

Утверждаю
Руководитель Федеральной
службы по надзору в сфере
защиты прав потребителей
и благополучия человека,
Главный государственный
санитарный врач
Российской Федерации
Г.Г.ОНИЩЕНКО
25 мая 2008 года

Дата введения:
с 1 июня 2008 года

**3.1.1. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ.
КИШЕЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ**

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР И ПРОФИЛАКТИКА
ЭНТЕРОВИРУСНЫХ (НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЙ**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ
МУ 3.1.1.2363-08**

1. Методические указания разработаны Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Е.Б. Ежлова, Ю.В. Демина), ФГУЗ "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии" Роспотребнадзора (Чернявская О.П., Ясинский А.А., Морозова Н.С., Воронцова Т.В.), ГУ Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН (Михайлов М.И., Дроздов С.Г., Иванова О.Е., Еремеева Т.П., Деконенко Е.П., Карганова Г.Г., Королева Г.А., Лашкевич В.А., Лещинская Е.В., Лукашев А.Н., Мустафина А.Н., Сейбиль В.Б.) с учетом замечаний и предложений управлений Роспотребнадзора по г. Москве, Ставропольскому, Хабаровскому краям, Омской, Свердловской областям, Санкт-Петербургского НИИЭМ им. Пастера, Хабаровского НИИЭМ, ФГУН "Нижегородский НИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной" Роспотребнадзора, ФГУН "Хабаровский НИИЭМ" Роспотребнадзора, ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, ГНЦ вирусологии и биотехнологии "Вектор" Роспотребнадзора.

2. Утверждены и введены в действие Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 25 мая 2008 г.

3. Введены в действие с 1 июня 2008 г.

4. Введены взамен МУ 3.1.1.2130-06 "Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика".

1. Область применения

1.1. Настоящие Методические указания определяют организацию и порядок проведения эпидемиологического надзора и санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий в отношении энтеровирусных инфекций неполиомиелитной этиологии.

1.2. Настоящие Методические указания предназначены для специалистов органов и учреждений, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор, независимо от ведомственной принадлежности учреждений здравоохранения.

2. Термины и сокращения

ДДУ - детские дошкольные учреждения
ЛПУ - лечебно-профилактические учреждения
НПЭВ - неполиомиелитные энтеровирусы
НЦ - национальный центр
ООС - объекты окружающей среды
РЦ - региональный центр
ЦПЭ - цитопатический эффект
ЭВИ - энтеровирусная (неполио) инфекция

3. Общие сведения

За последние годы накопился обширный материал о роли энтеровирусов в инфекционной патологии человека. Они широко распространены повсеместно, вызывают различные по клиническим проявлениям и степени тяжести заболевания, представляя серьезную проблему для здравоохранения во многих странах мира (эпидемические вспышки серозных менингитов, менингоэнцефалитов, вызванных энтеровирусами группы ЕСНО, "Системная инфекция" новорожденных и HFMD (Hand, foot and mouth disease - англ. "руки - ноги - рот - болезнь").

Надзор за энтеровирусными (неполио) инфекциями приобретает особо важное значение в постсертификационный период ликвидации полиомиелита: выведение полиовирусов из естественной природной циркуляции может привести к активизации эпидемического процесса других (неполио) энтеровирусов.

3.1. Возбудители энтеровирусных инфекций

3.1.1. Согласно последней классификации вирусов (Международный комитет по таксономии вирусов, 2003 г.), основанной на геномных характеристиках вирусов, неполиомиелитные энтеровирусы человека представлены 4 видами

(A, B, C, D), входящими в род Enterovirus, который относится к семейству Picornaviridae (от pico - малый и na - содержащий РНК) [табл. 1]. Типовым представителем рода является вирус полиомиелита.

Таблица 1

СЕМЕЙСТВО PICORNAVIRIDAE, РОДЫ, ВИДЫ И ЧИСЛО ВХОДЯЩИХ
В ВИДЫ СЕРОТИПОВ

Род и входящие в него виды	Число серотипов
Род Enterovirus	
Вирус полиомиелита	3
Энтеровирус человека А	16
Энтеровирус человека В	52
Энтеровирус человека С	10
Энтеровирус человека D	3
Обезьяний энтеровирус	20
Бычий энтеровирус	2
Свиной энтеровирус А	1
Свиной энтеровирус В	2
Род Hepatovirus	
Вирус гепатита А человека (бывший энтеровирус 72)	1
Вирус гепатита А обезьян	
Род Rhinovirus	
Риновирус человека А	18
Риновирус человека В	3
Неклассифицированные	82
Род Cardiovirus	
Вирус энцефаломиокардита мышей	1
Вирус Тейлера мышей	2 или 3
Род Teschovirus	
Вирус Тешенской болезни свиней	10
Род Aftovirus	
Вирус ящура	7
Вирус ринита лошадей А	1
Род Parechovirus (бывшие вирусы ЕСНО 22 и ЕСНО 23)	3
Род Erbovirus	
Вирус ринита лошадей	1
Род Kobuvirus	
Вирус крупного рогатого скота	1
Вирус Aichi	1

Примечание: Приведенная в таблице классификация основана на геномных характеристиках вирусов. По-видимому, будут считаться отдельными родами еще несколько энтеровирусов животных. Большое число энтеровирусов (не менее 20, в том числе пронумерованные энтеровирусы человека типов 92, 93, 96 - 101) еще не классифицировано.

К каждому из 4 видов неполиомиелитных энтеровирусов (НПЭВ) человека отнесены различные серотипы [табл. 2].

Таблица 2

ТАКСОНОМИЧЕСКИЕ ВИДЫ НЕПОЛИОМИЕЛИТНЫХ ЭНТЕРОВИРУСОВ
ЧЕЛОВЕКА И ВХОДЯЩИЕ В ВИДЫ СЕРОТИПЫ

Вид	Число серотипов	Относятся серотипы
Энтеровирус человека А	16	Коксаки А 2 - 8, 10, 12, 14, 16 Энтеровирус 71, 76, 89 - 91
Энтеровирус человека В	52	Коксаки А9, Коксаки В 1 - 6; ЕСНО 1 - 7, 9, 11 - 21, 24 - 27, 29 - 33; Энтеровирусы 69, 73 - 75, 77 - 88, 95
Энтеровирус человека С	10	Коксаки А 1, 11, 13, 15, 17 - 21, 24
Энтеровирус человека D	3	Энтеровирусы 68, 70, 94

В настоящее время определена полностью или частично нуклеотидная последовательность геномов многих энтеровирусов. Все энтеровирусы оказались сходными по общей схеме организации геномов, хотя и имеют различия по

видам и серотипам.

3.2. Устойчивость энтеровирусов (неполио) к химическим и физическим агентам

3.2.1. Энтеровирусы довольно быстро погибают при температурах свыше 50 °С (при 60 °С - за 6 - 8 мин., при 65 °С - за 2,5 мин., при 80 °С - за 0,5 мин., при 100 °С - мгновенно). Тем не менее, при температуре 37 °С вирус может сохранять жизнеспособность в течение 50 - 65 дней.

3.2.2. В замороженном состоянии активность энтеровирусов сохраняется в течение многих лет, при хранении в обычном холодильнике (+4° - +6 °С) - в течение нескольких недель, а при комнатной температуре - на протяжении нескольких дней. Они выдерживают многократное замораживание и оттаивание без потери активности.

3.2.3. Энтеровирусы длительно сохраняются в воде (вирусы ЕСНО 7 в водопроводной воде выживают 18 дней, в речной - 33 дня, в очищенных сточных водах - 65 дней, в осадке сточных вод - 160 дней).

3.2.4. Энтеровирусы быстро разрушаются под воздействием ультрафиолетового облучения, при высушивании, кипячении. Быстро инактивирует вирусы раствор йода.

3.2.5. Эфир, дезоксихолат и различные детергенты, разрушающие арбовирусы, миксовирусы и ряд других вирусов, не оказывают влияния на энтеровирусы.

Энтеровирусы устойчивы в кислой среде (рН 3 - 5). Обработка 0,3% формальдегидом, 0,1 NHCl или свободным остаточным хлором в концентрации 0,3 - 0,5 мг/л ведет к быстрой инаktivации энтеровирусов, однако присутствие органических веществ может оказывать защитное действие.

На энтеровирусы слабо влияют растворы фенола и лизола (10% р-ры эффективны лишь при 3 - 4-часовой экспозиции). Перекись водорода в дозе 6,8 мг/л инаktivует энтеровирусы Коксаки в воде за 30 мин., т.е. значительно позже, чем E.coli.

Добавление к вирусной взвеси хлористого магния в одномолярной концентрации сохраняет титр вируса при 50 °С практически неизменным в течение часа.

Этиловый спирт (70% и более высокой концентрации) и формальдегид (0,3%) могут применяться для дезинфекции в отношении энтеровирусов при экспозиции не менее 3-х часов.

3.3. Эпидемиология

3.3.1. Резервуаром и источником инфекции является больной человек или инфицированный бессимптомный носитель вируса. При этом велика роль здоровых носителей как источников инфекции. Вирусоносительство у здоровых лиц составляет от 17 до 46%.

Наиболее интенсивное выделение возбудителя происходит в первые дни болезни. Доказана высокая контагиозность энтеровирусов. Инфицированные лица наиболее опасны для окружающих в ранние периоды инфекции, когда возбудитель присутствует в экскретах организма в наибольших концентрациях. Вирус обнаруживают в крови, моче, носоглотке и фекалиях за несколько дней до появления клинических симптомов. Через 2 недели после появления клиники большинство энтеровирусов еще выделяется с фекалиями, но уже не обнаруживается в крови или носоглоточном отделяемом.

Вирус весьма эффективно заражает маленьких детей при попадании небольшой дозы пероральным путем и определяется в глотке в первые 3 - 4 дня (не более 7 дней) после заражения как при клинически выраженной инфекции, так и в бессимптомных случаях. Вирус выделяется с фекалиями в течение 3 - 4 недель (не более 5 недель), а у иммунодефицитных лиц может выделяться в течение нескольких лет.

Инкубационный период энтеровирусной инфекции варьируется от 2 до 35 дней, в среднем - до 1 недели.

3.3.2. Механизм передачи энтеровирусных инфекций - фекально-оральный (основной), аэрозольный (вероятный) и вертикальный (возможный).

3.3.3. Пути передачи - водный, пищевой, контактно-бытовой, воздушно-капельный и трансплацентарный.

Относительная роль каждого из путей передачи может варьировать в зависимости от сроков после начала болезни (или инфицирования), характеристик вируса и конкретных условий жизнедеятельности населения.

