

ВРОЖДЕННАЯ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

А.Ю. Туктарова¹, В.В. Васильев^{1,2}, И.А. Иващенко¹, Г.М. Ушакова¹

¹ Научно-исследовательский институт детских инфекций, Санкт-Петербург, Россия

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Congenital cytomegalovirus infection (clinical report)

A.Yu. Tuktarova¹, V.V. Vasilev^{1,2}, I.A. Ivashchenko¹, G.M. Ushakova¹

¹ Science Research Institute of Children's Infections, Saint-Petersburg, Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Введение

Врожденная цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) занимает одно из ведущих мест в структуре перинатальной заболеваемости и смертности. Показатель заболеваемости врожденной ЦМВИ в РФ в 2009 г. составил 12,2 на 100 000 родившихся живыми [1]. Однако в связи с отсутствием стандартного определения случая врожденной ЦМВИ, консенсуса по методологии постановки диагноза истинная распространенность этой инфекции остается неизвестной.

Врожденная ЦМВИ является основной из причин нейросенсорной тугоухости, психоневрологических, соматических нарушений, нередко приводящих к инвалидизации детей и значительному снижению качества их жизни. Заражение плода может происходить не только при первичном инфицировании во время беременности, но и при реактивации ЦМВИ, причем до 75 % случаев врожденной ЦМВИ связано с заражением плода именно при реактивации латентной инфекции у матери [2]. Это обстоятельство определяет клиническую целесообразность скрининга беременных и, в ряде случаев, их лабораторный мониторинг [3–5].

В РФ отсутствуют официальные клинические рекомендации по диагностике и ведению беременных с риском развития врожденной ЦМВИ. Следствием этого является низкая медицинская активность в период беременности с целью как уточнения факта заражения (амниоцентез – редкость, кордоцентез – казуистика), так и снижения риска трансплацентарной передачи вируса и минимизации последствий его передачи (антенатальное назначение противовирусных средств) [6]. Отсутствие настороженности в отношении вероятности врожденной ЦМВИ, недостаточная

подготовка специалистов женских консультаций, родильных домов в области инфекционной патологии приводят к поздней диагностике заболевания, несвоевременному началу терапии и, как следствие, – к более тяжелому течению болезни, ухудшению исходов.

Клинический случай

Ребенок от первой беременности, протекавшей на фоне анемии легкой степени тяжести, бессимптомной бактериурии, многоводия (с 36 недель беременности). На сроке гестации 35–36 недель отмечались зудящие, пузырьковые высыпания на половых органах, специфического лечения не проводилось.

Матери 18 лет, хронические, венерические заболевания, вредные привычки отрицает. *На учете в женской консультации Санкт-Петербурга состояла с 31-й недели гестации*¹. Обследована на вирусные гепатиты В, С, ВИЧ-инфекцию, сифилис, хламидии, микоплазмы, уреоплазмы (результаты отрицательны). *На маркеры ЦМВИ, инфекции вирусами простого герпеса 1-го, 2-го типов, токсоплазмоза, краснухи, парвовирусной В19 инфекции обследование не проводилось*. Группа крови матери А(II) Rh(+).

Выполнено два ультразвуковых исследования (УЗИ) плода. *Первое заключение: беременность 18 недель. Гиперэхогенный кишечник у плода, расширение межворсинчатого пространства – исключить внутриутробную инфекцию*. Второе заключение: беременность 36 недель 2 дня. Гидроцеле.

Роды первые на сроке 38–39 недель гестации, в головном предлежании, физиологические, стремительные, безводный период 1 ч. Околоплодные воды светлые, более 2 л. Оценка по Апгар 8/9 бал-

¹ Здесь и далее курсивом выделены те действия (или их отсутствие), которые, по мнению авторов, оказали значимое влияние на клиническую ситуацию, течение и исход заболевания или выполнялись неадекватно ситуации.

лов. Вес 2780 г, длина 50 см, окружность головы 31 см, окружность груди 30 см. К груди приложен в родильном зале. Гистология последа: продуктивный плацентит. Хроническая субкомпенсированная недостаточность плаценты.

