

**Министерство Здравоохранения Республики Беларусь
Гомельский Государственный Медицинский
Университет
Кафедра Инфекционных Болезней**

Вирусные капельные инфекции

**КРАСАВЦЕВ Е.Л. доцент, д.м.н.,
заведующий кафедрой инфекционных
болезней**

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ

- ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ-
большая группа заболеваний,
вызванных различными серотипами
энтеровирусов.

Характеризуется полиморфизмом
клинической картины

Классификация энтеровирусов

Современная классификация энтеровирусов была разработана в 2000 году на основании накопленных к этому времени данных о генетической структуре и филогенетических взаимоотношениях разных представителей рода Enterovirus. В данный род входит семейство Picornoviridae, которое, в свою очередь включает 5 видов неполиомиелитных энтеровирусов, а именно Enterovirus A, B, C, D, E. Полиовирусы по данной классификации составляют отдельный вид в составе рода Enterovirus.

В состав вида А входят вирусы Коксаки А2–8, 10, 12, 14, 16 и энтеровирус 71. Вид Enterovirus В является самым многочисленным и включает все вирусы Коксаки В и ЕСНО, за исключением ЕСНО 1, а также вируса Коксаки А9 и энтеровирусов 69, 73, 77, 78-го типов.

Вид Enterovirus С объединяет оставшихся представителей вирусов Коксаки А, в том числе 1, 11, 13, 15, 17–22, 24-го типов.

Виды Enterovirus D и E сравнительно немногочисленны и включают 2 (Enterovirus 68 и 70) и 1 (А2 plaque virus) представителя соответственно. Кроме того, в состав рода входит значительное количество неклассифицируемых энтеровирусов. Таким образом, род Enterovirus включает в себя более 100 опасных для человека вирусов. Они распространены повсеместно и высокоустойчивы к воздействиям физико-химических факторов.

Устойчивость во внешней среде

Энтеровирусы довольно быстро погибают при температурах свыше 50°C. Тем не менее, при температуре 37°C вирус может сохранять жизнеспособность в течение 50-65 дней. В замороженном состоянии активность энтеровирусов сохраняется в течение многих лет, при хранении в обычном холодильнике (+4° - +6°C) - в течение нескольких недель, а при комнатной температуре - на протяжении нескольких дней. Они выдерживают многократное замораживание и оттаивание без потери активности.

Энтеровирусы длительно сохраняются в воде (вирусы ЕСНО 7 в водопроводной воде выживают 18 дней, в речной – 33 дня, в очищенных сточных водах – 65 дней, в осадке сточных вод – 160 дней).

Энтеровирусы быстро разрушаются под воздействием ультрафиолетового облучения, при высушивании, кипячении. Быстро инактивирует вирусы раствор йода. Устойчивы в кислой среде (рН 3-5). Этиловый спирт (70% и более высокой концентрации) и формальдегид (0,3%) могут применяться для дезинфекции в отношении энтеровирусов при экспозиции не менее 3-х часов.

УСТОЙЧИВОСТЬ

ранее

- Выдерживают замораживание несколько лет
- В морской воде 10-18 дней
- рН до 3,0
- Разрушаются 0.1 % раствором HCl
- Кипячение 20 минут

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Источник инфекции – вирусоносители и больные люди
- Механизм передачи – фекально-оральный и воздушно-капельный
- Возможна трансплацентарная передача
- Наиболее восприимчивы дети до 10 лет
- Характерна весенне-летняя сезонность

ПАТОГЕНЕЗ

- Внедрение-подслизистый слой носоглотки или кишечника
- Регионарные лимфоузлы
- Первичная вирусемия-3-й день
- Вторичная вирусемия

- Характерна персистенция в организме хозяина
- Тропизм к мышечной ткани и ЦНС, но могут поражать и многие другие органы

