
Особенности ОРВИ и гриппа у детей

Лекция вторая

Профессор И.И. ЛЬВОВА

Кафедра детских инфекционных болезней
ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера
Минздрава России

Классификация гриппа у детей

(Нисевич Н.И., Учайкин В.Ф.)

Формы	Ведущий синдром (специфические вирусные осложнения)	Форма тяжести	Осложнения	Микст-инфекция
1. Типичные: катаральная, субтоксическая, токсическая, токсико-катаральная 2. Атипичные: стертая, молниеносная (гипертоксическая - ИТШ)	1. Стенозирующий ларингит. 2. Обструктивный бронхит. 3. Абдоминальный. 4. Первичные ранние поражения легких (сегментарные «пневмонии»). 5. Церебральный. 6. Геморрагический.	1. Легкая 2. Среднетяжелая 3. Тяжелая	1. Связанные с действием вируса. Соответствуют дополнительным синдромам, а также острая почечная недостаточность, миокардит и др. 2. Вторичная инфекция	Сочетание с другими инфекциям

При гриппе 3 осложнения (варианты течения)

- ❑ **Церебральные поражения**
(нейротоксикоз, отек мозга, менингоэнцефалит, поражения церебральных нервов).
 - ❑ **Геморрагический синдром**
(петехии на лице и верхних отделах туловища, носовые кровотечения из сплетения Киссельбаха, арахноидиты, энцефалиты, геморрагический отек легких, ДВС).
 - ❑ **Первичное поражение легких**
(треугольная тень на рентгенограмме из-за тромбоза крупного сосуда).
-

Осложнения, связанные с бактериальными наслоениями

- Пневмония
 - Отит
 - Ангина
 - Синусит
 - Пиелонефрит и др.
-

Образец диагноза

- Грипп типичный катаральная форма (ринит, трахеобронхит) средней тяжести с геморрагическим синдромом (носовое кровотечение).
- Грипп типичный токсико-катаральная форма тяжелая (нейротоксикоз с гипертермическим и менингеальным синдромом - однократные кратковременные фебрильные судороги), обструктивный бронхит (ДН II), правосторонняя нижнедолевая пневмония.

Код по МКБ

- J10.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.
 - J10.8 Грипп с другими проявлениями, вирус гриппа идентифицирован.
 - J11.1 Грипп с другими респираторными проявлениями, вирус не идентифицирован.
 - J11.8 Грипп с другими проявлениями, вирус не идентифицирован.
-

Возрастные особенности

Новорожденные

Врожденный грипп (ВУИ при заболевании матери за 3 дня до родов или во время родов) в легкой или тяжелой форме.

Внутрибольничная инфекция в акушерских стационарах, отделениях недоношенных, патологии новорожденных.

Особенности интоксикации:

- ❑ постепенное начало без лихорадки, иногда без температуры;
 - ❑ нейротоксикоз без гипертермического синдрома с развитием мозговой комы (отек мозга) и отека легких;
 - ❑ чаще атипичные молниеносные формы (ИТШ).
-

Особенности респираторного и катарального синдрома

- Заложенность носа - отказ от груди.
 - Кашель коклюшеподобный редкий— недоразвитие кашлевого центра.
 - Отсутствие яркой гиперемии ротоглотки — недоразвитие сосудов.
 - Чаще развиваются осложнения всех видов, особенно миокардит и ОПН, кроме ангины и крупа.
-

Симптомы гриппа А, вызванного высокопатогенным штаммом H1N1

- ❑ Длительность инкубационного периода от 1 до 7 дней (чаще 2-3 дня).
 - ❑ Тяжелые формы, высокая частота осложнений, летальность.
 - ❑ Возможна рвота и водянистая диарея без слизи и крови.
-

Причины летальности

- Инфекционно-токсический шок.
 - Отек мозга, легких.
 - Кровоизлияния в головной мозг, геморрагический отек легких.
 - Сердечно-сосудистая недостаточность.
 - ОПН.
 - Пневмония и ОРДС.
-

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС)

Т.Petty и D.Ashbaugh (1967 год)

Острое диффузное инфильтративное повреждение легких различной этиологии с тяжелой артериальной гипоксемией:

- ❑ одышка; цианоз, рефрактерный к оксигенотерапии;
 - ❑ снижение эластичности легочной ткани;
 - ❑ множественные легочные инфильтраты.
-

Рентгенологические изменения в легких при свином гриппе



Дни 5 —————> 7 —————> 10

Рентгенограмма органов грудной клетки пациента с гриппом, выполненная в динамике заболевания

Tran Tinh Hien, Nguyen Thanh Liem, Nguyen Thi Dung, et al. *New England Journal of Medicine*. 18 March, 2009. vol. 350 no. 12. pp 1179-1188.

Показания для лабораторного обследования на H1N1

- Тяжелые формы ОРИ неясной этиологии.
 - Не менее двух симптомов :
 - насморк или заложенность носа;
 - гиперемия ротоглотки и кашель
- при положительных эпидемиологических данных.

**Клиническая дифференциально-диагностическая
грань
между сезонным и эпидемическим гриппом
невозможна - симптомы идентичны.**

Опорные эпидемиологические симптомы гриппа А (H1N1)v

- ❑ Тесный контакт больного с ОРЗ при подтвержденном диагнозе у контактного.
 - ❑ Тесный контакт с животными.
 - ❑ Путешествие в местах с подтвержденной циркуляцией А(H1N1)v - 7 дней до начала заболевания.
-

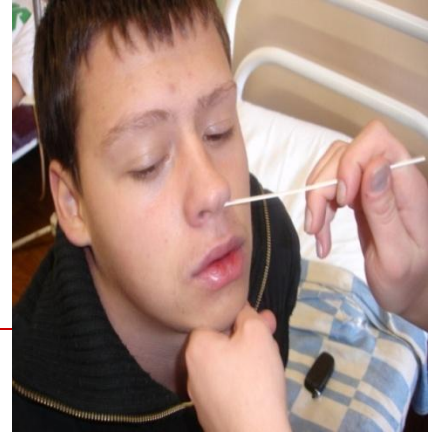
Диагноз гриппа А (H1N1)v клинико-эпидемиологический с лабораторным подтверждением

Прямые методы.

- ❑ **ПЦР в реальном времени (экспресс -метод).**
Исследование мазков с задней стенки глотки.
 - ❑ **Вирусологическая диагностика.**
Выделение вируса на развивающихся куриных эмбрионах, в культуре ткани, на лабораторных ЖИВОТНЫХ.
-

Косвенные серологические методы

Экспресс-методы - результат через 2-3 часа.



- **Иммунофлюоресцентный метод (ИФ, экспресс).**

Исследование мазков-отпечатков слизистой оболочки глубоких отделов нижних носовых ходов, в эпителии которой происходит вирусная репликация.

**Наиболее доступный метод
для практического здравоохранения.**

Ребенку на руках у матери (расположение против света) после механической очистки полости носа,

наклоняя левой рукой голову назад, правой вводят сухой ватный тампон поочередно в оба нижних носовых хода на 1-2 см. Тампон слегка прижимают к слизистой оболочке и вращательными движениями тщательно снимают десквамированный эпителий.

Материал погружают в пробирку с 5 мл среды 199 Хенкса и доставляют в лабораторию не позднее 2 часов после взятия в холодном режиме.

Стерильные неиспользованные пробирки с тампонами можно хранить при $+4^{\circ}\text{C}$ в холодильнике 1-2 дня.

Иммуноферментный анализ (ИФА, экспресс-метод).

Определение концентрации антител IgM и IgG в сыворотке крови.

□ Реакция непрямой гемагглютинации (РНГА).

Определение динамики концентрации антител в парных сыворотках крови и в смывах со слизистой оболочки с интервалом 14 дней.

□ Реакция торможения гемагглютинации и связывания комплемента (РТГА, РСК).

