

Хаманова Ю. Б., Фомин В. В., Чеснакова О. А., Краснова Е. И., Тестоедова Н. В.

## Энтеровирусная инфекция. Синдром рука-нога-рот.

ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; МАУ ГКБ № 40, г. Екатеринбург

*Khmanova Y. B., Fomin V. V., Chesnakova O. A., Krasnova E. I., Testoedova N. V.*

### Hand, foot and mouth disease (HFMD)

#### Резюме

Проблема диагностики синдрома рука-нога-рот (HFMD) является актуальной для практических врачей. Синдром HFMD является типичной формой энтеровирусной инфекции, проявляется в виде лихорадки, язвенного поражения слизистой оболочки ротовой полости и везикулярной сыпи на ладонях и стопах. Приведены клинические примеры данного синдрома у детей в г. Екатеринбурге.

**Ключевые слова:** энтеровирусная инфекция

#### Summary

Hand, foot and mouth disease (HFMD) is a common acute viral illness with fever, oral ulcers, and vesicular rashes on the hands, feet and buttock as characteristics features. Herpangina has characteristics of having fever and oral ulcers without skin rash, and is developed by various enteroviruses likewise HFMD. We report an cases of HFMD in younger children.

**Keywords:** enterovirus infection

#### Введение

Энтеровирусные инфекции – заболевания, вызываемые различными энтеровирусами, характеризуются полиморфизмом клинической симптоматики с преимущественным поражением нервной системы, кожи, мышц, внутренних органов, высокой контагиозностью и сезонностью.

Применение живой полиомиелитной вакцины привело к ликвидации полиомиелита как эпидемического заболевания, но, параллельно, возросла роль неполномиелитных энтеровирусов в патологии человека. Исследования последних лет показали, что среди энтеровирусов достаточно легко возникают рекомбинантные варианты, чем можно объяснить появление новых серотипов и новых свойств у ранее известных вирусов (Лукашев А.Н., 2005; Мурин Е.А., 2006).

Энтеровирусы способны поражать многие ткани и органы человека (центральная нервная система, сердце, легкие, печень, почки и др.) и это определяет значительный клинический полиморфизм вызываемых ими заболеваний. Особенностью энтеровирусных инфекций является то, что сходные клинические проявления болезни могут быть связаны с различными серотипами энтеровирусов; вместе с тем, представители одного и того же серотипа могут вызывать различные клинические формы заболевания [1].

Синдром рука-нога-рот. Hand, foot and mouth disease (HFMD) вызывается преимущественно вирусом Коксаки А16 и энтеровирусом 71 типа (EV 71), но может вызываться также вирусами Коксаки А5, А7, А9, А10, В2, В5.

Два основных генотипа EV 71 (В и С) являются причиной эпидемических вспышек в Австралии, Малайзии, Сингапуре, Тайване и Японии с 1997 года [2-5, 8]. Эти генотипы считаются особенно нейровирулентными и вызывают тяжелые неврологические осложнения. Начиная с 1997 г., описано несколько вспышек этой инфекции. Так, в 1997 г. во время вспышки в Малайзии умер 31 ребенок. В 1998 г. зарегистрирована вспышка в Тайване, когда у 405 детей отмечены тяжелые неврологические осложнения, 78 детей погибли. В 2008 г. в Китае во время вспышки заболело 25000 человек, 42 из них умерло. В 2010 г. в Китае вновь зарегистрирована большая вспышка болезни, во время которой умерло 537 детей. В 2012 г. в этой стране заболело 1520274 человека, 431 из них умерло [9].

Этиологическим фактором данного синдрома в Европе являются вирусы Коксаки А10 (39,9%), А6 (28%) и Коксаки А16 (17,5%). Энтеровирус 71 типа встречается значительно реже (6,3%). Неврологические осложнения и летальные исходы при HFMD встречаются крайне редко [6].

Продромальный период заболевания сопровождается незначительным повышением температуры, анорексией, слабостью. Первоначально поражается слизистая ротовой полости: появляются везикулярные высыпания на мягком небе, языке, внутренней поверхности щек, которые быстро вскрываются и образуют язвочки, окруженные венчиком гиперемии. В это время у пациентов наблюдаются сильные боли во рту, лихорадка 38-39° С, которая может сохраняться до 24-48 часов. Одновремен-

но у 75-96% больных появляются пузырьковые высыпания на ладонях (у 87,6%) и стопах (у 86,8%) диаметром 4-8 мм, у 54,3% пациентов сыпь может распространиться выше ягодиц. Больные обычно жалуются на чувство жжения, боли в стопах при ходьбе. В течение недели содержимое пузырьков рассасывается и высыпания исчезают. Рвота встречается в 37,2% случаев [2-8].