Клинические формы ЭВИ по X Международной классификации болезней

№ п/п	Код по X МКБ	Нозологическая форма
1.	A.85.0	Энтеровирусный энцефалит
2.	A.86.0	Вирусный энцефалит неуточненный
3.	A.87.0	Энтеровирусный менингит
4.	A.87.9	Вирусный менингит неуточненный
5.	A.08.3	Другие вирусные энтериты
6.	A.08.4	Вирусная кишечная инфекция неуточненная
7.	A 88.0	Энтеровирусная экзантематозная лихорадка (бостонская экзантема)
8.	B 08.4	Энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой
9.	B 08.5	Энтеровирусный везикулярный фарингит
10.	B 30.3	Острый эпидемический гемморагический конъюнктивит
11.	B 34.1	Энтеровирусная инфекция неуточненная

классификация

По типу: 1. Типичные:

а) изолированные:

герпангина;

эпидемическая миалгия;

поражение нервной системы (серозный менингит, энцефалит, паралитическая форма, энцефаломиокардит новорожденных);

энтеровирусная лихорадка;

энтеровирусная экзантема;

кишечная форма;

мезаденит

респираторная форма;

поражения сердца (миокардит, перикардит);

гепатит

поражения глаз (геморрагический конъюнктивит, увеит);

геморрагический цистит

орхит, эпидидимит

б) комбинированные:

2. Атипичные: стертая; бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма.

2. Среднетяжелая форма.

3. Тяжелая форма. Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.

2. Негладкое (с осложнениями)

- Один и тот же энтеровирус может вызывать несколько различных клинических синдромов, так же как и один синдром может вызываться энтеровирусами нескольких типов

Энтеровирусы типов 68-71 и 73

Пневмония (тип 68)

Острый геморрагический конъюнктивит (тип 70)

Параличи (типы 70 и 71)

Асептический менингит и менингоэнцефалит (типы 70 и 71)

Экзантема полости рта и конечностей (тип 71)

Лихорадка с конвульсиями (тип 73)

Летальный отек легких (тип 71)

Серозный менингит энтеровирусной ЭТИОЛОГИИ



- **Вслед за остро возникшими лихорадкой и интоксикацией на 1-2-й день от начала болезни появляются менингеальные симптомы.**

Энцефалит

Различают формы

- мозжечковую
- стволую (*бурное начало с нарушением сознания и замедленной регрессией неврологической симптоматики, иногда до 5-6 недель*)
- полушарную
- церебеллиты (*протекают легче всех*)
- тяжелые ромбоэнцефалиты
- полиоэнцефалиты
- энцефалиты с поражением лимбической системы (*психотические расстройства*)

Hand-Foot-and-Mouth Disease

(везикулярный фарингит с экзантемой)

- ✓ наиболее характерная клиническая форма ЭВИ
- ✓ Коксаки А16, ЭВ 71, Коксаки В2,5
- ✓ везикулярные (характерные) высыпания на языке, слизистой щек, задней стенки глотки, деснах и губах
- ✓ одновременно высыпания везикулезные на руках, стопах, кожи верхних и нижних конечностей
- ✓ продолжительность заболевания 7 дней

Hand, foot, and mouth disease



Hand, foot, and mouth disease



- маленькие болезненные пузырьки с венчиком гиперемии, на ладонях и подошвах
- легко эрозирующиеся пузырьки на слизистой полости рта

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/imagepages/2940.htm>



Эпидемическая миалгия



- Приступы миалгии продолжаются 5-10 мин и возобновляются через 30-60 мин. Чаще отмечается поражение мышц груди, живота, спины и конечностей.

Энтеровирусная экзантема



- Сыпь появляется на 2-3 день лихорадки и интоксикации, локализуется преимущественно на лице, туловище, конечностях, стопах.

Диагностика энтеровирусной инфекции включает 4 основных метода:

- 1) серологический;
- 2) иммуногистохимический;
- 3) молекулярно-биологический;
- 4) культуральный.