Состояние в родильном доме с рождения удовлетворительное. Находился на совместном пребывании, кормился грудью, докорм из рожка. На 3-е сутки жизни желтушность кожных покровов, с 5-х суток жизни ахолический стул. Вакцинация в роддоме БЦЖ-М и против гепатита В не проводилась — отказ родителей. При обследовании: в клиническом анализе крови лейкоцитоз до $33,7 \times 10^9/\text{л}$ с палочкоядерным сдвигом до 17%, умеренная полицитемия, тромбоцитопения до $103 \times 10^9/\text{л}$, повышение аланинаминотрансферазы (далее — АЛТ) 69 ед./л (норма до 50), аспаратаминотрансфераза (далее — АСТ) 102 ед./л (норма — до 140), общий билирубин 115 ммоль/л (прямой — 81 ммоль/л). Проводилось лечение ампициллином (150 мг/кг/сутки внутримышечно 6 дней).

В последующие дни нарастала желтуха, в связи с чем на 7-е сутки жизни ребенок переведен в отделение патологии новорожденных детской больницы с диагнозом: «Внутриамниотическая инфекция (ВАИ) (P39.2). Тромбоцитопения неясной этиологии. Врожденный гепатит, неясной этиологии?»

При поступлении в стационар общее состояние расценено как средней степени тяжести за счет течения инфекционного процесса, выраженной неврологической симптоматики. В последующие дни наблюдалось ухудшение состояния в виде нарастания гипертензионно-гидроцефального синдрома (поза «лягавой собаки», вынужденное положение головы за счет дефанса затылочных мышц, афоничный болезненный крик, отсутствие реакции на звуки, фиксации взгляда, стабизм, тремор и дистония кистей, гипертенус), проявлений врожденного гепатита (гепатоспленомегалия, гиперферментемия, гипербилирубинемия, в основном за счет прямой фракции, ахолический стул, моча темного цвета).

В гемограмме сохранялся лейкоцитоз до $17 \times 10^9/\text{л}$, моноцитоз до 15%, в динамике ускорение СОЭ до 36 мм/ч, явления анемии. Биохимические показатели крови, гиперферментемия, АЛТ 265 ед./л, АСТ 314 ед./л, гипербилирубинемия за счет прямой фракции. В общем анализе мочи бактериурия, в динамике возрастная норма. В копрограмме ферментативные нарушения, в динамике возрастная норма.

УЗИ головного мозга: множественные субэпидимальные кисты с двух сторон. Утолщение стенки сосудов таламусов. УЗИ брюшной полости: печень +3,0 см, край острый. Воротная вена — норма. Печеночные вены не расширены. Холедох не расширен. Подчеркнуты стенки внутрипеченочных сосудов. Желчный пузырь частично сокращен.

Селезенка +1,5 см. Поджелудочная железа скрыта за газами. Почки — повышенная экзогенность коркового слоя. Мочевой пузырь — норма. Надпочечники без особенностей.

Осмотр офтальмолога — врожденный дакриоцистит правого глаза. Офтальмопатия новорожденных обоих глаз. Оптические среды прозрачны. На глазном дне обоих глаз центральные вены не расширены, не изменены, остатки ретинальных геморрагий в назальных квадрантах правого глаза.

Первое этиологическое обследование ребенка проведено на 10-е сутки жизни, методом ИФА обнаружены специфические IgM, G к ЦМВ, ПЦР крови ребенка — обнаружен генетический материал ЦМВ, в цереброспинальной жидкости ПЦР ЦМВ отрицательная.

Исследование задержанной вызванной отоакустической эмиссии и коротколатентных слуховых вызванных потенциалов — не зарегистрированы справа и слева.

На ЭЭГ: дезорганизованная активность в виде высокоамплитудного дельта-ритма. Быстрые волны практически не зарегистрированы. Эпилептической активности в данной записи не зарегистрировано. Заключение: диффузная медленная активность, возможно формирование гипсаритмии.