3.3.4. Факторами передачи служат вода, овощи, контаминированные энтеровирусами в результате применения необезвреженных сточных вод в качестве органических удобрений. Также вирус может передаваться через грязные руки, игрушки и другие объекты внешней среды.

Возможна вертикальная (трансплацентарная) передача энтеровирусов от беременной плоду.

Доказано, что в 1 г фекалий больного человека может содержаться до 10⁷

8 - 10 патогенных энтеровирусов, которые с хозяйственно-бытовыми сточными водами попадают в поверхностные водоемы и, в силу высокой устойчивости к воздействию физических и химических факторов окружающей среды, длительно сохраняются в воде. Поэтому они могут распространяться на значительные расстояния, загрязняя прибрежные рекреационные зоны, воду в пунктах водозабора, а также преодолевая барьер водоподготовки, попадают в водопроводную распределительную сеть.

3.3.5. Распространение энтеровирусных (неполио) инфекций носит убиквитарный характер.

3.3.6. Заболеваемость энтеровирусными (неполио) инфекциями имеет выраженную весенне-осеннюю сезонность.

3.3.7. Особенности эпидемического процесса.

3.3.7.1. Основную роль в поддержании циркуляции НПЭВ среди населения играют следующие факторы: высокая восприимчивость людей, длительность вирусоносительства и возможность вирусов длительно сохраняться в объектах окружающей среды. На распространение инфекции влияет плотность населения, интенсивность сообщения между населенными пунктами.

3.3.7.2. Большое число НПЭВ, легкость и широта их распространения приводят к тому, что первичное инфицирование имеет место преимущественно в детском возрасте. При этом количество выделяемого вируса и длительность его выделения являются наибольшими, поэтому дети являются наиболее важным источником инфекции, особенно в семьях. Из-за отсутствия иммунитета дети наиболее восприимчивы к НПЭВ и служат основными источниками

инфекции. Уровень естественного иммунитета с возрастом увеличивается. При неблагоприятных санитарно-эпидемиологических условиях жизнедеятельности населения инфицирование НПЭВ и выработка невосприимчивости происходит в раннем возрасте. Зараженность детей может достигать до 50%. В некоторых районах свыше 90% детей оказываются иммунными к распространенным типам энтеровирусов уже в возрасте 5 лет.

3.3.7.3. Заболеваемость детей выше, чем у взрослого населения. В общем количестве больных удельный вес детей составляет обычно 80 - 90%, достигая 50% у детей младшего возраста. Часто наблюдается внутрисемейное распространение инфекции. Вероятность вторичного инфицирования и тяжесть клинических проявлений существенно варьируют для различных энтеровирусов. До 90% и более членов семьи были заражены вирусами острого геморрагического конъюнктивита (энтеровирус типа 70 и Коксаки А24), в то время как другие вирусы (Коксаки и ЕСНО) инфицировали только около 50 - 75% восприимчивых членов семьи, преимущественно детей в возрасте 5 - 9 лет.

3.3.7.4. Особую важность имеет распространение энтеровирусных инфекций в организованных детских коллективах (детских садах, школах), когда до 50% детей могут оказаться зараженными, и лечебно-профилактических учреждениях (внутрибольничные очаги).

3.3.7.5. Особенностью энтеровирусных (неполио) инфекций является то, что сходные клинические проявления болезни этиологически могут быть связаны с различными серотипами энтеровирусов, вместе с тем представители одного и того же серотипа могут вызывать различные клинические формы заболевания. Лишь для некоторых серотипов энтеровирусов характерен определенный, строго очерченный комплекс клинических симптомов, который присущ именно этим возбудителям и не наблюдается при инфицировании другими серотипами.

КонсультантПлюс: примечание.

Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

3.3.7.5. Большинство энтеровирусных (неполио) инфекций протекает более тяжело у взрослых лиц, в то же время, некоторые энтеровирусы (например, ЕСНО 11) вызывают в редких случаях у новорожденных исключительно тяжелое заболевание и быстро приводят к летальному исходу ("вирусный сепсис").

3.3.7.6. При изучении молекулярной эпидемиологии неполиомиелитных энтеровирусов наиболее часто определяют полную или частичную последовательность нуклеотидов в области генома VP1, поскольку результаты изучения последовательностей в этой относительно стабильной области генома совпадают с результатами серотипирования и дают ценную информацию о характеристиках штамма.

При высокой степени сходства нуклеотидных последовательностей генома нескольких изолятов вирусов, выделенных при одной эпидемической вспышке, можно с уверенностью утверждать, что она была вызвана одним генотипом вируса и, скорее всего, имела общий источник.

3.3.8. Проявления эпидемического процесса.

Эпидемический процесс ЭВИ проявляется спорадической заболеваемостью, сезонными подъемами (в весенне-осенний период) и вспышками (в течение всего года).

Около 85% случаев энтеровирусных инфекций протекает бессимптомно. Около 12 - 14% случаев диагностируются как легкие лихорадочные заболевания и около 1 - 3% - имеют тяжелое течение, особенно у детей раннего возраста и лиц с нарушениями иммунной системы.

Вирусы Коксаки группы В вызывают у новорожденных детей тяжелые генерализованные заболевания. Характерная патологическая картина включает очаговые некрозы, сопровождающиеся инфильтрацией лимфоцитами и полиморфноядерными лейкоцитами. Эти изменения наиболее значительны в сердце, но обнаруживаются также в головном и спинном мозге, печени, почках и надпочечниках. Вирусы Коксаки В могут поражать серое и белое вещество центральной нервной системы, вызывая картину менингоэнцефалита.

Инфекция энтеровирусами в перинатальном периоде и в первый год жизни иногда вызывает молниеносно протекающее сепсис-подобное заболевание со смертельным исходом. Характерными патогистологическими изменениями являются внутрисосудистая коагуляция и некроз печени.

При полиомиелитоподобных заболеваниях обнаруживают тяжелые поражения центральной нервной системы, преимущественно в передних рогах спинного мозга, центрах продолговатого мозга и редко - в передних отделах мозга.

При энтеровирусном увеите разрушаются пигментный слой радужки и цилиарного тела, мышца сфинктера зрачка. В поздние сроки (через 2 - 12 лет) наступает фиброз и атрофия радужки, зарастание эндотелием зоны оттока с развитием глаукомы.

3.3.9. Иммунитет.

Нейтрализующие антитела появляются уже на ранних этапах энтеровирусной инфекции, одновременно с появлением симптомов заболевания. Они обычно типоспецифичны и сохраняются в организме много лет (вероятно в течение всей жизни). Заражение одним типом может вести к появлению низкого уровня быстро исчезающих антител к другим типам энтеровирусов.

В кишечном тракте одновременно могут размножаться два или более типов энтеровирусов, но во многих случаях имеет место интерференция с преимущественным размножением одного из вирусов. Природа местного или клеточного иммунитета, выражающегося в защите кишечника против реинфекции после перенесенного заражения энтеровирусами, до сих пор достаточно не изучена.

4. Эпидемиологический надзор

4.1. Эпидемиологический надзор за ЭВИ является важным направлением профилактики полиомиелита в постсертификационный период, осуществляемый в соответствии с нормативно-методическими документами.

4.2. Эпидемиологический надзор за энтеровирусными инфекциями представляет собой непрерывное наблюдение за эпидемическим процессом с целью оценки ситуации, своевременного принятия управленческих решений, разработки и реализации санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, обеспечивающих предупреждение возникновения и распространения энтеровирусных инфекций.

4.3. Эпидемиологический надзор за ЭВИ включает:

- мониторинг заболеваемости;
- наблюдение за циркуляцией энтеровирусов, включая результаты исследования проб из объектов окружающей среды и материала от больных;
- оценку эффективности проводимых санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий;
- прогнозирование эпидемиологической ситуации.

4.4. Обработка полученной информации при осуществлении эпидемиологического надзора осуществляется с

помощью методов эпидемиологической диагностики - ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа.

4.5. Задачами эпидемиологического надзора за ЭВИ являются:

- постоянная и объективная оценка масштабов, характера распространенности и социально-экономической значимости инфекции;
- выявление тенденций эпидемического процесса;
- выявление регионов, областей, населенных пунктов с высоким уровнем заболеваемости и риском инфицирования;
- выявление причин и условий, определяющих уровень и структуру заболеваемости ЭВИ на территории;
- контроль и обоснованная оценка масштабов, качества и эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий для их оптимальной корректировки, планирование последовательности и сроков их реализации;
- разработка прогнозов эпидемиологической ситуации.

4.6. Эпидемиологический надзор за ЭВИ проводится территориальными органами, осуществляющими государственный санитарно-эпидемиологический надзор, независимо от ведомственной принадлежности, в соответствии с нормативно-методическими документами.

5. Мониторинг заболеваемости

5.1. Клиническая диагностика случаев заболеваний ЭВИ

С учетом полиморфизма клинической картины диагностика ЭВИ носит комплексный характер и предусматривает оценку клиники заболевания совместно с данными эпидемиологического анамнеза и результатами лабораторных исследований (Приложение 1, 2).

5.1.1. Диагноз энтеровирусной инфекции при спорадической заболеваемости устанавливается на основании клинических, эпидемиологических данных и обязательного лабораторного подтверждения (выделение энтеровируса из биологических материалов, нарастание титра антител).

5.1.2. В случае регистрации вспышки энтеровирусной инфекции или групповой заболеваемости диагноз "энтеровирусная инфекция" может быть установлен на основании эпидемиологических данных и результатов клинико-лабораторных исследований, не дожидаясь положительных результатов вирусологического и серологического исследований на ЭВИ.

5.1.3. Окончательный диагноз должен включать: клиническую форму заболевания, тяжесть течения, осложнение, этиологию (лабораторное подтверждение энтеровирусной инфекции).

Например: ЭВИ, серозный менингит, средней степени тяжести. Изолирован вирус Коксаки А2.

Окончательный диагноз доводится до сведения врачей, установивших первоначальный диагноз, и вносится в соответствующую медицинскую документацию.

5.1.4. При легких формах клинического течения ЭВИ лечение может проводиться амбулаторно.

5.1.5. При подозрении на серозный менингит или другую форму поражения нервной системы инфекционной этиологии больные должны быть госпитализированы для уточнения диагноза и лечения.

5.2. Лабораторная диагностика

5.2.1. Организация вирусологических исследований материалов от больных энтеровирусными инфекциями

Лабораторные исследования проводятся в соответствии с действующими нормативно-методическими документами.

Забор материалов от больных энтеровирусными инфекциями (далее - ЭВИ) проводят в лечебно-профилактических учреждениях (далее - ЛПУ).

Вирусологические исследования материалов от больных ЭВИ осуществляют лаборатории, организации, структурные подразделения, имеющие санитарно-эпидемиологическое заключение и лицензию на выполнение работ с микроорганизмами III - IV групп патогенности.