Материал для исследования

Материалом для исследования служат испражнения больных в течение первой недели, смывы из носоглотки не позднее третьего дня, кровь, ликвор, моча не позднее пятого дня, сыворотка крови в первый и 14 дня; в случае смерти - кусочки мозга, внутренних органов, лимфоузлы. Стул берут в пенициллиновые флаконы, эмульгируют в растворе Хэнкса, центрифугируют и добавляют эфир и антибиотики. Смывы из носоглотки получают путем двукратного полоскания горла стерильным физиологическим раствором хлорида натрия, освещают центрифугированием и обрабатывают эфиром и антибиотиками. Среднюю порцию мочи (10 мл) также обрабатывают пенициллином и стрептомицином. Кровь и ликвор используют для вирусологических исследований без предварительной обработки. Секционный материал эмульгируют в стерильных ступках с песком, готовят 20% суспензию в растворе Хэнкса, центрифугируют и добавляют антибиотики

Серологические методы

направлены на выявление маркеров энтеровирусных инфекций в сыворотке крови больных. К ранним маркерам инфекции относятся IgM и IgA. При выявлении серологических маркеров энтеровирусных инфекций наиболее репрезентативным является титр IgM, который указывает на недавнюю инфекцию. Поэтому вирусоспецифические IgM являются удобными маркерами «свежего» антигенного стимула, в то время как IgG могут сохраняться и циркулировать в крови переболевшего человека несколько лет или даже всю оставшуюся жизнь. Для индикации IgM применяются методы иммунофлуоресценции и иммуноферментного анализа. У больных с острыми симптомами заболевания ЭВ-специфические IgM определяются через 1–7 дней от начала инфекции. Через 6 месяцев IgM, как правило, исчезают.

- **Отдельно взятое обнаружение антиэнтеровирусных IgM в сыворотке крови не является диагностически значимым показателем**

Экспресс-методы

Экспресс-методы лабораторной диагностики энтеровирусных инфекций не нашли широкого применения из-за особенностей их патогенеза. Возможно использование реакции непрямой гемагглютинации с эритроцитарным диагностикумом и непрямой реакции иммунофлюоресценции. Для постановки последней используют иммунную диагностическую антивидовой сыворотку, истощенную гомологичными клетками крови, амниона, "фибробластами". Такая сыворотка реагирует только с вирусным антигеном, что находится внутри клеток изучаемого материала. В последнее время для экспресс-диагностики используют кариологичный анализ, основанный на выявлении характерных изменений в структуре ядер клеток клинического материала, взятого в первые дни заболевания. Микроскопируют мазки из осадка после центрифугирования смывов из носоглотки и мочи и мазки-отпечатки из органов, взятых при аутопсии. фиксирующие в холодном ацетоне, окрашивают гематоксилином. Специфическим для энтеровирусных инфекций является выявление в препаратах смещение хроматина к периферии ядра и образование ярко-фиолетовых телец, напоминающие полумесяц. Это позволяет дать предварительный ответ о репродукцию энтеровирусов в исследуемом материале.

Частота обнаружения ЭВ РНК в зависимости от времени взятия биологического материала.

Наличие РНК ЭВ	1 сутки, n=25	2 сутки, n=59	3,4,5 сутки, n=25
РНК+ ликвор	16 проб (64%)	40 проб (67,8%)	13 проб (52%)
РНК – сыворотка крови	9 проб (36%)	19 проб (32,2%)	12 проб (48%)

ЛЕЧЕНИЕ

- Противовирусное (интерфероны, иммуноглобулин, рибонуклеаза)
- Патогенетическая и симптоматическая терапия

