

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭНТЕРОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

1. Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	3
Классификация	3
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	4
Показания для госпитализации с указанием типа госпитализации	19
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	19
Диагностика и лечение на стационарном уровне	20
Медицинская реабилитация	26
Паллиативная помощь	26
Сокращения, используемые в протоколе	26
Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных	27
Указание на отсутствие конфликта интересов	27
Список рецензентов	27
Список использованной литературы	27

2. Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9	
Код	Наименование	Код	Наименование
A85.0	Энтеровирусный энцефалит, энтеровирусный энцефаломиелит	-	-
A87.0	Энтеровирусный менингит; менингит, вызванный вирусом Коксаки/менингит, вызванный ЕСНО-вирусом	-	-
A88.0	Энтеровирусная экзантематозная лихорадка (бостонская экзантема)	-	-
B08.4	Энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой, вирусная пузырчатка полости рта и конечностей	-	-
B08.5	Энтеровирусный везикулярный фарингит, герпетическая ангина	-	-
B08.8	Другие уточнённые инфекции, характеризующиеся поражением кожи и слизистых оболочек; энтеровирусный лимфодулярный фарингит	-	-
B34.1	Энтеровирусная инфекция неуточнённая; инфекция, вызванная вирусом Коксаки, БДУ; инфекция, вызванная ЕСНО-вирусом, БДУ	-	-

3. Дата разработки протокола: 2017.

4. Пользователи протокола: врачи скорой неотложной помощи, фельдшеры, врачи общей практики, инфекционисты, терапевты, невропатологи, офтальмологи, дерматовенерологи, оториноларингологи, хирурги, анестезиологи-реаниматологи, организаторы здравоохранения.

5. Категория пациентов: взрослые.

6. Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортных или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.

7. Определение [1,2]: Энтеровирусные инфекции (Enterovirosis) – группа антропонозных острых инфекционных заболеваний, вызываемых энтеровирусами, характеризующихся лихорадкой и полиморфизмом клинической картины (с преимущественным поражением ЦНС, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, мышечной системы, слизистых оболочек и кожи).

8. Классификация [1,2]:

В зависимости от выраженности клинических проявлений:

- бессимптомная (доклиническая);
- манифестная (клиническая);

В зависимости от клинической формы:

- типичные формы:
 - герпетическая ангина;
 - эпидемическая миалгия;
 - асептический серозный менингит;
 - энтеровирусная экзантема;
- атипичные формы:
 - инаппарантная форма;
 - малая болезнь («летний грипп»);
 - катаральная (респираторная) форма;
 - энцефалитическая форма;
 - энцефаломиокардит новорожденных;
 - полиомиелитоподобная (спинальная) форма;
 - эпидемический геморрагический конъюнктивит;
 - увеит;
 - нефрит;
 - панкреатит.
- смешанные формы (микст-инфекция):
 - менингит и миалгия;
 - менингит и герпангина;
 - герпангина и экзантема;
 - другие.

В зависимости от тяжести течения:

- легкая;
- среднетяжелая;
- тяжелая.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений;

В зависимости от течения:

- острое гладкое;
- с осложнениями;
- рецидивирующее.

В зависимости от наличия осложнений:

- неосложненная форма;
- осложненная форма (с указанием осложнения):
 - пневмония;
 - острый респираторный дистресс-синдром;
 - отек-набухание головного мозга;
 - судорожный синдром;
 - гиповолемический шок;
 - острое почечное повреждение;
 - другие.

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ [1-18]:**1) Диагностические критерии [1-18]:****Жалобы на момент осмотра и/или в анамнезе:**

Бессимптомная (доклиническая) стадия: активно жалоб не предъявляет.

Клиническая стадия (неосложненная): жалобы и клинические проявления зависят от формы заболевания. Нередко наблюдаются сочетанные признаки различных клинических форм.

Наиболее частые клинические проявления ЭВИ:

- Острое начало;
- Лихорадка (до 38 - 40°С);
- Головная боль;
- Слабость, недомогание;
- Головокружение;
- Тошнота, рвота;
- Гиперемия зева;
- Зернистость задней стенки глотки;
- Гиперемия лица, шеи, верхней половины туловища;
- Сыпь на лице, туловище, конечностях (в том числе, ладонях и стопах);
- Энантема на слизистой полости рта;
- Инъекция сосудов склер.

Наименование клинической формы	Основные жалобы	Клинические проявления
Герпангина	• повышение температуры до 39,0–40,5°С • боли в горле (умеренно)	Общее состояние относительно удовлетворительное. Гиперемия слизистой оболочки мягкого нёба, нёбных дужек, язычка, задней стенки глотки. В течение 24–48 ч появляется от 5–6 до 20–30 мелких папул