Организацию вирусологических исследований материалов от больных ЭВИ проводят:

- в лабораториях ЛПУ, ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации - материал от больных энтеровирусными инфекциями, лиц, подозрительных на заболевание;

- в Региональном центре эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП - с территорий прикрепленных субъектов Российской Федерации - материал от больных энтеровирусными инфекциями (подозрительных на заболевание), нетипируемые штаммы энтеровирусов, выделенные в материале от больных (подозрительных на заболевание), с объектов внешней среды в лабораториях ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии";

- в Национальном центре по лабораторной диагностике полиомиелита - материалы из всех субъектов Российской Федерации - 5 - 10 изолятов неполиоэнтеровирусов (НПЭВ), выделенных в пробах материала от людей, объектов внешней среды при возникновении эпидемической вспышки энтеровирусных инфекций, нетипируемые штаммы энтеровирусов, выделенные в материалах от людей, с объектов внешней среды в лабораториях ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" и Региональных центрах эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП.

Лаборатории учреждений, которые не имеют возможности проводить вирусологические исследования материалов от больных ЭВИ могут направлять их по согласованию в Референс-центр по мониторингу за энтеровирусными инфекциями в ФГУН "Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И.Н. Блохиной" Роспотребнадзора, Национальный центр по лабораторной диагностике полиомиелита в ГУ "Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова" РАМН, вирусологические лаборатории Региональных центров эпидемиологического надзора за полиомиелитом и ОВП в г. Москве, Хабаровском, Ставропольском краях, Свердловской, Омской областях, ФГУН "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии им. Пастера" Роспотребнадзора, ФГУН "Хабаровский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии" Роспотребнадзора, ФГУН "Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии" Роспотребнадзора.

5.2.2. Методы и оценка результатов лабораторных исследований

Двумя основными методами лабораторного подтверждения энтеровирусной инфекции являются выделение вируса

(в культуре клеток или на животных) и детекция РНК энтеровирусов с помощью ПЦР. Выделение вируса требует большего времени, однако дает наиболее однозначный ответ на вопрос об этиологии заболевания и позволяет использовать выделенный вирус для последующих эпидемиологических исследований. ПЦР обладает большей чувствительностью, большей быстротой и позволяет детектировать вирусы, не размножающиеся в культуре клеток.

Определение антител проводят с диагностической целью или при изучении эпидемиологических аспектов инфекции в реакции нейтрализации инфекционности с помощью диагностических типоспецифических иммунных сывороток (Приложение 2).

Для диагностических целей исследуют две пробы сыворотки, взятые с интервалом не менее 14 дней. Диагностически значимым считают сероконверсию или 4-кратный и больший подъем титра антител.

Для эпидемиологических исследований достаточно одной пробы сыворотки от каждого обследуемого; для получения репрезентативных результатов важен правильный отбор обследуемых лиц и компоновка групп.

Для лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции в зависимости от особенностей клинической картины заболевания используют следующие типы клинического материала:

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).

При наличии клинических показаний для взятия стерильных типов клинического материала они должны включаться в исследование в обязательном порядке.

Основанием для лабораторного 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 нестерильных 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 нестерильных 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 серьезных менингитов, заболеваний верхних дыхательных путей, диарейных инфекций и лихорадочных заболеваний неясной этиологии вследствие высокой частоты носительства энтеровирусов в популяции.

Выделение энтеровирусов с помощью чувствительных культур клеток и идентификация вирусов проводятся в соответствии с действующими нормативно-методическими документами.

5.3. Регистрация случаев энтеровирусных (неполио) инфекций

5.3.1. Выявление больных энтеровирусной инфекцией осуществляют специалисты лечебно-профилактических учреждений независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности при всех видах оказания медицинской помощи.

5.3.2. На каждый случай ЭВИ или подозрения на это заболевание лечебно-профилактическое учреждение немедленно представляет в филиал "Центра гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации экстренное извещение по форме N 058/у (по телефону, электронной почте). Ответственным за полноту и своевременность представления экстренного извещения в филиал "Центра гигиены и эпидемиологии" в субъекте Российской Федерации является руководитель лечебно-профилактического учреждения.

5.3.3. Каждый случай энтеровирусного заболевания (или подозрения на это заболевание) подлежит регистрации и учету по месту его выявления в лечебно-профилактических, детских, подростковых, оздоровительных и других учреждениях независимо от ведомственной принадлежности и форм собственности, а также в медицинских учреждениях, занимающихся частной практикой, в журнале учета инфекционных заболеваний (форма N 060/у). Лечебно-профилактическое учреждение, уточнившее, изменившее или отменившее диагноз, представляет новое извещение.

5.3.4. Сведения из экстренных извещений вносятся в журнал учета инфекционных заболеваний в учреждениях, осуществляющих государственный санитарно-эпидемиологический надзор. На каждого больного с подозрением на это заболевание оформляется карта эпидемиологического расследования случая инфекционного заболевания в установленной форме.

5.3.5. При возникновении групповых заболеваний (10 и более случаев в ЛПУ, 15 и более - в образовательных учреждениях, 50 и более случаев - среди населения) внеочередное донесение в установленном порядке представляется в Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Управление Роспотребнадзора по субъекту Российской Федерации.

5.3.6. Случаи заболеваний энтеровирусными инфекциями включаются в отчет по ф. N 1, 2 федерального государственного статистического наблюдения "Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях" (месячная, годовая) в соответствии с Инструкцией по их составлению.

6. Мониторинг за циркуляцией возбудителя

6.1. Мониторинг за циркуляцией энтеровирусов осуществляется в соответствии с действующими нормативно-методическими документами.

6.2. Вирусологические исследования материалов из объектов окружающей среды на неполиомиелитные энтеровирусы (НПЭВ) проводят вирусологические лаборатории ФГУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии" в субъектах Российской Федерации, аккредитованные на данный вид деятельности в установленном порядке, вирусологические лаборатории региональных центров эпидемиологического надзора за полиомиелитом и острыми вялыми параличами (далее - РЦ), Приволжском и Дальневосточном региональных центрах по изучению энтеровирусных инфекций, Национальном центре по лабораторной диагностике полиомиелита (Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН) (далее - НЦ).

6.3. При обнаружении в исследуемом образце РНК энтеровирусов методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (далее - ОТ-ПЦР) следует провести выделение и идентификацию вируса (определение серотипа). НПЭВ с неустановленным серотипом следует отправить в РЦ или НЦ.

Результаты исследования материалов из ООС передаются в учреждения, направившие их.

6.4. Вирусологические исследования материалов из объектов окружающей среды (ООС) НПЭВ проводят в плановом порядке и по эпидемиологическим показаниям (внепланово).

6.4.1. Плановые вирусологические исследования материалов из ООС на содержание НПЭВ осуществляют в течение года в соответствии с разработанной Программой мониторинга за циркуляцией ЭВИ (далее - Программой) на конкретной территории, в зависимости от интенсивности эпидемического процесса ЭВИ по результатам ретроспективного эпидемиологического анализа многолетней и круглогодичной заболеваемости.

Программа включает перечень объектов, периодичность проведения исследований, методы, план точек отбора воды, алгоритм для своевременной пересылки выделенных штаммов вирусов (или РНК-позитивных материалов) для дальнейшего изучения в установленном порядке.

Программа утверждается Главным государственным врачом по субъекту Российской Федерации и согласовывается с заинтересованными организациями.

6.4.2. Внеплановые вирусологические исследования материалов из ООС на НПЭВ проводятся в случае:

- подъема заболеваемости населения кишечными инфекциями любой этиологии, превышающий среднепогодные уровни;

- возникновение эпидемического подъема среди населения или вспышки энтеровирусной инфекции;

- аварии или нарушения в системах водоснабжения или канализации, в результате которых может произойти интенсивное биологическое загрязнение поверхностных и подземных водоисточников, а также питьевой воды;

- получения результатов анализов питьевой воды, воды поверхностных водоемов, использующихся для купания, не соответствующих действующим гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям.

В плановом порядке на содержание НПЭВ исследуются сточные воды, поступающие на очистные сооружения и сточные воды на этапах очистки и обеззараживания.

По эпидемиологическим показаниям (внепланово) проводится исследование сточных вод, воды поверхностных водоемов, которые используются для целей рекреации и в качестве источников хозяйственно-питьевого водоснабжения, воды плавательных бассейнов, питьевой воды на различных этапах водоподготовки и др.

7. Эпидемиологическая диагностика

Основным рабочим инструментом обработки и анализа информации является эпидемиологический анализ - ретроспективный и оперативный.

7.1. Ретроспективный эпидемиологический анализ проводится специалистами Управлений Роспотребнадзора по субъектам Российской Федерации. Он включает анализ многолетней заболеваемости ЭВИ, годовую динамику, анализ по факторам риска с определением причинно-следственных связей складывающейся ситуации и прогнозирование.

Ретроспективный анализ заболеваемости ЭВИ предусматривает характеристику:

- многолетней динамики заболеваемости с определением цикличности, тенденции (рост, снижение, стабилизация) и темпов роста или снижения;

- многолетних данных о циркуляции возбудителей ЭВИ (по результатам лабораторных исследований материалов от людей и из ООС);

- годового, помесячных уровней заболеваемости ЭВИ;

- определение сезонного и вспышечного компонента в годовой динамике ЭВИ;

- заболеваемости по отдельным регионам, территориям, населенным пунктам;

- этиологической структуры (виды возбудителей, серотипы, их долевое соотношение);

- распределения заболеваемости по возрасту, полу, возрасту, профессии, месту жительства;

- распределения заболеваемости по характеру клинических проявлений и тяжести клинического течения;

- исходов заболеваний, трудопотерь, инвалидности, смертности;

- вспышечной заболеваемости (по нозологическим формам, тяжести клинических проявлений, причинам, интенсивности);

- факторов риска.

7.2. Оперативный (текущий) анализ заболеваемости, основанный на данных ежедневной регистрации по первичным диагнозам, позволяет оценить благополучие или начинающееся осложнение в эпидемиологическом плане, соответствие проводимых мероприятий эпидемиологической ситуации или необходимость их изменений.

7.3. Одним из важных элементов оперативного анализа являются предэпидемиологическая диагностика (предпосылки и предвестники осложнения эпидемиологической ситуации) и эпидемиологическое обследование очага.

7.4. Предэпидемиологическая диагностика - распознавание эпидемиологической ситуации, пограничной между нормальной для данного места и времени и неблагоприятной. Она складывается из предпосылок и предвестников осложнения эпидемиологической ситуации.

