

# ВЭБ-ИНФЕКЦИЯ

---

Тюменская Государственная Медицинская академия  
Кафедра инфекционных болезней

Презентацию выполнил студент 523 группы  
Садов Аркадий Александрович

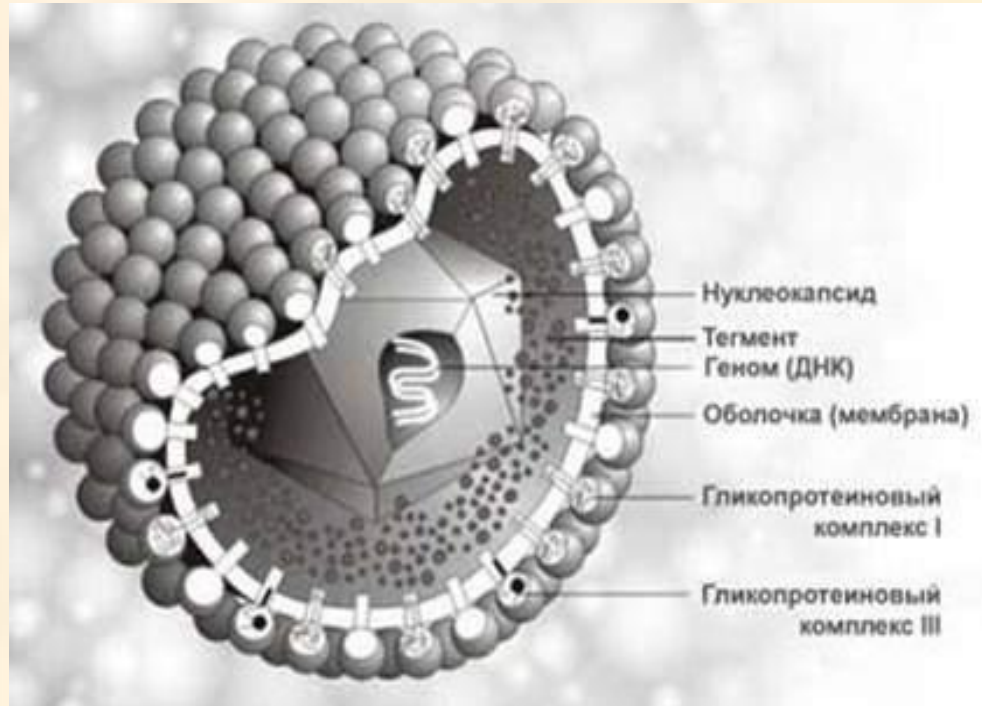
Тюмень 2010

# ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕРПЕСВИРУСОВ ЧЕЛОВЕКА (СЕМЕЙСТВО HERPESVIRIDAE)

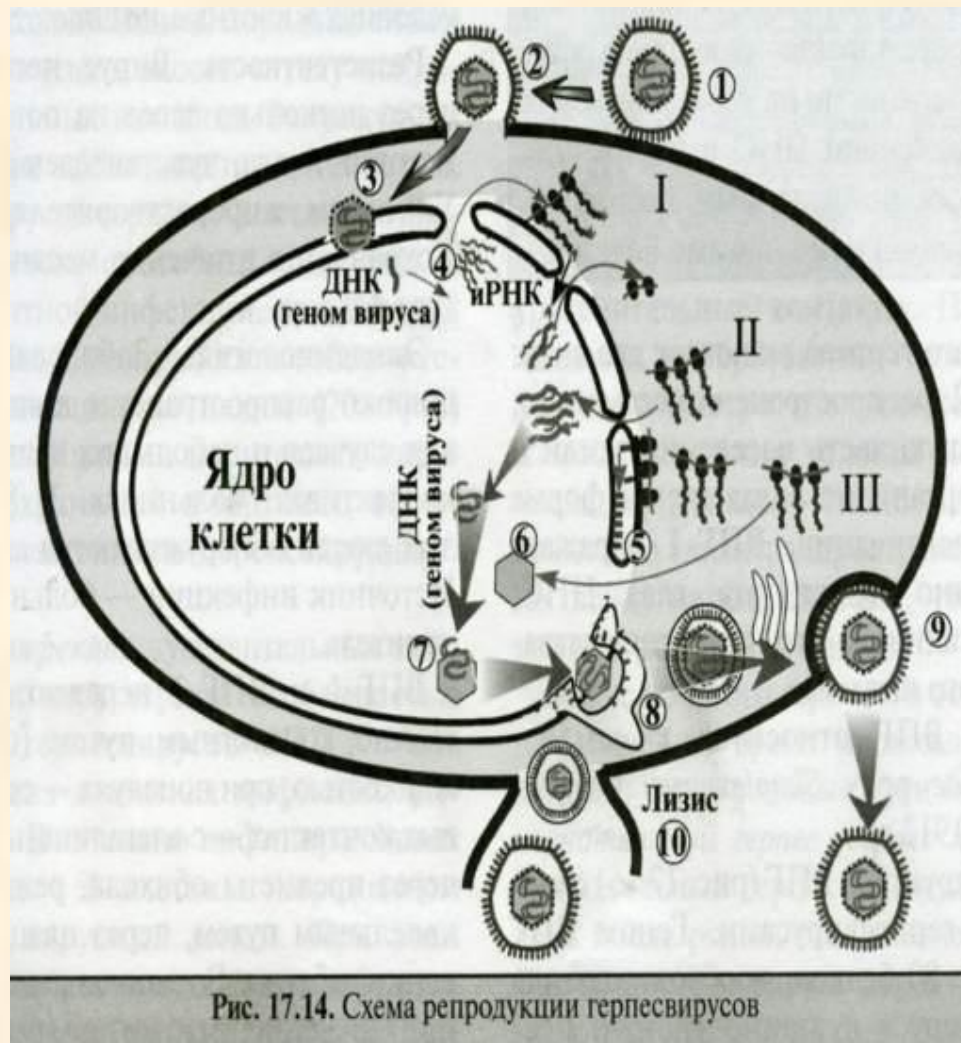
Подсемейство	Название вируса (общепринятое и официальное)		Цитопатология	Латентная инфекция	Заболевание
Alphaherpesvirinae*	Herpes simplex тип 1 (Вирус простого герпеса)	ГВЧ-1	Цитолиз эпителия	В нейронах	Оральный герпес, энцефалит
	Herpes simplex тип 2 (Вирус простого герпеса)	ГВЧ-2			Генитальный герпес, менингоэнцефалит
	Varicella-zoster virus (Вирус ветряной оспы — опоясывающего герпеса)	ГВЧ-3			Ветряная оспа, опоясывающий герпес (лишай)
Betaherpesvirinae	Цитомегаловирус	ГВЧ-5	Цитомегалия	В моноцитах, лимфоцитах	Цитомегалия, рак предстательной железы?
	Herpes lymphotropic virus	ГВЧ-6	Лимфопролиферативное действие	В Т-клетках	Экзантема младенцев (до 2 лет), синдром хронической усталости
	Герпесвирус человека типа 7	ГВЧ-7			
Gammaherpesvirinae	Вирус Эпштейна—Барр	ГВЧ-4	Лимфопролиферативное действие	В лимф. ткани, В-клетках	Инфекционный мононуклеоз, лимфома Беркитта, назофарингеальная карцинома
	Герпесвирус человека типа 8	ГВЧ-8			В лимф. ткани

# СТРОЕНИЕ ГЕРПЕСВИРУСОВ

Герпесвирусы- крупные оболочечные ДНК-содержащие вирусы. Вирион имеет овальную форму, диаметр 150-200 нм. В центральной части находится ДНК, окруженная икосаэдрическим капсидом. Снаружи вирус окружает оболочка с гликопротеиновыми шипами, сформированными из внутреннего слоя ядерной мембраны клетки. Тегумент (пространство между капсидом и оболочкой) содержит вирусные белки и ферменты, необходимые для инициации репликации.



