

6. Проводить мониторинг за циркуляцией энтеровирусов во внешней среде (отбор сточных вод на очистных сооружениях 1 раз в месяц с ноября по апрель, 2 раза в месяц с апреля по октябрь; из канализационных колодцев детских инфекционных больниц 2 раза в месяц с апреля по октябрь).

Литература

1. Руководство ВОЗ по проведению дополнительных мероприятий, направленных на ликвидацию полиомиелита / Центр Госкомсанэпиднадзора РФ. М., 1996.

2. Фомин В. В., Чеснакова О. А. Полиомиелит // Детские инфекционные болезни. Екатеринбург, 2000. С. 331–355.

3. Ясинский А. А., Петина В. С. Программа ликвидации полиомиелита в РФ к 2000 г. Некоторые итоги и основные задачи по ее реализации. М., 1998. № 3–4, ч. 1. С. 9–14.

ИЗМЕНЕНИЯ В ДИНАМИКЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ВИРУСОВЫДЕЛЕНИЯ ПРИ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ ЭНТЕРОВИРУСНОГО МЕНИНГИТА ПО МАТЕРИАЛАМ г. ЕКАТЕРИНБУРГА ЗА 1965–2000 гг.

*Н. П. Глинских, В. К. Слободенюк,
Н. М. Башкова, Н. Ю. Понамаренко,
Н. В. Пацук, Е. Н. Румако*

Екатеринбургский НИИ вирусных инфекции МЗ РФ
ФГУ «Центр госсанэпиднадзора в г. Екатеринбурге»

Устойчивая тенденция роста заболеваемости вирусными менингитами в г. Екатеринбурге начала проявляться в конце 70-х гг., когда стали возникать локальные вспышки серозного менингита. В эти же годы в разных странах мира отмечен рост неврологических заболеваний, обусловленных в большинстве случаев энтеровирусами. По данным ВОЗ, независимо от серотипа вируса, мак-

симальное число заболевших с поражением центральной нервной системы и клиникой серозного менингита наблюдали среди детей 5–14 лет. Авторы обратили также внимание на непропорционально высокую заболеваемость этой инфекцией среди взрослых [5, 6]. Заболевания ассоциировались с ограниченным числом серотипов вирусов Коксаки, главным образом В типов 2, 3, 4, 5, и ЕСНО вирусов, чаще серотипов 6, 9 и 30. В северных странах наибольшее число случаев отмечали с июня по сентябрь.

В настоящей работе представлен анализ материалов, связанных с характеристикой эпидпроцесса серозного менингита на территории Екатеринбурга за последние 35 лет.

Материалы и методы

Анализ проводили, используя данные отчетов об инфекционной заболеваемости городского Центра госсанэпиднадзора, первичную документацию и отчеты НИР лаборатории энтеральных вирусных инфекций ЕНИИВИ с 1960 г., а также полученные в последние годы результаты совместных исследований с эпидемиологами этого центра.

Для компьютерной обработки показателей заболеваемости использовали программу Microstat, определяли коэффициент Т и устанавливали степень достоверности различий в заболеваемости за отдельные временные интервалы (периоды). Сведения об уровне солнечной активности приводятся в виде усредненных показателей.

Вирусовыделение проводили по общепринятым методикам. Вирусы идентифицировали в реакции нейтрализации с коммерческими сыворотками. Исследовали материалы от больных, а также контактных детей в семейных очагах или в очагах в детских дошкольных учреждениях (ДДУ) и школах. Циркуляцию энтеровирусов выявляли в группах клинически здоровых детей, в окружении которых не было установлено случаев вирусного менингита, а также при исследовании образцов сточных вод. Диагноз устанавливали на основании данных клиники, результатов вирусологических исследований и/или серодиагностики.

Приводимая заболеваемость рассчитана на 100 тыс. населения в соответствии с указанной в тексте возрастной группой или населения в целом.

Результаты и обсуждение

На рассматриваемой территории с начала вакцинопрофилактики острого полиомиелита и до середины 70-х гг. у госпитализированных детей с неврологическими расстройствам преобладали легкие паретические заболевания. В 1977 г. заболеваемость серозным менингитом была зарегистрирована на одном уровне с острыми вялыми парезами, а в 1979 г. превысила уровень последних.

