

ЭНТЕРОВИРУСЫ. ЧАСТЬ 2.**ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ: МНОГООБРАЗИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ****Анна Владимировна ДЕМИНА^{1,2}, Сергей Викторович НЕТЕСОВ^{2,3}**¹МУЗ г. Новосибирска Городская инфекционная клиническая больница № 1
630099, г. Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40²ФГУН Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора
630559, Кольцово, Новосибирская обл.³Новосибирский государственный университет
630090, г. Новосибирск, ул. Пирогова, 2

В этой, второй части обзора (первая опубликована в №1 — 2008 г. (с. 92-100) подробно описаны клинические синдромы, встречающиеся при энтеровирусных инфекциях, в том числе соматическая патология; указано, с какими энтеровирусами в настоящее время связывают те или иные заболевания. Вместе с тем высказаны сомнения в том, что все эти симптомы присущи только энтеровирусным инфекциям — ввиду того, что диагностика с помощью полимеразной цепной реакции с секвенированием геномов возбудителей желудочно-кишечных заболеваний стала широко применяться в медицинской практике лишь 4–5 лет назад, и уже выяснилось, что существенную роль в инфекциях желудочно-кишечного тракта человека играют и другие вирусы, а энтеровирусы порой вызывают лишь сопутствующие бессимптомные инфекции. Таким образом, в будущем следует, вероятно, ожидать сужения описываемого в настоящей статье многообразия симптоматики болезней желудочно-кишечного тракта, вызываемых энтеровирусами. Вместе с тем ожидаемое прекращение вакцинации против полиовирусов может в будущем привести к росту числа заболеваний, вызываемых энтеровирусами, которые ранее могли предотвращаться ею, поэтому разработка вакцин против неполиомиелитных энтеровирусов может стать вскоре актуальной задачей.

Ключевые слова: энтеровирусы, энтеровирусные инфекции, клинические проявления, серозный менингит.

Введение

Энтеровирусы известны своей способностью вызывать не только острые инфекционные заболевания, но в некоторых случаях и хроническую соматическую патологию. Так, в последние годы находят все больше случаев эпидемиологически выявленных взаимосвязей между энтеровирусными инфекциями и, по крайней мере, частью случаев инсулин-зависимого сахарного диабета [1–3], миокардитов [4–6], дилатационной кардиомиопатии [4–8] и некоторых других заболеваний.

Другая особенность энтеровирусов состоит в том, что один и тот же тип энтеровируса может вызывать различные по симптоматике заболевания. Например, вирусы ЕСНО находят при некоторых случаях поражений печени [9], также они иногда выявляются в случаях параличей (от полных до легкой слабости мышц), респираторных инфекций, серозных менингитов [10, 11].

И, наоборот, при вспышке одного заболевания нередко выделяют штаммы энтеровирусов разных типов. Например, во время вспышки серозного менингита в г. Новосибирске в 2004 г. были выделены вирусы ЕСНО30, ЕСНО31, ЕСНО69, ЕСНО70, Коксаки [12].

Настоящая, вторая глава обзора по энтеровирусам (первая опубликована в этом же журнале в 2008 году) посвящена описанию всех известных на сегодняшний день клинических форм заболеваний, при которых выделялись представители рода энтеровирусов семейства пикорнавирусов, со ссылками на оригинальные публикации.

Клинические проявления

По имеющимся данным, инкубационный период при энтеровирусных инфекциях варьирует от 2 до 35 дней, составляя в среднем от 3 до 12 дней. Однако прямые эксперименты по заражению добровольцев этими вирусами до настоящего времени не описаны. Известно, что энтеровирусные инфекции характеризуются многообразием клинических проявлений, при этом нередко наблюдаются их сочетания.

Практически все заболевания с данной этиологией начинаются остро. В таблице приведен перечень отдельных клинических форм, описание которых представлено ниже; значительное внимание уделено формам с поражением нервной системы на основании большого числа выполненных нами клинических наблюдений во время вспышки энтеровирус-

Демина А.В. — врач-инфекционист, аспирант, e-mail: Deminaanna@mail.ru

Нетесов С.В. — проректор по научной работе, НГУ, зав. лаб. молекулярной биологии РНК-вирусов ГНЦ ВБ «Вектор», e-mail: nauka@nsu.ru

Таблица

Клинические синдромы при энтеровирусных инфекциях
и известные возбудители [9, 10, 11, 13, 14, 16, 19, 29, 34, 36–38, 57]

№	Клинические синдромы	Известные возбудители
1	Гепатит	Коксаки А 4, 9, 20; Коксаки В5; ЕСНО 4, 9, 30
2	Герпангина	Коксаки А 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10; ЕСНО 6, 9, 11, 16, 17, 22, 25; Энтеровирус типа 71
3	Диабет	Коксаки А9, В1, В2, В3, В4, В5
4	Диарея новорожденных и детей младшего возраста	Коксаки А 18, 20, 21, 22, 24
5	Заболевания верхних дыхательных путей и пневмония	Коксаки В 2-5; Энтеровирус 68
6	Инфекционная экзантема (Бостонская экзантема)	ЕСНО 4, 5, 9, 12, 16, 18, реже Коксаки А9, А16, В3
7	Контагиозный насморк	Коксаки А21, А24
8	Летальный отек легких	Энтеровирус 71
9	Лихорадочное заболевание	Вирус полиомиелита, типы 1, 2, 3; Коксаки В 1-6; Энтеровирус 73
10	Миелит (с параличами)	Коксаки А 4, 7, 10, 14; В 1-6; ЕСНО 2, 4, 6, 7, 9, 11, 16
11	Острый геморрагический конъюнктивит	Коксаки А24; Энтеровирус 70
12	Острый фарингит	Коксаки А10, А21
13	Параличи (от полных до легкой слабости мышц)	Вирус полиомиелита, типы 1, 2, 3; Коксаки А 1, 2, 5, 7, 8, 9, 21; Коксаки В2-5; ЕСНО 2, 4, 6, 9, 11, 30, возможно 1, 7, 13, 14, 16, 18, 31; Энтеровирусы 70, 71
14	Перикардит, миокардит	Коксаки В 1-5; ЕСНО 1, 6, 9, 19
15	Плевродиния	Коксаки В 1-5
16	Пневмония новорожденных	Коксаки А 9, 16
17	Респираторное заболевание	ЕСНО 4, 9, 11, 20, 25, возможно 1, 2, 3, 6, 7, 8, 19, 22
18	Серозный (асептический) менингит	Вирус полиомиелита, типы 1, 2, 3; Коксаки А 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10; Коксаки В 1-6; ЕСНО 1-11, 13-23, 25, 27, 28, 30-32; Энтеровирусы 70, 71
19	Тяжелая системная инфекция новорожденных, менингоэнцефалит и миокардит	Коксаки В 1-5; ЕСНО 11
20	Увеит	ЕСНО 11, 19
21	Экзантема полости рта и конечностей (HFMD)	Коксаки А 4, 5, 9, 10, 16; Коксаки В 2, 5; Энтеровирус 71
22	Экзантема	Коксаки А 4, 5, 6, 9, 16; Коксаки В5; ЕСНО 2, 4, 6, 9, 11, 16, 18; возможно 1, 2, 3, 5, 7, 12, 14, 19, 20
23	Энтеровирусная диарея	Коксаки А 18, 20, 21, 22, 24
24	Энцефалит, атаксия, синдром Гильена-Барре	ЕСНО 2, 6, 9, 19; возможно 3, 4, 7, 11, 14, 18, 22
25	Эпидемическая миалгия	Коксаки В3, В5; Коксаки А9; ЕСНО 1, 6, 9

