лабораторные особенности энтеровирусных менингитов у детей в современных условиях (по данным Ярославской области) / С.Н. Ешмолов, И.Г. Ситников, И.М. Мельникова // Детские инфекции. — 2012. — Том 11. Спецвыпуск. — С. 48–52.

12. Сорокина, М.Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: руководство для врачей / М.Н. Сорокина, Н.В. Скрипченко. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. — С. 332, 337–343.

13. Учайкин, Г.Ф. Энтеровирусный менингит у детей Хабаровска в конце XX столетия / Г.Ф. Учайкин [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2003. — № 2. — С. 42–46.

14. Михайлова, Е.В. Менингиты энтеровирусной этиологии у детей: современные подходы к диагностике и особенности клинического течения / Е.В. Михайлова, А.В. Штейнберг, И.Г. Еремьева // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6, №1. — С. 31–34.

15. Гельфанд, Б.Р. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии / Б.Р. Гельфанд [и др.] // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — Т. 1, № 2.

16. Pääkkönen, M., Kallio, M. J., Kallio, P. E. and Peltola, H. (2013), C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing bacteraemia in bone and joint infections. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 49: E189–E192. doi: 10.1111/jpc.12122.

17. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, and Bohuon C (1997) Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 24:1240-1242.

References

1. Kanaeva O.I. Enterovirusnaya infektsiya: mnogoobrazie vzbuditeley i klinicheskikh form // Infektsiya i immunitet. — 2014. — Т.4, №1. — С. 27-36.
2. Lukashev A.N. Sotsial'no-ekonomicheskaya znachimost' enterovirusnoy infektsii i ee rol' v strukture infektsionnoy patologii v mire / Lukashev A.N., Ivanova O.E., Khudyakova L.V. // Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii. — 2010. — № 5. — С. 113-120.

3. Lityaeva L.A. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti enterovirusnykh meningitov u detey v Orenburgskoy oblasti / Lityaeva L.A., Kovaleva O.V., Yakubovich I.S. // Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy. 2013. — №2. — С. 56-60.

4. Al'misheva A.Sh. Epidemiologicheskie i ekologicheskie aspekty seroznykh meningitov enterovirusnoy prirody: avtoref. diss... kand. med. nauk / Al'misheva A.Sh. — М., 2008. — 23 s.

5. Berger A. Enterovirus meningitis in Germani: Comparative Evolution of Different laboratory Diagnostic Methods. *Infection* 2001; 29: 138-42.

6. Papa A. Enterovirus meningitis in Greece from 2003-2005: diagnosis, CSF laboratory findings, and clinical manifestations. *J of Clinical Laboratory Analysis* 2006; 20(5): 177-83.

7. ВОЗ. Энтеровирус D68 в Соединенных Штатах Америки: <http://www.who.int/csr/don/17-september-2014-enterovirus/ru>

8. Golitsyna L.N. Zabolevaemost', etiologicheskaya struktura i voprosy profilaktiki enterovirusnoy (nepoli) infektsii / Golitsyna L.N., Novikova N.A. // Informatsionnyy byulleten' — 2015. — №2: <http://www.epidemiolog.ru>

9. Golitsyna L.N. Enterovirusy v Rossiyskoy Federatsii v 2013 godu (podannym Referens-tsentrapomonitoringu EVI) / Golitsyna L.N., Novikova N.A. // Informatsionnyy byulleten' «Zabolevaemost', etiologicheskaya struktura i voprosy profilaktiki enterovirusnoy (nepoli) infektsii». — 2014: <http://www.epidemiolog.ru>

10. Demina A.V. Enterovirusy. Chast' 2. Enterovirusnye infektsii: mnogoobrazie klinicheskikh proyavleniy / Demina A.V., Netesov S.V. // Byul. SO RAMN. — 2009. — № 6. — С. 116–125.