# СХЕМА РЕПРОДУКЦИИ ГЕРПЕСВИРУСОВ



# ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ

---

Болезнь, обусловленная вирусом Эпштейна—Барр (синонимы: болезнь Филатова, железистая лихорадка), характеризуется:

- Лихорадкой
- Генерализованной лимфаденопатией
- Тонзиллитом
- Увеличением печени и селезенки
- Характерными изменениями гемограммы

# ИСТОРИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

---

Впервые болезнь была описана Н. Ф. Филатовым в 1885 г. Она получила название «железистая лихорадка». В 1890 г. К. А. Раухфус описал тяжелые осложненные формы болезни. Термин «инфекционный мононуклеоз» впервые предложили Sprunt и Evans в 1920 г. Вирус, вызывающий заболевание, был открыт в 1964 г. (Epstein, Barr).

# ЭТИОЛОГИЯ

---

Возбудитель — вирус Эпштейна—Барр представляет собой В-лимфотропный вирус человека, относящийся к группе герпеса. Вирус содержит ДНК, вирион состоит из капсида диаметром 120—150 нм, окруженного оболочкой, содержащей липиды. Вирус обладает тропизмом к В-лимфоцитам. Помимо инфекционного мононуклеоза этот вирус играет этиологическую роль в лимфоме Беркита, назофарингеальной карциноме и лимфомах у лиц с ослабленным иммунитетом. Вирус может длительное время персистировать в клетках хозяина в виде латентной инфекции. Имеет антигенные компоненты, общие с другими вирусами группы герпеса.

# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

---

Источник инфекции — больной человек, в том числе стертой формой болезни, а также вирусоноситель. Заболевание малоконтагиозно. Передача инфекции происходит воздушно-капельным путем, но чаще со слюной (например, при поцелуях), возможна передача инфекции при переливании крови, половым путем и перинатально. Вирус выделяется во внешнюю среду в течение 18 мес. после первичной инфекции, что доказано исследованиями материала, взятого из зева. Если взять смывы из ротоглотки у серопозитивных здоровых лиц, то у 15—25% также обнаруживается вирус Эпштейна—Барр. При отсутствии клинических проявлений вирусы выделяются во внешнюю среду периодически. При заражении добровольцев смывами зева больных инфекционным мононуклеозом отмечались лишь лабораторные изменения (лейкоцитоз, моноцитоз и др.), но развернутой клинической картины болезни не было ни в одном случае. Малая контагиозность связана с высоким процентом иммунных лиц (свыше 50%). Максимальная частота инфекционного мононуклеоза отмечается в возрасте 14—18 лет. Очень редко болеют лица старше 40 лет.



# ПАТОГЕНЕЗ

Воротами инфекции служит слизистая оболочка зева и ротоглотки. Продуктивную инфекцию поддерживают В-лимфоциты, которые являются единственными клетками, имеющими поверхностные рецепторы для вируса. Во время острой фазы болезни вирусные антигены обнаруживают в ядрах более 20% циркулирующих В-лимфоцитов. После стихания инфекционного процесса вирусы можно обнаружить лишь в единичных В-лимфоцитах и эпителиальных клетках носоглотки. Нарушается как клеточный, так и гуморальный иммунитет, что способствует наслоению вторичной инфекции. Вирус избирательно поражает лимфоидную и ретикулярную ткань, что выражается в генерализованной лимфаденопатии, увеличении печени и селезенки, появлении в крови атипичных мононуклеаров. Инфильтрация одноядерными элементами может наблюдаться в печени, селезенке и других органах. Повторных заболеваний не отмечается. Длительное персистенция вируса в организме обуславливает возможность формирования хронического мононуклеоза и реактивации инфекции при ослаблении иммунитета. Причинами смерти при мононуклеозе чаще служит спонтанный разрыв селезенки, который связывают с циркуляторными расстройствами, обусловленными гиперплазированными клеточными элементами. Реже причиной смерти бывают расстройства нервной системы (полирадикулоневрит) или удушье в результате отека гортани, глотки и надгортанника.