Предпосылки - факторы, проявление или активизация которых способны обусловить возникновение или активизацию эпидемического процесса:

- выявление возбудителя при плановом мониторинге из ООС;

- появление нового варианта НПЭВ, не встречавшегося ранее или встречавшегося давно на данной территории;

- повышение заболеваемости ЭВИ в пограничных (соседних) территориях;
- аварии в сети водопользования, ухудшение качества питьевой воды и воды открытых водоемов, использующихся для купания;
- другие факторы, способные привести к резкому ухудшению коммунального обслуживания и социально-бытового устройства населения.

Предвестники - признаки начавшейся активизации эпидемического процесса ЭВИ:

- регистрация случаев заболеваний ЭВИ, число которых превышает среднемноголетний уровень;
- регистрация случаев ЭВИ с клинической картиной, не встречавшейся ранее на данной территории;
- регистрация случаев ЭВИ с тяжелым клиническим течением и летальными исходами.

7.5. В случае регистрации подтвержденного случая энтеровирусной (неполио) инфекции проводится эпидемиологическое обследование очага.

7.5.1. Обследование очага ЭВИ с единичным случаем включает:

- выяснение даты заболевания;
- установление связи с прибытием из других регионов, купанием, контактом с больным (подозрительным на заболевание) человеком, пребыванием в организованном (в первую очередь в детском) коллективе;
- определение круга лиц, подвергшихся риску заражения;
- формирование рабочей гипотезы и разработка профилактических мероприятий.

7.5.2. Обследование очага ЭВИ с групповыми заболеваниями включает:

- определение границ очага во времени и территории;
- определение возрастного, полового и социального состава пострадавших;
- определение круга лиц, подвергшихся риску заражения;
- выявление общих источников водопользования (в том числе открытых водоемов), питания, характера бытовых контактов (в организованных коллективах);
- установление связи с употреблением питьевой воды, купанием в водоемах, общественными мероприятиями, пребыванием в стационаре, употреблением в пищу определенных продуктов;
- выяснение наличия (предположения о наличии) контактов с больными (подозрительными на заболевание) лицами;
- оценку результатов лабораторных исследований;
- оценку данных ретроспективного и оперативного эпидемиологических анализов;
- формирование рабочей гипотезы (предварительный эпидемиологический диагноз) с указанием предполагаемой причинно-следственной связи и разработку адекватных противозидемических мероприятий.

7.6. В случае подъемов заболеваемости энтеровирусными (неполио) инфекциями на территории (в том числе сезонных) также проводится эпидемиологическое обследование сформировавшихся эпидемических очагов, организуется динамическое наблюдение с подготовкой графиков, еженедельно проводится оценка ситуации с определением тенденции и прогнозированием дальнейшего развития, формируются общие выводы, рабочая гипотеза (с корректировкой, с получением новых данных), разработка целенаправленных санитарно-противозидемических (профилактических) мероприятий, их корректировка и контроль.

8. Эпидемиологический прогноз

8.1. Результаты оперативного и ретроспективного анализов позволяют произвести прогноз эпидемиологической ситуации на основе влияния ведущих факторов эпидемического процесса в конкретной ситуации.

8.2. Факторами эпидемического процесса являются биологический (проявление жизнедеятельности возбудителя инфекционного заболевания, эволюционно выработанные взаимоотношения возбудителя с организмом человека и внешней средой), природный (совокупность абиотических и биотических элементов внешней среды) и социальный (совокупность общественных отношений и обусловленные ими отдельные социальные элементы среды).

8.3. Причинным фактором при энтеровирусной инфекции является биологический (наличие вирулентного возбудителя и восприимчивых организмов), непременным условием - социальный, который обуславливает возможность реализации механизма передачи возбудителя.

8.4. Таким образом, эпидемиологический прогноз при энтеровирусных (неполио) инфекциях будет зависеть от возможности влияния на причинный и необходимый факторы эпидемического процесса.

9. Профилактические мероприятия

9.1. Профилактика энтеровирусных (неполио) инфекций обеспечивается реализацией требований санитарного законодательства Российской Федерации.

9.2. В целях профилактики энтеровирусных инфекций необходимо выполнение санитарно-эпидемиологических требований в отношении:

- обеспечения населения качественным водоснабжением;
- содержания открытых водоемов, использующихся для рекреации и хозяйственно-питьевого водопользования;
- обеспечения населения качественным продовольствием;
- содержания объектов общественного питания и пищевой промышленности;
- содержания территории, ее благоустройства, функционирования очистных сооружений;
- обеспечения социально-бытовых условий проживания населения;
- содержания, эксплуатации, соблюдения противозидемического режима лечебно-профилактических, детских дошкольных, образовательных и других учреждений;
- условий воспитания и обучения;
- условий работы с возбудителями инфекционных заболеваний.

9.3. В соответствии с нормативно-методическими документами проводятся плановые лабораторные (в том числе вирусологические) исследования воды (сточной, питьевой, воды открытых водоемов) по обнаружению микробного загрязнения (или его косвенных признаков), а также НПЭВ в окружающей среде с целью определения предпосылок и предвестников эпидемического неблагополучия.

КонсультантПлюс: примечание.

Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

9.3. В целях профилактики ЭВИ проводится гигиеническое обучение работников отдельных профессий, производств

и организаций, связанных непосредственно с процессом производства, приготовления, хранения, транспортировки и реализации пищевых продуктов, водоподготовки, обучением и воспитанием детей и подростков с занесением в индивидуальные медицинские книжки.

9.4. Осуществляется выявление больных ЭВИ (подозрительных на заболевание) в период формирования детских коллективов, при приеме в ДДУ, во время утренних приемов детей в ДДУ, а также раннее выявление, клиническая и лабораторная диагностика, изоляция, лечение, диспансеризация больных при всех видах медицинской помощи, эпидемиологическое расследование случаев.

9.5. Одним из направлений профилактики ЭВИ является недопущение завоза инфекции из неблагополучных регионов, информационный обмен об эпидемической ситуации с приграничными (соседними) территориями.

9.6. С целью повышения санитарной грамотности населения проводится гигиеническое образование населения с привлечением средств массовой информации.

10. Противозидемические мероприятия

Противозидемические мероприятия представляют собой комплекс мер, проводимых при потенциальной угрозе возникновения и распространения этих заболеваний (при наличии предпосылок и предвестников эпидемического неблагополучия) и при возникновении заболеваний энтеровирусными (неполио) инфекциями (в эпидемических очагах).

10.1. Противозидемические мероприятия при выявлении предпосылок эпидемического неблагополучия по ЭВИ

10.1.1. При выделении НПЭВ при плановом контроле из объектов внешней среды проводят:

- отбор проб питьевой воды и воды открытых водоемов, используемых в рекреационных и хозяйственно-питьевых целях;
- оценку заболеваемости на территории по острым кишечным инфекциям, острым тонзиллитам (ангинам), инфекциям, протекающим с экзантемами, серозным менингитам, афтозным стоматитам и др.;
- усиление надзора за системой водоснабжения, организацией питания, содержания территории, соблюдением режима детских организованных коллективов и лечебно-профилактических учреждений;
- разъяснительную работу среди населения.

10.1.2. При появлении нового варианта НПЭВ, не встречавшегося ранее или встречавшегося давно на данной территории:

- организуют взаимодействие с учреждениями здравоохранения на территории;
- проводят подготовку лабораторной базы к диагностике нового варианта НПЭВ;
- организуют гигиеническое обучение работников детских учреждений в целях более раннего выявления больных;
- усиливают надзор за системой водоснабжения, организацией питания, содержания территории, соблюдением режима детских организованных коллективов и лечебно-профилактических учреждений;
- разрабатывают план противозидемических мероприятий на случай эпидемического подъема заболеваемости;
- проводят информирование среди населения.

10.1.3. При повышении заболеваемости ЭВИ в пограничных (соседних) территориях:

- проводят анализ заболеваемости ЭВИ на курируемой территории, устанавливают возможные пути завоза инфекции;

- организуют обмен информацией с неблагополучными регионами об эпидемической обстановке;
- усиливают надзор за системой водоснабжения, организацией питания, содержания территории, соблюдением режима детских организованных коллективов и лечебно-профилактических учреждений;
- в случае наличия очагов заболеваний на территории иностранных государств организуют работу с юридическими лицами и индивидуальными предпринимателями, осуществляющими туроператорскую и турагентскую деятельность (организуют их обучение по профилактике ЭВИ, рекомендуют проводить обязательное информирование граждан, выезжающих в неблагополучную по заболеваемости ЭВИ страну, по мерам индивидуальной профилактики и действиям в случае появления первых признаков заболевания); усиливают контроль на пунктах пропуска через государственную границу, вводят мероприятия по выявлению больных среди граждан, прибывающих из неблагополучных регионов.

10.1.4. При возникновении аварии в сети водопользования, ухудшении качества питьевой воды и воды открытых водоемов, используемых для купания, и других факторов, способных привести к резкому ухудшению коммунального обслуживания и социально-бытового устройства населения, проводится комплекс мероприятий, направленный на обеспечение эпидемиологического благополучия населения и недопущения возникновения и распространения вспышек инфекционных заболеваний различного генеза, в том числе энтеровирусной этиологии.

10.1.5. При выявлении предвестников эпидемического неблагополучия по ЭВИ (регистрации случаев заболеваний ЭВИ, число которых превышает среднемноголетний уровень, регистрации случаев ЭВИ с клинической картиной, не встречавшейся ранее на данной территории, регистрации случаев ЭВИ с тяжелым клиническим течением и летальными исходами) проводится комплекс мероприятий как в эпидемических очагах энтеровирусных инфекций.

10.2. Мероприятия в эпидемических очагах энтеровирусных (неполио) инфекций

10.2.1. Эпидемиологическое расследование вспышек инфекционных заболеваний проводят органы и учреждения, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, независимо от ведомственной принадлежности.

10.2.2. По результатам эпидемиологического обследования очага готовится план противозидемических мероприятий, который согласовывается с органами исполнительной власти (при необходимости), учреждениями здравоохранения, другими заинтересованными организациями и ведомствами.