Представляют интерес результаты выделения и идентификации вирусов от заболевших серозным менингитом в эти годы. В 1976 г. от госпитализированных детей, больных серозным менингитом, идентифицировано несколько серотипов вирусов Коксаки В-В1, В3 и В5. В то же время при обследовании контактных детей в очагах серотипы В3 и В5 не были обнаружены. В 1977 г. пестрая картина серотипов возбудителей, выделенных от больных, включала вирусы Коксаки В, полиомиелита типа 3, ЕСНО 6. Ранее у больных серозным менингитом вирусы ЕСНО не обнаруживали. Наряду с этим на мышцах-сосунках были идентифицированы вирусы Коксаки А [1]. Выделяемость энтеровирусов от больных составляла 18,2 %, среди других групп - 15%.

В 1978 г. при вирусовыделении от больных, составившей 14,1%, доминировал вирус Коксаки В5. Среди изолятов не типизирующиеся цитопатогенные агенты (ЦПА) достигли максимально высокого уровня за все время наблюдения - 35%. Как и в предыдущие годы, от контактных в очагах и клинически здоровых детей вирусы Коксаки В3 и В5 не выделялись.

В 1979 г. при снижении вирусывыделения от госпитализированных с серозным менингитом детей до 12,3% число выявленных вирусоносителей в других группах наблюдения оставалось высоким, составляя 16%. Можно предполагать, что в эти годы, учитывая абсолютность паразитизма вирусов, происходило активное распространение иннаппарантных форм энтеровирусной инфекции. Среди выделенных штаммов у больных серозным менингитом превалировал вирус Коксаки В3. Наибольшее число заболеваний приходилось на возраст 3-6 лет. С 1977 по 1979 г. только среди детей этих возрастов показатели заболеваемости превышали 100 случаев на 100 тыс.

При эпидемическом подъеме 1980 г. заболеваемость серозным менингитом в группе детей 3–6 лет возросла до 290–360 случаев. Пик заболеваемости среди детей школьного возраста 7–14 лет оказался по времени смещенным и приходился на следующий 1981 г., когда уровень заболеваемости стал самым высоким среди детей этого возраста за все десятилетия наблюдения и составил 450 случаев на 100 тыс.

Общие показатели выделяемости вирусов в 1980 г. снизились по сравнению с предыдущими двумя годами, составив 5,8% от больших энтеровирусными менингитами и 6,2% – в других группах наблюдаемых детей. Более результативными были вирусологические исследования материалов от контактных лиц в очагах ДДУ, т. е. среди наиболее поражаемой возрастной группы детей. Так, если при госпитализации из детских комбинатов 54 детей с клиникой серозного менингита выделили штамм вируса Коксаки В3 и один ЦПА, то при обследовании 435 контактных в этих очагах было выделено 46 штаммов, среди которых впервые отмечено преобладание вируса Коксаки В4. К нему относилось 18 из 20 идентифицированных штаммов Коксаки В. При многообразии серотипированных вариантов ЕСНО вирусов 1/4 часть приходилась на ЕСНО11, остальные (по 1–2 штамма) принадлежали к другим серотипам. В единичных случаях определяли поли-, адено- и смешанные варианты энтеровирусов. Не удалось идентифицировать 17 изолятов. В группе клинически здоровых детей от 291 ребенка был выделен 21 штамм преимущественно ЕСНО вирусов. Вирусы Коксаки группы В в этой группе не были выделены.

Среди идентифицированных ЕСНО вирусов как при исследовании в очагах, так и при выборке у здоровых лиц совпадали серотипы 7, 8, 9, 11, 13, 17 и 20. Дополнительно в группе контактных были определены ЕСНО 1, 2, 3 и 25 серотипов, а в группе клинически здоровых детей ЕСНО 19. Исследования сточных вод позволили получить дополнительную информацию о циркулировавших вирусах. На протяжении 1980 г. из 32 проб было выделено 16 штаммов, которые, включали вирусы Коксаки В3, ЕСНО 3, 6, 7, 11, 12, 13, 17 и 25 серотипов. К многократно выделяющимся

относились штаммы вирусов Коксаки В3 и ЕСНО 11. В водопроводной воде при равном количестве исследованных проб вирусы не находили.

В целом результаты вирусологических исследований при эпидемическом подъеме серозного менингита в 1980 г. показали, что рост заболеваемости сопровождался значительным распространением иннапарантных форм и вирусовыделением с множеством определяемых серовариантов энтеровирусов. Повышение заболеваемости по сравнению с предыдущими годами представляется вероятным за счет сероварианта Коксаки В 4, который не был выявлен в изолятах от больных и контактных в предыдущие годы.