11. Eshmolov S.N. Kliniko-laboratornye osobennosti enterovirusnykh meningitov u detey v sovremennykh usloviyakh (po dannym Yaroslavskoy oblasti) / Eshmolov S.N., Sitnikov I.G., Mel'nikova I.M. // Detskie infektsii. — 2012. — tom 11. Spetsvyпуск. — С. 48-52.

12. Sorokina M.N. Virusnye entsefalitы i meningity u detey: rukovodstvo dlya vrachey / Sorokina M.N., Skripchenko N.V. — М.: ОАО «Izdatel'stvo «Meditsina», 2004. — С. 332, 337-343.

13. Uchaykin G.F. Enterovirusnyy meningit u detey Khabarovska v kontse KhKh stoletiya / Uchaykin G.F., Protaseny I.I., Reznik V.I., Shchibrik E.V., Kochetkov A.V., Pereskokova M.A., Isaeva N.V. // Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. — 2003. — №2. — С. 42-46.

14. Mikhaylova E.V. Meningity enterovirusnoy etiologii u detey: sovremennyye podkhody k diagnostike i osobennosti klinicheskogo techeniya / Mikhaylova E.V., Shteynberg A.V., Erem'yeva I.G. // Infektsionnye bolezni. — 2008. — Т.6, №1. — С. 31-34.

15. Gelfand B.R. Prokal'tsitonin: novyy laboratornyy diagnosticheskiy marker sepsisa i gnoyno-ssepticheskikh oslozhneniy v khirurgii / Gelfand B.R., Filimonov M.I., Brazhnik T.B., Sergeeva N.A., Burnevich S.Z. // Vestnik intensivnoy terapii. — 2003. — Т. 1, № 2.

16. Pääkkönen, M., Kallio, M. J., Kallio, P. E. and Peltola, H. (2013). C-reactive protein versus erythrocyte sedimentation rate, white blood cell count and alkaline phosphatase in diagnosing bacteraemia in bone and joint infections. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 49: E189–E192. doi: 10.1111/jpc.12122.

17. Gendrel D, Raymond J, Assicot M, Moulin F, Iniguez JL, Lebon P, and Bohuon C (1997) Measurement of procalcitonin levels in children with bacterial or viral meningitis. *Clin Infect Dis* 24:1240-1242.

Авторский коллектив:

Хохлова Зинаида Александровна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, д.м.н., профессор; тел.: 8(3843)45-48-73, 72-35-41, e-mail: zinaidaxohlova@yandex.ru

Гилёва Раиса Алексеевна — доцент кафедры инфекционных болезней Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей; тел.: 8(3843) 45-48-73, 72-35-41, e-mail: isen1938@yandex.ru

Серёга Татьяна Васильевна — доцент кафедры инфекционных болезней Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, к.м.н.; тел.: 8(3843) 45-48-73, 72-35-41, e-mail: isen1938@yandex.ru

Паршукова Елена Юрьевна — ординатор инфекционного отделения Городской клинической детской больницы № 4 г. Новокузнецка; тел.: 8(3843)73-47-42, e-mail: dgdkb4@mail.ru

Захарова Елена Владимировна — главный врач Городской клинической инфекционной больницы № 8, к.м.н.; тел.: 8(3843) 99-31-11, e-mail: hospital@nkb8.ru

Поволоцкая Людмила Михайловна — ведущий специалист по инфекционным болезням, ординатор детского инфекционного отделения Городской клинической инфекционной больницы № 8; тел.: 8(3843)72-35-14, 72-36-75, e-mail: hospital@nkb8.ru

Колобова Наталья Сергеевна — заведующая вирусологической лабораторией Центра гигиены и эпидемиологии в Кемеровской области; тел.: 8(3843)37-55-93, e-mail: ffguz-novko@yandex.ru

Николаева Нина Александровна — доцент кафедры инфекционных болезней Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, к.м.н.; тел.: 8(3843)45-48-73, 72-35-41, e-mail: isen1938@yandex.ru