Определение динамики концентрации антител в парных сыворотках крови через 14 дней (**для аденовирусной инфекции**).

**Девочка 13 лет направлена с диагнозом ОРВИ, АВИ,
назофарингит.
Контакт со свиным гриппом.**

- Отдыхала в г. Бургас (Болгария) с 30.07 по 13.08.09.
Прибытие в г. Пермь 14.08.09.
 - Больна с 12.08 (вторые сутки): температура 39 градусов,
кашель, заложенность носа.
 - Гиперемия дужек, миндалин; в нижних отделах левого
легкого единичные влажные хрипы.
-

**ПЦР (смыв из ротоглотки) 15.08.09 –
РНК вируса гриппа А(Н1N1), Калифорния 2009 +**

ОАК: СОЭ - 30 мм/час.

ИФА - IgM и IgG к К.Э. и ИКБ отр.

Диагноз.

Основной. Грипп А(Н1N1), Калифорния 2009, типичный катаральная форма средней тяжести (ПЦР + от 15.08.09).

Осложнение. Внебольничная пневмония левосторонняя (S8) - рентгенологическое подтверждение от 15.08.09.



**«Вакцинация является самым эффективным
и экономически выгодным
профилактическим мероприятием,
известным в современной медицине»**

Вакцинопрофилактика гриппа с 6-месячного возраста и учащихся 1–11 классов

В возрасте 6-23 мес.:

снижение госпитализации детей на 75%;

смертности - на 41%;

острого среднего отита на 2-5%,

экссудативного на 20-30%.

Вакцинация школьников:

резкое снижение заболеваемости гриппом всего населения.

Эффект сохраняется даже при охвате 47%.

**Защитный эффект ежегодной вакцинации намного
выше, чем однократной.**

Наиболее широко в педиатрии применяются субъединичные и сплит-вакцины

Гриппол Субъединичная, Микроген, Россия	По 5 мкг штаммов А1 и А3, 11 мкг штамма В, + полиоксидоний 500 мкг, мертиолят. Ампулы.	Детям с 6 мес. до 3 лет -2-кратно по 0,25 мл с интервалом в 4 нед.; старше 3 лет - по 0,5 мл однократно.
Гриппол Нео Полимер- субъединичная, ФК Пертовакс, Россия	По 5 мкг штаммов А и В на культуре МДСК, + полиоксидоний 500 мкг, без консерванта. Шприцы, амп., фл.	Детям с 3 лет, подросткам, взрослым однократно

Вакцина, вид, производитель	Состав, консервант, форма выпуска	Дозы, методика вакцинации
Гриппол® плюс Полимер-субъединичная, ФК Пертовакс, Россия	По 5 мкг штаммов А и В (Эббот вакцина), + полиоксидоний 500 мкг, без консерванта. Шприцы, амп., фл.	Детям старше 3 лет и взрослым по 1 дозе (0,5 мл) однократно
Агриппал S1 Субъединичная, НовартисвакцинзС.р.л., Италия	По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-доза	Детям до 3 лет $\frac{1}{2}$ дозы (0,25 мл) - прививаемым впервые и не болевшим гриппом – 2 раза через 1 мес.; старше 3 лет и
Бегривак Сплит, НовартисвакцинзС.р.л.	По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-доза	взрослым - 1 доза (0,5 мл) однократно
Ваксигрипп Сплит, Санофи Пастер, Франция	По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-дозы, амп. 0,5 мл, флаконы 10 доз	Детям до 9 лет 2-кратно, по 0,25 мл (до 3 лет) или 0,5 мл (от 3 до 8 лет); старше 9 лет - 1 доза 0,5 мл

<p>Инфлексал V Субъединичная, Берна Биотех, Швейцария</p>	<p>По 15 мкг 3 штаммов; виросомы имитируют вирион</p>	<p>Детям с 6 мес. до 3 лет по 0,25 мл в/м или глубоко п/к (ранее не привитым – 2 дозы); старше 3 лет и взрослым – 0,5 мл</p>
<p>Инфлювак® Субъединичная, ЭбботБиолоджикалз Б.В., Нидерланды</p>	<p>По 15 мкг 3 штаммов, без консервантов и антибиотиков. Иммунные розетки антигенов напоминают вирус гриппа, что способствует формированию яркого иммунного ответа. Шприц- система Дюфарджект, безболезненное введение</p>	<p>Детям с 6 мес. до 3 лет – 0,25 мл; с 3 до 14 лет – 0,5 мл; с 14 лет – 0,5 мл однократно. Детям, ранее не вакцинированным, вводят вакцину 2-кратно с интервалом в 4 недели</p>
<p>Флюарикс Сплит, ООО СмитКляйнБичемБиомед, Россия</p>	<p>По 15 мкг 3 штаммов, без консерванта. Шприц-доза</p>	<p>Детям с 6 мес. до 6 лет – по 0,25 мл 2-кратно; старше 6 лет – по 0,5 мл однократно</p>
<p>Флюоваксин Сплит, ЧангчунЧангшенгЛайфСайен сиз, КНР</p>	<p>По 15 мкг 3 штаммов, мертиолят.</p>	<p>Детям с 6 мес. до 3 лет – 3 раза по 0,25 мл; старше 3 лет – 0,5 мл однократно</p>

Группа вакцин Гриппол

**соста
в**

Доза

Г	(5+5+5) мкг
АО	500 мкг

Антигены
вируса гриппа
(ГА+НА)

A₁ (H₁ N₁)

A₂ (H₃ N₂)

В

**вспроенный
иммуноадьюва
нт
Полиоксидоний**

**3-кратное снижение
дозы ГА**

Свойства

**Высокий
уровень
безопасности**

**Высокая
профилактическая
эффективность**

**Формирование
стойкого
иммунного ответа**

**Снижение
заболеваемости
другими ОРВИ**

Гриппол плюс

- ❑ Первая российская инактивированная гриппозная вакцина без консервантов (тиомерсала).
- ❑ Первая российская вакцина в индивидуальных шприц-дозах со специальной атравматической иглой.
- ❑ У 93,5% детей вакцинальный процесс протекает бессимптомно.
- ❑ Снижает заболеваемость гриппом в 4,7 раз.
- ❑ Снижает заболеваемость ОРВИ в 1,4 раза.



Взаимосвязь между охватом прививками и заболеваемостью ОРВИ



**Высокий охват прививками от гриппа обеспечивает
снижение заболеваемости ОРВИ более , чем на 40%**

Против гриппа А (H1N1) Калифорния/04/09

- Живая моновалентная **«Инфлювир»**.
- Инактивированная субъединичная адсорбированная моновалентная **«Пандефлю»**.
- Инактивированная субъединичная адъювантная последнего поколения на основе антигенов **«Моногриппол Нео»**.
- Инактивированная субъединичная адъювантная **«Моногриппол»**.

За 2 недели до начала циркуляции вируса.

Парагрипп

Вызывается **РНК-содержащим** вирусом парагриппа (ВП), из рода парамиксовирусов (Paramyxovirus).

5 разновидностей ВП.

ПГ-4 и ПГ-5 для человека не опасны.

**Главный патоген - вирус ПГ3 типа,
вызывающий «ложный» круп.**

Опорные симптомы парагриппа

- Отсутствие выраженной интоксикации.
- Незначительное поражение ротоглотки.
- «Сухой катар» верхних дыхательных путей (маркер-ларингит).

Типичное осложнение – «ложный» круп (стеноз верхних дыхательных путей - СВДП).

Классификация

- По локализации поражения
- По тяжести

Анатомо-физиологические особенности гортани у детей

- ❑ Узость просвета гортани.
- ❑ Мягкие и податливые хрящи.
- ❑ Мягкий, складывающийся надгортанник.
- ❑ Богатая васкуляризация.
- ❑ Несовершенная иннервация гортани.
- ❑ Слабость дыхательной мускулатуры.
- ❑ Раннимость дыхательного центра.