10.2.3. В целях локализации очага энтеровирусной (неполио) инфекции:

- проводится активное выявление больных методом опроса, осмотра при утреннем приеме (для организованных детей), подворных (поквартирных) обходов;
- за лицами, подвергшимися риску заражения, устанавливается медицинское наблюдение сроком на 20 дней. При тяжелых клинических проявлениях ЭВИ, в случае если в число контактных лиц попадают дети до 6-ти лет, возможно

организовать их изоляцию на период до 20-ти дней;

- в случае появления лиц, подозрительных на заболевание, проводится их немедленная изоляция и госпитализация (по необходимости). Изоляция больных с легкими формами болезни без ясных признаков поражения нервной системы (энтеровирусная лихорадка, эпидемическая миалгия, герпетическая ангина) проводится сроком на 10 дней, после чего переболевший может быть допущен в детский организованный коллектив без дополнительного вирусологического обследования;

- организуется отбор материала от больных и проб из объектов окружающей среды (питьевая вода, вода открытых водоемов, бассейнов) для вирусологического обследования. Объем и число проб определяется специалистом-эпидемиологом, отвечающим за организацию эпидемиологического обследования очага. Для вирусологического исследования больных отбираются пробы фекалий, носоглоточных смывов, спинномозговой жидкости, секционного материала (в случае летального исхода) и крови для серологического исследования;

- вводится ограничение (вплоть до запрещения) проведения массовых мероприятий (в первую очередь в детских организованных коллективах), купания в открытых водоемах, бассейнах;

- приостановление занятий в начальных классах проводят по необходимости, в случае ухудшения ситуации - по согласованию с учреждениями образования;

- проводятся дезинфекционные мероприятия - заключительную и текущую дезинфекцию (препаратами, разрешенными к применению в установленном порядке и обладающими вирулицидной активностью). Для организации текущей дезинфекции экспозицию препаратов увеличивают в 2 раза;

- 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, соблюдением 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 соответствующих специалистов, которые определяют программу реабилитации и срок диспансерного наблюдения. Снятие с диспансерного учета после стойкого исчезновения остаточных явлений.

10.2.4. 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. Решение о применении ОПВ по эпидемическим показаниям принимается по согласованию с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

11. Контроль и оценка эффективности проводимых мероприятий

Основные направления деятельности, по которым проводится оценка эффективности мероприятий при энтеровирусной (неполио) инфекции:

- мониторинг заболеваемости за энтеровирусными инфекциями на территории;
- оценка интенсивности эпидемического процесса в динамике;
- анализ данных лабораторных исследований по состоянию объектов окружающей среды;
- оценка возможности реализации путей передачи инфекции с учетом санитарно-эпидемиологического состояния социально-бытового устройства, включая водопользование и организацию питания, а также миграции и населения.

Приложение 1

КЛИНИКА ЭНТЕРОВИРУСНЫХ (НЕПОЛИО) ИНФЕКЦИЙ

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ, НАБЛЮДАЮЩИЕСЯ ПРИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЯХ НЕПОЛИОМИЕЛИТНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Вирусы Коксаки А
Серозный менингит (типы 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10)
Герпангина (типы 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10)
Острый фарингит (типы 10, 21)
Параличи, редкие случаи (типы 1, 2, 5, 7, 8, 9, 21)
Экзантема (типы 4, 5, 6, 9, 16)
Экзантема полости рта и конечностей (типы 5, 16)
Пневмония новорожденных (типы 9, 16)
Контагиозный насморк (типы 21, 24)
Гепатит (типы 4, 9, 20)
Диарея новорожденных и детей младшего возраста (типы 18, 20, 21, 22, 24)

Острый геморрагический конъюнктивит (вариант типа 24 вируса Коксаки А)

Вирусы Коксаки В

Плевродиния (типы 1 - 5)
Серозный менингит (типы 1 - 6)
Параличи, редкие случаи (типы 2 - 5)
Тяжелая системная инфекция новорожденных, менингоэнцефалит и миокардит (типы 1 - 5)
Перикардит, миокардит (типы 1 - 5)
Заболевание верхних дыхательных путей и пневмония (типы 2 - 5)
Сыпь (тип 5)
Гепатит (тип 5)
Лихорадка (типы 1 - 6)

Вирусы ЕСНО

Серозный менингит (все серотипы, за исключением 12, 24, 26, 29, 33, 34)
Параличи (типы 2, 4, 6, 9, 11, 30; возможно также 1, 7, 13, 14, 16, 18, 31)
Энцефалит, атаксия, синдром Гийена-Барре (типы 2, 6, 9, 19; возможно также 3, 4, 7, 11, 14, 18, 22)
Экзантема (типы 2, 4, 6, 9, 11, 16, 18; возможно также 1, 2, 3, 5, 7, 12, 14, 19, 20)
Респираторное заболевание (типы 4, 9, 11, 20, 25, возможно также 1, 2, 3, 6, 7, 8, 16, 19, 22)
Диарея (от больных выделяли вирусы многих типов, однако их этиологическая роль достоверно не подтверждена)
Эпидемическая миалгия (типы 1, 6, 9)
Перикардит и миокардит (типы 1, 6, 9, 19)
Тяжелое системное заболевание новорожденных с некрозом печени (преимущественно тип 11)
Гепатит (типы 4, 9)
Острый увеит (типы 11, 19)

Энтеровирусы типов 68 - 71 и 73

Пневмония (тип 68)
Острый геморрагический конъюнктивит (тип 70)
Параличи (типы 70 и 71)
Асептический менингит и менингоэнцефалит (типы 70 и 71)
Экзантема полости рта и конечностей (тип 71)
Лихорадка с конвульсиями (тип 73)
Летальный отек легких (тип 71)

Основные синдромы, наблюдающиеся при энтеровирусных инфекциях неполиомиелитной этиологии

1. Энтеровирусный (серозный, асептический) менингит и другие формы энтеровирусных инфекций центральной нервной системы

Подобно вирусу полиомиелита, неполиомиелитные энтеровирусы могут поражать центральную нервную систему (ЦНС). Наиболее частым проявлением поражения ЦНС является энтеровирусный (серозный, асептический) менингит. Термин "серозный менингит" подразумевает клинический синдром воспаления менингеальных оболочек, связанный с вирусными инфекциями. Вирус-возбудитель может быть выделен из спинномозговой жидкости (СМЖ) пациентов. В отличие от гнойного менингита при заболевании асептическим серозным менингитом бактериальные агенты в СМЖ больных обычно не обнаруживаются. В общей структуре инфекционных менингитов подавляющее число случаев составляют менингиты вирусного происхождения. Применение полимеразной цепной реакции (ПЦР) позволило значительно усовершенствовать диагностику вирусных менингитов. Как показали исследования последних лет, наиболее частыми возбудителями асептического менингита являются энтеровирусы.

Энтеровирусные серозные менингиты составляют 85 - 90% от общего числа случаев менингитов вирусной этиологии. Из других вирусных патогенов к возбудителям асептического менингита относятся вирусы паротита и лимфоцитарного хориоменингита.

Серозный менингит является наиболее распространенной формой энтеровирусного поражения ЦНС. Оно часто не ограничивается воспалением менингеальных оболочек. Процесс может параллельно (или преимущественно) затрагивать и собственно вещество (паренхиму) головного мозга и спинной мозг. В этом случае, в зависимости от преобладания тех или иных симптомов, поражение ЦНС классифицируют как менингоэнцефалит, энцефалит, ромбэнцефалит, энцефаломиелит, полиомиелит, миелит, радикуломиелит.

Инкубационный период при энтеровирусных серозных менингитах составляет в среднем около 1 недели. Чаще болеют городские жители, преимущественно дети до 7 лет, посещающие детские дошкольные учреждения. Менингеальный синдром протекает обычно доброкачественно с улучшением в течение нескольких дней. Смертельные исходы редки.

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).

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. Благоприятное воздействие на течение серозного менингита оказывает спинная пункция, ведущая к снижению внутримозгового давления и способствующая быстрому улучшению состояния ребенка.

При спинальной пункции больных серозным менингитом спинномозговая жидкость (СМЖ) прозрачная, вытекает струей или частыми каплями и содержит увеличенное количество клеток - от 6 до 200 и более в 1 мкл. В первые 1 - 2 дня болезни СМЖ может быть нормальной, т.к. последствие воспалительных изменений в ней отстают от клиники. В дальнейшем число клеток в СМЖ быстро нарастает, причем вначале могут обнаруживаться нейтрофильные лейкоциты (5 - 6 день болезни), а позднее преобладают лимфоциты. Наличие нейтрофилов в начале болезни может привести к ошибочному диагнозу "гнойный менингит". Белок в СМЖ остается нормальным или слегка повышается. Нормализация СМЖ происходит через 2 - 3 недели. У детей более старшего возраста и у взрослых лиц заболевание энтеровирусным менингитом начинается остро, с внезапного повышения температуры до 38 - 40 °С. 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. Многие пациенты чувствуют себя значительно лучше вскоре после люмбальной пункции. Прогноз у детей и взрослых, перенесших энтеровирусный менингит, как правило, благоприятный. 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.

Выделение энтеровирусов из СМЖ считается важным доказательством энтеровирусной этиологии заболевания. В некоторых случаях энтеровирус из СМЖ выделить не удается. Это может быть связано с тем, что возбудитель плохо размножается в культуре клеток или на новорожденных мышах, или с присутствием антител в СМЖ. При использовании для лабораторной диагностики метода обратной транскрипции - полимеразной цепной реакции (ОТ-ПЦР) последовательности генома энтеровируса можно обнаружить в значительном числе тех проб СМЖ от больных асептическим менингитом, из которых вирус не мог быть выделен в культуре клеток или на животных (в одной из эпидемий, вызванных вирусом ЕСНО 30, последовательности генома вируса были обнаружены в 42 из 50 проб СМЖ, из которых вирус не удалось выделить в культурах клеток).

При менингоэнцефалите и энцефалите энтеровирусной этиологии в процесс вовлекаются не только менингеальные оболочки, но и вещество головного мозга. Энтеровирусный энцефалит чаще всего носит распространенный характер (воспаление затрагивает всю паренхиму мозга), отличается тяжелым течением и высокой летальностью. Заболевание обычно начинается как серозный менингит с повышения температуры, назофарингита, миалгий. Далее у больных наблюдаются слабость, сонливость и/или возбудимость. Появляются симптомы повышения внутримозгового давления, в ряде случаев отмечены помутнение диска зрительного нерва, многоочаговая энцефаломиелопатия, расстройств координации движений, нарушение функций черепно-мозговых нервов, остановка дыхания. 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 случае распространения воспалительных явлений на спинной мозг инфекция ЦНС характеризуется как энцефаломиелит; у больных развиваются симптомы полиомиелитоподобного заболевания, парезы и параличи.

Поперечный миелит - тяжелое поражение спинного мозга - также может быть следствием энтеровирусной инфекции. Заболевание проявляется в виде спастических парезов и параличей верхних (реже) и нижних (чаще) конечностей с дисфункцией тазовых органов (задержкой или недержанием мочи и стула).

Этиологической причиной энтеровирусных нейроинфекций могут быть многие из известных серотипов энтеровирусов человека.