	выражены или отсутствуют)	серовато-белого цвета диаметром 1–2 мм, которые могут встречаться группами или отдельно. Дальнейшая динамика – пузырьки-эрозии. Вокруг эрозий образуется венчик гиперемии. Эрозии заживают в течение 4–6 дней без дефектов слизистой оболочки. Заболевание нередко рецидивирует.
Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма)	• повышение температуры до 39,0–40,5°C • общая слабость, тошнота (нередко рвота) • сильная головная боль • боль в грудных мышцах, эпигастральной и пупочной областях, спине, конечностях	Боли усиливаются при движении, кашле, часто становятся мучительными и сопровождаются обильным потоотделением. Продолжительность болевых приступов составляет от 5–10 мин до нескольких часов (чаще 15–20 мин). Зев гиперемирован, на слизистой оболочке неба нередко выявляют зернистость, характерен шейный лимфаденит. У некоторых больных отмечают гепатоспленомегалию. Средняя продолжительность болезни составляет 3–7 дней. При волнообразном течении заболевания (2–3 обострения с интервалом в 2–4 дня) продолжительность болезни увеличивается до 1,5–2 недель.
Серозный менингит	• повышение температуры до 39,0–40,5°C • сильная головная боль распирающего характера • повторная рвота, не приносящая облегчение	Характерна общая гиперестезия (гиперакузия, фотофобия, гиперестезия кожи). Менингеальные симптомы. В ряде случаев наблюдается психомоторное возбуждение и судороги. Возможны катаральные явления. Нередко возникает метеоризм, при пальпации живота обнаруживается урчание.
Энтеровирусная экзантема (эпидемическая, или бостонская, экзантема, а также кореподобная и краснухоподобная экзантемы)	• повышение температуры до 39,0–40,5°C • общая слабость • выраженные головная и мышечные боли • боли в горле • сыпь на лице, туловище, конечностях, в частности, кистях и стопах • экзантема на слизистой полости рта	Относится к числу лёгких форм ЭВИ. Сыпь краснухоподобная, реже макуло-папулезная, буллезная, петехиальная, сохраняется 2–4 дня. Отмечается пятнистая экзантема на слизистой оболочке ротоглотки. Шейный лимфаденит. В остром периоде нередко возникают фарингит, конъюнктивит. Могут быть явления менингизма или сочетание с серозным менингитом. В ряде случаев отмечается синдром Кисть-Стопа-Полость рта. Лихорадка длится 1–8 дней.
Малая болезнь (Коксаки- и ЕСНО-лихорадка; трёхдневная, или	• повышение температуры • слабость • умеренная	Клинически характеризуется кратковременной лихорадкой (не более 3 дней). Катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей возникают менее чем у двух третей больных.

неопределённая, лихорадка; «летний грипп»)	головная боль • рвота • миалгия • боль в животе	Возможно двухволновое течение болезни.
Катаральная (респираторная) форма	• повышение температуры • насморк • сухой кашель • слабость	Распространенная форма ЭВИ. Характерен ринит с серозно-слизистыми выделениями, сухой кашель, гиперемия и зернистость слизистой оболочки зева. Возможны проявления болезни в виде фарингита с регионарным лимфаденитом и кратковременной субфебрильной лихорадкой. В неосложнённых случаях лихорадка сохраняется около 3 дней, катаральные явления — около недели.
Энтеровирусная диарея (вирусный гастроэнтерит, «рвотная болезнь»)	• повышение температуры до 38,0–39,0 °С • жидкий стул • отсутствие аппетита • многократная рвота • катаральные явления (часто)	Лихорадочный период продолжается в среднем около недели. Одновременно с увеличением температуры тела отмечают жидкий стул без патологических примесей до 2–10 раз в сутки. Характерно вздутие живота, возможна болезненность при пальпации (более выраженная в илеоцекальной области). Аппетит отсутствует, язык обложен. В первые дни нередко отмечается многократная рвота, однако даже при продолжительности диспепсических явлений от 2 дней до 1,5–2 нед., значительного обезвоживания не наступает. Иногда отмечается гепатоспленомегалия. Часто наблюдаются признаки катарального воспаления верхних дыхательных путей.
Паралитическая форма (спинальная, полиомиелитоподобная)	• незначительное повышение температуры • парез нижних конечностей (утренняя хромота)	Чаще регистрирует в теплое время года в виде спорадических случаев у детей 1–5 лет. Протекает преимущественно в виде легких паралитических форм. Тяжелые формы возникают редко. У трети больных отмечают препаралитический период, для которого характерны симптомы, свойственные другим формам энтеровирусной инфекции (малой болезни, респираторной, герпангине). Чаще парезы возникают остро, на фоне полного здоровья. Возникает нарушение походки в виде прихрамывания, при этом подгибается колено, свисает стопа, наблюдается ротация ноги наружу и снижение мышечного тонуса. Поверхностные и глубокие рефлексы не нарушаются; реже отмечают гипо- или гиперрефлексию. Парезы проходят относительно быстро, обычно с полным восстановлением двигательных функций, но в редких случаях в течение нескольких месяцев сохраняется гипотония и гипотрофия поражённых мышц.
Энцефалиты и менингоэнцефалиты	• повышение температуры до	Характерна общая гиперестезия (гиперакузия, фотофобия, гиперестезия кожи). Менингеальные

ты	39,0–40,5°C • сильная головная боль • повторная рвота, не приносящая облегчение	симптомы. В тяжелых случаях - нарушение сознания, возможны судороги, очаговая неврологическая симптоматика (нистагм, параличи черепных нервов и т.д.).
Перикардиты и миокардиты	• умеренное повышение температуры • общая слабость • боли в области сердца	Чаще поражение сердца развивается у детей старшего возраста и взрослых после перенесённой респираторной формы энтеровирусной инфекции (через 1,5–2 нед), реже - изолированно. При осмотре выявляют расширение границ сердца, глухость тонов, шум трения перикарда. Течение заболевания доброкачественное, прогноз благоприятный.
Эпидемический геморрагический конъюнктивит	• ощущение инородного тела, «песка» в глазах • слезотечение • фотофобия	Заболевание начинается остро с поражения одного глаза. В ряде случаев через 1–2 дня поражается и другой глаз. При осмотре выявляются отёк век, кровоизлияния в гиперемированную конъюнктиву и скудное слизисто-гнойное или серозное отделяемое. Болезнь чаще протекает доброкачественно, выздоровление наступает через 1,5–2 нед.

Энтеровирусная инфекция и беременность [15-17]:

Новорожденный может инфицироваться внутриутробно, но чаще — во время родов или сразу после них. Результат зависит от вирулентности конкретного циркулирующего серотипа, способа передачи инфекции и наличия или отсутствия пассивно передаваемых материнских антител.

Перенесенная инфекция Коксаки во время беременности может вызывать врожденные пороки развития сердечно-сосудистой (тетрада Фалло, атрезия аорты, атрезия трикуспидального клапана), мочеполовой и пищеварительной систем у новорожденного. Энтеровирус может быть причиной развития тяжелой инфекции центральной нервной системы у новорожденных.