Расположение и строение гортани



Патогенез ОСВДП

Вирус. Бактерия. Аллерген.

Отек. Инфильтрация. Спазм. Гиперсекреция.

Изменение
тембра
голоса

**Сужение
просвета
гортани**

Грубый
лающий
кашель

Классификация острых стенозов верхних дыхательных путей у детей

Форма	Вариант	Течение	Стадия
Первичная Рецидивирующая	Аллергический Инфекционный	Непрерывное Волнообразное	I компенсированная II субкомпенсированная III декомпенсированная IV терминальная (асфиксия)

Формулировка диагноза

ОРВИ. Парагрипп, ринит, легкая форма.

ОРВИ. Парагрипп, ларинготрахеит, среднетяжелая форма.

Осложнение. Стеноз верхних дыхательных путей первичный, инфекционный вариант. Стадия 1 (компенсации).

Сопутствующий диагноз. Атопический дерматит, субремиссия.

Респираторно-синцитиальная инфекция.
Вызывается **РНК-содержащим вирусом** (РСВ, HRSV из рода парамиксовирусов (Paramyxovirus)).

Самый нестойкий: при температуре 55°C инактивируется в течение 5 мин.

Характерно образование синцития или «псевдогигантских» клеток эпителия нижних отделов дыхательных путей, приводящее к бронхиолиту.

В возрасте до года - некроз эпителия; спазм бронхиол с образованием ателектазов и эмфизема легких, способствующие вирусно-бактериальным пневмониям.

Возможна генерализация и «внезапная смерть».

Триггер бронхиальной астмы.

Опорные симптомы РС-инфекции



- Двухэтапное течение:
 - I - легкий «сухой» катар ВДП (картина парагриппа);
 - II - внезапное развитие бронхиолита с ДН II ст.
 - Отсутствие выраженной интоксикации в начале.
 - При тяжелых формах затяжное течение.
 - Склонность к персистенции и хронизации.
-

Классификация респираторно-синцитиальной инфекции

(В.Ф. Учайкин, 2004)

Клинические варианты	Форма тяжести	Течение	Осложнения	Микст-инфекция
Типичные: катар верхних дыхательных путей; обструктивный бронхит; бронхиолит; пневмония вирусная.	1. Легкая 2. Средне-тяжелая 3. Тяжелая	Острое Затяжное	Вторичная инфекция	Сочетание с другими инфекциями
Атипичные: - стертые				

Образец диагноза РС-инфекции

ОРВИ. Респираторно-синцитиальная инфекция (РСИ) тяжелая форма. Бронхиолит. ДН IIст.
Сопутствующий диагноз. Атопический дерматит, острая фаза.

**Острая бронхиальная
обструкция –
понятие
патофизиологическое
и носит
гетерогенный характер.**

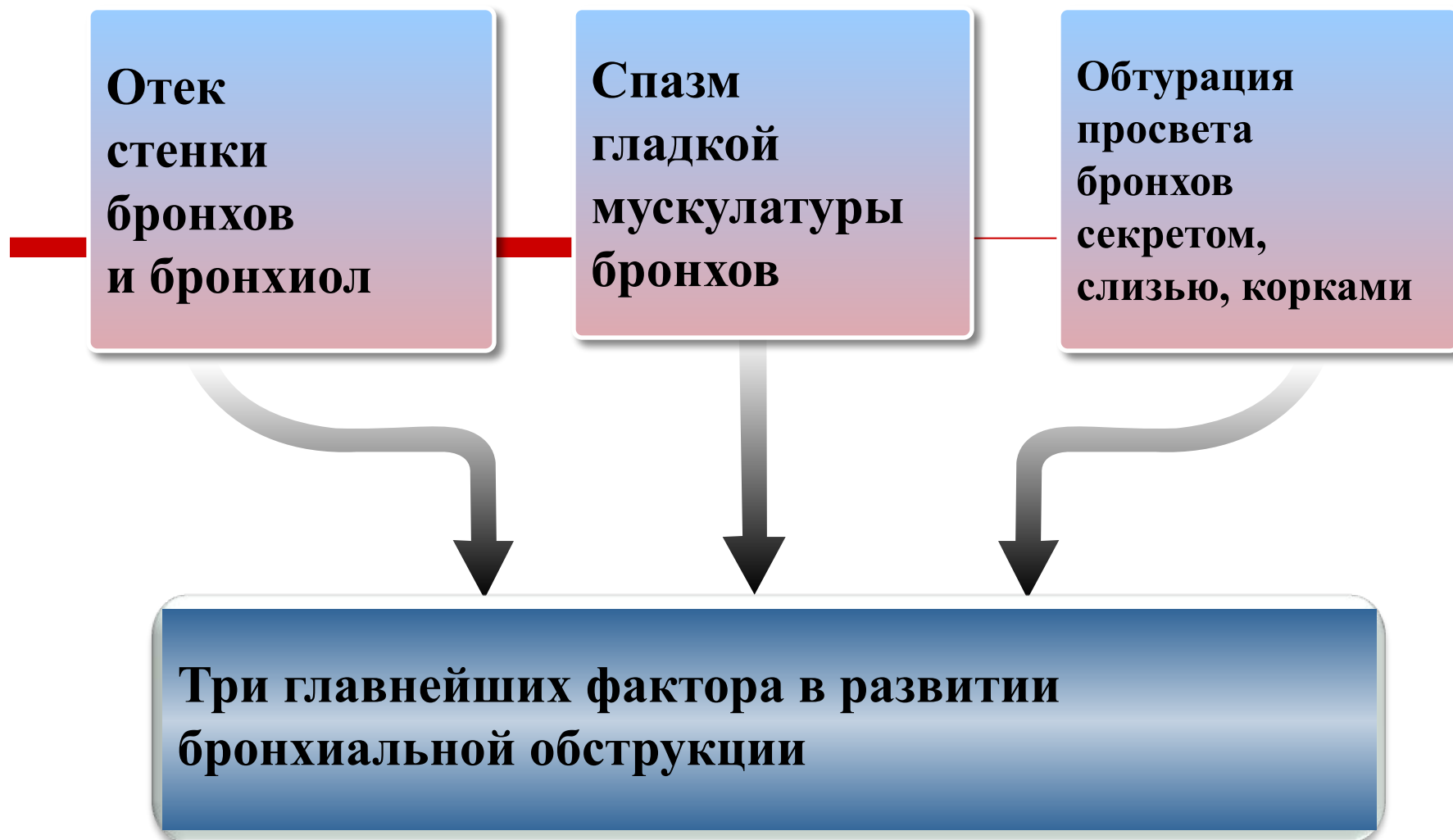
**MARIN Доусон-Caswell, DO, и Герберт Л. Манси, Jr., MD,
Louisiana State University Health Sciences Center, Новый
Орлеан, Луизиана
Am Fam врач 2011 Jan 15;. 83 (2) :141-146.**

Этиология БОС

У детей раннего возраста развитие БОС связано преимущественно с инфекционной патологией



Механизмы БОС



**Соотношение между ними, доля значимости каждого
из механизмов различны**

Механизмы БОС

У грудных детей и детей раннего возраста ведущий компонент БОС – воспалительный отек слизистой оболочки бронхиол (бронхиолит).

Механизмы БОС

**Развитие БОС в позднем
периоде ОРЗ
(через неделю),
как правило, связано с
дискринией.**

Механизмы БОС

При повторных эпизодах БОС непременно присутствует бронхоспазм, являющийся ведущим у детей старше 3 лет.

Терминология

В мировой литературе разделение бронхиолита и острого обструктивного бронхита признается не всеми пульмонологами.

Бронхиолит - это воспалительно-обструктивное заболевание самых мелких (бронхиолы, мельчайшие бронхи) воздухоносных путей, вызываемое вирусной инфекцией у детей первых 2 лет жизни.