У большинства больных HFMD является доброкачественным, высыпания заживают спонтанно, без рубцов. Вторичное бактериальное инфицирование кожи возникает редко.

Инфекция, вызванная Коксаки А 16 иногда сопровождается серозным менингитом.

HFMD, вызванный EV 71, в 32% сочетается с неврологическими поражениями: полиомиелиноподобный синдром (2,3%), менингит (7,3%), энцефалит (10%), энцефаломиелит (4,5%), острая мозжечковая атаксия, острый поперечный миелит (1%), синдром Гийена-Барре, летальные исходы – 1% [2-8].

В 2008 г. мы регистрировали синдром «Hand, foot and mouth disease» (HFMD) при менингите, вызванном вирусом ЕСНО 6.

## Материалы и методы

Клинический пример. Больной М., 3 года 4 месяца. Заболел 26 августа, повысилась температура тела до 38,5 С, появился насморк. На следующий день отмечалась трехкратная рвота, головная боль. 28 августа был госпитализирован. При осмотре состояние расценивалось как среднетяжелое, отмечалась температура 38°С; мальчик был правильного телосложения; бледный, вы-

являлся белый налет на языке, на фоне яркой гиперемии небных дужек и задней стенки глотки были видны единичные пузырьки до 2-2,5 мм в диаметре, окруженные венчиком гиперемии. Носовое дыхание было умеренно затруднено, из носа – серозные выделения. Пальпировались единичные шейные лимфоузлы, мягкие, безболезненные. На ладонях и стопах обнаруживались овальные, сероватые пузырьки до 5-7 мм в диаметре заполненные прозрачным содержимым, с ободком гиперемии, безболезненные (рисунок 1 – *этой и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вставке журнала – прим. ред.*). Выслушивалось везикулярное дыхание в легких и громкие, ритмичные тоны сердца, ЧСС 120 в мин. Определялись ригидность мышц затылка, положительные симптомы Керинга, Брудзинского (верхний). Со стороны черепно-мозговых нервов и рефлекторной сферы патологии обнаружено не было. Проводилась диагностическая люмбальная пункция, в результате которой были выявлены: опалесцирующий ликвор, вытекающий частыми каплями, лейкоцитоз 893х106/л (85% нейтрофилов), белок – 0,5 г/л. Была обнаружена РНК энтеровируса в ликворе методом полимеразной цепной реакции.

Анализ крови: Нв 124 г/л, лейкоциты – 3,4х109/л, п/я нейтрофилы-6%, с/я нейтрофилы-64%, лимфоциты-22%, моноциты-8%, СОЭ 17 мм/ч. При вирусологическом исследовании был изолирован вирус ЕСНО 6 из фекальных проб.

## Результаты и обсуждение

Течение болезни было острым, сыпь исчезла на четвертый день госпитализации бесследно, лихорадка дер-

Таблица 1. Дифференциальный диагноз HFMD

Болезнь	Этиоагент	Тяжесть	Элементы	Локализация	Другие поражения
HFMD	Коксаки А16, А5, А7, А9, А10, В2, В5 Энтеровирус 71	Не тяжелая	Папулы→ Везикула→ Язва на эритематозном фоне 2-6 мм.	Десна Слизистая щек Язык Глотка	Сыпь на ногах, руках, ягодицах. Умеренная лихорадка
Герпангина	Коксаки А1-10 ЕСНО 3,6,9,16,17,25,30	Не тяжелая, м.б. тяжелая	Папулы→ Везикула→ Язва на эритематозном фоне 2-4 мм	Задняя стенка глотки, Миндалины, Мягкое небо, язычок	Высокая лихорадка
Герпетический или нивостоматит	ВПГ 1	От легкой до тяжелой	Везикулы Язвы	Задняя стенка глотки, Миндалины, Мягкое небо, Губы, Десны	Высокая лихорадка, Лимфаденит
Афтозный стоматит	Грибы	От средней до тяжелой	Язвы	Губы, Слизистая щек	Отсутствие лихорадки/ субфебрильная
Синдром Стивена-Джонсона	Лекарственные средства; Инфекционные агенты; Идиопатический синдром Стивена-Джонсона	Тяжелая	Пузыри, Эрозии, кровоточивость, геморрагические корки	Губы, Десны, Слизистая щек, Язычок, Глотка	Резкая болезненность, жжение, зуд. Поражение кожи, слизистой мочеполовых путей

жалась три дня, менингеальные симптомы сохранялись до шести дней, ликвор санировался на 18 день болезни.