Эпидемиологический анамнез:

- контакт с больным с лихорадкой, симптомами интоксикации, явлениями поражения ЦНС, желудочно-кишечного тракта, мышц, слизистой оболочки, кожи, в течение последних 2-10 дней;
- контакт с вирусоносителем или больным с подтвержденным диагнозом «Энтеровирусная инфекция» в течение последних 2-10 дней;
- пути передачи – водный, пищевой, контактно-бытовой, воздушно-капельный, трансплацентарный;
- факторы передачи – фекалии, секрет конъюнктивы, слюна, слеза, содержимое носа, мокрота, содержимое везикул (экзантема), пищевые продукты (вода, овощи, реже молоко), предметы обихода (игрушки);
- эпидемиологические факторы:
 - несоблюдение личной гигиены;

- употребление воды из питьевых фонтанчиков;
- несоблюдение «респираторного этикета» (неиспользование масок, носовых платков);
- купание в фонтанах и непроточных водоемах;
- пребывание в местах массового скопления людей, в общественном транспорте;
- покупка продуктов «с рук»;
- сезонность летне-осенняя;
- характерны семейные и групповые вспышки.
- заболевание распространено повсеместно, восприимчивость всеобщая;
- группы риска: дети (чаще), лица молодого возраста, беременные, лица с нарушениями иммунной системы.

Лабораторные исследования [1,2,6,13,14,17]:

Основные:

- **ОАК:** лейкопения, лейкоцитоз, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, умеренное повышение СОЭ.
- **ОАМ:** протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия (при токсическом поражении почек).
- **ИФА или РПГА** – используются парные сыворотки, полученные с интервалом в 10–12 дней (первая на 4–5-й день болезни, вторая – после 14-го дня болезни). Диагностический критерий – нарастание титра антител в 4 раза и более.
- **ПЦР** фекалий (носоглоточной слизи) на *Enterovirus*: детекция РНК *Enterovirus*.

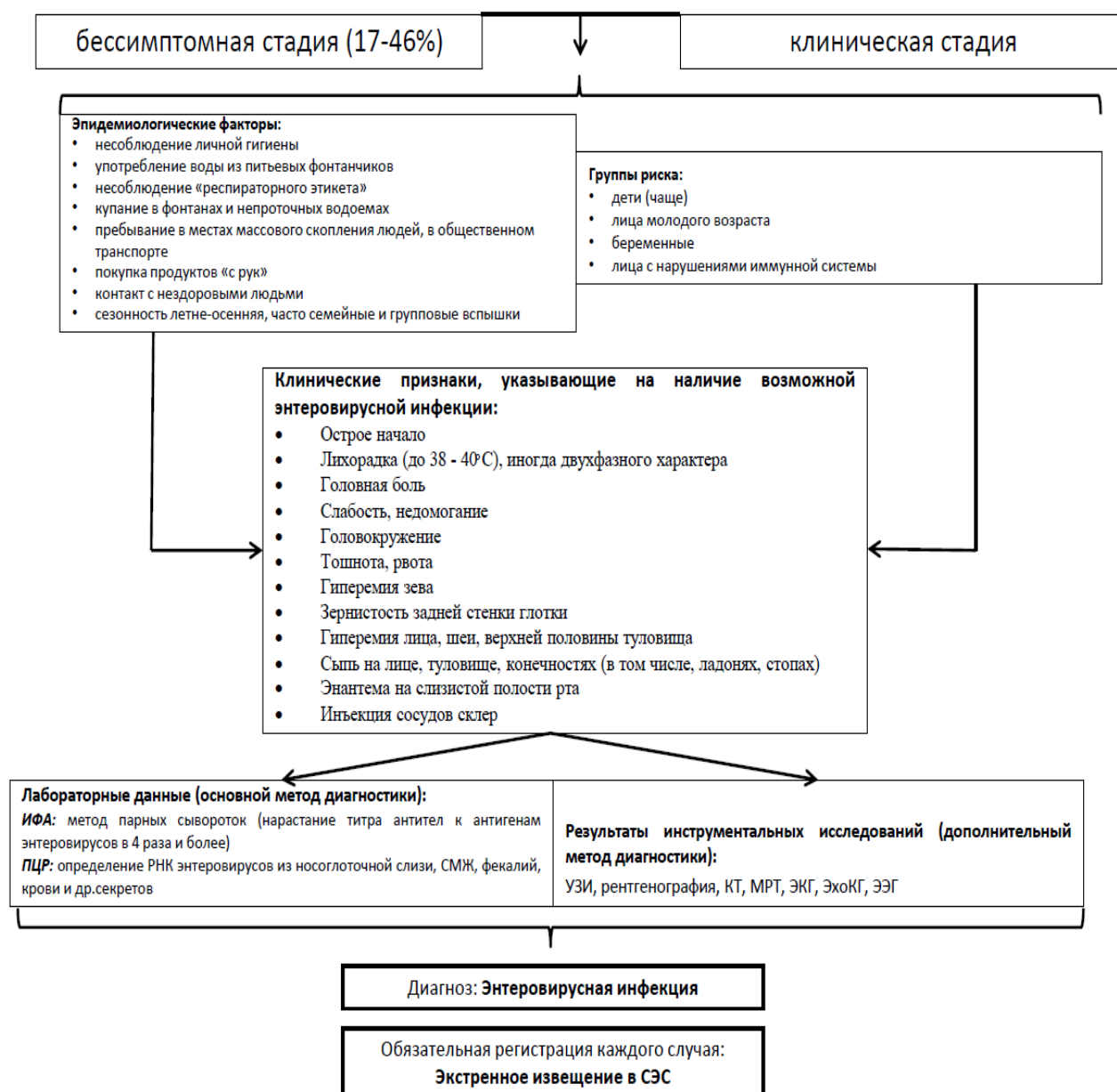
Дополнительные:

- иммунохроматографический тест фекалий на энтеровирус.

Инструментальные методы диагностики – проводятся по показаниям (при развитии осложнений):

- **ЭКГ:** признаки миокардита;
- **рентгенография органов грудной клетки:** признаки пневмонии;
- **КТ и МРТ головного мозга:** отек головного мозга, признаки менингоэнцефалита, дисциркуляторная энцефалопатия;
- **УЗИ:** оценка размеров печени и селезенки;
- **ЭхоКГ:** признаки миокардита, эндокардита, сердечной недостаточности.

