

Клініко-лабораторні особливості перебігу ентеровірусних менингітів у дорослих і дітей

Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт, О. В. Усачова, О. М. Камишний

Запорізький державний медичний університет, Україна

Ключові слова:

ентеровірусна інфекція, серозний менингіт.

Запорізький медичний журнал.

– 2017. – Т. 19, № 3(102). – С. 342–346

DOI:

10.14739/2310-1210.2017.3.100893

E-mail:

denis.zadiraka@mail.ru

Мета роботи – визначити частоту ентеровірусної етіології серозних менингітів і з'ясувати їхні клініко-лабораторні особливості.

Матеріали та методи. У дослідження включений 51 хворий на серозні менингіти. Для підтвердження ентеровірусної етіології серозного менингіту застосований метод полімеразної ланцюгової реакції з ідентифікацією рибонуклеїнової кислоти ентеровірусів у калі та лікворі з подальшим визначенням 71 типу ентеровірусу. Роботу здійснили в рамках відкритого когортного дослідження спільної програми малих грантів ЄРБ/СППЗ, що зосереджені на реалізації програм із боротьби з інфекційними захворюваннями.

Результати. Ентеровірусна етіологія серозного менингіту підтверджена у 27 (52,9%) пацієнтів, але 71 генотип ентеровірусу не виявлений у жодному випадку. Групою ризику щодо розвитку серозного менингіту ентеровірусної етіології виявились діти 8–11 років, частота його виявлення – 40,8% проти 12,5% ($\chi^2=5,09$, $p<0,02$), які захворіли на серозний менингіт нез'ясованої етіології в цієї вікової групи. Для серозного менингіту ентеровірусної етіології, який викликаний не 71 типом вірусу, характерними виявились гострий початок, переважно менш виражена загальноомозкова симптоматика, дисоціація менингеальних знаків (48,1%), наявність нейтрофільного плеоцитозу (25,9%) в дебюті захворювання та доброякісний перебіг захворювання внаслідок швидкої регресії таких клінічних проявів, як цефалгія та менингеальні знаки.

Висновки. Ентеровірусна етіологія серозного менингіту підтверджена у 52,9% пацієнтів, при цьому 71 генотип ентеровірусу не реєструвався. Найчастіше серозний менингіт мав ентеровірусну етіологію в дітей віком 8–11 років. Для серозного менингіту ентеровірусної етіології, який викликаний не 71 типом вірусу, характерними виявились гострий початок, менш виражена загальноомозкова симптоматика, дисоціація менингеальних знаків, наявність нейтрофільного плеоцитозу в дебюті захворювання та доброякісний перебіг захворювання.

Ключевые слова:

энтеровирусная инфекция, серозный менингит.

Запорожский медицинский журнал.

– 2017. – Т. 19, № 3(102). – С. 342–346

Клинико-лабораторные особенности течения энтеровирусных менингитов у взрослых и детей

Д. А. Задирака, О. В. Рябоконт, О. В. Усачёва, А. Н. Камышный

Цель работы – определить частоту серозных менингитов энтеровирусной этиологии и выяснить их клинико-лабораторные особенности.

Материалы и методы. В исследование включён 51 больной серозными менингитами. Для подтверждения энтеровирусной этиологии серозного менингита применён метод полимеразной цепной реакции с идентификацией рибонуклеиновой кислоты энтеровирусов в кале и ликворе с последующим определением 71 типа энтеровируса. Работа выполнена в рамках открытого когортного исследования Совместной программы малых грантов ЄРБ/СППЗ, сосредоточенных на реализации программ по борьбе с инфекционными заболеваниями.

Результаты. Энтеровирусная этиология серозного менингита подтверждена у 27 (52,9%) пациентов, однако 71 генотип энтеровируса не выявлен ни в одном случае. Группой риска по развитию серозного менингита энтеровирусной этиологии оказались дети в возрасте 8–11 лет, частота его выявления – 40,8% против 12,5% ($\chi^2=5,09$, $p<0,02$) заболевших серозным менингитом неясной этиологии в этой же возрастной группе. Для серозного менингита энтеровирусной этиологии, который вызван не 71 типом вируса, характерными оказались: острое начало, менее выраженная общеомозговая симптоматика, диссоциация менингеальных знаков (48,1%), наличие нейтрофильного плеоцитоза (25,9%) в дебюте заболевания и доброкачественное течение заболевания за счёт более быстрой регрессии таких клинических проявлений заболевания, как цефалгия и менингеальные знаки.