ного менингита в г. Новосибирске в 2004 году, существенная часть собранных данных по которой опубликована в [12].

1. Герпангина

Это заболевание проявляется умеренными болями в горле, головной болью, лихорадкой до 39–40 °С [13, 14]. При осмотре ротоглотки на гиперемизированном фоне слизистой оболочки (небных дужек, язычка, миндалин) выявляются мелкие папулы или везикулы. Везикулы вскрываются, сливаются между собой, образуя дефекты слизистой оболочки (эрозии, язвы). Возможны и другие проявления энтеровирусной инфекции — боли в животе, мышечные

боли, жидкий стул. Болеют преимущественно лица молодого возраста, заболевание протекает доброкачественно и заканчивается в течение нескольких дней [11].

2. Инсулин-зависимый диабет

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе отмечается связь между возникновением острого инсулин-зависимого диабета и энтеровирусной инфекцией [1, 2, 15].

Безусловно, для развития заболевания необходимы также генетическая предрасположенность и факторы окружающей среды [11]. Однако существует ряд серологических исследований, показывающих, что антитела IgM к вирусам

Коксаки А9, В1, В2, В3 и В5 [16] обнаруживали достоверно чаще (в три раза) в случаях первично диагностированного инсулин-зависимого сахарного диабета, чем у контрольных лиц [1]. В некоторых работах описаны случаи выделения вируса Коксаки В4 из поджелудочной железы пациентов с острым началом инсулин-зависимого сахарного диабета или погибших от него [2, 3]. Наконец, в экспериментах на животных выявлено, что некоторые изоляты энтеровирусов являются диabetогенными при заражении определенных линий мышей [17] и обезьян [18].

3. Заболевания мышц

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма) встречается в различных регионах как в виде вспышек, так и в виде спорадических случаев.

Заболевание начинается внезапно. Появляются озноб, повышение температуры тела (до 39–40 °С) и почти одновременно сильнейшие мышечные боли, которые локализуются в мышцах живота (часто в пупочной области) и в нижних отделах грудной клетки. Боль усиливается при движении, кашле. Приступы миалгии продолжаются 5–10 мин и повторяются через 30–60 мин. Иногда они более длительны (от нескольких часов до 1–2 сут). Лихорадка чаще длится 2–3 дня. У половины больных отмечается вторая волна лихорадки с новым приступом болей. У отдельных больных в это время развивается картина серозного менингита (на 5–7-й день болезни). Из других симптомов часто отмечают гиперемию слизистой оболочки зева, лимфаденопатию, иногда экзантему [15]. Возможен вертикальный путь передачи возбудителя от матери к ребенку, что описано в работе [19].

Хроническое воспалительное заболевание мышц является первичным заболеванием, которое классифицируют как полимиозит или дерматомиозит. Оно протекает в диапазоне от подострого полимиозита до прогрессирующей хронической слабости, с отчетливой патоморфологией при биопсии мышц. Дерматомиозит отличается от миопатий наличием характерной сыпи. Эти данные приведены в классическом руководстве по вирусологии под редакцией Б. Филдса издания 2001 г. [11].

Причины хронической воспалительной миопатии недостаточно ясны. 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 индукции энтеровирусами аутоиммунных воспалительных процессов с последующим исчезновением вируса [11].

Как показано ранее [20, 21], пациенты с иммунодефицитами могут страдать от дерматомиозито-подобного заболевания, сопровождающегося ЕСНО-вирусной инфекцией, однако данные сведения не подтверждены более поздними данными.

4. Заболевания сердца

Энтеровирусные инфекции сердца (ЭВИС) являются одной из актуальных проблем в связи с их широкой распространенностью, сложностью диагностики и отсутствием эффективных способов лечения. По данным американских исследователей [6], ЭВИС составляют 30–40% от общего числа болезней сердца, среди которых выделяются 2 основные группы заболеваний [4, 22] — миокардиты и дилатационная кардиомиопатия.

Миокардиты (острые и хронические). Наиболее часто заболевают миокардитами, вызванными вирусами Коксаки В, лица между 20 и 39 годами, преимущественно мужчины. Симптоматика: умеренная лихорадка, общая слабость, боли в области сердца, глухость тонов, шум трения перикарда, возможен выпот в полость перикарда (**перикардит**). Выявляются характерные для миокардита изменения ЭКГ. Течение благоприятное. Более подробные данные приведены в работе [23], а наиболее свежий обзор по таким инфекциям опубликован в 2008 г. [24], в нем данное заболевание связывают с персистенцией энтеровирусов.