2) Диагностический алгоритм: (схема)



3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований [1,2,5-12,17]

Заболевание	Сходные симптомы	Отличительные симптомы	Лабораторные тесты
Инфекционный мононуклеоз	Лимфоаденопатия, ангина, гепатолиенальный синдром, лихорадка	Длительность не более 1 мес., преобладает системное увеличение лимфоузлов.	Положительный тест Пауля-Буннеля. В крови атипичные мононуклеары более 10%.
Краснуха	Увеличение	Эпиданамнез,	Антитела к вирусу

	затылочных лимфоузлов, экзантема	кратковременность симптомов, поражаются только затылочные лимфоузлы.	краснухи в нарастающем титре.
Токсоплазмоз	Энцефалит, лимфоаденопатия, гепатомегалия, желтуха, экзантема.	Эпиданамнез, хориоретинит, кальцификаты в головном мозге, висцеральные поражения.	Бактериология, серология, РСК, РНИФ, кожная проба
Острый менингоэнцефалит (вирусной, бактериальной этиологии).	Менингеальный, энцефалический синдром, полиомиелитоподобный синдром	Эпиданамнез, более четко очерчена клиническая картина, при бактериальных неменингококковых менингитах — наличие очагов инфекции.	Микробиология, серология, вирусология, иммунофлюоресцентный метод диагностики
Аденовирусная инфекция	Лихорадка, назофарингит, лимфаденит	Эпиданамнез, острое течение, лимфаденит преимущественно регионарных лимфоузлов	Вирусология, серология с нарастанием титра АТ, иммунофлюоресцентное исследование, гемограмма.
Энтеровирусная инфекция	Лихорадка, экзантема, полиадения, гепатолиенальный синдром, энцефалит.	Герпангина, диарея, лимфаденит менее выражен.	Серология в нарастающем титре.
Сепсис	Лихорадка, интоксикация, полиорганность проявлений, экзантема, менингит, отит, синусит, пневмонии.	Наличие первичного очага (кожа, легкие, кишечник и др.)	Выделение возбудителя из крови и др. материала, отрицательный тест на ВИЧ-АТ, гипогаммаглобулинемия, нормальное количество СД-4.
Хронический вирусный гепатит	Снижение аппетита, увеличение печени, селезенки, полиадения, желтуха.	Связь с перенесенным вирусным гепатитом, симптоматика выражена умеренно, полиорганность не характерна.	Маркеры ВГ (А, В, С, Д) в сыворотке крови, снижение СД-8, уровень СД-4 нормальный.
Кишечная инфекция,	Диарея, потеря массы, лихорадка,	Генерализованные формы развиваются	Посевы кала, крови, серология (РПГА)

сальмонеллез (генерализованная форма).	интоксикация, наличие очагов в других органах (менингит, пневмония)	только у детей первых месяцев жизни Преморбидный фон отягощен, чаще внутрибольничная инфекция	
Глистные инвазии.	Снижение аппетита, вялость, снижение массы тела, диарея, полиадения.	Эпидемиология, синдром мальабсорбции не характерен.	Обнаружение личинок гельминтов в кале, дуоденальном содержимом, мокроте, моче.
Туберкулез	Полиадения, интоксикация, поражение легких, ЦНС, лихорадка, потеря массы тела, слабость, гепатолиенальный синдром.	Эпиданамнез, наличие первичного комплекса в легких	Бактериология — выделение БК из мокроты, Rg-исследование легких (очаги, каверны). Туберкулиновые пробы.
Эпидемический паротит и паротиты другой этиологии.	Увеличение околоушных слюнных желез.	При эпидпаротите: возникает остро, проходит в течении 10 дней, могут вовлекаться другие слюнные железы, орхиты, панкреатиты. При опухоли, слюннокаменной болезни — процесс односторонний.	Серологические исследования с нарастанием титра антител (РНГА). Rg - логические методы исследования.

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Серозный менингит и менингоэнцефалитическая форма энтеровирусной инфекции	Паротитная инфекция Туберкулезный менингит Менингококковая инфекция Пневмококковый менингит Hib менингит	Паротит, панкреатит, орхит Бак.исследование крови, ликвора, мокроты на ТВС, Бак.исследование мазка из зева, ликвора, крови на менингококк, пневмококк, гемофильную палочку	-ИФА (IgM) -ПЦР фекалий
Эпидемическая миалгия	Острая хирургическая патология Плеврит Стенокардия	Консультация хирурга Рентгенография легких ЭКГ	-РН, РСК, РТГА и реакция преципитации в геле с энтеровирусным антигеном -ПЦР крови, ликвора

			-вирусологическое исследование носоглоточной слизи, СМЖ, фекалий, крови
Полиомиелитоподобная форма энтеровирусной инфекции	Полиомиелит	Вирусологическое исследование крови, кала	-РН, РСК, РТГА и реакция преципитации в геле с энтеровирусным антигеном -ПЦР крови, ликвора -вирусологическое исследование носоглоточной слизи, СМЖ, фекалий, крови
Энтеровирусная экзантема	Скарлатина Корь Краснуха Аллергия	Этапность высыпаний, характер и локализация экзантемы	-РН, РСК, РТГА и реакция преципитации в геле с энтеровирусным антигеном -ПЦР крови, ликвора -вирусологическое исследование носоглоточной слизи, СМЖ, фекалий, крови
Герпангина	Афтозный стоматит		-РН, РСК, РТГА и реакция преципитации в геле с энтеровирусным антигеном -ПЦР крови, ликвора -вирусологическое исследование носоглоточной слизи, СМЖ, фекалий, крови
Энтеровирусная диарея	Острые диарейные инфекции	Бак.исследование кала на патогенную флору	-РН, РСК, РТГА и реакция преципитации в геле с энтеровирусным антигеном -ПЦР крови, ликвора -вирусологическое исследование носоглоточной слизи, СМЖ, фекалий, крови