Противовирусная терапия назначена с 15-го дня жизни: «Зовиракс» 60 мг/кг/сутки в течение 7 суток и «Неоцитотект» внутривенно капельно 2 мл/кг через 96 ч (7 введений). При повторном обследовании ребенка после лечения сохранялись специфические Ig M, G к ЦМВ, ПЦР крови положительная. У матери IgM к ЦМВ отрицательны, IgG к ЦМВ положительны.

Повторная этиотропная терапия проводилась ганцикловиром (5 мг/кг каждые 12 ч внутривенно 21 день), после чего в крови ребенка продолжал обнаруживаться генетический материал ЦМВ (ПЦР), специфические IgM к ЦМВ отрицательны, Ig G к ЦМВ положительны. У матери IgM к ЦМВ отрицательны, IgG к ЦМВ положительны, ПЦР крови ЦМВ отрицательная.

На фоне комплексной терапии с применением ганцикловира отмечалась стабилизация состояния с возраста 3 недель, отчетливая положительная динамика с возраста 1,5 месяцев. Выписан домой в стабильном относительно-удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра в возрасте 2 месяца 15 дней с диагнозом «Внутриамниотическая инфекция (ВАИ) цитомегаловирусной этиологии с поражением ЦНС (врожденный энцефалит, синдром ВЧГ и двигательных расстройств) и печени (врожденный гепатит). Внутрижелудочковое кровоизлияние с 2 сторон. Задержка внутриутробного развития, гипотрофия. Анемия новорожденных. Врожденный дакриоцистит. Пупочная грыжа».

В возрасте 4 месяца ребенок поступил в отделение нейроинфекций и органической патологии нервной системы Научно-исследовательского института детских инфекций с диагнозом «Врожденная цитомегаловирусная инфекция. Нейросенсорная тугоухость. Задержка психомоторного развития». Жалобы на задержку психомоторного развития, ежедневную потерю в весе до 10–20 г/сут, снижение аппетита, отсутствие реакции на звуковые раздражители.

При поступлении состояние средней тяжести по заболеванию, самочувствие удовлетворительное. Температура тела 36,6° С. Кожа, видимые слизистые без сыпи, кожа и склеры субиктеричны. Зев «чистый». Периферические лимфоузлы не увеличены. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 136 уд./мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота дыхательных движений (ЧДД) 36 в мин. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется на 4,5 см ниже края реберной дуги, селезенка +5,5 см. Стул кашицеобразный. Диурез не нарушен.

В неврологическом статусе: череп симметричен. Большой родничок 4×4 см, на уровне краев черепа. Со стороны черепно-мозговых нервов: зрачки D=S, фотореакции симметричны, глазные щели D=S, движение главных яблок в полном объеме. За предметом прослеживает. Реакция на звуки отсутствует. Лицевая мускулатура симметрична. Язык в ротовой полости по средней линии. Мышечный тонус снижен диффузно. Сухожильные рефлексы D=S. Брюшные рефлексы сохранены. Менингеальные симптомы отрицательные. Опора слабая, практически отсутствует. При тракции за руки не подтягивается, на животе голову не поднимает.

В клиническом анализе крови умеренный лейкоцитоз до $14 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитарная формула не изменена, ускорение СОЭ до 40 мм/ч. В общем анализе мочи без особенностей. В биохимическом анализе крови сохраняется гиперферментемия (АЛТ 596 ед/л, АСТ 329 ед/л), гипербилирубинемия за счет прямой фракции.

УЗИ брюшной полости: левая доля печени не увеличена, толщина 34 мм. Правая доля не увеличена. Косо-вертикальный размер 68 мм. Структура паренхимы однородная. Очаговые образования не локализируются. Эхогенность паренхимы нормальная. Сосудистый рисунок, звукопроводимость — не изменены. Печеночные вены не расширены. Воротная вена 3,5 мм, селезеночная вена 1,9 мм. Холедох не расширен. Внутривенные протоки не локализируются. Размеры желчного пузыря 30×2 мм (сокращен после еды). Форма овальная. Стенки не уплотнены, не утолщены. Внутриполостные включения не локализируются. Размеры головки — тела — хвоста поджелудочной железы

9×8×9 мм. Контуры ровные, четкие. Эхогенность равна эхогенности печени. Вирсунгов проток не расширен. Очаговые образования не локализируются. Селезенка увеличена +3,5 см, размеры 80×35 мм. Контуры ровные, четкие. Структура паренхимы однородная. Очаговые образования не локализируются. Внутривенные и забрюшинные лимфатические узлы не локализируются. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется.