Наиболее серьезной патологией является **дилатационная кардиомиопатия**, которая в 20–25% является следствием энтеровирусной инфекции сердца. По данным американских исследователей, ежегодно 6–10 тыс. человек в США заболевают дилатационной кардиомиопатией. Это приводит к тяжелым последствиям в виде инвалидности, трансплантации сердца и даже (в 5–7% случаев) к смерти [5–8]. В нашей стране исследований по выявлению энтеровирусной природы такой патологии практически не проводится в связи с редким проведением лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций при сердечных заболеваниях [4].

5. Заболевания новорожденных и детей младшего возраста

Новорожденные и дети младшего возраста представляют группу особого риска по заражению энтеровирусными инфекциями. У значительной их части энтеровирусная инфекция протекает бессимптомно, но иногда клинические проявления имеются [9–11]. Заражение детей может происходить трансплацентарно [19]; во время родов при контакте с контаминированными материнскими кровью, калом, вагинальными выделениями; во время пребывания в стационаре при контакте с больными ново-

рожденными и персоналом больницы [11, 25]. Также заражение энтеровирусами может произойти при грудном вскармливании [26].

Согласно ряду публикаций [27–29], одной из причин сепсиса у детей до 3 месяцев могут быть энтеровирусы. В последних российских исследованиях энтеровирусная РНК была обнаружена у 80 из 345 детей (около 25%) до 3 месяцев, госпитализированных с подозрением на сепсис [10]. По данным работы [29], летом и осенью энтеровирусы являются более частой причиной таких заболеваний, чем бактерии. В редких случаях заболевание протекает быстро, крайне тяжело и заканчивается смертью ребенка с картиной некроза печени и поражением легких, сердца, поджелудочной железы и мозга. Скорее всего, тяжесть течения инфекции определяется исходным состоянием здоровья ребенка, уровнем материнских антител, индивидуальными особенностями иммунной системы, а также вирулентностью возбудителя [10, 11]. Среди поражений новорожденных и детей младшего возраста, вызываемых энтеровирусами, встречаются энцефаломиокардит и врожденная Коксаки-вирусная инфекция.

Энцефаломиокардит новорожденных вызывается вирусами Коксаки В2—В5. Характеризуется тяжелым течением и высокой летальностью (до 60–80%). Описаны небольшие вспышки заболевания [13]. Основные симптомы: лихорадка, повышенная сонливость, судороги, цианоз, желтуха, тахикардия, расширение границ сердца, коллапс, геморагии, увеличение печени и селезенки, диарея [13].

Врожденная Коксаки-вирусная инфекция вернее всего обусловлена вертикальной передачей вирусов данной группы [25, 27]. Соответственно, источником Коксаки-вирусной инфекции, диагностируемой у значительной части новорожденных с врожденными пороками развития и тяжелой перинатальной патологией, как правило, является мать с персистентной формой данной инфекции. При этом высокий риск вертикальной передачи вирусов Коксаки определяется наличием в анамнезе у матери хронической патологии, самопроизвольных выкидышей, перинатальной гибели плода или ребенка и таких осложнений течения беременности, как обострение или первая манифестация хронической болезни, угроза прерывания и гестоз (нефропатия, преэклампсия) [25, 27].

Впервые прямые доказательства связи врожденной Коксаки-вирусной инфекции с вертикальной передачей вирусов данной группы получены при вирусологическом обследовании беременных женщин с обострением пиелонефрита и с гестозом, а затем их детей [25]. Вирусы

Коксаки А и В обнаруживаются по данным ряда авторов [11, 30], у 68–75,4% женщин с осложненным течением беременности из околоплодных вод и плаценты, из тканей плода в случае самопроизвольного выкидыша на фоне обострения пиелонефрита. В ряде работ указывается на то, что внутриутробная Коксаки-вирусная инфекция является причиной вторичных врожденных иммунодефицитных состояний у детей [25, 31], а также некоторых аллергических заболеваний [25].

6. Инфекционная экзантема (Бостонская экзантема, эпидемическая экзантема, кореподобная или краснухоподобная экзантемы).

Заболевание начинается остро. Повышается температура тела до 38–39 °С, отмечаются симптомы интоксикации (слабость, головная боль, мышечные боли, боли в горле). Через 1–2 дня появляется сыпь, которая в выраженных случаях захватывает туловище, конечности, лицо, стопы. По характеру экзантема чаще краснухо- или кореподобная, реже — скарлатиноподобная или петехиальная. Через 3–4 дня она исчезает. Лихорадка длится 1–7 дней. У отдельных больных наблюдаются и другие проявления болезни (серозный менингит, эпидемическая миалгия), более детальные описания — в обзорной книге [13]. Следует отметить, что в последние годы случаи энтеровирусной экзантемы связывают с заболеванием, протекающим с поражением кистей, стоп, полости рта (**Hand, Foot and Mouth Disease — HFMD**) [13, 32]. При этой форме на фоне умеренной интоксикации и незначительного повышения температуры тела на пальцах кистей и стоп появляется экзантема в виде небольших везикул диаметром 1–3 мм, слегка выступающих над уровнем кожи и окруженных венчиком гиперемии. Одновременно на языке и слизистой оболочке щек обнаруживают единичные небольшие афтозные элементы. Наиболее частой причиной HFMD-заболевания являются вирусы Коксаки А10, А16 и энтеровирус типа 71, но в случае последнего как этиологического агента болезнь протекает тяжелее и с вероятными неврологическими осложнениями [33, 34]. Обычно симптомы исчезают в течение 7–10 дней, и согласно данным работы [35] смертельные случаи встречаются в основном в случае инфекции штаммами энтеровируса типа 71.

7. Малая болезнь («трехдневная лихорадка», «летний грипп», «неопределенная лихорадка», Коксаки- и ЕСНО-лихорадка) может быть вызвана всеми типами энтеровирусов. Характеризуется легкостью течения, а также отсутствием выраженных изменений со стороны отдельных органов и систем. Проявляется в виде умеренной кратковременной 1–3-дневной лихорадки,

слабости, разбитости, мышечных болей. Иногда отмечаются стертые признаки и других клинических проявлений (нерезко выраженная эпидемическая миалгия, герпангина без ярких изменений в зеве, слабые менингеальные симптомы и пр.) [13]. По данным зарубежной литературы, сейчас не выделяется в виде отдельной болезни.