Алгоритм дифференциального диагноза серозных менингитов:

Симптомы	Энтеровирусный менингит	Паротитный менингит	Туберкулезный менингит
Возраст	Дошкольного и школьного возраста	Дошкольного и школьного возраста	Любой
Эпидемиологические предпосылки	Лето-осень	Зима-весна	Социальные факторы или контакт с больным, в анамнезе - легочной или внелегочной туберкулез, ВИЧ-

			инфекция
Начало болезни	Острое	Острое	Постепенное, прогрессирующее
Клиника	Головная боль, резкая, непродолжительная, многократная рвота, лихорадка до 38,5-39°C, двухволновая лихорадка с интервалами между волнами 1-5 дней	В разгар болезни, после воспаления слюнных желез, но иногда и до развития паротита появляется сильная головная боль, рвота, гипертермия	Умеренная головная боль, лихорадка до 37-39°C
Органные поражения органов	Энтерит, экзантема, герпангина, миалгии, гепатолиенальный синдром	Поражение слюнных желез (паротит, субмаксиллит, сублингвит), орхит, панкреатит	Специфическое поражение различных органов, туберкулез лимфоузлов при гематогенной диссеминации
Менингеальные симптомы	С 1-2- го дня болезни, слабо выражен, кратковременный, в 20% случаев отсутствует	Положительные Менингеальные симптомы	Умеренно выраженные, в динамике с нарастанием
Общий анализ крови	Норма, иногда небольшой лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез, умеренное повышение СОЭ	Норма, иногда небольшой лейкоцитоз или лейкопения, нейтрофилез, умеренное повышение СОЭ	Незначительные изменения показателей лейкограммы, умеренное повышение СОЭ
Цвет, прозрачность ликвора	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная	Прозрачная, при стоянии в течение 72 часов выпадает нежная пленка фибрина
Плеоцитоз (кл/мкл)	В начале смешанный, затем лимфоцитарный от нескольких сотен до 2000	Лимфоцитарный от нескольких сотен до 500	Смешанный от 30 до нескольких сотен
Содержание белка в ликворе (г/л)	В норме или снижен	В норме или повышен до 1,0	1,0-10,0
Содержание глюкозы в ликворе	Умеренно повышено	В норме или умеренно повышено	Значительно снижено
Содержание хлоридов (ммоль/л)	Умеренно повышено	Умеренно повышено	Значительно снижено

Дифференциальный диагноз заболеваний, сопровождающихся экзантемой:

Симптомы	Менингококкцемия	Корь	Скарлатина	Псевдотуберкулез	Энтеровирусная экзантема
Начало заболевания	Острое, часто бурное, с повышением температуры тела,	Катаральные явления и интоксикация, усиливающиеся в течение	Острое, повышение температуры, боль в горле, рвота	Острое, с постепенным нарастанием симптомов, повышение	Острое, с повышением температуры тела, нарушением

	нарушением общего состояния	2-4 дней		температуры, боль в животе	общего состояния
Температурная реакция	Быстрый подъем до высоких цифр в первые часы заболевания	До 38-39,0С, двухволновая (в катаральный период и в период высыпаний)	Высокая, до 38-39,0С в течение 2-3 дней	Высокая, длительная лихорадка, может быть волнообразная	от субфебрильных до фебрильных цифр различной продолжительности (от 1 до 7—10 дней)
Интоксикация	Выраженная	Выраженная в течение 5-7 дней	Выраженная	Выраженная, длительная	Умеренно выраженная
Катар верхних дыхательных путей	Явления назофарингита	Выраженный: лающий кашель, ринит, конъюнктивит	Отсутствует	Отсутствует	Герпетические высыпания на небных дужках, мягком небе, признаки фарингита
Время появления сыпи	1-й день болезни, первые часы заболевания	На 3-4-й день болезни	1-2-й день болезни	3-8-й день заболевания	1-3 й день болезни
Порядок высыпаний	Одномоментно	Этапность высыпаний, начиная с лица, в течение 3-х дней	Одномоментно	Одномоментно	Одномоментно
Морфология сыпи	Геморрагическая, звездчатая неправильной формы, в центре – некроз	Пятнисто-папулезная, неправильной формы, склонная к слиянию на неизменном фоне кожи	Мелкоточечная, обильная на гиперемизированном фоне кожи	Полиморфная (мелкоточечная, мелкопятнистая) на неизменном фоне кожи	Мелкоточечная или мелкая пятнисто-папулезная, иногда – геморрагическая
Размер сыпи	От петехий до обширных кровоизлияний	Средней величины и крупные	Мелкая	Мелкая	Мелкая
Локализация сыпи	Ягодицы, бедра, реже – руки и лицо	В зависимости от дня высыпаний (1-й день- на лице, 2-й день- на лице и туловище, 3-й день- на лице, туловище и конечностях)	По всему телу (кроме носогубного треугольника), преимущественно на сгибательных поверхностях, симметричное сгущение в естественных складках	На сгибательных поверхностях конечностей, вокруг суставов, по типу «носков», «перчаток», «капюшона»	На лице, туловище и конечностях
Обратное развитие сыпи	Некрозы и рубцы в месте обширных	Переходит в пигментацию в том же	Исчезает бесследно через 3- 5	Исчезает бесследно	Сыпь сохраняется в течение