Выводы. Энтеровирусная этиология серозного менингита подтверждена у 52,9% пациентов, при этом 71 генотип энтеровируса не регистрировался. Чаще всего серозный менингит имел энтеровирусную этиологию у детей 8–11 лет. Для серозного менингита энтеровирусной этиологии, который вызван не 71 типом вируса, характерными оказались острое начало, менее выраженная общеомозговая симптоматика, диссоциация менингеальных знаков, наличие нейтрофильного плеоцитоза в дебюте заболевания и его доброкачественное течение заболевания.

Key words:

enterovirus infection, aseptic meningitis.

Zaporozhye medical journal

2017; 19 (3), 342–346

Clinical and laboratory features of enteroviral meningitis course in adults and children

D. A. Zadiraka, E. V. Riabokon, E. V. Usacheva, O. M. Kamyshnyi

Objective – to determine the frequency of serous meningitis of enteroviral etiology and find out their clinical and laboratory features.

Materials and Methods. The study included 51 patients with serous meningitis. To confirm the serous meningitis of enteroviral etiology the method of polymerase chain reaction with enteroviruses RNA identification in feces and cerebrospinal fluid and subsequent identification of the enterovirus type 71. The study has been carried out as a part of an open cohort study of the Small Grants Joint Programme WHO/HHWS focused on the programs of the communicable disease control implementation.

Results. Enterovirus etiology of serous meningitis was confirmed in 27 (52.9 %) patients, but the genotype of enterovirus type 71 was not detected in any case. The risk group of serous meningitis of enteroviral etiology development were children aged 8–11 years, as the frequency of serous meningitis of enteroviral etiology among them was 40.8 % against 12.5 % ($\chi^2=5.09$, $p<0.02$) of cases serous meningitis of unknown etiology in the same age group.

Serous meningitis of enteroviral etiology, which was not caused by virus type 71, was characterized by acute onset, less pronounced cerebral symptomatology, dissociation of meningeal signs (48.1 %), neutrophilic pleocytosis (25.9 %) at the beginning of the disease and benign course of the disease due to faster regress in the clinical manifestations of the disease such as headache and meningeal signs.

Conclusions. Enterovirus etiology of serous meningitis was confirmed in 52.9 % of patients but there was not identification of enterovirus genotype 71. Mostly serous meningitis had enterovirus etiology in children of 8–11 years old. Serous meningitis of enteroviral etiology was not caused by virus type 71, and was characterized by acute onset, less severe cerebral symptoms, dissociation of meningeal signs, neutrophilic pleocytosis at the beginning of the disease and benign course of the disease.

У сучасних умовах реєструється збільшення випадків ентеровірусної інфекції майже в усіх країнах світу незалежно від їхнього соціально-економічного добробуту. Ентеровірусна інфекція являє собою групу гострих інфекційних хвороб, які викликані понад 100 серотипами ентеровірусів [1]. Для ентеровірусної інфекції характерним є поліморфізм клінічної симптоматики з залученням у патологічний процес центральної нервової системи, м'язів, шлунково-кишкового тракту та інших органів і систем. Особливості клінічних проявів ентеровірусної інфекції, характер перебігу, наслідки захворювання залежать від біологічних властивостей вірусу, його переважного тропізму, стану клітинного й гуморального імунітету пацієнта [2,3]. Найбільшу увагу дослідників привертають клінічні форми ентеровірусної інфекції, розвиток яких пов'язаний із нейротропістю ентеровірусів. Останніми роками з'явилися повідомлення про найбільш виражений нейротропізм 71 типу ентеровірусу, описана низка епідемічних спалахів хвороби з розвитком серозного менингіту або менингоенцефаліту, при яких зафіксовані й летальні результати хвороби [4–7]. Ентеровірус 71 типу натеper є причиною великих спалахів не тільки серозних менингітів, але й вірусної екзантеми ротової порожнини та кінцівок (ящуруподібне захворювання) з дальшими неврологічними розладами у частини хворих [4,8]. Зазначене вище зумовило напрям нашого дослідження щодо визначення частоти ентеровірусної етіології серозних менингітів у хворих у нашому регіоні та можливої асоціації цих захворювань із 71 типом ентеровірусу.