Острый обструктивный бронхит – воспалительное заболевание бронхов (преимущественно среднего и мелкого калибра) вирусной этиологии с клинически выраженным БОС, свойственное детям старше 2 лет жизни со склонностью к аллергии.

Алгоритмы лечения БОС

В ургентной ситуации, при оказании неотложной помощи детям с БОС, эта группа заболеваний может рассматриваться как единая с позиции клинической физиологии и, следовательно, тактическая схема ведения больных может быть идентичной.

Лечение БОС



**БУДЕСОНИД
(пульмикорт
суспензия)**

ОТЕК



**БЕРОДУАЛ,
АТРОВЕНТ**

**СПАЗМ ГЛАДКИХ
МЫШЦ БРОНХОВ**

Лазолван®
Эффективное лечение кашля

**для всей
семьи**



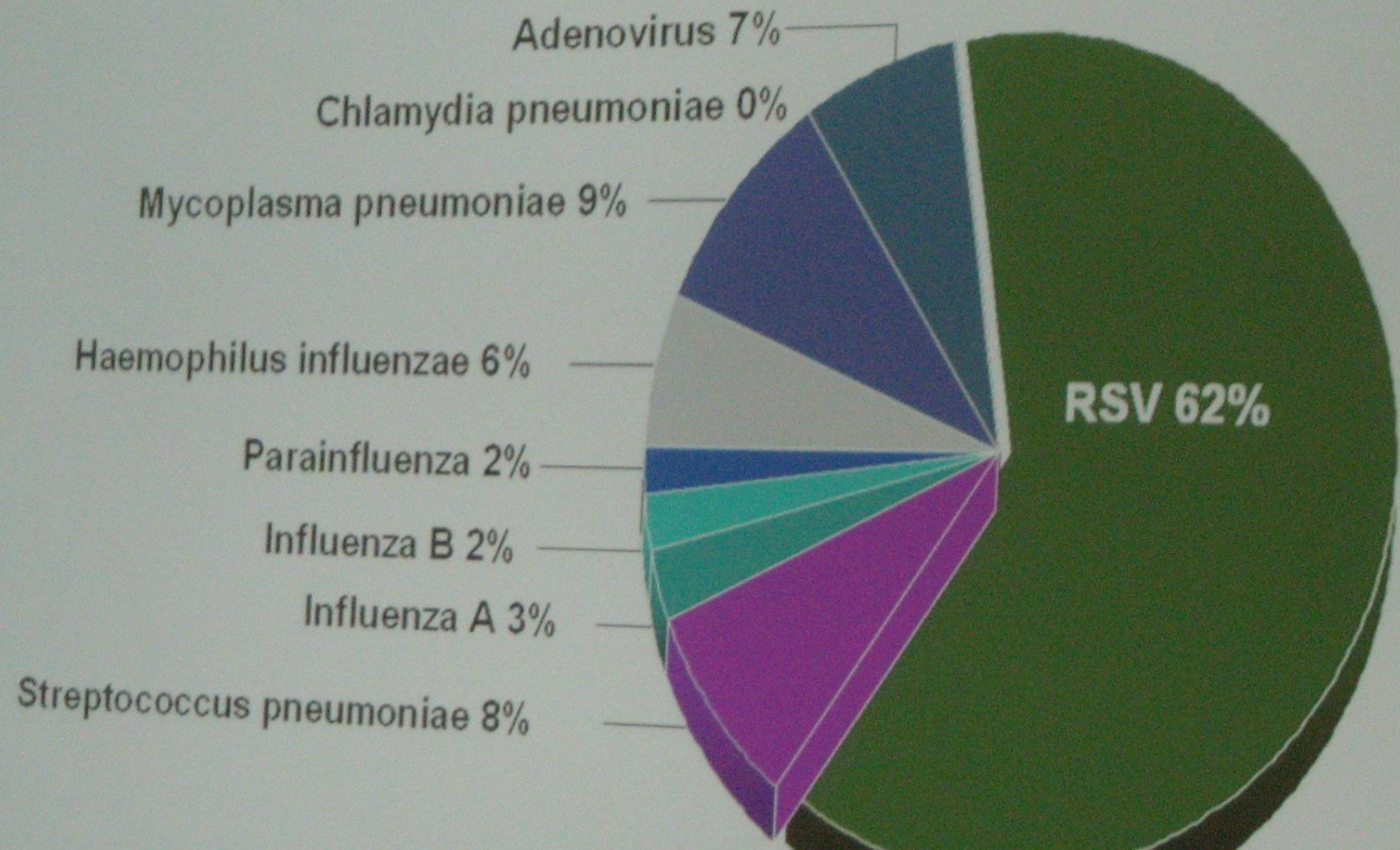
Boehringer
Ingelheim

**АМБРОКСОЛ
(лазолван)**

ГИПЕРСЕКРЕЦИЯ

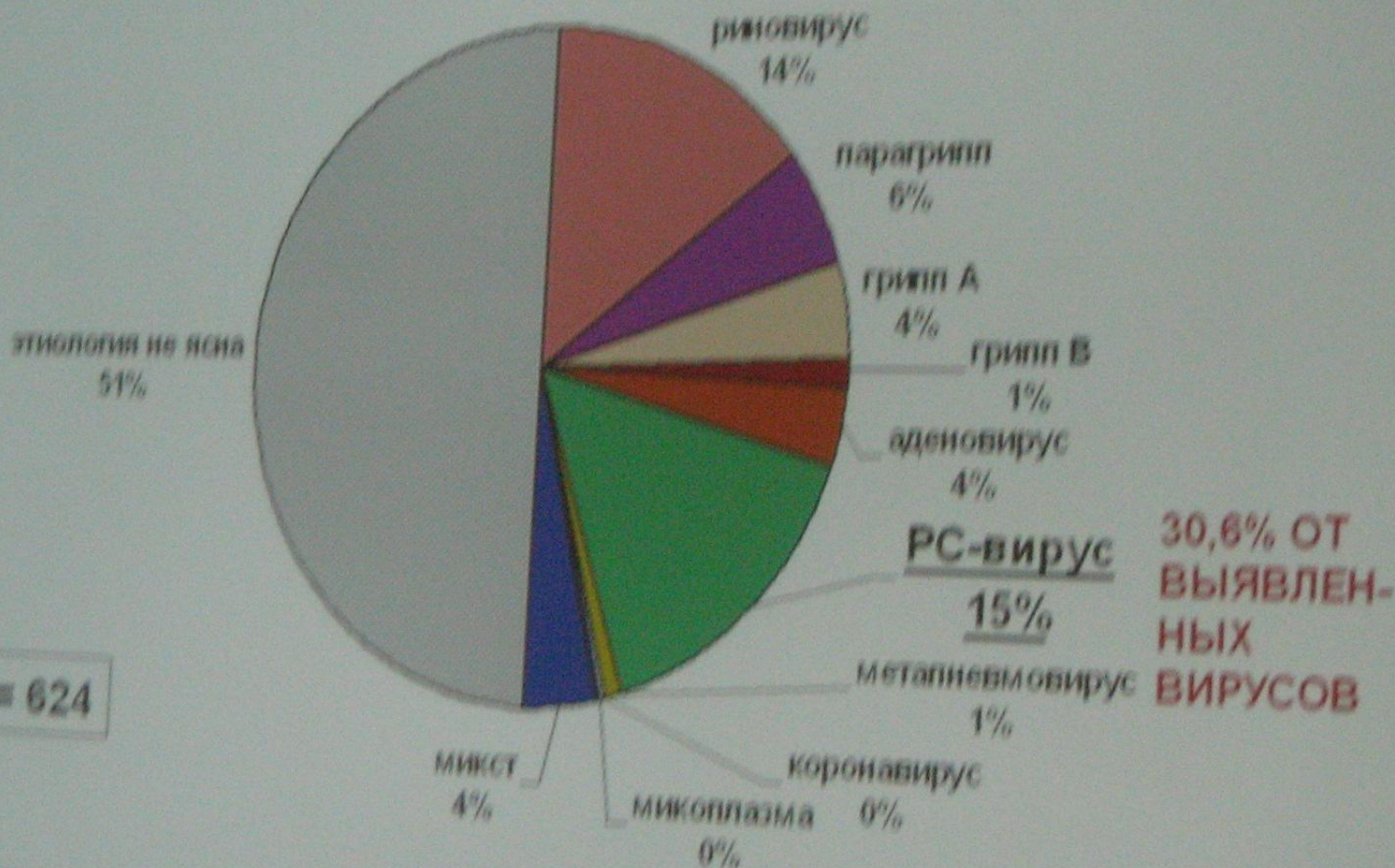
Структура острых респираторных заболеваний детей 0-5 лет

Бельгия, 1998-2000 гг.