	кровоизлияний	порядке, в каком и появилась	дней		нескольких часов или в течение суток и исчезает, не оставляя следа, пигментации.
Шелушение	Отсутствует	Мелкое отрубевидное	Крупнопластинчатое, на 2-3 неделе заболевания	Мелкое отрубевидное на туловище и крупнопластинчатое на ладонях, стопах на 5-6 -й день	Отсутствует
Изменения в ротоглотке	Гиперемия, гиперплазия лимфоидных фолликулов задней стенки глотки	Разлитая гиперемия слизистой, пятна Бельского-Филатова-Коплика, энантема на мягком небе	Ограниченная гиперемия зева, явление гнойной ангины, малиновый язык	Малиновый язык	На слизистой небных дужек, мягком небе - папулы, которые в динамике превращаются в везикулы. Через 1-2 дня везикулы изъязвляются и покрываются белым детритом.
Изменения других органов и систем	Может сочетаться с менингитом	Конъюнктивит, ларингит, пневмония	Отсутствует	Поражение кишечника, печени, селезенки, суставов	Может сочетаться с менингитом, герпангиной
Общий анализ крови	Гиперлейкоцитоз, нейтрофилез, повышение СОЭ	Лейкопения, нейтропения, при осложнениях - повышение СОЭ	Лейкоцитоз, нейтрофилез, ускоренная СОЭ	Высокий лейкоцитоз и нейтрофилез, значительное повышение СОЭ	Умеренный лейкоцитоз с нейтрофилезом, СОЭ в пределах нормы или умеренно повышено

4) Тактика лечения [1,2,5-9,11-15,18]: в случаях легкого течения заболевания пациенты могут лечиться на амбулаторном уровне.

– **Немедикаментозное лечение:**

- **Режим:** постельный (до купирования основных клинических проявлений);
- **Диета:** общий стол (№ 15), обильное питье, молочно-растительная диета.

– **Медикаментозное лечение:**

Этиотропная терапия не проводится.

Патогенетическая терапия:

Дезинтоксикационная терапия.

Обильное питье - до 2,5-3,0 л в сутки.

При высокой лихорадке - нестероидные противовоспалительные препараты, один из нижеперечисленных в течение 1-3 дней:

- ацетаминофен 500 мг, внутрь; суппозитории ректальные 0,25; 0,3 и 0,5 г (при гипертермии выше 38°C);

или

- диклофенак натрия по 75-150мг в сутки в 2-3 приема, внутрь.

Симптоматическая терапия:

- при герпангине – полоскание ротоглотки растворами антисептиков;
- при эпидемической миалгии – НПВС;
- при конъюнктивите - – ципрофлоксацин 3мг\мл, 5 мл, глазные капли, сульфацид 30%-20 мл, глазные капли.

При бактериальных осложнениях – макролиды или бета-лактамы антибактериальные препараты с учетом результатов антибиотикограммы в стандартных дозировках в течение 5- 7 дней.

Перечень основных лекарственных средств: этиотропные средства отсутствуют.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

№ п/п	Название МНН	Доза	Кратность	Способ введения	Продолжительность лечения	УД
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)						
1.	Кетопрофен	150-300 мг	2-3 раза в сутки	внутри, во время еды	1-3 дня	В
2.	Диклофенак натрия	75-150 мг	2-3 раза в сутки	внутри, не разжевывая, во время или после еды	1-3 дня	В
3.	Ацетаминофен	500 мг	2-3 раза в сутки	внутри, после еды	1-3 дня	В

Таблица сравнения препаратов: в клиническом аспекте отличие НПВС по выраженности основных эффектов и безопасности незначительное.

- **Алгоритм действий при неотложных ситуациях:** в зависимости от ведущего клинического синдрома.

- **Другие виды лечения:** нет.

5) Показания для консультации специалистов:

Показания к консультации других специалистов определяет форма инфекции:

- консультация хирурга – при эпидемической миалгии;
- консультация офтальмолога – при эпидемическом геморрагическом конъюнктивите;
- консультация кардиолога – при перикардитах и миокардитах;
- консультация невропатолога – при менингите и менингоэнцефалитической форме энтеровирусной инфекции.

6) Профилактические мероприятия:

- изоляция больных;
- частое проветривание помещения, где находится больной;
- влажная уборка в помещении;
- специфическая профилактика не разработана.

7) Индикаторы эффективности лечения:

- стойкая нормализация температуры тела
- регресс симптомов заболевания.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

10.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

10.2 Показания для экстренной госпитализации:

- по клиническим показаниям: среднетяжелое/тяжелое течение; развитие осложнений (отек-набухание головного мозга, ИТШ, гиповолемический шок и др.); беременные женщины до 30 недель гестации (после 30 недель показана госпитализация в перинатальный центр, в родильный дом);
- по эпидемиологическим показаниям: невозможность изоляции пациента дома при легких формах, проживание в закрытых учреждениях; работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные.

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ ПОМОЩИ:

1) Диагностические мероприятия: см. пункт 9, подпункт 9.1

2) Медикаментозное лечение:

Неотложная помощь:

При ИТШ (все мероприятия проводятся во время транспортировки пациента в стационар):

- немедленное внутривенное введение 0,9% 800,0 мл раствора декстрозы и 400,0 р-ра NaCl;
- преднизолон – 90-120 мг внутривенно;

- подача увлажненного кислорода.

При положительном менингеальном синдроме и общемозговых симптомах вводятся:

- преднизолон: 90-120 мг внутримышечно или внутривенно;
- фуросемид: 2-4 мл внутримышечно или внутривенно;
- увлажненный кислород.

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [1,2,5-9,11-15,18]:

1) Диагностические критерии: см. пункт 9, подпункт 1

Лабораторные исследования:

- **ОАК:** лейкопения, лейкоцитоз, относительный лимфоцитоз, моноцитоз, умеренное повышение СОЭ;
- **ОАМ:** протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия, цилиндрурия (в случае токсического поражения почек);
- исследование СМЖ (при менингите):
 - цвет – ликвор прозрачный, или слегка опалесцирующий;
 - давление – жидкость вытекает струей или частыми каплями;
 - лимфоцитарный плеоцитоз;
 - повышение белка до 1-4,5 г/л (наиболее высокое - при развитии менингоэнцефалита);
 - сахар в норме;
 - снижение хлоридов.
- **ПЦР** фекалий (носоглоточной слизи, СМЖ, крови) на *Enterovirus*: детекция РНК *Enterovirus*;
- **ИФА или РПГА** – используются парные сыворотки, полученные с интервалом в 10–12 дней (первая на 4–5-й день болезни, вторая – после 14-го дня болезни). Диагностический критерий – нарастание титра антител в 4 раза и более.