Мета роботи

Визначити частоту ентеровірусної етіології серозних менингітів і з'ясувати їхні клініко-лабораторні особливості.

Матеріали і методи дослідження

У дослідження включили 51 хворого на серозні менингіти, які лікувалися у стаціонарі відділення нейроінфекцій КУ «Запорізька обласна інфекційна клінічна лікарня» протягом 2016 року.

Усі хворі введені до дослідження за випадковою ознакою та письмовою інформованою згодою пацієнтів або батьків. Діагноз серозного менингіту підтверджений результатами цитологічного та біохімічного досліджень ліквору. Усім хворим виконували дослідження ліквору методом ПЛР для ідентифікації ДНК герпесвірусів 1, 2, 4 та 5 типів для з'ясування можливої герпесвірусної етіології серозного менингіту у ПЛР-лабораторії лікарні.

Для підтвердження ентеровірусної етіології серозного менингіту застосували метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з ідентифікацією рибонуклеїнової кислоти (РНК) ентеровірусів у калі та лікворі з дальшим визначенням 71 типу ентеровірусу за методиками, що запропоновані виробниками тест-систем («Амплі-сенс», Російська Федерація). Дослідження здійснили в лабораторії молекулярно-генетичних досліджень Запорізького державного медичного університету в рамках виконання відкритого когортного дослідження спільної програми малих грантів ЄРБ/СПТЗ, що зосереджені на реалізації програм із боротьби з інфекційними захворюваннями на тему: «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції в дітей і дорослих».

Серед хворих, яких обстежили на серозний менингіт, було 44 дитини віком 3–17 років і 7 дорослих хворих віком 18–36 років. Статевий склад пацієнтів виявився таким: чоловіків – 30 (58,8 %), жінок – 21 (41,2 %).

Усі хворі одержали традиційну базисну терапію, що включала призначення інтерферону, антибактеріальні препарати як терапію супроводу, глюкокортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби, діуретики, ноотропи, вітаміни групи В, засоби, які поліпшують мозковий кровообіг, інфузійну терапію.

Статистичне опрацювання результатів досліджень здійснили на персональному комп'ютері з використанням сформованої бази даних пацієнтів, яких обстежили, та здорових осіб контрольної групи у програмі Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5). Для кожної вибірки обчислювали медіану (Me) та перцентилі (25; 75). Для оцінювання вірогідності різниці ознак між двома незалежними вибірками застосовували непараметричні статистичні методи: критерій Манна-Уїтні – для кількісних ознак; метод χ^2 – для якісних ознак.

Результати та їх обговорення

За результатами визначення РНК ентеровірусів методом ПЛР ентеровірусна етіологія серозного менингіту підтверджена у 27 (52,9 %) пацієнтів, але 71 генотип ентеровірусу не виявлений у жодному випадку. В інших 24 (47,1 %) хворих етіологія серозного менингіту залишилась невизначеною, а саме: результати дослідження ліквору на всі відзначені вище збудники виявились негативними.

Аналізуючи віковий склад хворих на серозні менингіти, виявили значене переважання дітей (86,3 %) в загальній структурі хворих на серозні менингіти. При цьому визначена чітка залежність вікової структури тих, хто захворів, від етіології серозного менингіту. Так,

Таблиця 1. Вікова структура хворих на серозні менингіти залежно від етіології, абс. (%)

Хворі на серозні менингіти	Діти				Дорослі
	1–3 років	4–7 років	8–11 років	12–17 років	18–44 років
Ентеровірусної етіології (n=27)	2 (7,4%)	5 (18,5%)	11 (40,8%)	7 (25,9%)	2 (7,4%)
Нез'ясованої етіології (n=24)	0	5 (20,8%)	3 (12,5%)*	11 (45,9%)	5 (20,8%)

*: різниця вірогідна порівняно з хворими на серозні менингіти ентеровірусної етіології ($\chi^2=5,09$, $p<0,02$).