Возбудителями энтеровирусного менингита в России, странах Европы, США и Японии в последние 10 - 20 лет наиболее часто были вирусы ЕСНО 30, ЕСНО 11.

Полиомиелитоподобные заболевания - группа болезней, клинически сходных с паралитическими формами полиомиелита, но этиологически связанных с другими неполиомиелитными энтеровирусами. Основными возбудителями являются вирусы Коксаки А7 и энтеровирус 71 типа. Редкие спорадические случаи связаны с вирусами Коксаки А9, В2 - В5, ЕСНО 7, 13, 14, 16, 8, 31. Клиническая картина сходна с классическим полиомиелитом, могут наблюдаться все свойственные полиомиелиту формы этой болезни: спинальная, бульбарная, понтинная, менингеальная.

2. Респираторные заболевания, герпангина

Энтеровирусы являются одной из частых причин респираторных заболеваний. 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. Герпангина - лихорадочное заболевание с относительно острым началом и жалобами на лихорадку и боли в горле. Проявляется в виде характерных высыпаний на передних дужках неба, миндалинах, языке и задней стенке глотки. Болеют преимущественно лица молодого возраста. Заболевание протекает доброкачественно, заканчивается в течение нескольких дней, лишь в редких случаях осложняется менингитом.

Причиной герпангины являлись вирусы Коксаки А и В, вирусы ЕСНО 6, 9, 11, 16, 17, 22 и 25 и энтеровирус типа 71.

3. Энтеровирусная экзантема полости рта и конечностей (ящуроподобный синдром)

Энтеровирусная экзантема (бостонская экзантема, эпидемическая экзантема). На 2 - 3-й день болезни на фоне лихорадочной реакции и других признаков интоксикации характерно появление экзантемы, локализованной на туловище, лице, конечностях и стопах. Это прослужило основанием для названия заболевания - "hand, foot and mouth disease" (HFMD) или энтеровирусная экзантема с поражением рта, рук и ног.

Она может быть пятнистой, пятнисто-папулезной или патехиальной. Длительность высыпаний не превышает 1 - 2 дней. Инкубационный период варьирует от 2 до 12 сут. Болеют преимущественно дети, однако отмечаются случаи заболеваний и среди взрослых, особенно молодых женщин.

Наиболее частыми возбудителями служат вирусы Коксаки А5, 10, 11, 16, В3 и энтеровирус 71 типа.

Клиническая характеристика заболеваний, вызываемых энтеровирусом 71 типа (ЭВ71-инфекции). Наиболее часто клинические проявления ЭВ71-инфекции зарегистрированы в виде экзантемы или ящуроподобного синдрома, отличительными признаками которых являются высыпания на конечностях и в полости рта. Инфекция, вызываемая энтеровирусом 71 типа, может иметь двуфазное течение.

Первая фаза - заболевание с ящуроподобным синдромом. Симптомы: гипертермия, рвота, изъязвление слизистой полости рта, высыпания на кожных покровах рук и ног, герпангина. Начинается остро с повышения температуры до 38 - 40 °С, которая держится от 3 до 5 дней, сопровождается головной болью, тошнотой, рвотой. Нередко наблюдаются боли в животе и в мышцах, жидкий стул. В некоторых случаях наблюдаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, насморк, кашель. На 1 - 2 день болезни появляется пятнисто-папулезная эритематозная или везикулярная сыпь, преимущественно на руках, ногах, вокруг и в полости рта. В отдельных случаях в зеве наблюдаются поражения по типу герпангины. Высыпания держатся в течение 24 - 48 ч, иногда до 8 дней и затем бесследно исчезают. Ящуроподобный синдром поражает преимущественно детей в возрасте от 6 мес. до 12 лет. Как правило, заболевание протекает сравнительно легко и заканчивается выздоровлением.

Вторая фаза - неврологические осложнения - наблюдается преимущественно у детей раннего возраста (6 мес. - 3 года). Признаки вовлечения ЦНС возникают обычно через 2 - 5 дней после начала первой фазы болезни. Поражение ЦНС продолжает развиваться на фоне еще сохраняющихся проявлений ящуроподобного синдрома. Фаза неврологических осложнений может включать в себя три основных синдрома: асептический менингит, острые вялые параличи, ромбэнцефалит.

У 1/3 детей, выживших после перенесенной нейроинфекции, вызванной энтеровирусом 71 типа, сохранялись нарушения двигательных функций, глотания, дыхания.

4. Заболевания мышц

Этиологическая роль энтеровирусов в воспалительных заболеваниях мышц человека была распознана после выявления миотропизма вирусов Коксаки.

Плевродиния (эпидемическая миалгия, борнхольмская болезнь) является острым лихорадочным заболеванием с миалгией, особенно в области грудной клетки и живота. Миалгия ограничивается мышечными болями, но без слабости мышц. Изредка наблюдаются рецидивы. Плевродиния встречается в различных регионах как в виде вспышек, так и в виде спорадических случаев. Вирусы Коксаки В3 и В5 являлись наиболее частой причиной заболевания.

Воспалительные заболевания мышц могут быть как острыми, так и хроническими. Острое воспалительное заболевание мышц обычно называют острым полимиозитом или острым миозитом. Оно характеризуется лихорадкой с миалгией, повышенным уровнем мышечных ферментов и иногда миоглобинурией. Хроническое воспалительное заболевание мышц является первичным заболеванием, которое классифицируют как полимиозит или дерматомиозит. Это заболевание протекает в диапазоне от подострого до прогрессирующей хронической слабости с отчетливой патологией, выявляющейся при биопсии мышц. Дерматомиозит отличается от миопатий наличием характерной сыпи.

Результаты электронно-микроскопических исследований могут неправильно интерпретироваться из-за сходства снимков вирионов с ультраструктурами рибосом и гликогена мышц. Энтеровирусы при хронических воспалительных миопатиях выделяются редко. Исследования на присутствие энтеровирусных геномных последовательностей в мышечной ткани дали противоречивую информацию. Результаты изучения Коксаки-вирусной инфекции на мышцах говорят о возможности запуска энтеровирусами аутоиммунных воспалительных процессов с последующим исчезновением вируса.

Пациенты с иммунодефицитами могут страдать от дерматомиозитоподобного заболевания, протекающего синхронно с ЕСНО-вирусной инфекцией. Остается неясным, однако, что является первичным - поражение мышц вирусом или иммунными реакциями в ответ на персистенцию вируса в организме.

5. Заболевания сердца (энтеровирусная миокардиопатия)

Термин "миокардит" обозначает воспаление миокарда, не связанное с ишемическими повреждениями сердца. Часто миокардит протекает субклинически без остаточных явлений. В некоторых случаях заболевание может иметь тяжелое течение и приводить к смертельному исходу. Считается, что 1,5% энтеровирусных инфекций, в том числе 3,2% инфекций, вызываемых вирусами Коксаки В, сопровождаются выраженными сердечными симптомами. Миокардит нередко находят на вскрытиях детей, умерших от молниеносной Коксаки-вирусной инфекции. Чаще всего заболевания сердца вызываются вирусом Коксаки В5, хотя и другие вирусы Коксаки В или А и вирусы ЕСНО также могут быть причиной этой болезни. Наиболее часто заболевают миокардитами, вызванными вирусами Коксаки В, лица между 20 и 39 годами, преимущественно мужчины. 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. Дилатационная кардиомиопатия человека может быть как врожденной, 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. Частота этого заболевания достигает в США 6 новых случаев на 100000 населения ежегодно.

6. 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. Инфекция у матери может быть как бессимптомной, так и тяжелой.

Очень серьезным, часто с летальным исходом, является сепсис-подобное заболевание, вызываемое энтеровирусами. В одной серии наблюдений энтеровирусы были причиной септического заболевания у 65% детей в возрасте до 3 месяцев. В других наблюдениях энтеровирусный геном был обнаружен у 80 из 345 детей до 3 месяцев, госпитализированных с подозрением на сепсис. В ряде случаев инфекция протекает молниеносно, крайне тяжело и заканчивается смертью ребенка с некрозом печени и поражением легких, сердца, поджелудочной железы и мозга. Скорее всего, состояние здоровья ребенка, уровень материнских антител и вирулентность вируса определяют тяжесть заболевания. По-видимому, летом и осенью энтеровирусы являются более частой причиной сепсис-подобных заболеваний, чем бактерии.

Поражения плода, выкидыши и мертворождения 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. Источником заражения может быть также вирус, выделяемый другими новорожденными и персоналом больницы. Поэтому очень важным является строгое соблюдение правил гигиены, препятствующих переносу инфекции внутри детских больниц (смена перчаток и масок персоналом, изоляция заболевших детей и др.).

7. Заболевания глаз

Острый геморрагический конъюнктивит (ОГК) характеризовался коротким инкубационным периодом, от 24 до 48 часов, предшествовавшим 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. В целом все симптомы заболевания глаз, сопряженные с ОГК, заканчивались быстрым (в течение 1 - 2 недель) и полным самоизлечением без нарушения зрительных функций. По характеру клинических проявлений было невозможно определить, какой из вирусов (энтеровирус 70 или вирус Коксаки А24) был этиологической причиной ОГК. 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. Заболевание распространялось стремительно и очень быстро (в течение нескольких дней).

Энтеровирусный увеит (ЭУ) был обнаружен и изучен в нашей стране. Наблюдался преимущественно у детей в возрасте до 1 года.

Основными клиническими проявлениями острого энтеровирусного увеита были быстрая деструкция радужной оболочки (отек и гиперемия радужки, разрушение пигментного листка радужки) и деформация зрачка (поражение мышц сфинктера зрачка). Во многих случаях заболевание прогрессировало и вело к развитию ранних и поздних (через 7 - 10 лет) осложнений (катаракта, глаукома) со значительной или полной потерей зрения. Профилактическое введение гамма-глобулина и вакцинация живой полиовирусной вакциной детей до трех лет существенно ограничили размах вспышек.

8. Энтеровирусная лихорадка (малая болезнь)

Энтеровирусная лихорадка (малая болезнь) - острая лихорадочная кратковременная болезнь без выраженных симптомов локальных поражений центральной нервной системы или внутренних органов. Данная клиническая форма по частоте распространения занимает первое место среди других клинических синдромов, вызываемых энтеровирусами. Возбудителями энтеровирусной лихорадки могут быть различные представители вирусов Коксаки групп А и В, ЕСНО и энтеровирус 71 типа. По некоторым данным, во время вспышек энтеровирусных инфекций в детских коллективах энтеровирусная лихорадка составляет от 50% до 80% всех случаев.

Заболевание обычно начинается остро, реже отмечается короткий продром, длящийся несколько часов. Температура повышается до 38 - 39 °С, наблюдается озноб, головная боль, нередко тошнота и рвота, воспалительные изменения в зеве, гиперемия сосудов склер и конъюнктивы. Температура обычно держится 1 - 3 дня.