Структура ОРЗ (ПЦР-диагностика) у госпитализированных детей

Москва, 09.2005 – 06.2006



Эпидемиология РСВ-инфекции

- Ежегодные эпидемии зимой и ранней весной (декабрь-март)
- Эпидемические подъемы различаются из года в год
- В период эпидемии циркулируют оба типа РСВ (А и В).
- Тип А ассоциируется с более тяжелым течением болезни
- Возможно повторное инфицирование одним и тем же типом вируса в один и тот же сезон

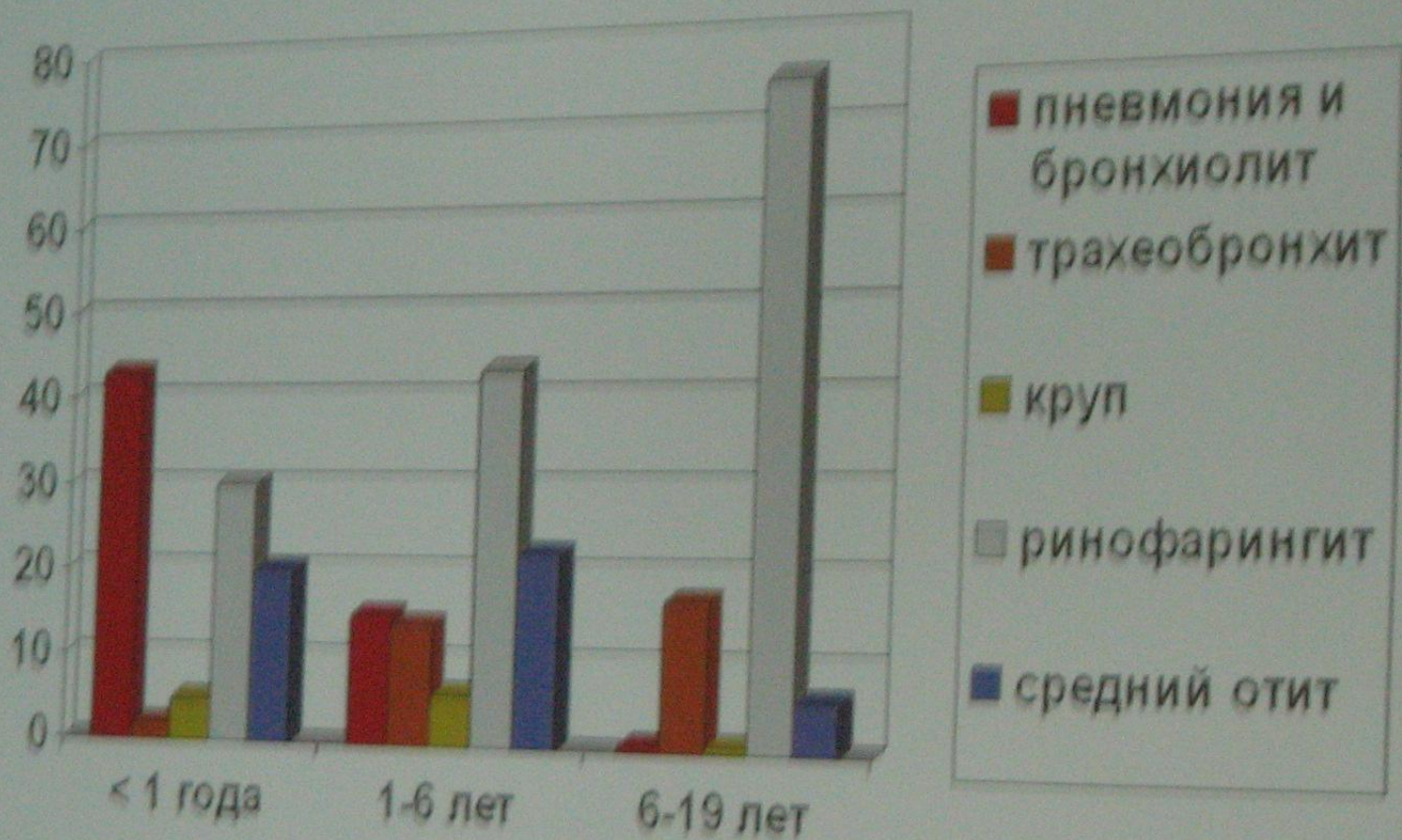
Основной фактор риска РСВ-инфекции – ранний возраст

- На первом году жизни дети имеют **50% шанс** заболеть РСВ-инфекцией
 - К 2-м годам **ВСЕ** дети инфицируются **как минимум 1 раз**, а **половина** переносят РСВ-инфекцию **дважды**
 - Чем **младше** ребенок, тем **тяжелее** течет РСВ-инфекция
 - Пик госпитализаций от РСВ-инфекции приходится на возраст **2-5 месяцев**
-