8. Миелит (с параличами)

Это заболевание может вызываться вирусами Коксаки А (типы 4, 7, 10, 14) — вялые параличи — и В (типы 1–6) — спастические параличи, а также вирусами ЕСНО (типы 2, 4, 6, 7, 9, 11, 16) [36]. По клиническим симптомам и течению напоминает паралитические формы полиомиелита, но протекает легче. Парезы и параличи разрешаются относительно быстро с восстановлением двигательных функций. Но иногда заболевание протекает тяжело, вплоть до летальных исходов [10, 13, 36].

9. Острые респираторные заболевания

Острые респираторные заболевания составляют по некоторым данным до 15% случаев энтеровирусной инфекции [37, 38]. Наиболее часто при этом находят энтеровирусы Коксаки А (12,4%), Коксаки В (20,3%) и ЕСНО (12,6%) [37].

Легкие респираторные формы встречаются намного чаще других, но диагностируются как энтеровирусная инфекция редко, так как не имеют каких-либо специфических симптомов и не подвергаются специфической лабораторной диагностике. Характеризуются умеренным повышением температуры, ринитом, сухим кашлем, болью в горле, гиперемией задней стенки глотки [13, 38]. В отдельных случаях могут осложняться пневмонией, миокардитом, миоперикардитом.

10. Острый геморрагический конъюнктивит

Причиной двухволновой пандемии острого геморрагического конъюнктивита (ОГК) в 70–80-х гг. XX в. во всем мире послужил Энтеровирус 70 — новый серотип рода энтеровирусов. Первая волна ОГК началась в Гане и в течение 1969–1971 гг. быстро охватила десятки миллионов людей в прибрежных регионах Западной, Восточной и Северной Африки, Индии и в большинстве стран Юго-Восточной Азии, включая Японию. Небольшие локальные вспышки имели место в городах Европы (Москва, 1971; Лондон, 1971; Рим, 1974) [10]. Вторая волна пандемии ОГК возникла в 1980 г., когда были зарегистрированы вспышки острого заболевания глаз в Кении, Сингапуре, Малайзии. В первой половине 1981 г. обширные эпидемии ОГК были отмечены в густонаселенных городах Индии, в Пакистане и Объединенных Арабских Эмиратах. Во второй половине 1981 г. пандемия пере-

секла Атлантический океан и поразила сначала Бразилию, а затем население субтропических и тропических районов Южной, Центральной и Северной Америки. В 1982 г. вспышки ОГК были зарегистрированы в Австралии. В 1970–1979 гг. во время вспышек ОГК в Сингапуре, Гонконге, Бомбее, Бангладеш, Малайзии, Пакистане возбудителем острого поражения глаз в основном был вариант вируса Коксаки А24, хотя иногда выделяли и энтеровирус 70 [10, 39, 40]. Аналогичные вспышки регистрируются нередко и сейчас [41].

Данный вид заболевания обычно длится около двух недель. Вначале поражается один глаз, через 1–3 суток — другой глаз. Инкубационный период от 24 до 48 часов. К основным симптомам следует отнести слезотечение, жжение, боль в пораженном глазу; отек и гиперемия конъюнктивы; субконъюнктивальные геморрагии от небольших петехий до обширных пятен [42]; иногда увеличение околушных лимфоузлов. Процесс протекает чаще доброкачественно. Однако в ряде случаев возможно развитие кератита или слабовыраженного переднего увеита.

У части пациентов (приблизительно у 1 из 10000 [43]), перенесших ОГК, наблюдали развитие тяжелого поражения ЦНС, которое клинически классифицировали как радикуломиелит. Неврологические проявления отмечались в виде корешковых болей и острых вялых парезов и параличей конечностей (чаще нижних) [44]. Симптомы атрофии мышц, нередко приводившие к инвалидности, могли сохраняться месяцы и годы. Радикуломиелит было возможно дифференцировать от классического полиомиелита по нескольким критериям. Во-первых, развитие радикуломиелита наблюдали у пациентов, имевших в анамнезе ОГК. Во-вторых, в отличие от полиомиелита, поражающего в обследованных регионах детей дошкольного возраста, радикуломиелит возникал у взрослых людей (20–40 лет). В-третьих, при полиомиелите парезы и параличи затрагивают в основном дистальные мышцы конечностей, а при радикуломиелите — проксимальные мышцы. При лабораторной диагностике из материалов от больных полиомиелитом можно выделить полиовирус 1, 2 или 3 типов; у больных радикуломиелитом полиовирус обнаружить не удавалось, у отдельных пациентов с радикуломиелитом был изолирован энтеровирус 70; у лиц, перенесших радикуломиелит, выявляли повышение уровня нейтрализующих антител к энтеровирусу 70 в сыворотке крови и в цереброспинальной жидкости [44].

11. Острый энтеровирусный увеит

Относительно новое заболевание глаз—острый энтеровирусный увеит, было впервые обнаружено и изучено в России в 1980–1981 гг. [45], когда три субтипа вирусов ЕСНО (EV19/K, EV11/A, EV11/B [45]) вызвали пять вспышек энтеровирусной инфекции, осложненной увеитом, в трех крупных городах Сибири: Красноярске (и в Красноярском крае) (1980–1981, 1982, 1986), Омске (1987–1988), Иркутске (1988–1989) [10]. Спорадические и очаговые случаи энтеровирусного увеита (более 200) были ретроспективно диагностированы и в других регионах России и в странах СНГ [45].

Заболевание глаз наблюдали преимущественно у детей в возрасте до 1 года. Заражение происходило чаще всего в стационарах, куда дети были помещены по поводу тяжелых предшествовавших заболеваний. В целом во время вспышек энтеровирусной инфекции было выявлено около 750 случаев энтеровирусного увеита у детей [10].

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 для создания интерференции с вирусом-возбудителем существенно ограничили размах четырех последних вспышек энтеровирусного увеита [10].

12. Серозный (асептический) менингит/менингоэнцефалит

Как показали исследования последних лет, энтеровирусы являются наиболее частыми возбудителями асептического менингита. Например, в США ежегодно регистрируют около 75 000 случаев менингитов, вызываемых непoliомиелитными энтеровирусами [11, 30].