# ПАТОГЕНЕЗ-ПОСЛЕДНИЕ ДАННЫЕ

**Заболеваемость инфекционным мононуклеозом за последнее десятилетие возросла более чем в четыре раза. Согласно современным данным, вирус Эпштейна-Барр обнаруживается у 90—92% населения Земного шара, 60% заболевших инфекционным мононуклеозом — лица в возрасте от 2 до 20 лет. При этом первичное инфицирование в 90—95% происходит в раннем детском возрасте (до трех лет).**

**Важной особенностью ВЭБ является избирательное инфицирование В-лимфоцитов через специфический рецептор CD21. Долгое время В-лимфоциты считались единственной мишенью ВЭБ в организме больного. Однако, позже было установлено, что инфицируются также клетки эпителия носоглотки и нейтрофилы. Возможно инфицирование Т-лимфоцитов, а также дендритных клеток, несущих на поверхности рецептор CD21.**

**Иммунные нарушения при инфекционном мононуклеозе носят комплексный характер, они касаются как клеточного, так и гуморального звена иммунитета, влекут за собой утяжеление течения, учащение осложнений заболевания, что отражает суть инфекционного мононуклеоза как болезни иммунной системы.**

# СИМПТОМЫ И ТЕЧЕНИЕ

- ▣ *Инкубационный период* колеблется от 4 до 15 дней (чаще около недели). Заболевание, как правило, начинается остро. К 2—4-му дню болезни лихорадка и симптомы общей интоксикации достигают наибольшей выраженности. С первых дней появляется слабость, головная боль, миалгия и артралгия, несколько позже — боли в горле при глотании. Температура тела 38—40° С. Длительность лихорадки 1—3 недели, реже дольше.
- ▣ Тонзиллит появляется с первых дней болезни или развивается позднее на фоне лихорадки и других проявлений болезни (с 5—7-го дня). Он может быть катаральным, лакунарным или язвенно-некротическим с образованием фибриновых пленок (напоминающих иногда дифтерийные). Некротические изменения в зеве выражены особенно сильно у больных со значительным агранулоцитозом.
- ▣ Лимфаденопатия наблюдается почти у всех больных. Чаще поражаются углочелюстные и заднешейные лимфатические узлы, реже — подмышечные, паховые, кубитальные. Поражаются не только периферические лимфатические узлы. У некоторых больных может наблюдаться довольно выраженная картина острого мезаденита. У 25% больных отмечается экзантема. Сроки появления и характер сыпи изменяются в широких пределах. Чаще она появляется на 3—5-й день болезни, может иметь макуло-папулезный (кореподобный) характер, мелкопятнистый, розеолезный, папулезный. Элементы сыпи держатся 1-3 дня и бесследно исчезают. С 3—5-го дня болезни почти у всех больных увеличивается печень и селезенка, увеличение сохраняется до 3—4 нед. Особенно выражены изменения печени при желтушных формах инфекционного мононуклеоза. Увеличивается содержание сывороточного билирубина, повышается активность аминотрансфераз, особенно АсАТ, повышается активность щелочной фосфатазы.
- ▣ В периферической крови отмечается лейкоцитоз ( $9-10 \times 10^9/\text{л}$ ), число одноядерных лейкоцитов (лимфоциты, моноциты, атипичные мононуклеары) к концу 1-й недели достигает 80—90%. Мононуклеарная реакция сохраняется несколько месяцев (3—6) и даже лет.

# ХРОНИЧЕСКИЙ МОНОНУКЛЕОЗ

К этой форме болезни относят случаи при наличии следующих критериев:

I. Перенесенное не более чем за 6 мес. тяжелое заболевание, диагностированное как первичное заболевание инфекционным мононуклеозом с высоким титром антител к вирусу Эпштейна—Барр.

II. Гистологически подтвержденное вовлечение в процесс ряда органов, в частности следующих:

- интерстициальная пневмония;
- гипоплазия элементов костного мозга;
- увеит;
- лимфаденопатия;
- персистирующий гепатит;
- спленомегалия.

III. Нарастание количества вируса Эпштейна—Барр в пораженных тканях (доказанному методом антикомплементарной иммунофлюоресценции с ядерным антигеном вируса Эпштейна—Барр).

Клинические проявления хронического инфекционного мононуклеоза разнообразны. Почти во всех случаях отмечается общая слабость, быстрая утомляемость, плохой сон, головная боль, боли в мышцах, небольшое повышение температуры тела, лимфаденопатия, пневмония, увеиты, фарингиты, тошнота, боли в животе, диарея. Далеко не у всех больных было увеличение печени и селезенки. Часто отмечалась герпетическая сыпь как в виде орального герпеса (26%), так и в виде генитального (38%), иногда появляются и другие элементы сыпи. При исследовании крови отмечается лейкопения, тромбоцитопения.