Эластография печени (исследование проведено на аппарате FibroScan 502 фирмы ECHOSENS S.A.) из серии 10 измерений плотности печени общий результат эластичности (stiffness) составляет 10,6 кПа, что может соответствовать F III (3) стадии по METAVIR.

УЗИ головного мозга: смещения срединных структур нет. Ликворные пути проходимы. Легкая вентрикулодилатация боковых желудочков преимущественно за счет задних рогов, справа больше, чем слева. УЗ-признаки гигантской субэпендимальной многокамерной кисты слева 17×5 мм (последствия внутриутробной инфекции) без признаков компрессии окружающих тканей и ликворных путей. Линтикуло-стриарная васкулопатия с двух сторон.

КТ головного мозга: данных за объемное образование головного мозга не получено. Резидуальные изменения головного мозга.

Акустические и слуховые вызванные потенциалы: выявляются признаки нарушения слуховой афферентации на периферическом уровне с двух сторон.

Зрительные вызванные потенциалы: нарушения проведения зрительной афферентации по зрительным путям головного мозга с двух сторон не выявлено. Функциональная активность корковых нейронов зрительного анализатора в норме с двух сторон.

На ЭЭГ в фоновой записи доминирует тета-ритм. Легкие диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга. Ирритация коры головного мозга диффузного характера легкой степени. Очагов, пароксизмов, типичных эпилептических комплексов нет.

В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа сохраняются IgM, G к ЦМВ, положительная ПЦР ДНК ЦМВ в крови. Проведен курс специфической терапии («Неоцитотект» 1 мл/кг внутривенно капельно каждые 48 ч, всего — 3 введения). Повторного этиологического обследования не проводилось, оно рекомендовано через 3 месяца.

За время лечения состояние ребенка с положительной динамикой: самочувствие удовлетворительное, исчезла желтуха. Кожные покровы и видимые бледно-розовые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. ЧСС 136 уд./мин.

Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧДД 36 в мин. Дыхание пуэрильное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги + 4 см, селезенка + 4,5 см. Стул кашицеобразный. Диурез не нарушен.

В неврологическом статусе отчетливая положительная динамика: опора крепкая, на полную стопу. При тракции за руки подтягивается. На животе голову поднимает, удерживает. Однако реакция на звуки отсутствует, сохраняется диффузное снижение мышечного тонуса.

Общее время пребывания в стационаре НИИ детских инфекций составило 30 дней. Выписан домой в стабильном удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра, невролога, инфекциониста, ЛОР-врача по месту жительства с диагнозом «Врожденная цитомегаловирусная инфекция с поражением головного мозга и печени. Нейросенсорная тугоухость. Задержка психомоторного развития».

Обсуждение

Приведенный клинический случай представляет собой интерес, в первую очередь, как образец неадекватного ведения беременности и отсутствия преемственности в системе «женская консультация – родильный дом»:

1. Женщина состоит на учете в женской консультации с 31-й недели гестации, при этом первое УЗ-исследование выполнено на сроке беременности 18 недель. Восемнадцатилетняя беременная может и не знать, что ранняя постановка на учет – залог того, что она будет находиться под постоянным наблюдением специалистов. Однако специалист, выполнявший УЗИ плода беременной, не может не знать, что ранняя постановка беременной на учет – один из основных критериев качества работы женской консультации [7, приложение 1, п. 10]. В данном случае в течение 12 недель ни один медицинский работник юридически не принимал участия в ведении беременной.