Инструментальные исследования:

- **ЭКГ:** признаки диффузного поражения миокарда, нарушения ритма и проводимости, в тяжелых случаях признаки инфекционно-токсического миокардита;
- **ЭхоКГ:** признаки миокардита;
- **Обзорная рентгенография легких:** признаки пневмонии;
- **УЗИ органов брюшной полости:** гепатоспленомегалия;
- **КТ, МРТ головного мозга:** признаки энцефалита;
- **ЭЭГ:** признаки судорожной активности, гибели мозга при энцефалите.

2) Диагностический алгоритм: см. пункт 9, подпункт 2.

3) Перечень основных диагностических мероприятий:

- ОАК;
- ОАМ;
- биохимический анализ крови (общий и прямой билирубин, АЛТ, АСТ);
- ИФА (определение антиэнтеровирусных антител IgM/IgG);
- ПЦР фекалий: детекция РНК *Enterovirus*.

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- иммунохроматографический тест фекалий на энтеровирус;
- спинномозговая пункция (при наличии общей мозговой симптоматики и менингеальных симптомов);
- клинический анализ ликвора (давление, цитоз, белок, сахар, хлориды, белково-осадочная проба Панди);
- анализ ликвора на наличие фибриновой пленки;
- рентгенография органов грудной клетки: (при подозрении на пневмонию);
- ЭКГ (при патологии сердечно-сосудистой системы);
- УЗИ органов брюшной полости (для верификации гепатоспленомегалии);
- ЭЭГ (при нарушении сознания);
- КТ головного мозга (для дифференциальной диагностики с сосудистыми заболеваниями головного мозга);
- МРТ головного мозга (для дифференциальной диагностики с объемным процессом в головном мозге).

5) Тактика лечения: в случае тяжелого течения заболевания, при развитии осложнений пациенты лечатся на стационарном уровне.

Выбор тактики лечения осуществляется в соответствии с клинической формой болезни.

– Немедикаментозное лечение:

- Постельный режим – до нормализации температуры;
- Диета: общий стол (№ 15), обильное питье, молочно-растительная диета.

– Медикаментозное лечение:

Этиотропная терапия не проводится.

Патогенетическая терапия:

Дезинтоксикационная терапия:

Инфузии физиологического раствора, 10% раствора декстрозы в/в в объеме 30-40 мл/кг в сутки под контролем глюкозы и натрия крови (при определении объема инфузии учитывать физиологические потребности, патологические потери);

При развитии менингита/менингоэнцефалита зондовое питание (при отсутствии сознания), **дезинтоксикационная терапия в режиме дегидратации (менингит/менингоэнцефалит)**. Общий объем инфузии 30-40 мл/кг в сутки под контролем глюкозы и натрия крови (при определении объема инфузии учитывать

физиологические потребности, патологические потери, ЦВД, диурез; соблюдать отрицательный баланс в первые 2 суток терапии);

Маннитол (15% раствор) 0,5-1,5 г/кг, с фуросемидом 20-80мг (УД – В).

Терапия осложненных форм (ИТШ, отек мозга, менингоэнцефалит, миокардит): см. клинические протоколы диагностики и лечения «Менингококковая инфекция» (2015), «Менингиты» (2016), «Энцефалиты» (2016), «Миокардиты» (2013), «Перикардиты» (2013), «Острый и подострый эндокардит (инфекционный эндокардит)» (2014).

Симптоматическая терапия:

При лихорадке выше 38,5°C один из ниже перечисленных препаратов (1-3 дня):

- ацетаминофен внутрь по 0,2 и 0,5 г, суппозитории ректальные 0,25; 0,3 и 0,5 г;
- диклофенак натрия, внутрь 50 мг 3 раза в день, внутримышечно 75 мг/3 мл или 75 мг/2 мл 1-2 раза в день
- кетопрофен – внутримышечно 50 мг/мл 2 раза в день, или 100 мг/мл, 100 мг/2 мл 1 раз в день; внутрь капсула 50 мг 2 раза в день или внутрь таблетки 100 мг, 150 мг

При герпангине - полоскание горла дезинфицирующими растворами (фурациллин).

При конъюнктивите - ципрофлоксацин 3 мг\мл, 5 мл, глазные капли, сульфациламид 30% - 20 мл, глазные капли.

При бактериальных осложнениях – макролиды или бета-лактамы антибактериальные препараты с учетом результатов антибиотикограммы в стандартных дозировках в течение 5- 7 дней.

Перечень основных лекарственных средств: этиотропные средства отсутствуют.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- ацетаминофен, таблетки по 0,2 и 0,5 г, суппозитории ректальные 0,25; 0,3 и 0,5 г;
- диклофенак натрия, таблетки, драже 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг; мазь, гель; раствор для инъекций 75 мг/3 мл, 75 мг/2 мл;

Таблица сравнения препаратов: см. пункт 9, подпункт 4

6) Показания для консультации специалистов:

- консультации окулиста – при поражении глаз;
- консультация хирурга – для исключения острого живота;
- консультация невропатолога – при поражении ЦНС;
- консультация кардиолога – при поражении сердца;
- консультация пульмонолога – при развитии пневмонии и бронхитов;

- консультация дерматолога – при поражении кожных покровов;
- консультация реаниматолога – для определения показаний перевода в ОРИТ.

7) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

- менингоэнцефалитическая форма, тяжелое течение;
- инфекционно-токсический шок;
- отек-набухание головного мозга;
- ОПП;
- ДВС-синдром;
- острая сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность;
- полиорганная недостаточность.

8) Индикаторы эффективности лечения:

- стойкая нормализация температуры;
- отсутствие интоксикации;
- отсутствие или значительное уменьшение симптомов заболевания;
- санация СМЖ при менингите.

9) Дальнейшее ведение:

Выписка производится после полного клинического выздоровления и при отсутствии изменений.