Злокачественные новообразования, связанные с вирусом Эпштейна-Барр, нельзя относить к вариантам течения мононуклеоза. Это самостоятельные нозологические формы, хотя и обусловленные тем же возбудителем, что и инфекционный мононуклеоз. К таким болезням относится лимфома Беркита. Заболевают преимущественно дети старшего возраста, болезнь характеризуется появлением внутрибрюшинных опухолей.

# ОСЛОЖНЕНИЯ

---

Разрыв селезенки, аутоиммунная гемолитическая анемия, энцефалит, менингоэнцефалит, синдром Гийена—Барр, полиневрит, поперечный миелит, обструкция дыхательных путей.

Критические состояния могут быть обусловлены разрывом селезенки, энцефалитом и обструкцией дыхательных путей.

# ДИАГНОЗ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- ❑ Распознавание основывается на ведущих клинических симптомах (лихорадка, лимфаденопатия, увеличение печени и селезенки, изменения периферической крови). Большое значение имеют гематологические исследования. Характерно увеличение числа лимфоцитов (свыше 15% по сравнению с возрастной нормой) и появление атипичных мононуклеаров (свыше 10% всех лейкоцитов).
- ❑ Для лабораторного подтверждения диагноза используют ряд серологических реакций, представляющих модификации гетероагглютинации: 1) реакция Пауля—Буннеля (реакция агглютинации бараньих эритроцитов), диагностический титр 1:32 и выше, часто дает ложноположительные результаты; 2) реакция ХД/ПБД (реакция Хэнгэнцуиу—Дейхера—Пауля—Буннеля—Дэвидсона), положительной она считается, когда в сыворотке крови больного имеются антитела, агглютинирующие бараньи эритроциты 3) реакция Гоффа и Бауэра — агглютинация сывороткой крови больного формализованных лошадиных эритроцитов (4% взвесь), реакция проводится на стекле, результаты учитывают через 2 мин. Реже используют другие реакции.
- ❑ Из специфических методов наиболее информативным является определение антител к вирусу Эпштейна—Барр, в частности к вирусному капсиду, связанных с иммуноглобулинами класса IgM. Эти антитела появляются одновременно с клиническими симптомами и сохраняются в течение 1-2 мес. Реакция положительна у 100% больных. Антитела к ядерным антигенам вируса Эпштейна—Барр появляются лишь через 3—6 нед. от начала заболевания (у всех больных) и сохраняются в течение всей жизни.
- ❑ Инфекционный мононуклеоз необходимо дифференцировать от ангины, локализованной формы дифтерии зева, от начальных проявлений ВИЧ-инфекции, от ангинозных форм листериоза, от вирусных гепатитов (желтушные формы), а также от некоторых заболеваний крови, сопровождающихся генерализованной лимфаденопатией.

# СОВРЕМЕННАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

**В современных высокотехнологичных лабораториях, таких как Invitro и XXI век для диагностики ВЭБ-инфекции используются следующие тесты:**