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ

диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь

Энтеровирусный менингит А 87.0	Общий анализ крови Общий анализ мочи Люмбальная пункция с общеклиническим исследованием и посевом ликвора на бактериальную флору Исследование кала на энтеровирусы (2-хкратно)	Исследование крови и ликвора на вирусы клещевого энцефалита, Лайм-Боррелиоза и простого герпеса, ВЭБ, цитомегаловирусы Серологическое исследование для определения антител к энтеровирусу в крови и ликворе Биохимическое исследование крови: определение концентрации общего белка, калия, натрия, хлора, мочевины, СРБ Молекулярно биологическое исследование крови и ликвора для обнаружения генома энтеровирусов методом ПЦР КТ или МРТ головного и/или спинного мозга. УЗИ головного мозга (у детей до года)	Поступление экстренное Инфузионная терапия: полиионные растворы, 10% глюкоза 20 -30 мл/кг/сут, 5-10% альбумин 10-15 мл/кг/сут; Маннитол: у новорожденных в/в 0,5-1,0 г/кг (2,5-5,0 мл/кг 20% р-ра); детям от 1 мес. до 18 лет в/в 0,5 – 1,5 г/кг (2,5-7,5 мл/кг 20% р-ра) в течение 30 минут, при необходимости повторить через 8 часов Дексаметазон в/в по 0,5-0,6 мг/кг/сут в течении 3-5 дней или преднизолон в/в по 1-2 мг/кг/сут с постепенной отменой При тяжелом течении менингита или явлениях энцефалита антигипоксанты: эмоксипин в/в 10 мг/кг/сут в течение 10-12 дней
Аденовирусный менингит А 87.1			
Лимфоцитарный хориоменингит А 87.2			

капсидингибирующие препараты.

Наиболее эффективным из этой группы является плеконарил. Это наиболее широко используемое этиотропное средство, которое прошло клинические испытания. Плеконарил продемонстрировал широкий спектр противовирусной активности в отношении как риновирусной, так и энтеровирусной инфекции, отличается высокой биодоступностью (70 %) при энтеральном приеме.

Применяется в дозе 5 мг/кг энтерально 3 раза в день в течение 7 дней. Отмечается высокий уровень плеконарила в ЦНС и эпителии носоглотки. При использовании плеконарила в разных возрастных группах не отмечалось побочных эффектов. Широко применяется данный препарат для лечения менингитов, энцефалитов, респираторных инфекций, вызванных энтеровирусами. При использовании плеконарила в лечении менингитов у детей достоверно отмечено сокращение менингеальных симптомов на 2 дня.

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

- ▣ Инфекционный мононуклеоз- острое инфекционное заболевание, характеризующееся системным лимфопролиферативным процессом доброкачественного характера и сопровождающееся лихорадкой, генерализованной лимфаденопатией, тонзиллитом, гепатолиенальным синдромом и специфическими изменениями гемограммы.

ЭТИОЛОГИЯ

- Семейство Herpesviridae
- Подсемейство Gammaherpesviridae
- Род Lymphocryptovirus
- 2 штамма (А и В) по способности к трансформации В-лимфоцитов
- Антигены: СА-капсидный; EBNA-ядерный; EA-ранний; МА-мембранный
- EBNA и EA-острая ВЭБ-инфекция
- СА и МА –давнее инфицирование или латентная инфекция

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Антропоноз
- Источник- больной или носитель
- Основной путь передачи- воздушно-капельный
- Контагиозность крайне низка
- Возможен половой путь, в родах, контактный, трансфузионный

ПАТОГЕНЕЗ

Патогенез ВЭБ –инфекции:

- непродуктивная форма

- а) злокачественная трансформация

- б) латентная инфекция

- продуктивная форма –
инфекционный мононуклеоз

КЛАССИФИКАЦИЯ

АТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ

- Стертая
- Бессимптомная
- Висцеральная

ТИПИЧНЫЕ ФОРМЫ

По тяжести:

- Легкие
- Среднетяжелые
- Тяжелые

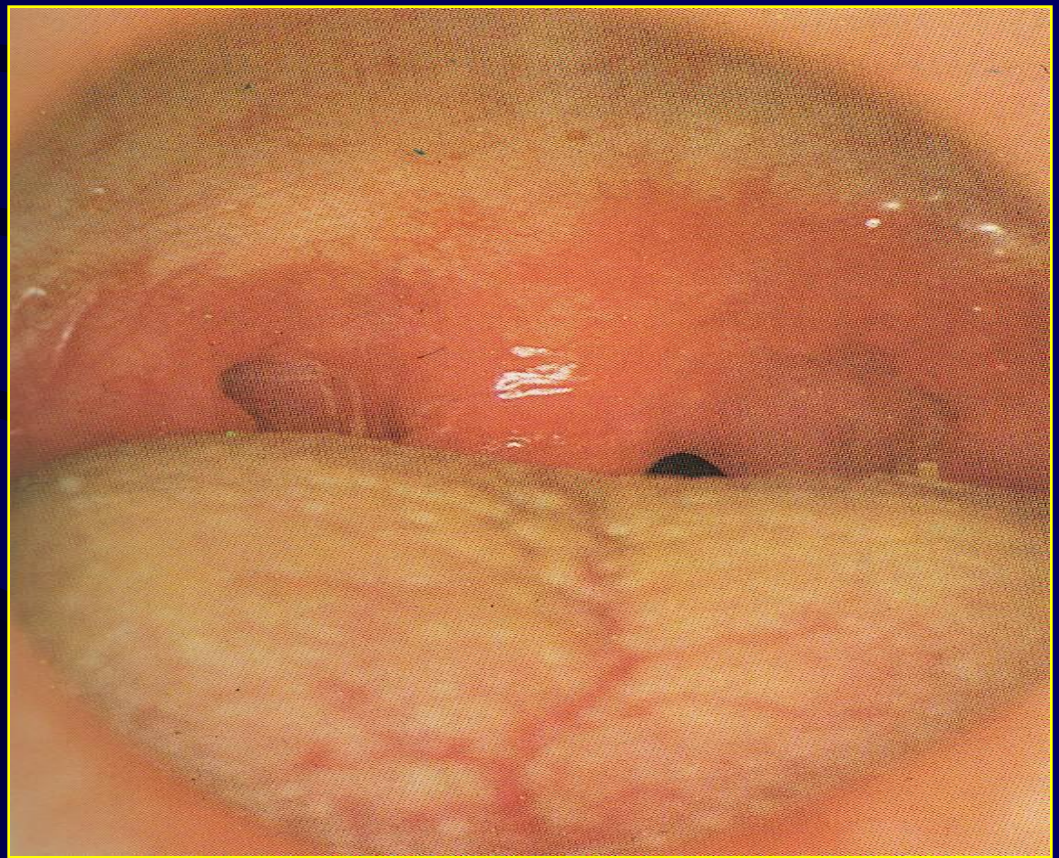
КЛИНИКА

Определяющие клинические
симптомы:

- Длительная лихорадка
- Лимфоаденопатия
- Поражение носо- и ротоглотки
- Синдром тонзиллита
- Гепатоспленомегалия