Диспансерное наблюдение за переболевшими лицами проводится при менингеальной и паралитической формах в течение 1 года и более с осмотром невропатолога не менее 1 раз в квартал.

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: нет.

14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ: нет.

15. Сокращения, используемые в протоколе:

АД	артериальное давление
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИТШ	инфекционно-токсический шок
ИФА	иммуноферментный анализ
КТ	компьютерная томография
МРТ	магнитно-резонансная томография
МКБ	международная классификация болезней
ОАК	общий анализ крови
ОАМ	общий анализ мочи
ОПП	острое повреждение почек
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РНК	рибонуклеиновая кислота
РН	реакция нейтрализации

РНГА	реакция непрямой гемагглютинации
РСК	реакция связывания комплемента
СЗП	свежезамороженная плазма
СМЖ	спинномозговая жидкость
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦНС	центральная нервная система
ЭВИ	энтеровирусная инфекция
ЭКГ	электрокардиография
ЭхоКГ	эхокардиография
ЭЭГ	электроэнцефалография

16. Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) КошEROва Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», главный внештатный инфекционист МЗ РК.
- 2) Шопаева Гульжан Амангельдиевна – доктор медицинских наук, профессор РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».
- 3) Маукаева Сауле Боранбаевна – кандидат медицинских наук, доцент, РГП на ПХВ «Государственный медицинский университет города Семей».
- 4) Юхневич Екатерина Александровна – и.о. доцента кафедры клинической фармакологии и доказательной медицины РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», клинический фармаколог.

17. Указания на отсутствие конфликта интересов: отсутствует.

18. Список рецензентов:

- 1) Доскожаева Сауле Темирбулатовна – доктор медицинских наук, профессор, АО «Казахский медицинский университет непрерывного образования», проректор по учебной работе, заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсом детских инфекций.
- 2) Кулжанова Шолпан Адлгазыевна – доктор медицинских наук, профессор, АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии.

19. Список использованной литературы

- 1) Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням- Учебное пособие. - СПб.: 2000. - 226 с.
- 2) Инфекционные болезни: национальное руководство / Под ред. Н.Д.Ющука, Ю.Я.Венгерова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1040 с.

- 3) Караков К.Г., Безроднова С.М., Шацкая Н.В. и др. Поражения при герпесвирусной и энтеровирусной инфекциях. — Ростов н/Д: Феникс, 2007. — 170 с.
- 4) Saeed M., Zaidi S., Naeem A. et al. Epidemiology and clinical findings associated with enteroviral acute flaccid paralysis in Pakistan // BMC Infect. Dis. — 2007. — Vol. 7.
- 5) «Клиника и лечение энтеровирусной инфекции у взрослых», К.И. Чуйкова, О.М. Гуляева, Г.М. Гиева и др. //Сборник по материалам научно-практической конференции «Актуальные проблемы инфекционной патологии», посвященной 85-летию кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Сибирского государственного медицинского университета (ноябрь 2009, г. Томск).
- 6) «Viral meningoencephalitis: a review of diagnostic methods and guidelines for management» I.Steiner , H.Budka, A.Chaudhuri et al. //European Journal of Neurology, 2010,17: P.999–1009 (doi:10.1111/j.1468-1331.2010.02970.x).
- 7) «Coxsackievirus A6 associated hand, foot and mouth disease in adults: Clinical presentation and review of the literature» Downing C, Ramirez-Fort MK, Doan HQ et al. //J Clin Virol. 2014 Aug;60(4):381-6 (doi: 10.1016/j.jcv.2014.04.023. Epub 2014 May 9).
- 8) «Clinical and epidemiological characteristics of adult hand, foot, and mouth disease in northern Zhejiang, China, May 2008 - November 2013» Yin XG, Yi HX, Shu J, Wang XJ, Wu XJ, Yu LH //BMC Infect Dis. 2014 May 10;14(1):251 (doi: 10.1186/1471-2334-14-251).
- 9) Tandon M., Gupta A., Singh P., Subathra GN. Unilateral hemorrhagic maculopathy: An uncommon manifestation of hand, foot, and mouth disease. // Indian. J.Ophthalmol., 2016. - 64(10). – P.772-774.
- 10) Holmes C.W., Koo S.S., Osman H., et al. Predominance of enterovirus B and echovirus 30 as cause of viral meningitis in a UK population. // J.Clin.Virol., 2016. – 81. – P.90-93.
- 11) Cordey S., Schibler M., L'Huillier AG., et al. Comparative analysis of viral shedding in pediatric and adult subjects with central nervous system-associated enterovirus infections from 2013 to 2015 in Switzerland. //J.Clin. Virol., 2017. - 89. – P.22-29.
- 12) Second J., Velter C., Calès S., et al. Clinicopathologic analysis of atypical hand, foot, and mouth disease in adult patients. // J.Am.Acad.Dermatol., 2017. - 76(4). – P.722-729.
- 13) MRI of Enterovirus 71 myelitis with monoplegia» Shen WC, Tsai C, Chiu H, Chow K. //Neuroradiology, 2000; 42: P.124–127.
- 14) Zheng S., Ye H., Yan J., et al. Laboratory diagnosis and genetic analysis of a family clustering outbreak of aseptic meningitis due to echovirus 30. // Pathog.Glob.Health., 2016. - 110(6). – P.233-237.
- 15) Ward N.S., Hughes B.L., Mermel L.A. Enterovirus D68 Infection in an Adult. // Am.J.Crit.Care, 2016. - 25(2). – P.178-180.
- 16) Hwang J.H., Kim J.W., Hwang J.Y., et al., Coxsackievirus B infection is highly related with missed abortion in Korea. // Yonsei.Med.J., 2014. - 55(6). – P.1562-1567.

- 17) Wu T., Fan XP, Wang WY, Yuan TM. Enterovirus infections are associated with white matter damage in neonates. // J.Paediatr.Child.Health. – 2014. - 50(10). – P.817-822.
- 18) A Guide to Clinical Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD) World Health Organization 2011, 65p