- ❑ **Антитела класса IgM (EBV VCA-IgM)** к капсидному антигенному комплексу вируса Эпштейна-Барр, характерны для острой инфекции. Они появляются в ранней фазе и исчезают в течение 4 - 6 недель от начала острой первичной инфекции. Этот тип антител выявляется также и при реактивации инфекции. Наличие VCA-IgM на фоне отсутствия анти-EBNA IgG подтверждает первичную инфекцию.
- ❑ **Антитела класса IgG (EBV VCA IgG)** к капсидному антигену вируса Эпштейна-Барр. Маркёр текущей или перенесённой инфекции. VCA IgG появляются вскоре после VCA IgM и в острой стадии инфекции обнаруживаются практически у всех больных. После выздоровления VCA IgG сохраняются пожизненно. При реактивации инфекции титры этих антител растут. Отрицательный результат данного теста обычно исключает прошлую инфекцию, хотя не всегда исключает острую инфекцию.
- ❑ **Антитела класса IgG (EBNA IgG)** к нуклеарному антигену вируса Эпштейна-Барр. Маркёр имевшей место в прошлом инфекции. Антитела класса IgG к ядерному антигену (IgG-EBNA-антитела) появляются через 4 - 6 месяцев после начала инфекции, в том числе и протекающей в стёртых формах, а затем, в небольших титрах, выявляются пожизненно. Их можно обнаружить у более 50% подростков и более 90% взрослых людей. IgG-EBNA-антитела выявляются на поздних сроках после острой инфекции, на фоне латентной инфекции, а также при реактивации и хронической инфекции. Применяются в качестве маркёра паст-инфекции.
- ❑ **Антитела класса IgG (anti-EBV EA-D IgG)** к раннему антигену вируса Эпштейна-Барр. Маркёр острой инфекции. Ранние антигены (EA) появляются в раннюю фазу литического жизненного цикла вируса – при острой первичной инфекции, а также при реактивации инфекции вирусом Эпштейна-Барр. Антитела класса IgG к ранним антигенам при остром инфекционном мононуклеозе появляются на 1 - 2 неделе инфекции и исчезают в среднем через 3 - 4 (до 6) месяца. В большинстве случаев присутствие антител к ранним антигенам вируса Эпштейна-Барр характерно для острой инфекции. На фоне отсутствия антител к нуклеарным антигенам (анти-EBNA IgG), наличие антител к ранним антигенам свидетельствует о первичной инфекции. Иногда антитела к ранним антигенам у выздоровевших людей могут сохраняться в течение длительного периода. Антитела к ранним антигенам выявляются также при хронической активной инфекции вирусом Эпштейна-Барр, которая наблюдается редко.
- ❑ **Определение ДНК (EBV DNA)** - Качественное определение ДНК вируса Эпштейна - Барр методом ПЦР из различных биоматериалов больного(кровь, соскоб эпителиальных клеток, моча...).

# ЛЕЧЕНИЕ

---

При легких формах болезни можно ограничиться назначением витаминов и симптоматической терапией. Из этиотропных препаратов перспективными являются ацикловир и альфаинтерферон, которые в пробирке подавляют репликацию вируса Эпштейна—Барр, однако эффективность их в клинике при лечении больных инфекционным мононуклеозом еще не доказана. Для лечения используют кортикостероидные препараты, которые могут существенно сократить длительность лихорадки и воспалительных изменений в зеве, однако их назначать следует лишь при тяжелых формах инфекционного мононуклеоза, а также при наличии некоторых осложнений. В частности, кортикостероиды оказывают быстрый эффект при обтурации дыхательных путей, их назначают при гемолитической анемии и при неврологических осложнениях. При выраженных некротических изменениях в зеве назначают антибиотики. Антибиотики назначают также при осложнениях пневмонией. При разрыве селезенки необходимо немедленное хирургическое вмешательство. При хроническом мононуклеозе проводится симптоматическая и патогенетическая терапия. У детей в основном применяется только виферон и анаферон детский.



# ПРОГНОЗ

---

При неосложненных формах прогноз благоприятный. При тяжелых осложнениях (разрыв селезенки, обтурация дыхательных путей, энцефалиты) прогноз серьезный.

# ПРАВИЛА ВЫПИСКИ

---

Выписка реконвалесцентов из стационара проводится после нормализации температуры тела, исчезновения симптомов общей интоксикации, восстановления функций органов и систем. Изменения гемограммы сохраняются длительное время и не являются противопоказанием для выписки из стационара.

# ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

---

Длительность диспансеризации 6—12 мес. (в зависимости от тяжести болезни). Осмотр врачами проводится в следующие сроки: 10 дней, 30 дней, затем 1 раз в месяц. В эти сроки проводится общий анализ крови. По показаниям привлекаются гематолог (длительность более 6 мес, остаточные изменения периферической крови), невропатолог (неврологические осложнения). К основным лечебно-профилактическим мероприятиям относятся:

- Ограничение физических и психоэмоциональных нагрузок в первые 1—3 мес.
- Полноценная диета.
- Режим труда и отдыха.
- Витаминотерапия (поливитамины) в течение 1—3 мес.

# БОЛЬНЫЕ

POVRPHPIE



# БОЛЬНЫЕ



[lorclinika.at.ua](http://lorclinika.at.ua)



[mgfoms.ucoz.ru](http://mgfoms.ucoz.ru)