Нейроинфекции могут быть обусловлены многими из известных серотипов энтеровирусов человека. Возбудителями энтеровирусного менингита в России, странах Европы, США и Японии в последние 10–20 лет наиболее часто были вирусы ЕСНО30, ЕСНО11 [12, 46, 47]. На протяжении 70–90-х гг. XX в. большое внимание привлек Энтеровирус 71, который сейчас классифицируют как новый серотип рода энтеровирусов [34, 48]. Этот энтеровирус вызвал вспышки нейроинфекций в США, Австра-

лии, Швеции, Японии (1969–1973), Болгарии (1975), Венгрии (1976), Малайзии (1997), Тайване (1998) [35], Сингапуре (1999) [10].

Инкубационный период при энтеровирусном менингите в среднем 3–12 дней. Продромальный период выражен слабо и зачастую отсутствует. Заболевание начинается остро или внезапно и быстро развивается. Лихорадка, несмотря на высокие показатели температуры тела (38,5–40 °С), носит кратковременный характер и часто нормализуется уже к 3–6-му дню болезни вне зависимости от сроков проводимого лечения. Для энтеровирусных менингитов свойственно несколько лихорадочных волн (от 2 до 4) со значительными полусуточными колебаниями температуры [49, 50].

К числу основных признаков заболевания, отмечающихся с его начала, следует отнести симптомы поражения мозговых оболочек и общемозговые явления. Среди жалоб ведущее место занимает головная боль, которая носит разлитой характер, но иногда локализуется в лобной и затылочной областях, а также симптомы гиперестезии. Как правило, их продолжительность совпадает с длительностью лихорадки. К числу довольно частых жалоб можно отнести и рвоту, которой всегда предшествует тошнота. Рвота прекращается после нормализации температуры. Однако возможны ее повторные акты при перемене положения тела и возникновении новых лихорадочных волн. Развитие заболевания обычно сопровождается вялостью, сонливостью, апатией.

Часто наблюдаются фотофобия, гиперактузия, общая гиперестезия, ригидность затылочных мышц и симптом Кернига, относительно редко—симптом Брудзинского. Однако необходимо отметить их слабую выраженность и нестойкость. При поздней госпитализации (3–5-й день болезни) они могут и вовсе отсутствовать.

Среди других клинических проявлений следует назвать диарею и схваткообразные боли в околопупочной области (у 20–40% больных). При осмотре больных со стороны органов пищеварения выявляются обложенный налетом язык, вздутие и болезненность живота, его умеренное урчание. В 10–30% случаев в более поздние сроки определяется увеличение печени и селезенки [12, 49].

Реже выявляется экзантема (петехиальный и розеолезный характер)—у 9% пациентов, катаральные явления (гиперемия слизистых ротоглотки и миндалин, герпетическая ангина)—у 40%, склерит—у 5%, ринит—у 13% [12].

При исследовании ликвора больных серозным менингитом он прозрачный, вытекает струей или частыми каплями и содержит увеличенное количество лейкоцитов—от 6 до 200 и более клеток

в 1 мкл. В первые 1–2 дня болезни ликвор может быть нормальным, т.к. признаки воспалительных изменений в нем отстают от клинических проявлений менингита [12]. В дальнейшем число клеток в ликворе быстро нарастает, причем вначале могут обнаруживаться нейтрофильные лейкоциты (5–6-й день болезни), а позднее преобладают лимфоциты. Уровень белка в ликворе остается нормальным или слегка повышается. Нормализация показателей ликвора происходит через 2–3 недели [12, 49].

Несмотря на то, что энтеровирусные менингиты относятся к саморазрешающимся заболеваниям и в большинстве случаев (за исключением детей до 1 года) заканчиваются выздоровлением, тем не менее примерно у 10% больных возможны более тяжелые поражения различных отделов центральной нервной системы. Об этом свидетельствует появление глубоких расстройств сознания с бредом и клонико-тоническими судорогами, а также очаговой симптоматики в виде нистагма, центральных параличей мимической мускулатуры, подъязычного нерва, атаксии, резко повышенных сухожильных рефлексов и угасания брюшных, появления пирамидных знаков и др. Вовлечение в патологический процесс стволовых структур может привести к летальному исходу [49].

13. Энцефалиты и полиомиелиты

Энцефалиты в виде самостоятельной формы встречаются реже [33], чем серозные менингиты, и чаще ассоциированы с ними [43]. Тяжесть заболевания широко варьирует. Возможны судороги, нистагм, дизартрия, дисфагия, психические расстройства, эпилептические припадки [49].

Паралитическая полиомиелитная форма болезни [10, 51, 52] встречается в теплое время года и чаще возникает как спорадическое заболевание. Клиника похожа на паралитическую форму полиомиелита, но заболевание протекает намного легче. Температура или нормальная, или субфебрильная. Развиваются нетяжелые вялые параличи. Изменяется походка—больной прихрамывает на одну ногу, при этом прогибается колено, свисает стопа, снижается мышечный тонус нижних конечностей. Болезнь тянется несколько недель. Исходом могут быть небольшая гипотония мышц и гипотрофия конечностей. В редких случаях возможны тяжелые формы с летальным исходом.

14. *Энтеровирусная диарея* может наблюдаться не только у детей, но и у взрослых. Диарея может сочетаться с другими проявлениями энтеровирусных болезней или быть основным признаком заболевания. У некоторых больных симптомы энтероколита сочетаются

с выраженной картиной острого мезаденита, что нередко обуславливает диагностические трудности [10, 13, 53].

15. Следует отдельно упомянуть о таком клиническом проявлении, как *вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП)*. При проведении плановой вакцинации в 1998–2000 гг. в России было зарегистрировано 24 случая ВАПП, в том числе 19 случаев среди привитых и 5—среди контактировавших с привитыми [54]. В результате проведения Национальных дней иммунизации в эти же годы было зарегистрировано 5 случаев ВАПП, в том числе 4 случая среди реципиентов и 1—среди детей, контактировавших с привитыми [54].