Таблиця 2. Порівняння клінічних проявів серозного менингіту залежно від етіології, абс. (%)

Симптоми	Хворі на серозні менингіти	
	ентеровірусної етіології (n=27)	нез'ясованої етіології (n=24)
Нормотермія	2 (7,4%)	1 (4,2%)
Субфебрилітет	6 (22,2%)	5 (20,8%)
Фебрильна лихоманка	18 (66,7%)	11 (45,8%)
Гіпертермія	1 (3,7%)	7 (29,2%)*
Загальна слабкість	23 (85,2%)	22 (91,6%)
Цефалгія	27 (100%)	24 (100%)
Нудота	24 (88,9%)	19 (79,2%)
Блювота	21 (77,8%)	17 (70,8%)
Біль в очних яблуках під час руху, пальпації, фотофобія	9 (33,3%)	15 (62,5%)*
Ригідність потиличних м'язів	21 (77,8%)	23 (95,8%)
Симптом Керніга	19 (70,4%)	20 (83,3%)
Симптом Брудзинського нижній	6 (22,2%)	7 (29,2%)
Дисоціація менингіальних знаків	13 (48,1%)	5 (20,8%)*

*: різниця вірогідна порівняно з хворими на серозні менингіти ентеровірусної етіології ($\chi^2=5,09$, $p<0,02$).

Таблиця 3. Порівняння показників ліквору хворих на серозні менингіти під час госпіталізації залежно від етіології Me (Q_{25} ; Q_{75})

Показник	Хворі на серозні менингіти	
	ентеровірусної етіології (n=27)	нез'ясованої етіології (n=24)
Реакція Панді	1 (1; 2)	1 (1; 1,5)
Білок, г/л	0,099 (0,066; 0,165)	0,132 (0,099; 1,66)
Цитоз, кл/мкл	85 (31; 283)	145 (67,5; 263,5)
Лімфоцити, %	82 (48; 100)	95 (71,5; 99)
Глюкоза, ммоль/л	3,3 (2,3; 3,6)	2,3 (2; 3,2)*
Хлориди, ммоль/л	110,5 (103; 116)	111 (104; 114)

*: різниця вірогідна порівняно з хворими на серозні менингіти ентеровірусної етіології (обчислено за критерієм Манна-Уїтні).

найчастіше на серозний менингіт ентеровірусної етіології хворіли діти 8–11 років, частота виявлення якого – 40,8% проти 12,5% ($\chi^2=5,09$, $p<0,02$), які захворіли на серозний менингіт нез'ясованої етіології в тій самій віковій групі (табл. 1). При цьому статистично значущої різниці у статевому складі пацієнтів груп, що досліджували, не виявили ($\chi^2=0,01$, $p>0,05$).

Незалежно від етіології серозного менингіту захворювання в усіх пацієнтів мало середньотяжкий перебіг. Пацієнти з ентеровірусними менингітами були госпіталізовані в середньому на (3,6±0,5) доби захворювання, хворі на серозні менингіти нез'ясованої етіології – на (3,9±0,7) доби.

Захворювання в усіх пацієнтів мало гострий початок із домінуванням у клініці симптомів загальноінтоксикаційного,

загальнономозкового та менингіального синдромів. Клінічними проявами загальноінтоксикаційного синдрому хворих обох груп була лихоманка, що зареєстрована у 25 (92,6%) пацієнтів на ентеровірусні менингіти та 23 (95,8%) хворих на серозні менингіти нез'ясованої етіології. Підвищення температури тіла до фебрильних цифр виявили у 18 (66,7%) хворих на серозний менингіт ентеровірусної та в 11 (45,8%) пацієнтів із нез'ясованою етіологією серозного менингіту. Слід відзначити, що гіпертермія частіше ($\chi^2=6,03$, $p=0,01$) реєструвалась у хворих на серозний менингіт нез'ясованої етіології (7–29,2%), ніж у хворих з ентеровірусним серозним менингітом (1–3,7%). Лихоманка супроводжувалась помірно вираженим інтоксикаційним синдромом, а саме: загальною слабкістю та зниженням апетиту у 23 (85,2%) та 22 (91,6%) пацієнтів з ентеровірусною та нез'ясованою етіологією серозного менингіту відповідно (табл. 2).

Загальнономозкова симптоматика в усіх хворих на серозні менингіти незалежно від етіології характеризувалась наявністю цефалгічного синдрому різного ступеня виразності в лобно-скроневій області. Нудоту відзначали 24 (88,9%) хворі на ентеровірусні серозні менингіти та 19 (79,2%) – на серозні менингіти нез'ясованої етіології, блювоту – 21 (77,8%) пацієнт і 17 (70,8%) хворих відповідно. Подальший аналіз дав змогу виявити, що в пацієнтів на серозні менингіти нез'ясованої етіології біль в очних яблуках під час руху, пальпації та фотофобія виявлялись частіше порівняно з хворими на ентеровірусні менингіти: 33,3% проти 62,5% ($\chi^2=4,3$, $p=0,04$) (табл. 2).