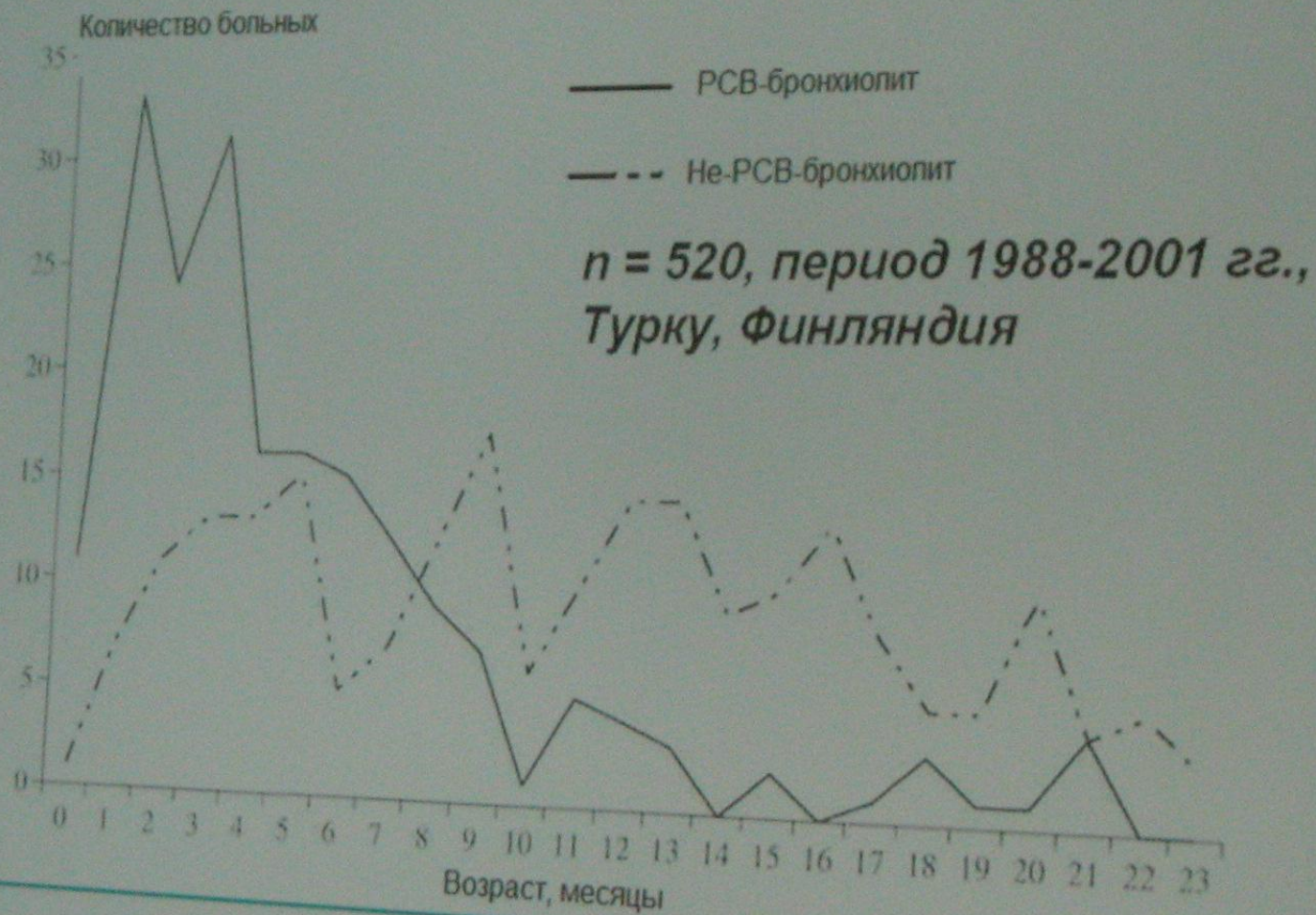
Нозокомиальная РСВ

- Нозокомиальное распространение РСВ достигает 26% !!!
 - В течение нескольких часов сохраняются на поверхностях
 - В течение 30 минут сохраняются на руках
 - Эпидемии РСВ случаются в больницах и амбулаториях
 - > 1/3 больных с нозокомиальной РС-инфекцией переносят бронхолит или пневмонию
 - Скрининг и изоляция заболевших позволяет снизить распространение до < 2%
-