Необходимо вспомнить историю внедрения в практику здравоохранения СССР оральной полиомиелитной вакцины (ОПВ). С 1959 по 1970 гг. вакцинацию против полиомиелита проводили на основании ежегодного приказа Минздрава СССР в виде туровых прививок [55]. Однако в результате достаточно широкой циркуляции диких вирусов в промежутках между туровыми прививками возникали случаи заболевания непривитых детей. Поэтому было решено перейти на плановые прививки детей, достигших 3-месячного возраста. В период циркуляции диких вирусов полиомиелита это было эпидемиологически оправдано, но в настоящее время, когда циркуляции диких вирусов нет, вряд ли есть смысл вносить в популяцию вакцинный вирус дробными дозами в течение всего года. Некоторые авторы рекомендуют вновь вернуться к двукратной туровой вакцинации и ревакцинации 1 раз в год [54]. Как показывает опыт проведения Национальных дней иммунизации, это позволит значительно сократить число случаев ВАПП.

Число случаев ВАПП можно снизить, применяя ОПВ так, как рекомендовал М.П. Чумаков еще в 1958–1959 гг. Им был выдвинут принцип массовости и одновременности вакцинации ОПВ города, области, республики, чтобы в кратчайшие сроки обеспечить наиболее широкую иммунизацию населения и свести к минимуму возможность длительной циркуляции вакцинных штаммов среди восприимчивых лиц и как следствие повышения их нейровирулентности [54]. Предлагалось это для того, чтобы быстро расширяющаяся иммунизация активно противодействовала процессу реверсии, устраняя условия для многократных пассажей вакцинного вируса [56] подобно тому, что мы теперь называем туровой вакцинацией или Национальными днями иммунизации. Так это и было наконец-то сделано несколько лет назад для ликвидации полиомиелита на территории России.

Заключение

Необходимо отметить, что энтеровирусы, по всей видимости — апатогенные, часто выявляют и от клинически здоровых людей, и как сопутствующие непатогенные микроорганизмы при многих заболеваниях. Поэтому необходимо проводить очень тщательные молекулярно-эпидемиологические исследования, направленные на поиск истинных возбудителей выявляемых заболеваний, с учетом возможных микст-инфекций, потому что, по всей видимости, этиологическая роль энтеровирусов во многих, ранее им приписываемых заболеваниях, не так уж и велика.

В то же время работы последних лет с использованием методов молекулярно-генетического выявления и характеристики геномов возбудителей различных заболеваний указывают на существенную роль различных генотипов/серотипов энтеровирусов не только в возникновении острых инфекционных заболеваний, но и в формировании соматической патологии. Так, сахарный диабет, миокардиты, заболевания мышц, аллергические заболевания, вторичные иммунодефициты у новорожденных в значительной степени связывают сейчас с предшествующими энтеровирусными инфекциями. Кроме того, выявляется важная роль энтеровирусов в перинатальной патологии. Их циркуляцией в роддомах могут быть объяснены многие патологические состояния новорожденных. Все это в совокупности указывает на возможную целесообразность разработки как быстрых методов их дифференциальной диагностики, так и профилактических вакцинных препаратов, которые помогут этих последствий избежать.

Еще одно обстоятельство надо принимать во внимание в ближайшей перспективе. Дело в том, что искоренение полиомиелита и прекращение со временем вакцинации против этого заболевания может привести к образованию новой ниши для усиления циркуляции в человеческом сообществе других энтеровирусных инфекций, которые ранее тормозились за счет перекрестного иммунитета с полиовирусами. Пока трудно предположить, какие конкретно это будут генотипы/серотипы энтеровирусов, но готовиться к такому развитию событий необходимо. Обширное число клинических проявлений и иммунологические последствия прекращения вакцинации против полиомиелита указывают на возможную целесообразность разработки в будущем универсальной вакцины против энтеровирусов. А их распространенность, невыявленность их природных резервуаров и тяжесть протекания вызываемых ими заболеваний в ряде случаев рано или поздно

приведут к необходимости интенсивного поиска и противовирусных препаратов, эффективных при данных инфекциях.

Литература

1. D'Alessio D.J. A case-control study of group B Coxsackievirus immunoglobulin M antibody prevalence and HLA-DR antigens in newly diagnosed cases of insulin-dependent diabetes mellitus // *Am. J. Epidemiol.* 1992. 135. 1331–1338.
2. Ramsingh A.I., Chapman N., Tracy S. Coxsackieviruses and diabetes // *Bioessays.* 1997. 19. 793–800.
3. Rewers M., Atkinson M. The possible role of enteroviruses in diabetes mellitus // *Human Enterovirus Infections.* Ed. H.A. Rotbart. Washington: ASM Press, 1995. 353–385.
4. Амвросьева Т.В., Поклонская Н.В., Дьяконова О.В. и др. Лабораторная диагностика энтеровирусных инфекций сердца // *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунол.* 2004. (3). 58–62.
5. Amvrosyeva T.V., Poklonskaya N.V., Dyakonova O.V. et al. Laboratory diagnostics of the heart enteroviral infections // *Zhurn. mikrobiol., epidemiol. i immunol.* 2004. (3). 58–62.
6. Kandolf R. Molecular biology of viral heart disease // *Herz.* 1993. 18. 238–244.
7. Martino T.A., Liu P., Petric M., Sole M. Enteroviral myocarditis and dilated cardiomyopathy: A review of clinical and experimental studies // *Human Enterovirus Infections.* Ed. H.A. Rotbart. Washington: ASM Press, 1995. 291–351.
8. Cetta F., Michels V.V. The autoimmune basis of dilated cardiomyopathy // *Ann. Med.* 1995. 27. 169–173.
9. Martino T.A., Liu P., Sole M.J. Viral infection and the pathogenesis of dilated cardiomyopathy // *Circ. Res.* 1994. 74. 182–188.
10. Pino-Ramirez R.M., Pertierra-Cortada A., Iriondo-Sanz M., et al. Neonatal echovirus 30 infection associated with severe hepatitis in twin neonates // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008. 27. (1). 88.
11. Ежлова Е.Б., Чернявская О.П., Михайлов М.И. и др. Эпидемиологический надзор и профилактика энтеровирусной (неполио) инфекции // *Методические указания 3.1.1.2363-08. М., 2008.*
12. Ezhlova E.B., Chernyavskaya O.P., Mikhailov M.I. et al. Epidemiological surveillance and prophylactics of the enteroviral (nonpolio) infections // *Metodicheskie ukazaniya 3.1.1.2363-08. М., 2008.*
13. Pallansch M.A., Roos R.P. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses // *Fields' Virology.* 4th Ed. Eds. D.N. Knipe, P.M. Howley. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. Chapter 24. 723–775.
14. Кузнецова В.Г., Мечетина А.А., Денисова А.А. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика энтеровирусного менингита по данным вспышки 2004 года // *Сборник материалов XV Научно-практической конференции врачей. Новосибирск, 2005.* 415–416.
15. Kuznetsova V.G., Mechetina A.A., Denisova A.A. et al. Clinical and epidemiological characteristics of enteroviral aseptic meningitis according to the data of the outbreak in 2004 // *Sbornik materialov XV Nauchno-prakticheskoi konferencii vrachei. Novosibirsk, 2005.* 415–416.