Аналізуючи наявність і ступінь виразності менингіального синдрому, виявлено: позитивні менингіальні знаки були в усіх хворих. Позитивний симптом ригідності потиличних м'язів зареєстрований у 21 (77,8%) пацієнта на ентеровірусні менингіти та у 23 (95,8%) – на серозні менингіти нез'ясованої етіології ($p=0,067$), позитивний симптом Керніга – у 19 (70,4%) та у 20 (83,3%) пацієнтів ($p=0,2824$), позитивний симптом Брудзинського нижній – у 6 (22,2%) та у 7 (29,2%) хворих ($p=0,5686$) відповідно. Однак слід відзначити, що у хворих з ентеровірусною етіологією серозного менингіту частіше (48,2% проти 20,8%, $\chi^2=4,2$, $p=0,04$) відзначалась дисоціація менингіальних знаків порівняно з хворими на серозний менингіт нез'ясованої етіології (табл. 2). Дальший аналіз дав змогу виявити, що серед хворих на серозний менингіт ентеровірусної етіології тільки в одній дитині віком 8 років були зафіксовані й інші клінічні прояви, котрі є характерними для ентеровірусної інфекції, а саме: діарейний синдром у дебюті захворювання.

Під час цитологічного дослідження ліквору в кожного четвертого хворого (7–25,9%) на серозні менингіти ентеровірусної етіології в дебюті захворювання виявлявся нейтрофільний плейоцитоз, а саме: цитоз коливався в межах від 17 до 682 клітин в 1 мкл і в середньому становив (38,3±4,3) клітини в 1 мкл, частка нейтрофілів була в межах 52–85%, та в середньому цей показник становив (61,7±4,4)%. На відміну від хворих з ентеровірусним серозним менингітом у хворих на серозний менингіт нез'ясованої етіології такі зміни в лікворі не зафіксовані. Проте порівняльний аналіз цитологічних і біохімічних змін у лікворі хворих на серозні менингіти залежно від етіології показав нижчий ($p=0,02$) рівень глюкози у хворих із нез'ясованою етіологією серозного менингіту (табл. 3).

Серозні менінгіти ентеровірусної етіології мали доброякісний перебіг. У хворих на серозні менінгіти ентеровірусної етіології швидше відбувався регрес цефалічного синдрому – на $(6,37 \pm 0,57)$ доби проти $(8,45 \pm 0,79)$ доби ($p=0,04$) у пацієнтів із серозними менінгітами нез'ясованої етіології, менінгеальні знаки зникли на $(8,93 \pm 0,69)$ доби проти $(11,17 \pm 0,84)$ доби ($p=0,03$) відповідно. Однак не зафіксовано статистично значущих відмінностей ($p>0,05$) у регресі таких клінічних проявів, як лихоманка, біль під час руху й пальпації очних яблук і фотофобія, а також не виявлені зміни в динаміці показників ліквору. Так, через 10 діб патогенетичного лікування під час контрольного дослідження ліквору лімфоцитарний плеоцитоз у хворих на серозні менінгіти ентеровірусної етіології становив 29 (10; 48) клітин в 1 мкл проти 45 (26; 112) клітин в 1 мкл пацієнтів із серозними менінгітами нез'ясованої етіології, вміст білка – 0,099 (0,066; 0,132) г/л проти 0,165 (0,099; 0,198) г/л ($p>0,05$).

Відомо, що серозний менінгіт – одна з основних форм ентеровірусної інфекції, зумовлюючи понад 60 % серозних менінгітів, виникнення яких може бути пов'язане з представниками ентеровірусів ЕСНО 6, 9, 11, 13, 30, Коксакі А9 і Коксакі В5 [9,10]. Незважаючи на велику кількість сучасних досліджень щодо особливого нейротропізму 71 типу ентеровірусів [6,11,12], за результатами наших досліджень не ідентифіковано цей тип збудника в жодного хворого на серозний менінгіт ентеровірусної етіології, хоча частка ентеровірусів в етіологічній структурі серозних менінгітів становила 52,9 %. Це повністю відповідає даним наукової літератури [9,10] щодо частоти поєднання клінічних проявів різних форм ентеровірусної інфекції, котрі свідчать, що особливістю перебігу ентеровірусних менінгітів є виявлення у більш ніж половини хворих комбінованих форм інфекції з залученням у процес інших органів і систем [9]. Але в обстежених нами хворих на серозні менінгіти тільки в одному випадку (3,7 %) зафіксований розвиток комбінованої форми.