9. Энтеровирусная диарея (гастроэнтерит)

Энтеровирусная диарея (гастроэнтерит) - острая лихорадочная болезнь с поражением желудочно-кишечного тракта, проявляющаяся преимущественно в виде поноса у маленьких детей. Наиболее доказана этиологическая роль вирусов Коксаки А - 18, 20, 21, 22, 24 и ЕСНО 11, 14, 18. Вспышки энтеровирусного гастроэнтерита чаще бывают локальными. Крупные эпидемии встречаются крайне редко.

10. Диабет

Ряд эпидемиологических и серологических исследований свидетельствует о связи между энтеровирусной инфекцией и развитием диабета. Антитела IgM к вирусу Коксаки В обнаруживали в три раза чаще в случаях первично диагностированного инсулинозависимого сахарного диабета, чем у контрольных лиц. Имеются немногочисленные, но хорошо документированные случаи выделения вируса Коксаки В4 из поджелудочной железы пациентов с острым началом инсулинозависимого сахарного диабета или погибших от него. При заражении некоторыми из выделенных вирусов обезьян и определенных линий мышей наблюдали развитие диабета. Пациенты, умершие от диабета, при котором выделяли вирус Коксаки, иногда имели и панкреатит, включая островковый. 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.

Лечение

Этиотропное лечение отсутствует. Имеются указания об эффективности иммуноглобулина с высоким титром антител при лечении больных тяжелыми формами энтеровирусного энцефалита у лиц с дефицитом антител. Назначают общеукрепляющие и симптоматические средства. При менингитах, миокардите и инфекционных экзантемах эффективно назначение преднизолона, начиная с 30 - 40 мг/сут. с последующим снижением дозы. Курс лечения 5 - 7 дней.

Прогноз

В большинстве случаев - благоприятный; серьезный при миелитах и энцефалитах, неблагоприятный при энцефаломиокардитах новорожденных. Сроки потери трудоспособности зависят от клинической формы. При серьезных менингитах стационарное лечение продолжается 2 - 3 нед., выписка производится после полного клинического выздоровления и санации цереброспинальной жидкости.

Приложение 2

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЭНТЕРОВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Безопасность работы в лаборатории, выполняющей диагностические исследования энтеровирусных инфекций

Выполнение диагностических исследований энтеровирусных инфекций проводится в лабораториях, организациях, структурных подразделениях, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение и лицензию на выполнение работ с микроорганизмами III - IV групп патогенности в соответствии с СП 1.2.731-99 "Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности и гельминтами".

Клинические материалы для диагностических исследований энтеровирусных инфекций могут быть потенциально инфицированы диким полиовирусом, при работе с ними соблюдают правила нормативных документов:

- СП 3.1.2260-07. Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования материалов, инфицированных или потенциально инфицированных диким полиовирусом;

- СП 1.3.1325-03. Безопасность работы с материалами, инфицированными или потенциально инфицированными диким полиовирусом.

Основные рекомендации по работе лабораторий, выполняющих диагностические исследования энтеровирусных инфекций, содержатся в "Руководстве по лабораторным исследованиям полиомиелита. 4-е издание, ВОЗ, Женева, 2005 г.", "Рекомендациях по эпидемиологическому надзору за энтеровирусами для поддержки программы ликвидации полиомиелита. ВОЗ, Женева, 2005 г."

Правила забора и транспортирования материала от больных для проведения лабораторных исследований

Сбор клинического материала и его упаковку осуществляет медицинский работник лечебно-профилактического учреждения. Забор производят в стерильные одноразовые флаконы, пробирки, контейнеры стерильными инструментами.

Упаковка, условия хранения и транспортирования материала для проведения лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции должны соответствовать требованиям СП 1.2.036-95 "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности" и СП 1.3.1325-03 "Безопасность работы с материалами, инфицированными или потенциально инфицированными диким полиовирусом".

Пробы для выделения вируса берут с соблюдением предосторожностей для исключения контаминации одной пробы материалом другой этого же больного или материалом пробы другого обследуемого. Для отбора проб используют стерильную пластиковую посуду.

Образцы фекалий. Используют пробы фекалий массой (объемом) 1 - 3 г (1 - 3 мл). Фекалии забирают из предварительно продезинфицированного горшка или подкладного судна. Пробу в количестве 1 грамма (примерно) отдельным наконечником с аэрозольным барьером или одноразовыми лопатками переносят в специальный стерильный флакон. Две пробы фекалий для выделения вируса отбирают в течение 7 дней после начала болезни, но не позднее 14 дней, с интервалом 24 - 48 часов.

Мазки из ротоглотки. Мазки берут сухими стерильными зондами с ватными тампонами вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки после предварительного полоскания полости рта водой.

После взятия материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую пробирку с 500 мкл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или раствора фосфатного буфера. Конец зонда отламывают или отрезают с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть крышку пробирки. Пробирку с раствором и рабочей частью зонда закрывают.

Смывы из носо/ротоглотки. Сбор материала производят в положении больного сидя с отклоненной назад головой. Для получения смыва из полости носа в оба носовых хода поочередно с помощью одноразового шприца вводят по 3 - 5 мл теплого стерильного 0,9% раствора натрия хлорида. Промывную жидкость из обоих носовых ходов собирают через воронку в одну стерильную пробирку. Не допускается повторное использование воронки без предварительного обеззараживания автоклавированием. Перед сбором материала необходимо предварительное полоскание полости рта водой. После этого проводят тщательное полоскание ротоглотки (в течение 10 - 15 сек.) 8 - 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида. Жидкость собирают через воронку в стерильную пробирку. Не допускается повторное использование воронки

без предварительного обеззараживания автоклавированием.

Спинномозговая жидкость. Забор СМЖ проводится в первые дни болезни при наличии клинических показаний в асептических условиях с использованием одноразовых пункционных игл. Для исследования отбирают 1 мл СМЖ.

Кровь. Первую пробу крови (5 мл) для серологической диагностики берут как можно раньше после начала болезни, вторую - на 3 - 4-й неделе, в стадии реконвалесценции.

Содержимое везикул. Для взятия материала везикулы участок кожи протирают спиртом. Пузырек прокалывают иглой или вскрывают скальпелем, собирают вытекающую жидкость на ватный тампон, которым также протирают везикулу. Для повышения информативности исследования необходимо собирать одним тампоном материал не менее чем с трех везикул. Тампон помещают в 1 мл транспортной среды.

В случае летального исхода забирают секционный материал - ткани головного, спинного и продолговатого мозга и варолиева моста, содержимое кишечника и ткань кишечной стенки. При необходимости исследуют другие материалы (ткань сердечной мышцы, печени, легких, и пр.). Ткани берут как можно раньше после смерти в заранее намеченном порядке для избежания их контаминации содержимым желудка и кишечника. Для иссечения тканей используют набор стерильных инструментов для каждой пробы. Объем пробы (кусочка) из тканей центральной нервной системы должен составлять примерно 1 куб. см; из толстой кишки иссекается сегмент длиной 3 - 5 см, содержащий фекальные массы. Каждую пробу помещают в отдельный стерильный флакон с транспортировочной средой.

Пробы немедленно отправляют в лабораторию. Если отправка проб в лабораторию задерживается, их помещают в холодильник при температуре +4 - +8 °С. Если время до отправки превышает 24 часа, пробы замораживают и соблюдают эти условия во время транспортировки. Сыворотки без добавления консервантов хранят при 4° или в замороженном виде.

Транспортировку осуществляют в строгом соответствии с СП 1.2.036-95 "Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности".

При транспортировке материалов в лабораторию соблюдают принцип "тройной упаковки":

1) первичная емкость - маркированный контейнер/пробирка/флакон с пробой, надежно закрытая крышкой, герметизированная лабораторной пленкой или парафином;

2) вторичная емкость - прочный водонепроницаемый, непротекающий контейнер (или полиэтиленовый пакет) с поглощающим материалом в достаточном количестве для сорбции всей жидкости в случае повреждения упаковки. Во вторичную емкость помещают контейнер/пробирку/флакон с пробой. Образцы от одного пациента упаковываются отдельно. Также во вторичную емкость помещают направление на исследование, вложенное в полиэтиленовый пакет, где указано Ф.И.О., возраст и адрес проживания больного, дата начала заболевания, дата отбора материала, предварительный клинический диагноз, дата последней иммунизации против полиомиелита;

3) внешняя упаковка - прочный термоизолирующий контейнер или термос. Для обеспечения температурных условий в термоконтейнеры помещают охлаждающие элементы или пакеты со льдом. На внешней поверхности термоконтейнера укрепляют этикетку с указанием адреса, телефона, факса, электронной почты отправителя, адреса, телефона, факса, электронной почты получателя, условий транспортировки и знак биологической опасности.

Перед отправкой материалов отправитель должен проинформировать получателя о планируемой отправке и ее сроках. Недопустимо отправлять материалы без предварительной договоренности с получателем.

Выделение энтеровирусов и выявление геномных последовательностей энтеровирусов

Культуры клеток

Универсальной культуры клеток (или культуральной системы), пригодной для выделения всех энтеровирусов, не существует. Ряд штаммов энтеровирусов могут быть выделены только *in vivo* с использованием чувствительных лабораторных животных. Обобщенные сведения о чувствительности наиболее распространенных в лабораториях перевиваемых культур клеток к различным энтеровирусам представлены в таблице 1.

Таблица 1

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПЕРЕВИВАЕМЫХ КУЛЬТУР КЛЕТОК К РАЗЛИЧНЫМ ЭНТЕРОВИРУСАМ

Вирусы	Проявление цитопатогенного эффекта на культуре клеток			
	RD	Hep-2	L20B	BGM
Полиомиелита 1 - 3	+	+	+	+
ЕСНО	+	-	-	+/-
Коксаки А	+/- за исключением неразмножающихся А1, А19, А22	-	(Коксаки А 2 - 6, 8, 10, 14)	-
Коксаки В	-	+	-	+
Энтеровирусы 68 - 71	+/-	-	-	-

Для увеличения вероятности выделения энтеровируса из исследуемого материала целесообразно использовать не менее двух видов культур клеток, одной из которых должна быть культура клеток RD.

Эффективность исследования материала зависит от состояния клеточных культур: клетки должны сохранять высокую чувствительность к энтеровирусам, аутентичность, стабильность, должны быть свободны от загрязнения микроорганизмами (простейшими, бактериями, грибами, дрожжами, микоплазмами, вирусами).