13. Злобин В.И. Энтеровирусные инфекции // Инфекционные болезни. М., 1999. 302–307.
14. Zlobin V.I. Enterovirus infections // Infectious diseases. M., 1999. 302–307.
15. Miyazawa I., Azegami Y., Kasuo S. et al. Prevalence of enterovirus from patients with herpangina and hand, foot and mouth disease in Nagano Prefecture, Japan, 2007 // Jpn. J. Infect. Dis. 2008. 61. (3). 247–8.
16. Lönnrot M., Korpela K., Knip M. et al. Enterovirus infection as a risk factor for β -cell autoimmunity in a prospectively observed birth cohort. The Finnish Diabetes Prediction and Prevention Study // Diabetes. 2000. 49. 1314–1318.
17. Roivainen M., Knip M., Hyöty H. et al. Several different enterovirus serotypes can be associated with prediabetic autoimmune episodes and onset of overt IDDM. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group // J. Med. Virol. 1998. 56. 74–78.
18. Yoon J.W., Austin M., Onodera T., Notkins A.L. Isolation of a virus from the pancreas of a child with diabetic ketoacidosis // New Engl. J. Med. 1979. 300. 1173–1179.
19. Yoon J.W., London W.T., Curfman B.L. et al. Coxsackie virus B4 produces transient diabetes in non-human primates // Diabetes. 1986. 35. 712–716.
20. Tang J.W., Bendig J.W., Ossueta I. Vertical transmission of human echovirus 11 at the time of Bornholm disease in late pregnancy // Pediatr. Infect. Dis. J. 2005. 24. (1). 88–89.
21. Wagner D.K., Marti G.E., Jaffe E.S. et al. Lymphocyte analysis in a patient with X-linked agammaglobulinemia and isolated growth hormone deficiency after development of echovirus dermatomyositis and meningoencephalitis // Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1989. 89. 143–148.
22. Wilfert C.M., Buckley R.H., Mohanakumar T. et al. Persistent and fatal central-nervous-system ECHOvirus infections in patients with agammaglobulinemia // New Engl. J. Med. 1977. 296. 1485–1489.
23. Schultheiss H.P., Kühl U. Overview on chronic viral cardiomyopathy/chronic myocarditis // Ernst Schering Res Found Workshop. 2006. 55. 3–18.
24. Woodruff J.F. Viral myocarditis. A review // Am. J. Pathol. 1980. 101. 425–484.
25. Chapman N.M., Kim K.S. Persistent coxsackievirus infection: enterovirus persistence in chronic myocarditis and dilated cardiomyopathy // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2008. 323. 275–292.
26. Лозовская Л.С., Осипов С.М. и др. Значение вертикальной передачи энтеровирусов группы Коксаки в этиологии врожденных иммунодефицитных состояний // Вопр. вирусол. 1997. (2). 175–178.
27. Lozovskaya L.S., Osipov S.M. et al. Value of the vertical transfer of the enteroviruses of the group of Coxsackie in the etiology of the innate immunodeficient states // Vopr. virusol. 1997. (2). 175–178.
28. Maus M.V., Posencheg M.A., Geddes K. et al. Detection of echovirus 18 in human breast milk // J. Clin. Microbiol. 2008. 46. (3). 1137–40.
29. Chiou C.C., Liu W.T., Chen S.J. et al. Coxsackievirus B1 infection in infants less than 2 months of age // Am. J. Perinatol. 1998. 15. 155–159.
30. Jankovic B., Pasic S., Kanjuh B. et al. Severe neonatal echovirus 17 infection during a nursery outbreak // Pediatr. Infect. Dis. J. 1999. 18. 393–394.
31. Dagan R., Hall C.B., Powell K.R., Menegus M.A. Epidemiology and laboratory diagnosis of infection with viral and bacterial pathogens in infants hospitalized for suspected sepsis // J. Pediatr. 1989. 115. 351–356.
32. CDC Enterovirus Surveillance — United States, 1970–2005. MMWR 2006. 55 (No.SS-8).
33. Rose N.R. Autoimmunity in coxsackievirus infection // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2008. 323. 293–314.
34. Saoji V.A. Hand, foot and mouth disease in Nagpur // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2008. 74. (2). 133–5.
35. Hamaguchi T., Fujisawa H., Sakai K. et al. Acute encephalitis caused by intrafamilial transmission of enterovirus 71 in adult // Emerg. Infect. Dis. 2008. 14. (5). 828–830.
36. Chumakov M., Voroshilova M., Shindarov L. et al. Enterovirus 71 isolated from cases of epidemic poliomyelitis-like disease in Bulgaria // Arch. Virol. 1979. 60. 329–340.
37. Ho M., Chen E.R., Hsu K.H. et al. An epidemic of enterovirus 71 infection in Taiwan. Taiwan Enterovirus Epidemic Working Group // New Engl. J. Med. 1999. 341. 929–935.
38. Chung E.J., Kim S.J. Tonic spasms in acute transverse myelitis // J. Clin. Neurosci. 2009. 16. (1). 165–6.
39. Grist N.R., Bell E.J., Assaad F. Enteroviruses in human disease // Prog. Med. Virol. 1978. 24. 114–157.
40. Jacques J., Moret H., Minette D. et al. Epidemiological, molecular, and clinical features of enterovirus respiratory infections in French children between 1999 and 2005 // J. Clin. Microbiol. 2008. 46. (1). 206–213.
41. Kew O.M., Nottay B.K., Hatch M.H. et al. Oligonucleotide fingerprint analysis of enterovirus 70 isolates from the 1980 to 1981 pandemic of acute hemorrhagic conjunctivitis: Evidence for a close genetic relationship among Asian and American strains // Infect. Immun. 1983. 41. 631–635.
42. Lim K.H., Yin-Murphy M. An epidemic of conjunctivitis in Singapore in 1970 // Singapore Med. J. 1971. 12. 247–249.
43. Khan, Sharif S., Shaukat S. et al. An outbreak of acute hemorrhagic conjunctivitis caused by coxsackievirus A24 variant in Pakistan // J. Virus Res. 2008. 137. (1). 150–152.
44. Yin-Murphy M. Acute hemorrhagic conjunctivitis // Prog. Med. Virol. 1984. 29. 23–44.
45. Johnson R. Viral Infections of the Nervous System, 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott-Raven, 1998.
46. Wadia N.H., Katrak S.M., Misra V.P. et al. Polio-like motor paralysis associated with acute hemorrhagic conjunctivitis in an outbreak in 1981 in Bombay, India: Clinical and serologic studies // J. Infect. Dis. 1983. 147. 660–668.
47. Kew O.M., Nottay B.K., Hatch M.H. et al. Oligonucleotide fingerprint analysis of enterovirus 70 isolates from the 1980 to 1981 pandemic of acute hemorrhagic conjunctivitis: Evidence for a close genetic relationship among Asian and American strains // Infect. Immun. 1983. 41. 631–635.