Висновки

1. Серед хворих на серозні менінгіти ентеровірусна етіологія захворювання підтверджена у 52,9 % пацієнтів, при цьому 71 генотип ентеровірусу не виявлений у жодному випадку. Найчастіше серозний менінгіт мав ентеровірусну етіологію в дітей 8–11 років (40,8 % проти 12,5 %, $p=0,02$).

2. Для серозного менінгіту ентеровірусної етіології, який викликаний не 71 типом вірусу, характерними виявились гострий початок, менш виражена загальноомозкова симптоматика, дисоціація менінгеальних знаків (48,1 %), наявність нейтрофільного плеоцитозу (25,9 %) в дебюті захворювання та доброякісний перебіг захворювання.

Список літератури

- [1] Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses / M.J. Adams, A.M.Q. King, E.B. Carstens // *Archives of Virology*. – 2013. – Vol. 158. – P. 2023–2030.
- [2] Clinical features, diagnosis and management of human enterovirus 71 infection / M.H. Ooi, S.C. Wong, P. Lewthwaite, et al. // *Lancet Neurol*. – 2010. – Vol. 9. – №11. – P. 1097–1105.
- [3] Kemball C.C. Type B coxsackieviruses and their interactions with the innate and adaptive immune systems / C.C. Kemball, M. Alirezaei, J.L. Whitton // *Future Microbiol*. – 2010. – Vol. 5. – №9. – P. 1329–1347.

- [4] Molecular epidemiology of human enterovirus 71 at the origin of an epidemic of fatal hand, foot and mouth disease cases in Cambodia / V. Duong, C. Mey, M. Eloit et al. // *Emerging Microbes & Infections*. – 2016. – №5(9). – P. 104.
- [5] Enterovirus 71-associated Hand, Foot, and Mouth Disease, Southern Vietnam, 2011 / T.H. Khanh, S. Sabanathan, T.T. Thanh, et al. // *Emerg. Infect. Dis*. – 2012. – Vol. 18(12). – P. 2002–2005.
- [6] Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai / M. Zeng, N.F. El Khatib, S. Tu, et al. // *J. Clin. Virol*. – 2012. – Vol. 53(4). – P. 285–289.
- [7] Huaman J.L. Enterovirus-71 genotype C isolated in Peru between 2006 and 2009 / J.L. Huaman, G. Carrion, J.S. Ampuero // *Journal of clinical virology*. – 2016. – №85. – P. 40–43.
- [8] Large outbreak of herpangina in children caused by enterovirus in summer of 2015 in Hangzhou, China / W. Li, H.H. Gao, Q. Zhanq et al. // *Journal of Scientific Reports*. – 2016. – №6. – P. 353–388.
- [9] Logan S.A.E. Viral meningitis / S.A.E. Logan, E. Mac Mahon // *BMJ*. – 2008. – Vol. 336. – №7634. – P. 36–40.
- [10] Pickering L.K. Enterovirus (nonpoliovirus) and parechovirus infections (group A and B coxsackieviruses, echoviruses, numbered enteroviruses, and human parechoviruses). Red Book. – [Report of the Committee on Infectious Diseases. – 29th] / L.K. Pickering ; American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village. – IL, 2012. – 315 p.
- [11] Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71 / T. Solomon, P. Lewthwaite, D. Perera et al. // *Lancet Infect. Dis*. – 2010. – Vol. 10. – №11. – P. 778–790.
- [12] Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai / M. Zeng, N.F. El Khatib, S. Tu, et al. // *J. Clin. Virol*. – 2012. – Vol. 53(4). – P. 285–289.