Культуры клеток должны быть получены из аттестованного официального источника. Подробные рекомендации по работе с культурами клеток изложены в "Руководстве по лабораторным исследованиям полиомиелита. 4-е издание. ВОЗ. Женева, 2005 г."

Подготовка проб для исследования в культуре клеток

Пробы фекалий. Готовят 10 - 20% суспензию фекалий в сбалансированном солевом растворе (ФСБ) с антибиотиками. Пробы обрабатывают хлороформом для удаления бактериального и грибкового загрязнения, токсичных липидов, диссоциации вирусных агрегатов.

В маркированную центрифужную пробирку последовательно добавляют 10 мл ФСБ, 5 г стеклянных бус и 0,5 мл хлороформа. Вносят примерно 2 г фекальной пробы, плотно закрывают пробирку и интенсивно встряхивают в течение 20 минут. Центрифугируют с охлаждением в течение 20 минут при 1500 g. Надосадочную жидкость отбирают для исследования.

Тампоны. Тампоны встряхивают в транспортировочной среде для высвобождения клеточного материала, избегая образования аэрозолей. Полученную суспензию обрабатывают хлороформом, как описано выше.

Спинномозговая жидкость. Пробы спинномозговой жидкости используют для исследования без дополнительной обработки. Если проба мутная, ее осветляют центрифугированием при 1600 - 2000 g в течение 10 минут.

Тканевые пробы. Готовят 10 - 20% тканевую суспензию. Ткани растирают в стерильной ступке, добавляя при необходимости стерильный песок и небольшое количество транспортировочной среды. Суспензию осветляют центрифугированием при 1600 - 2000 g в течение 10 минут.

Выделение и идентификация вирусов на культуре клеток

Энтеровирусы идентифицируют в реакции нейтрализации инфекционности с помощью диагностических типоспецифических иммунных сывороток. В опыте по нейтрализации вирусную суспензию, содержащую 100 ТЦД₅₀, смешивают в равном

объеме с диагностическими сыворотками. После инкубации в течение 1 - 2 часов при 37 °С смесь вводят в культуры клеток. Иммунная сыворотка, которая предотвращает развитие ЦПЭ, указывает на тип вируса.

Детекция РНК энтеровирусов с помощью ПЦР

Применение ПЦР-тест-систем рекомендовано при:

- необходимости проведения исследований большого количества образцов при развитии вспышек энтеровирусной инфекции;

- решении рутинных задач клинической диагностики;

- при осуществлении эпидемиологического надзора за энтеровирусами как элемента скрининга в сочетании с методиками молекулярного генотипирования энтеровирусов и/или вирусологическими исследованиями;

- в случае применения генотипоспецифических тест-систем - осуществление оперативного надзора за определенными серотипами энтеровирусов, ассоциированными со вспышками заболеваний (EV71 - HFMD);

- ПЦР позволяет выявлять энтеровирусы, не вызывающие ЦПЭ на культуре клеток.

Проведение молекулярно-диагностических работ осуществляется в соответствии с МУ 1.3.1888-04 "Организация работы при исследованиях методом ПЦР материала, инфицированного патогенными биологическими агентами III - IV групп патогенности".

Для детекции РНК используют ПЦР-тест-системы, зарегистрированные и разрешенные к применению в Российской Федерации в установленном порядке.

Проведение и интерпретация результатов реакции выполняется в соответствии с инструкцией производителя.

В том случае, если используемая тест-система не позволяет идентифицировать энтеровирусы до уровня серотипа, могут быть пропущены присутствующие в пробе полиовирусы. Поэтому при обнаружении РНК энтеровируса методом обратной транскрипции и ПЦР необходимо провести выделение вируса на культуре клеток и его идентификацию или его идентификацию молекулярными методами.

Молекулярное типирование энтеровирусов основано на ОТ-ПЦР и определении нуклеотидной последовательности в области генома, кодирующей белок капсида VP1. Проведение субтипирования энтеровирусов методом амплификации и прямого секвенирования нуклеотидных последовательностей VP1 региона обладает высокими показателями специфичности и может производиться с применением лабораторных методик, не имеющих государственной регистрации на территории РФ. Генотип энтеровируса определяют сравнением полученной последовательности с имеющимися в банке генетических последовательностей (NCBI) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) последовательностями прототипных энтеровирусов человека.

Серологические методы диагностики энтеровирусных инфекций

Определение антител проводят с диагностической целью или при изучении эпидемиологических аспектов инфекции в реакции нейтрализации инфекционности.

Для диагностических целей исследуют две пробы сыворотки, взятые с интервалом не менее 14 дней. Диагностически значимым считают сероконверсию или 4-кратный и больший подъем титра антител.

Для эпидемиологических исследований достаточно одной пробы сыворотки от каждого обследуемого; для получения репрезентативных результатов важен правильный отбор обследуемых лиц и компоновка групп.

Разведения сыворотки смешивают с равными объемами разведения вируса, содержащего 100 ТЦД₅₀. Смесь выдерживают 2 часа при 37° и вносят в 2 - 3

лунки с культурой клеток. Контроли должны включать: а) наименьшее разведение сыворотки для проверки токсичности; б) контроль качества клеток со средой; в) титрование рабочей дозы вируса. Титром сыворотки считают наибольшее разведение, защищающее 50% зараженных культур от действия 100 ТЦД₅₀ вируса.

НОРМАТИВНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22 июля 1993 г. N 5487-1.
2. Федеральный закон от 30 марта 1999 г. N 52-ФЗ.
3. Положение о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. N 321.
4. Положение о Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. N 322.
5. Положение об осуществлении государственного санитарно-эпидемиологического надзора в Российской Федерации. Утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 15 сентября 2005 г. N 569.
6. Положение о государственном санитарно-эпидемиологическом нормировании. Утверждено Постановлением Правительства Российской Федерации от 24 июля 2000 г. N 554.
7. Государственный стандарт. Вода. Общие требования к отбору проб (ГОСТ Р 51592-2000).
8. Профилактика полиомиелита в постсертификационный период (СП 3.1.1.2343-08).
9. Общие требования по профилактике инфекционных и паразитарных болезней (СП 3.1./3.2.1379-03).
10. Профилактика острых кишечных инфекций (СП 3.1.1.1117-02).
11. Безопасность работы с микроорганизмами III - IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней (СП 1.3.2322-08).
12. Порядок учета, хранения, передачи и транспортирования микроорганизмов I - IV групп патогенности (СП 1.2.036-95).
13. Безопасность работы с микроорганизмами I - II групп патогенности (опасности) (СП 1.3.1285-03).
14. Безопасность работы с материалами, инфицированными или потенциально инфицированными диким полиовирусом (СП 1.3.1325-03).
15. Порядок выдачи санитарно-эпидемиологического заключения о возможности проведения работ с возбудителями инфекционных заболеваний человека I - IV групп патогенности (опасности), генно-инженерно-модифицированными микроорганизмами, ядами биологического происхождения и гельминтами (СП 1.2.1318-03).

КонсультантПлюс: примечание.

В официальном тексте документа, видимо, допущена опечатка: имеется в виду СП 3.1.2260-07, а не СП 1.3.1.2690-07.

16. Порядок учета, хранения, передачи и транспортировки материалов, инфицированных или потенциально инфицированных диким полиовирусом (СП 1.3.1.2690-07).
17. Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий (СП 1.1.1058-01).
18. Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий. Изменения и дополнения N 1 к СП 1.1.1058-01 (СП 1.1.2193-07).
19. Организация работы при исследованиях методом ПЦР материала, инфицированного патогенными биологическими агентами III - IV групп патогенности (МУ 1.3.1888-04).
20. Методические рекомендации по проведению работ в диагностических лабораториях, использующих метод полимеразной цепной реакции. Утверждены ГКСЭН 22.06.1995.
21. Санитарно-вирусологический контроль водных объектов (МУ 4.2.2029-05).
22. Организация внутреннего контроля качества санитарно-микробиологических исследований воды (МУ 2.1.4.1057-01).
23. Основные принципы организации санитарно-эпидемиологического надзора за кишечными инфекциями (Минздрав СССР, 16.08.1989).
24. Временные методические рекомендации по расследованию вспышек дизентерии (Минздрав РСФСР, 1989 г.).
25. Эпидемиологическая диагностика вспышек острых кишечных инфекций (МУ, Минздрав России, 1998 г.).
26. Эпидемиологическая оценка санитарно-гигиенических условий в целях профилактики кишечных инфекций (Минздрав СССР, 1986 г.).
27. Обеззараживание исследуемого материала инфицированного бактериями I - IV групп патогенности при работе методом ПЦР (МУ 3.5.5.1034-01).
28. Техника сбора и транспортирования биологических материалов в микробиологические лаборатории (МУ 4.2.2039-05).

КонсультантПлюс: примечание.

В официальном тексте документа, видимо, допущена опечатка: "Временные рекомендации (правила) по охране труда при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Минздрава России" утверждены Минздравом РФ 11.04.2002, а не 11.03.2003.

29. Временные рекомендации (правила) по охране труда при работе в лабораториях (отделениях, отделах) санитарно-эпидемиологических учреждений системы Минздрава России. Утверждены Минздравом России 11.03.2003.
30. Методические рекомендации по организации контроля за уровнем квалификации персонала вирусологических лабораторий по вопросам безопасного лабораторного хранения материала, инфицированного или потенциально инфицированного диким полиовирусом (МР N 0100/8607-07-34 от 23.08.2007).
31. Глобальный план действий для обеспечения безопасного лабораторного хранения диких полиовирусов (ВОЗ, Женева, 2000).
32. Рекомендации по надзору за вирусом полиомиелита в окружающей среде (ВОЗ, Женева, 2003).
33. Руководство по лабораторной безопасности (ВОЗ, Женева, 2004, 3-е издание).
34. Руководство по лабораторным исследованиям полиомиелита (ВОЗ, Женева, 2005, 4-е издание).
35. Рекомендации по эпидемиологическому надзору за энтеровирусами для поддержки программы ликвидации

полиомиелита (ВОЗ, Женева, 2005).

36. "Лабораторная диагностика вирусных и риккетсиозных болезней" под редакцией Э. Леннета и Н. Шмидт, Москва, "Медицина", 1974 г., с. 421 - 479, глава "Энтеровирусы".

37. "Инфекционные болезни и эпидемиология", В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин, Москва, "ГЭОТАР - МЕД", 2003, с. 293 - 209.

38. "Частная эпидемиология" под редакцией академика РАМН, профессора Б.Л. Черкасского, Москва, 2002, том 2, с. 284 - 300.

39. "О рекомендациях по эпидемиологии, клинике, диагностике и профилактике заболеваний, вызванных энтеровирусом 71 типа", письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 15.05.08 N 01/5023-8-32.