46. Амвросьева Т.В., Богущ З.Ф. и др. Вспышка ЭВИ в Витебске в условиях загрязнения питьевой воды // Вопросы вирусологии. 2004. (1). 7–9.
- Amvrosyeva T.V., Bogush Z.F. et al. The outbreak of enterovirus infection in Vitebsk under the conditions for the pollution of drinking water // Voprosy virusologii. 2004. (1). 7–9.
47. Rotbart H. Meningitis and encephalitis // Human Enterovirus Infections. Ed. H.A. Rotbart. Washington: ASM Press, 1995. 271–289.
48. Shindarov L.M., Chumakov M.P., Voroshilova M.K. et al. Epidemiological, clinical, and pathomorphological characteristics of epidemic poliomyelitis-like disease caused by enterovirus 71 // J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol. 1979. 23. 284–295.
49. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. 128. 55–60.
- Lobzin U.V., Pilipenko V.V., Gromiko U.N. Meningitis and encephalitis. SPb.: FOLIANT, 2003. 128. 55–60.
50. Dos Santos G.P., Skrabla I., Oliveira D. et al. Enterovirus meningitis in Brazil, 1998–2003 // J. Med. Virol 2006. 78. 98–104.
51. Samoïlovich E.O., Ermolovich M.A., Kotova I.F. et al. Surveillance of acute flaccid paralysis in Belarus // Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 2007. (2). 24–31.
52. Kincaid O., Lipton H.L. Viral myelitis: an update // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2006. 6. (6). 469–474.
53. Nyangao J.W., Kingori P., Okoth F.A. Detection and identification of echovirus 7 from a child with gastro-enteritis // East Afr. Med. J. 2006. 83. (12). 66–69.
54. Сейбиль В.Б., Малышкина Л.П. Всемирная организация здравоохранения и проблема ликвидации инфекционных заболеваний в мире // Вопросы вирусологии. 2005. 50. 3.
- Seibil V.B., Malishkina L.P. The World Health Organization and the problem of the liquidation of infectious diseases in the world // Voprosy virusologii. 2005. 50. 3.
55. Дроздов С.Г. Глобальная ликвидация полиомиелита и отечественная медицинская наука // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2002. (5). 9–11.
- Drozдов S.G. Global liquidation of poliomyelitis and national medical science // Epidemiologiya and vaccinoprofylaktika. 2002. (5). 9–11.
56. Чумаков М.П., Ворошилова М.К., Дроздов С.Г. и др. Некоторые итоги работ по массовой иммунизации населения Советского Союза против полиомиелита живой вакциной из штаммов Альберта Сэбина // Полиомиелитная пероральная живая вакцина. М., 1961. 12–26.
- Chumakov M.P., Voroshilova M.K., Drozdov S.G. et al. Some sums of works on the mass immunization of the population of the Soviet Union against poliomyelitis by live vaccine from the strains of Albert Sabin // Poliomyelitic oral live vaccine. M., 1961. 12–26.
57. Kawashima H., Ryou S., Nishimata S. et al. Enteroviral hepatitis in children // Pediatr. Int. 2004. 46. (2). 130–134.

ENTEROVIRUSES. Part II: ENTEROVIRAL INFECTIONS: THE VARIETY OF CLINICAL IMPLICATIONS (REVIEW)

Anna Vladimirovna DEMINA^{1,2}, Sergey Viktorovich NETESOV^{2,3}

¹Municipal Infectious Diseases Clinical Hospital № 1
40, Semyi Shamshinich str., Novosibirsk, 630099

²Ministry of Public Health and Social Development of Russian Federation,
State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector»
Novosibirsk region, Koltsovo, 630559

³Novosibirsk state university
2, Pirogov str., Novosibirsk, 630090

In the second part of the review the data published during the last 20 years about clinical syndromes caused by enteroviruses are summarized, including somatic pathology which is apparently caused by these viruses. It is underlined that earlier, before the development of reliable immunological and PCR diagnostic methods, too much symptoms and syndromes were mistakenly associated with enteroviral infections which is being slowly corrected now. In the same time, in case of canceling poliovirus immunization, the immunity niche will appear which may dramatically increase the morbidity from enterovirus infections with possible severe complications. Therefore the development of vaccines against enteroviruses may become a very important target in the near future.

Keywords: enterovirus, enteroviral infection, clinical manifestations, aseptic meningitis.

Demina A.V. — medical doctor, PhD student, e-mail: Deminaanna@mail.ru

Netesov S.V. — Head of the Laboratory of RNA viruses Molecular Biology, FSRE State Research Center of Virology and Biotechnology VECTOR, e-mail: nauka@nsu.ru