References

- [1] Adams, M. J., King, A. M. Q., & Carstens, E. B. (2013). Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses. *Archives of Virology*, 158, 2023–2030.
- [2] Ooi, M. H., Wong, S. C., Lewthwaite, P., Cardoso, M. J., & Solomon, T. (2010). Clinical features, diagnosis and management of human enterovirus 71 infection. *Lancet Neurol*, 9(10), 1097–1105. doi: 10.1016/S1474-4422(10)70209-X.
- [3] Kemball, C. C., Alirezaei, M., & Whitton, J. L. (2010). Type B coxsackieviruses and their interactions with the innate and adaptive immune systems. *Future Microbiol*, 9(5), 1329–1347. doi: 10.2217/fmb.10.101.
- [4] Duong, V., Mey, C., Eloit, M., Zhu, H., Danet, L., Huang, Z., et al. (2016). Molecular epidemiology of human enterovirus 71 at the origin of an epidemic of fatal hand, foot and mouth disease cases in Cambodia. *Emerging Microbes & Infections*, 5(9), 104. doi: 10.1038/emi.2016.101.
- [5] Khanh, T. H., Sabanathan, S., Thanh, T. T., Thoa, P. K., Thuong, T. C., Hang, V. T., et al. (2012). Enterovirus 71-associated Hand, Foot, and Mouth Disease, Southern Vietnam. *Emerg. Infect. Dis*, 8(12), 2002–2005. doi: 10.3201/eid1812.120929.
- [6] Zeng, M., El Khatib, N. F., Tu, S., Ren, P., Xu, S., Zhu, Q., et al. (2012). Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai. *J. Clin. Virol*, 53(4), 285–289. doi: 10.1016/j.jcv.2011.12.025.
- [7] Huaman, J. L., Carrion, G., Ampuero, J. S., Ocaña, V., Laguna-Torres, V. A., & Hontz, R. D. (2016). Enterovirus-71 genotype C isolated in Peru between 2006 and 2009. *Journal of clinical virology*, 85, 40–43. doi: 10.1016/j.jcv.2016.10.023.
- [8] Li, W., Gao, H. H., & Zhanq, Q. (2016). Large outbreak of herpangina in children caused by enterovirus in summer of 2015 in Hangzhou, China. *Journal of Scientific Reports*, 6, 353–388. doi: 10.1038/srep35388.
- [9] Logan, S. A. E. (2008). Viral meningitis. *BMJ*, 7634(336), 36–40.
- [10] Pickering, L. K. (2012). Enterovirus (nonpoliovirus) and parechovirus infections (group A and B coxsackieviruses, echoviruses, numbered enteroviruses, and human parechoviruses). Red Book. American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL.
- [11] Solomon, T., Lewthwaite, P., Perera, D., Cardoso, M. J., McMinn, P., & Ooi, M. H. (2010). Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of enterovirus 71. *Lancet Infect. Dis*, 11(10), 778–790. doi: 10.1016/S1473-3099(10)70194-8.
- [12] Zeng, M., El Khatib, N. F., Tu, S., Ren, P., Xu, S., Zhu, Q., et al. (2012). Seroepidemiology of Enterovirus 71 infection prior to the 2011 season in children in Shanghai. *J. Clin. Virol*, 53(4), 285–289. doi: 10.1016/j.jcv.2011.12.025.

Відомості про авторів:

Задирака Д. А., канд. мед. наук, асистент каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.
Рябоконець О. В., д-р мед. наук, професор, зав. каф. інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Усачова О. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. дитячих інфекційних хвороб, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Камишний О. М., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. мікробіології, вірусології та імунології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Задирака Д. А., канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Рябоконе Е. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Усачёва Е. В., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. детских инфекционных болезней, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Камышный А. М., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Information about the authors:

Zadiraka D. A., MD, PhD, Assistant, Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Ryabokon E. V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Usacheva E. V., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Children Infectious Diseases, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Kamyshnyi O. M., MD, PhD, DSci, Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of Interest: authors have no conflict of interest to declare.

Фінансування: Робота виконана в рамках відкритого когортного дослідження спільної програми малих грантів ЄРБ/СПТЗ, що зосереджені на реалізації програм із боротьби з інфекційними захворюваннями на тему «Нові підходи до діагностики основних клінічних форм ентеровірусної інфекції в дітей і дорослих».

Funding: This work is supported by the opened cohort study of the Small Grants Program WHO/HHWS which is aimed at the programs against infectious diseases implementation on the topic: "New approaches to the diagnosis of major clinical forms of enteroviral infection in children and adults".

Надійшло до редакції / Received: 03.03.2017

Після доопрацювання / Revised: 17.03.2017

Прийнято до друку / Accepted: 28.03.2017