В период подъема заболеваемости энтеровирусной инфекцией регистрируется синдром рука-нога-рот (HFMD), ниже приводится дифференциально-диагностическая таблица (Табл.1).

### Заключение

Таким образом, проблема диагностики синдрома HFMD является актуальной для практических врачей. Это обусловлено тем, что данный синдром в последние годы стал регистрироваться значительно чаще. Нами первые случаи были зарегистрированы в 2008 г., в 2012-2013гг. было отмечено наибольшее число больных с данным синдромом. По нашим данным, в отличие от литературных, вирусы ЕСНО также могут быть причиной данной формы энтеровирусной инфекции. Во всех наблюдаемых нами случаях, течение болезни было доброкачественным, как правило, без вовлечения в процесс нервной системы. Однако своевременная диагностика данного заболевания важна еще и потому, что в ряде случаев он вызывается самым нейровирулентным из всех энтеровирусов – EV

71, вызывающим тяжелые поражения нервной системы с летальными исходами. Считаем целесообразным синдром HFMD регистрировать как самостоятельную форму энтеровирусной инфекции. ■

*Ю. Б. Хаманова, к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;*  
*В. В. Фокин, д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;*  
*О. А. Чеснакова, к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;*  
*Е. И. Краснова, к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург;*  
*Н. В. Тестоедова, врач МАУ ГКБ № 40, г. Екатеринбург;*  
*Автор, ответственный за переписку - Овчинникова Анна Олеговна, 620102, г. Екатеринбург, ул. Волгоградская, д. 189/8, тел.: (343)266-97-81, E-mail: armine@el.ru*

### Литература:

1. Pallansch M. A. Enteroviruses: polioviruses, coxsackieviruses, echoviruses, and newer enteroviruses / M. A. Pallansch, R. P. Roos // Fields Virology, 4th edn. / D. M. Knipe, P. M. Howley, D. E. Griffin [et al.], editors. - Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2001. - P. 723-775.
2. Tu PV, Thao NT, Perera D. et al. Epidemiologic and virologic investigation of hand, foot, and mouth disease, southern Vietnam, 2005. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1733-41
3. Mizuta K., Abiko C., Murata T. et al. Frequent importation of enterovirus 71 from surrounding countries into the local community of Yamagata, Japan, between 1998 and 2003. *J Clin Microbiol.* 2005;43:6171-5.
4. Ooi M. H., Wong S. C., Podin Y. et al. Human enterovirus 71 disease in Sarawak, Malaysia: a prospective clinical, virological, and molecular epidemiological study. *Clin Infect Dis.* 2007;44:646-56.
5. Thao NT. Hand, foot and mouth disease - Viet Nam (03): Ho Chi Minh City. *ProMed.* 2011 Jun 6 [cited 2012 Aug 1]. <http://www.promedmail.org>. archive no. 20110607.1739.
6. Mirand A, Henquell C, Archimbaud C. et al. Outbreak of hand, foot and mouth disease/herpangina associated with coxsackievirus A6 and A10 infections in 2010, France: a large citywide, prospective observational study. *Clin Microbiol Infect.* 2012 May;18(5):E110-8.
7. Shah VA, Chong CY, Chan KP, Ng W, Ling AE. Clinical characteristics of an outbreak of hand, foot and mouth disease in Singapore. *Ann Acad Med Singapore.* 2003;32:381-387.
8. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика: Методические указания (МУ 3.1.1.2130-06). - М., - 2006.
9. [http://en.wikipedia.org/wiki/Hand,\\_foot\\_and\\_mouth\\_disease](http://en.wikipedia.org/wiki/Hand,_foot_and_mouth_disease)

Хаманова Ю. Б., Фомин В. В., Чеснакова О. А., Краснова Е. И., Тестоедова Н. В.  
Энтеровирусная инфекция. Синдром рука-нога-рот. Hand, foot and mouth disease (HFMD)



Рис.1. Синдром HFMD при ECHO 6-инфекции



Рис.2. Синдром HFMD у подростка, вернувшегося из туристической поездки в марте 2013 г. (Китай)



Рис. 3А. Семейный случай синдрома HFMD.  
Мать, 21 год.



Рис. 3Б. Семейный случай синдрома HFMD.  
Ребенок 1 год 8 мес.