2. Скрининг беременных на ЦМВИ не входит в перечень диагностических мероприятий в амбулаторных условиях [7, приложение 5]. Однако почему не выполнено обследование на краснуху и токсоплазмоз, что предписывает тот же руководящий документ? При УЗ-исследовании на сроке 18 недель описаны признаки врожденной патологии плода, в заключении указано: «исключить внутриутробную инфекцию». Роды состоялись в сроке 38–39 недель. Вопрос: почему лечащий врач никак не отреагировал на заключение специалиста по УЗИ? Приказ Минздрава [7] предписывает направлять таких беременных в перинатальные центры. Почему этого не было сделано хотя бы в сроке 31-й недели гестации?

3. Отсутствие преемственности в деятельности женской консультации и родильного дома (нередко имеет место [8, 9]) привело к тому, что ребенку с клинико-лабораторными признаками, подозрительными на врожденную инфекцию (результаты УЗИ плода в женской консультации на сроке 18 (!) недель гестации, отсутствие у матери исследований на маркеры TORCH-комплекса во время беременности, гепатит, энцефалит, синдром внутричерепной гипертензии в раннем неонатальном периоде) за 6 суток пребывания в родильном доме не предпринято попыток выяснить возможную этиологию заболевания, а терапевтическая тактика ограничилась назначением ампициллина (вероятно, по причине лейкоцитоза). Срок выполнения ПЦР – 1 сутки, к моменту перевода в детскую больницу ребенок уже мог получать противовирусную терапию 3–5 суток (или был бы переведен раньше).

4. Диагноз (перевода из родильного дома в отделение патологии новорожденных детской больницы и при выписке из нее) «Внутриамниотическая инфекция цитомегаловирусной этиологии...» в данном случае неправомерен, потому что ВАИ имеет совершенно четкие клинико-лабораторные критерии, к числу которых относится выявление возбудителя в амниотической жидкости ДО родов. Вероятно, такой диагноз сформулирован для того, чтобы избежать термина «врожденная инфекция», т.к. врожденные инфекции не являются страховым случаем.

5. В отсутствие национальных клинических рекомендаций по лечению врожденной ЦМВИ у новорожденных, вероятно, следует пользоваться результатами зарубежного опыта [4], которые свидетельствуют, что оптимальным противовирусным препаратом в данном случае является ганцикловир, а не ацикловир.

6. Практический опыт Научно-исследовательского института детских инфекций показывает нецелесообразность ни серологических, ни молекулярно-генетических исследований непосредственно после проведения этиотропной терапии ЦМВИ. Именно поэтому после того, как в НИИ был проведен курс терапии «Неоцитотектом» в связи с продолжением выявления положительной ПЦР крови ребенка, повторное исследование и не было назначено сразу, а отсрочено на 3 месяца. Не было никакой необходимости исследовать кровь матери, к тому же в динамике, если ЦМВИ доказана у ребенка и он (ребенок) получает противовирусные препараты. Другое дело, что на наличие генетического материала ЦМВ надо было бы исследовать слюну и грудное молоко матери К КОНЦУ курса противовирусной терапии у ребенка для решения вопроса, не продолжает ли мать являться источником инфекции и если да – обсуждать перспективу отказа от грудного вскармливания.

7. Безусловно, ребенок нуждается в дальнейшем наблюдении целого ряда специалистов, в том числе — в области перинатальных гепатитов в связи с выраженным фиброзом по данным эластографии.

Заключение

Приведенный клинический пример в очередной раз подчеркивает необходимость обучения работников женских консультаций и родильных домов современным знаниям об инфекционном процессе. Даже на фоне адекватного этиотропного лечения не удалось избежать таких осложнений, как нейросенсорная тугоухость, поражение головного мозга и печени, что лишний раз доказывает целесообразность лабораторного мониторинга за герпетической и особенно ЦМВ-инфекцией (в связи с высокой частотой реактивации за время беременности и риском передачи вирусов плоду в это время).