Клинические формы РСВ-инфекции у детей в зависимости от возраста

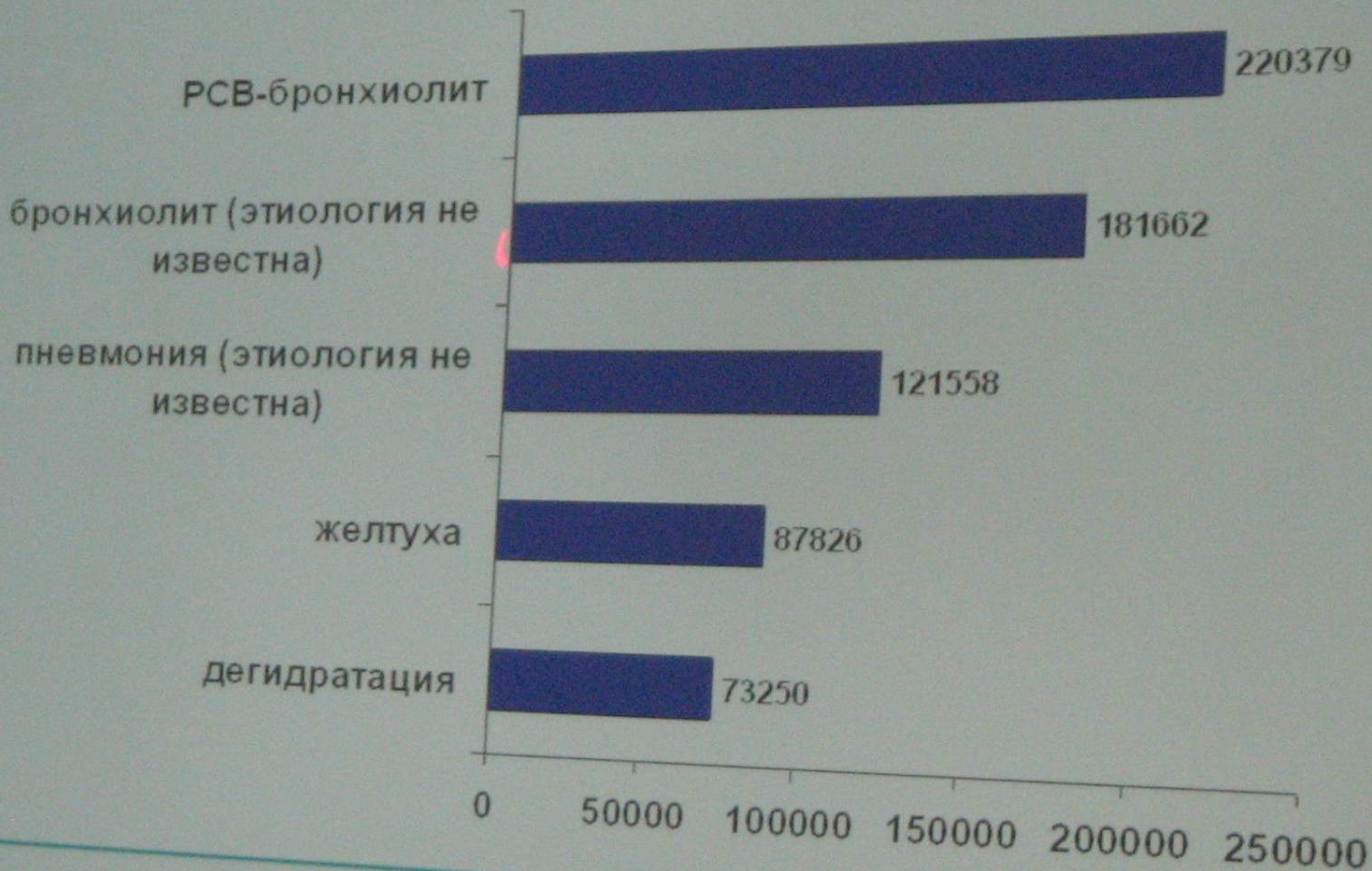


Этиология бронхолитов у госпитализированных детей до 2-х лет

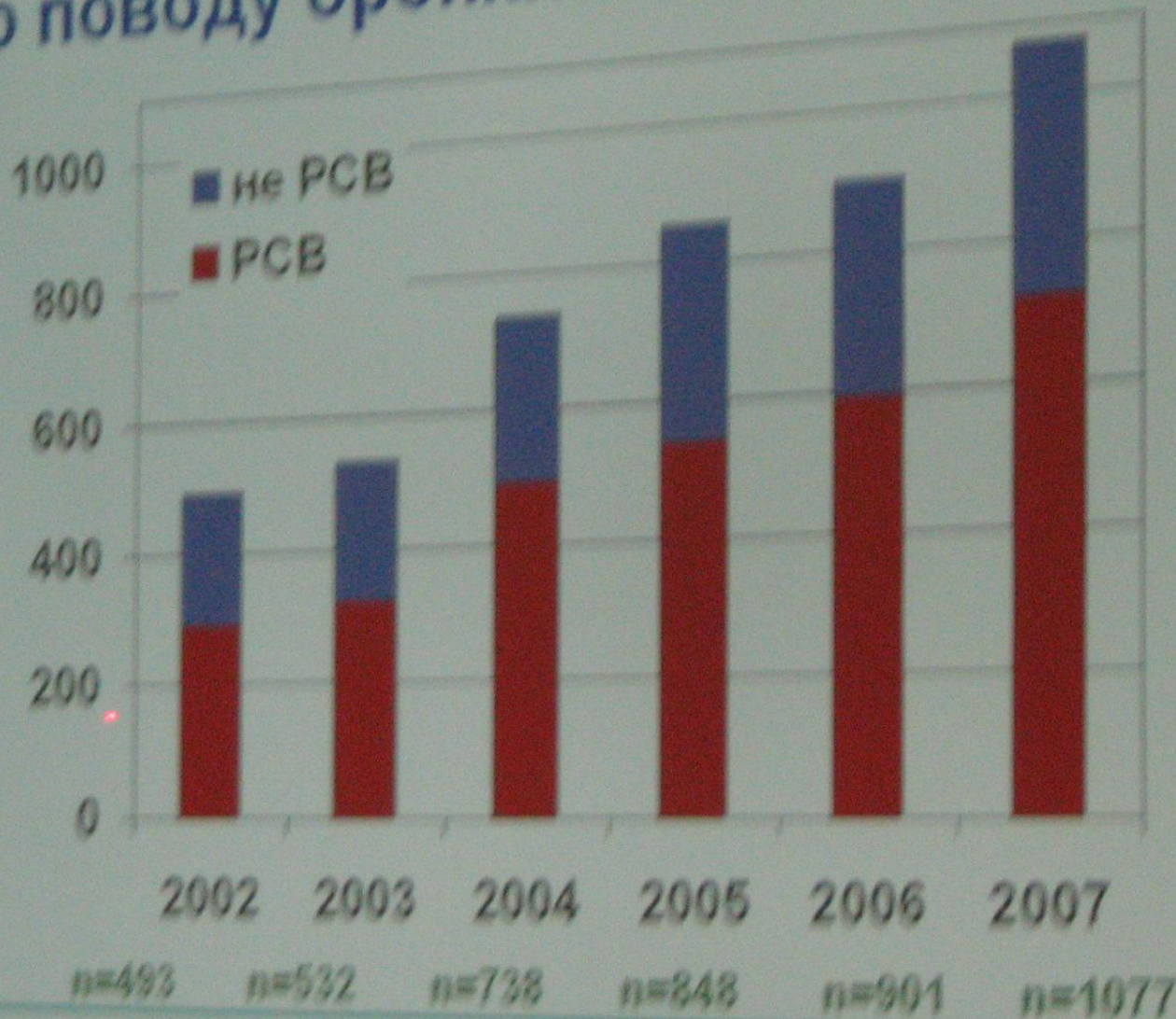


Основные причины госпитализации детей до 1 года

США, национальное исследование 1997-1999 гг.



Рост госпитализаций детей по поводу бронхоолита



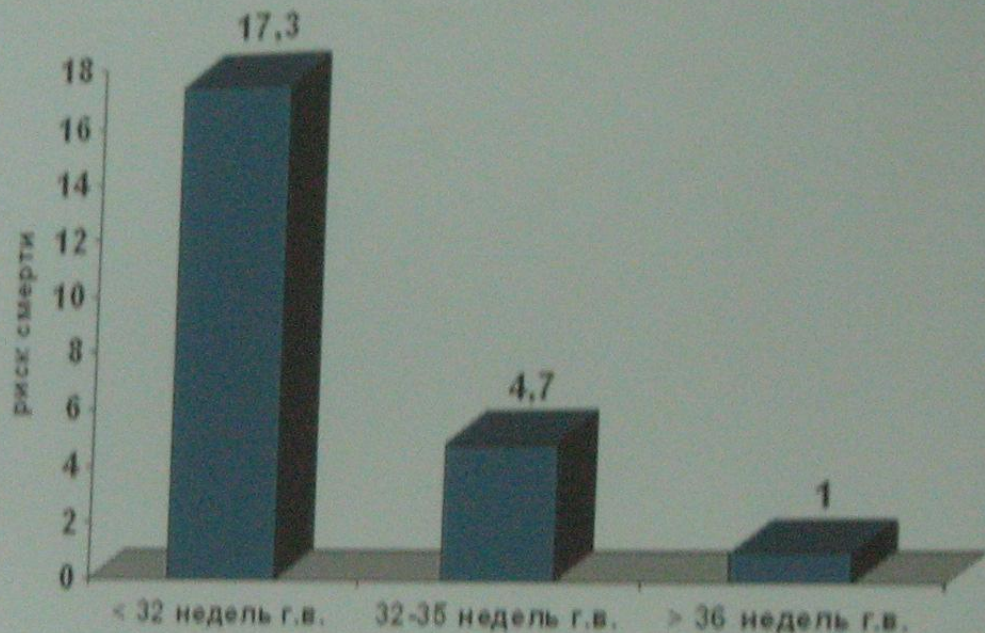
Госпитализация детей < 6 месяцев в связи с РСВ-инфекцией в зависимости от срока гестации

Ретроспективное исследование, США, Теннесси, 07.1989 – 06.1993 гг.



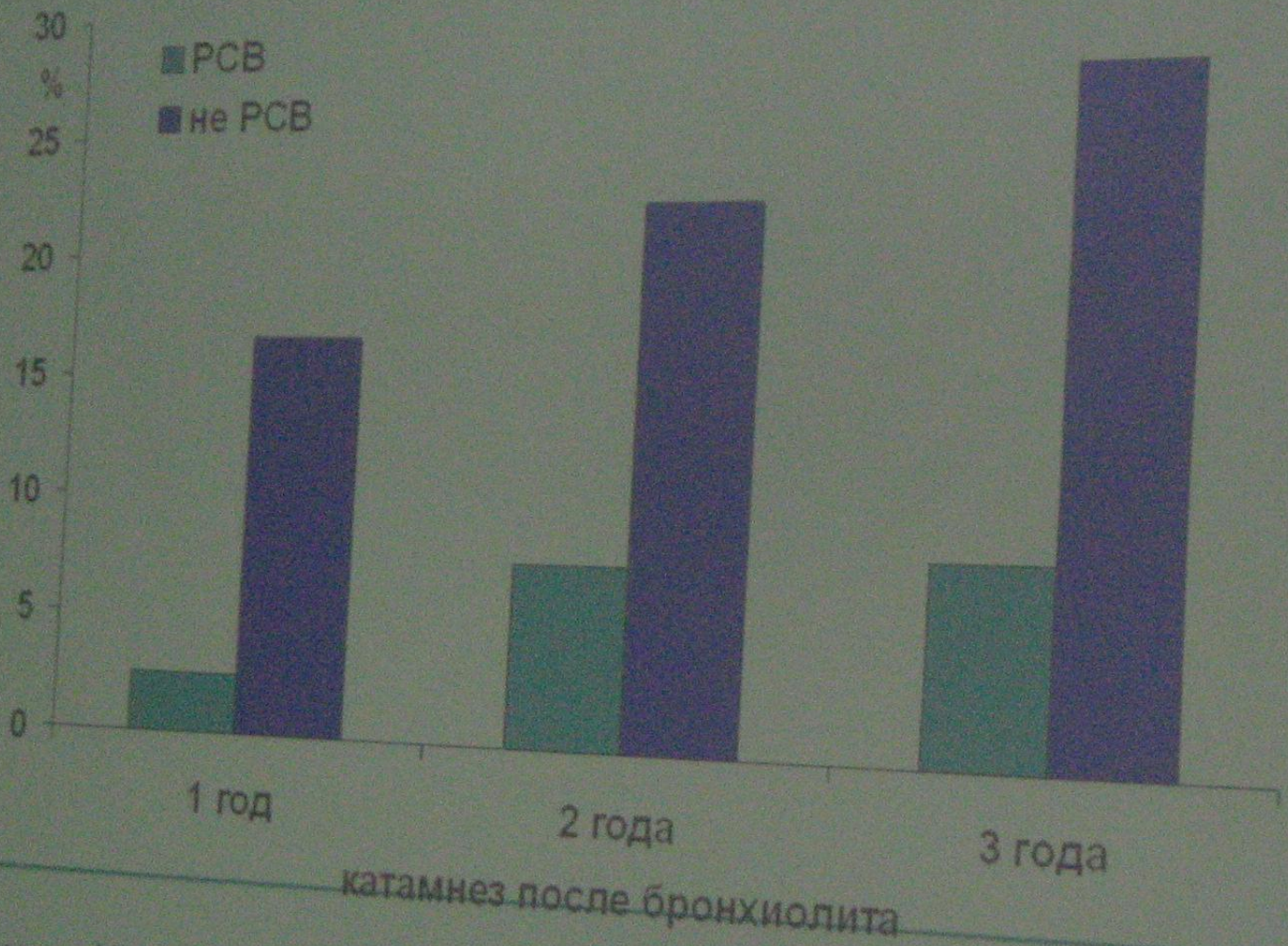
Смертность при бронхиолите у детей раннего возраста