Дальнейшие доказательства широкой циркуляции энтеровирусов среди населения г. Екатеринбурга лучше всего демонстрируют результаты их выделения из сточных вод. По аналогии с полиовирусом можно предположить, что в сточной воде вирус обнаруживается, если его экскретируют не менее чем 1% популяции. Высокие показатели положительных проб достоверно свидетельствуют об активности эпидпроцесса. Действительно, с 1981 по 1983 г. соответственно из 46, 31 и 41 пробы сточных вод вирусовыделяемость составила 25,6; 17,6 и 25 %. Если в 1981 г. преобладали штаммы Коксаки В3 и с апреля по июнь было выделено 5 штаммов, то в 1983 г. сходные показатели были получены с серотипом Коксаки В5. В мае, июне и июле 1983 г. было выделено 6 штаммов вирусов Кокасаки В5.

При эпидемическом подъеме серозного менингита, происходящим на 1984 г., вновь проявилась значимость Коксаки В3 вируса в этиологии этой инфекции.

1984 г. отличался самой высокой заболеваемостью энтеровирусным менингитом, наибольшее число случаев наблюдали в группе детей 3–6 лет (420–740 на 100 тыс.). Пик заболеваемости приходился на июль–август месяц. Число заболевших среди взрослого населения возросло также в 10 раз по сравнению с уровнями предшествующих лет. Однако на фоне заболеваемости детей этот показатель был невысоким и составлял 70 случаев на 100 тыс.

Важно отметить, что выделенный в 1984 г. из ликвора взрослого больного серозным менингитом штамм вируса Коксаки В3 оказался наиболее вирулентным по сравнению с вариантами предыдущих лет, что было подтверждено в экспериментах на животных. При дополнительном исследовании парных сывороток от заболевших использование в реакции нейтрализации этого штамма позволило определить диагностический прирост антител в 87% случаев [4].

Спектр выделенных серотипов ЕСНО вирусов в 1984 г. отличался меньшим разнообразием. У заболевших серозным менингитом детей, по результатам серодиагностики, этиологическое значение имели вирусы ЕСНО серотипов 30 и 6.

Динамика заболеваемости серозным менингитом от начала наблюдения позволяет выделить три периода, ограниченные 10–14 годами, значительно различающиеся по уровню заболеваемости.

Первый 12-летний период продолжался с 1965 по 1976 г., второй – с 1977 по 1990 г. и третий – с 1991 г. Полученная разница (Т) в показателях заболеваемости серозным менингитом в выделенные периоды высоко достоверна. По сравнению с первым из обозначенных отрезков времени во втором (1977–1990) показатели заболеваемости были на порядок выше. После 1990 г. заболеваемость серозным менингитом снизилась и установилась на уровне, который за десятилетний срок остается ниже по сравнению с предыдущим периодом не менее чем в два раза.

Внутри периодов чередование спадов и подъемов серозного менингита происходило через разные временные интервалы. В первом периоде рост заболеваемости до 5–6 случаев на 100 тыс. населения наблюдали в последние три года – с 1974 по 1976. Во втором периоде после двух эпидемических подъемов в последние 6 лет заболеваемость оставалась на одном уровне, составляя 26 ($\pm 2,6$) случаев на 100 тыс.

В третьем периоде низкие показатели заболеваемости – 4 и 5 случаев на 100 тыс. населения – приходились соответственно на 1997 и 1999 гг. В другие годы уровни заболеваемости были в 2–3 раза выше. В годы подъема в группе детей 3–6 лет заболева-

емость была самой высокой, составляя от 109 до 167 случаев на 100 тыс. Преимущественное выделение от больных вирусами Коксаки В или ЕСНО вирусов не всегда сопровождалось ежегодной сменой доминирующего серотипа. В частности, в 1993–1996 гг. из 202 детей, госпитализированных с клиникой серозного менингита, у 103 – была установлена связь заболевания с Коксаки В вирусами, а у 99 заболевших с ЕСНО вирусами. Среди идентифицированных штаммов Коксаки В вирусов преобладали серотипы В3 (54,5 %) и В5(34%). В единичных случаях выявлялись вирусы Коксаки В1 и В4. Среди серотипов ЕСНО вирусов преобладали ЕСНО 30(46,7%) и 33(20%), обнаруживали типы 9, 11, 20, 21, 27 и энтеровирус 70 [2].

Минимальный уровень заболеваемости серозным менингитом – 4 случая на 100 тыс. населения – приходился на 1997 г., однако уже в 1998 г. он превысил этот уровень в 3 раза. После снижения в 1999 г. новое трехкратное повышение приходилось на 2000 г. Подобная динамика эпидпроцесса соотносится с устойчивым состоянием в системе возбудитель (энтеровирус) – хозяин (человек) и, возможно, отражает новые складывающиеся взаимоотношения, не исключающие появление энтеровирусов с высокой нейровирулентностью или измененным тропизмом.