Ангина при инфекционном мононуклеозе: начальная стадия

**Слизистая
ротоглотки
воспалена,
налеты на
миндалинах
отсутствуют**



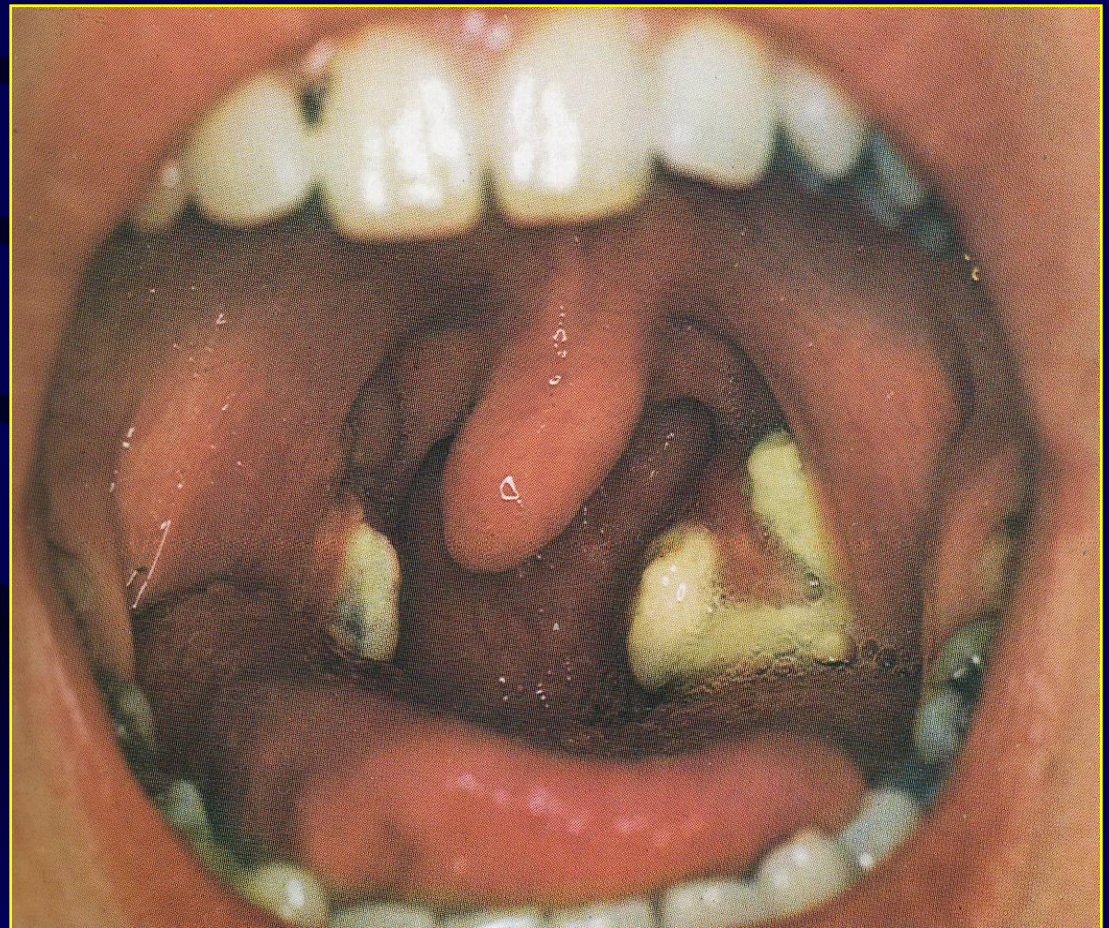
Ангина при инфекционном мононуклеозе: островки налета на миндалинах

**Через
некоторое
время на
миндалинах
появляется
белый налет**



**Ангина при инфекционном
мононуклеозе: обширные налеты
на миндалинах**

Островки
сливаются,
образуя
толстые
белые
бляшки



**Ангина при инфекционном
моноклеозе: поздняя стадия**



**Ангина при инфекционном
мононуклеозе: обструкция
дыхательных путей**



Сыпь на руке

Больше всего
сыпи на
конечностях,
отдельные
элементы часто
образуют
скопления и
сливаются



Лекарственная сыпь

Сыпь
появляется по
меньшей мере
у 60%
получавших
ампициллин.



ОСЛОЖНЕНИЯ

- Гематологические - аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопения и гранулоцитопения, разрыв селезенки
- Неврологические –энцефалит, параличи черепно-мозговых нервов, полиневрит, синдром Гийена-Барре
- Кардиологические –миокардиты, перикардиты, пневмонии, острая почечная и печеночная недостаточность, обструкция дыхательных путей

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Серологические методы (выявление гетерофильных антител)
 - реакция Пауля-Буннеля
 - реакция Гоффа-Бауэра
 - реакция Томчика

ИФА: Обнаружение антител к EBNA и EA при отсутствии антител к поздним антигенам свидетельствует об острой инфекции

Антитела к СА и МА при отсутствии антител к ранним антигенам - маркеры давнего инфицирования (латентная инфекция)

ЛЕЧЕНИЕ

- Симптоматическая и патогенетическая терапия
- ГКС – при тяжелых формах с угрозой асфиксии, при неврологических осложнениях, гемолитической анемии и тромбоцитопенической пурпуре, при мио- и перикардите
- Антибиотики – при наличии налетов на миндалинах

СПАСИБО!!!