Литература

1. Лялина, Л.В. Проблемы клинической и эпидемиологической диагностики врожденной цитомегаловирусной инфекции / Л.В. Лялина [и др.] // Эфферентная терапия — 2010. — Т.16, № 4. — С. 89–93.
2. Wang, C. Attribution of congenital cytomegalovirus infection to primary versus non-primary maternal infection / C. Wang [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2011. — V. 52, № 2. — P. 11–13.
3. Coll, O. Guidelines on CMV congenital infection WAPM Perinatal Infections Working Group / O. Coll [et al.] // J. Perinat. Med. — 2009. — V. 37 (5). — P. 433–445.
4. Lazzarotto, T. Diagnosis and prognosis of congenital CMV infection: A case report and review of the literature / T. Lazzarotto [et al.] // Scand J Clin Lab Invest Suppl. — 2014. — V. 74 (244). — P. 34–40.
5. Yinon, Y. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy / Y. Yinon, D. Farine, M.H. Yudin // Obstet. Gynecol. Surv. — 2010. — V. 65 (11). — P. 736–743.
6. Лобзин, Ю.В. Актуальные аспекты врожденных инфекций в России / Ю.В. Лобзин [и др.] // Журнал инфектологии. — 2010. — Т. 2, № 2. — С. 14–24.

7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». — <http://www.rosminzdrav.ru/documents/5828-prikaz-minzdrava-rossii-ot-12-noyabrya-2012g-572n>.

8. Васильев, В.В. Врожденные инфекции в практике семейного врача / В.В. Васильев // Российский семейный врач — 2013. — Т. 17, № 1. — С. 16–22.

9. Васильев, В.В. Диагностика и прогнозирование некоторых врожденных инфекций в системе «беременная-плод-ребенок первого года жизни / В.В. Васильев [и др.] // Росс. вестн. перинатол. и педиатр. — 2013. — Т. 58, № 3. — С. 92–97.

References

1. Ljalina, L.V. Jfferentnaja terapija — 2010. — Т.16, №4. — С. 89 — 93.
2. Wang C. Attribution of congenital cytomegalovirus infection to primary versus non-primary maternal infection / Wang C., Zhang X, Bialek S, Cannon MJ. // Clin. Infect. Dis. — 2011. — Vol. 52, № 2. — P. 11-13.
3. Coll O., Benoist G., Ville Y., Weisman L.E. et al Guidelines on CMV congenital infection WAPM Perinatal Infections Working Group. J. Perinat. Med. 2009 37(5): 433-45.
4. Lazzarotto T., Gabrielli L., Guerra B., Cervi F., Piccirilli G, Simonazzi G, Chierighin A, Bellini F, Landini MP. Diagnosis and prognosis of congenital CMV infection: A case report and review of the literature. Scand J Clin Lab Invest Suppl. 2014;74(244):34-40.
5. Yinon Y, Farine D, Yudin M.H. Screening, diagnosis, and management of cytomegalovirus infection in pregnancy / // Obstet. Gynecol. Surv. 2010 65(11):736-43.
6. Lobzin Yu.V. Zhurnal infektologii. 2010; 2 (2): 14-24.
7. The Ministry of Health of the Russian Federation. The order from November 1, 2012 N 572n «The establishment of policy for medical care on the profile «Obstetrics and Gynecology (except for the use of assisted reproductive technologies)» [Internet resource]. Access: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/5828-prikaz-minzdrava-rossii-ot-12-noyabrya-2012g-572n>.
8. Vasilev, V.V. Rossijskij semejnyj vrach — 2013. — Т. 17, №1. — С. 16 — 22.
9. Vasilev V.V. rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. — 2013. — Т. 58, № 3. — С. 92–97.

Авторский коллектив:

Туктарова Алсу Юнировна — младший научный сотрудник отдела врожденной инфекционной патологии Научно-исследовательского института детских инфекций; тел.: +7-921-635-88-32, e-mail: alsusha88@gambler.ru

Васильев Валерий Викторович — руководитель отдела врожденной инфекционной патологии Научно-исследовательского института детских инфекций, профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н.; тел. +7-921-940-93-84, e-mail: vcubed@yandex.ru

Иващенко Ирина Александровна — врач-невролог отделения нейроинфекций и органной патологии нервной системы Научно-исследовательского института детских инфекций; тел.: 8(812)234-19-01, e-mail: Iwa.set@mail.ru

Ушакова Галина Михайловна — врач-инфекционист поликлиники Научно-исследовательского института детских инфекций, к.м.н.; e-mail: galaush@mail.ru