Из внешних факторов воздействия на данную систему может иметь значение уровень интенсивности солнечной активности. Действительно, представляют интерес полученные данные, позволяющие предполагать связь уровня заболеваемости энтеровирусными менингитами в г. Екатеринбурге с интенсивностью солнечной активности. Интенсивность радиации более 100 условных единиц в период самого высокого уровня заболеваемости (1977–1990) наблюдалась в два раза чаще, чем в другие два периода.

Таким образом, на рассматриваемой территории прослежена способность неполиомиелитных энтеровирусов вызывать устойчивые уровни заболеваемости серозным менингитом. Группа детей 3–6 лет определяется как группа риска. Энтеровирусный менингит выступает в качестве манифестной формы проявления инфекции. Наряду с возможностью эпидемических подъемов зна-

чимось, в частности, Коксаки В инфекции усугубляется наличием хронических форм заболеваний. Имеются сообщения о связи неполиомиелитных энтеровирусов с менингеальным энцефалитом [7]. Подтверждена чрезвычайно высокая вирулентность штаммов ЕСНО 11 и 19, выделенных при вспышках, в том числе с летальным исходом у детей [3]. Наличие нейротропности, кардиотропность некоторых вариантов вирусов Коксаки В, офтальмотропность и гепатотропность ЕСНО вирусов определяют социальную значимость неполиомиелитных энтеровирусов и необходимость их дальнейшего более глубокого изучения.

Литература

1. *Венедиктова Н. Я., Лавринова Р. В., Ерман Б. А. и др.* Клиника и диагностика случаев серозного менингита в г. Свердловске по материалам 1977–1978 гг. // *Диагностика вирусных инфекций.* Свердловск, 1980. С. 99–105.

2. *Ковтун О. П., Кожарская Г. В., Камаева Е. А.* Энтеровирусные менингиты у детей: эпидемиологические, клинико-иммунологические особенности, опыт реферонотерапии // *Вестн. УГМА.* Свердловск, 1998. Т. 6. С. 95–100.

3. *Лашкевич В. А., Королева Г. А., Терешкина Н. В. и др.* Сверхострый летальный некроз печени у обезьян, инфицированных высокопатогенными вариантами энтеровирусов (вирусы ЕСНО 11 и ЕСНО 19) // *Вопр. вирусологии.* 1996. № 5. С. 198–205.

4. *Утницкая О. С.* Вирусологические, серологические и эпидемиологические особенности серозного менингита в условиях областного центра и городов районного масштаба: Дис. ... канд. мед. наук. Свердловск, 1991.

5. *Ассаад Ф., Кокберн У.* Результаты проведенного ВОЗ анализа отчетов о четырехлетнем изучении энтеровирусов (кроме вируса полиомиелита) // *Бюл. ВОЗ.* 1973. Т. 46, № 3. С. 333–339.

6. *Ассаад Ф., Гиспен Р., Клемола М. и др.* Неврологическое расстройство в результате инфекций, вызванных вирусами и *Mycoplasma pneumoniae* // Там же. 1980. Т. 58, № 2. С. 222–238.

7. *Hill W. M. J.* Are echoviruses still orphans? // *Brit. J. Biomed. Sci.* 1996. 53, № 3. P. 221–226.

4. Показатель выделяемости микрофлоры «Прочие», куда входят дрожжеподобные грибы и *Candida*, сопутствующие проведению антибиотикотерапии, у новорожденных имел тенденцию к стабилизации, а у родильниц снижался.

Литература

1. Боровик Э. Б. Гигиенические основы профилактики // Профилактика внутрибольничных инфекций»: Руководство для врачей. М., 1993. С. 149–158.

2. Венцел В. П. Внутрибольничные инфекции. М., 1990. С. 282–290.

АДАПТИВНО-КОМПЕНСАТОРНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

*Е. Г. Туринцева, Т. В. Калугина,
А. П. Поспелов*

Уральская государственная медицинская академия
МУ «Детская инфекционная больница»,
г. Екатеринбург

Инфекционная патология остается ведущей в структуре заболеваемости и летальности неонатального периода. В г. Екатеринбурге за последние годы сохраняется тенденция к снижению неонатальной летальности и в том числе летальности, обусловленной инфекционной патологией периода новорожденности. Инфекционные заболевания, приведшие к летальному исходу в неонатальном периоде, в 1997 г. составили 6%, в 1998 г. – 7%, в 1999 г. – 3%, в 2000 г. – 0, в 2001 г. – 2%. При постоянной тенденции к снижению числа генерализованных и локализованных постнатальных инфекций заболеваемость локализованными формами инфекции остается высокой и составляет за последние пять лет