- 0,3 – 1% исходно здоровых доношенных детей
- В 30 раз выше у недоношенных с очень низкой массой тела
- В 20 раз выше у родившихся до 32 недель ГВ



РСВ-бронхиолит обуславливает до 20% смертей родившихся до 32 недель ГВ

Рецидивы бронхообструктивного синдрома после бронхиолита на первом году жизни



Лечение РС-вирусного бронхиолита



- Увлажненный O_2
- Удаление назальной слизи
- Мониторирование ЧД, ЧСС, $SatO_2$
- Нормализация t тела
- Регидратация оральная и парентеральная

хронической легочной патологии

РС-вирус не вызывает грубых морфологических изменений в легких, **НО:**

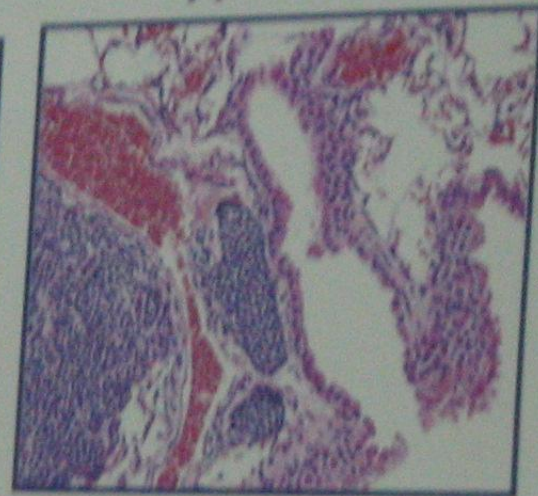
Перенесенная РС-инфекция оставляет после себя **бронхиальную гиперреактивность**, способствующую развитию обструктивных эпизодов при новой ОРВИ

С-вирусная инфекция у предрасположенных детей является фактическим **дебютом бронхиальной астмы**

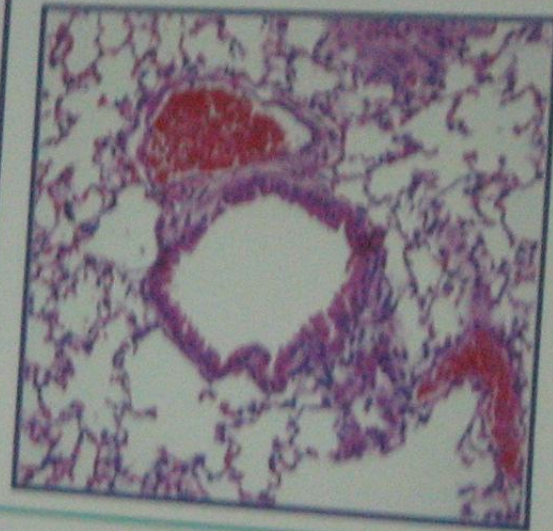
Частота развития **астмы** после бронхиолита в **10 раз выше**, формирование **атопии** – в **2 раза чаще**

РС-вирус способствует развитию гиперреактивности бронхов

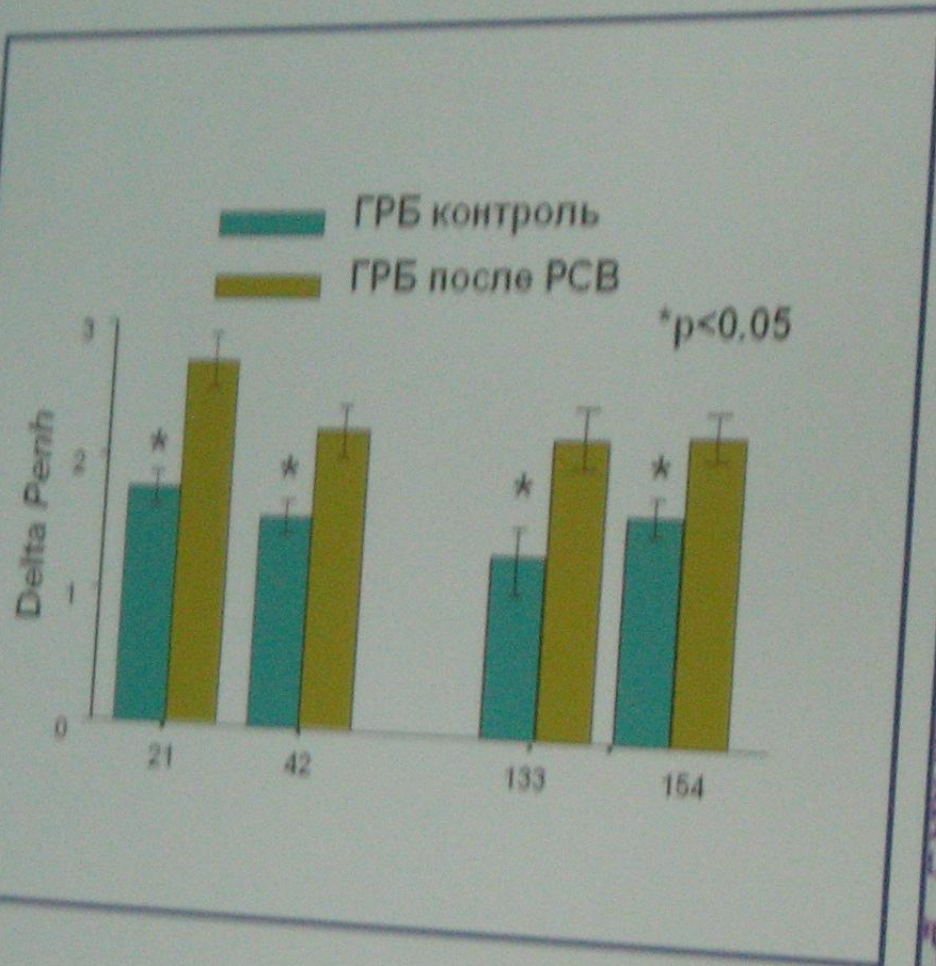
День 154



PCV



Контроль

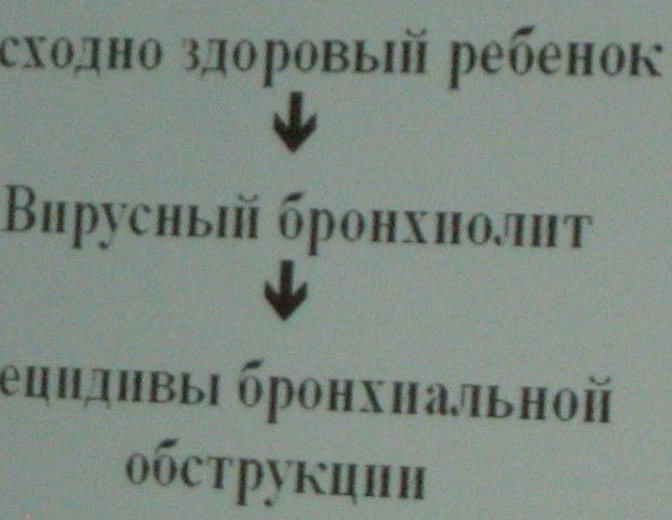


РСВ-бронхиолит: фактор риска развития бронхиальной астмы/рецидивирующего обструктивного бронхита

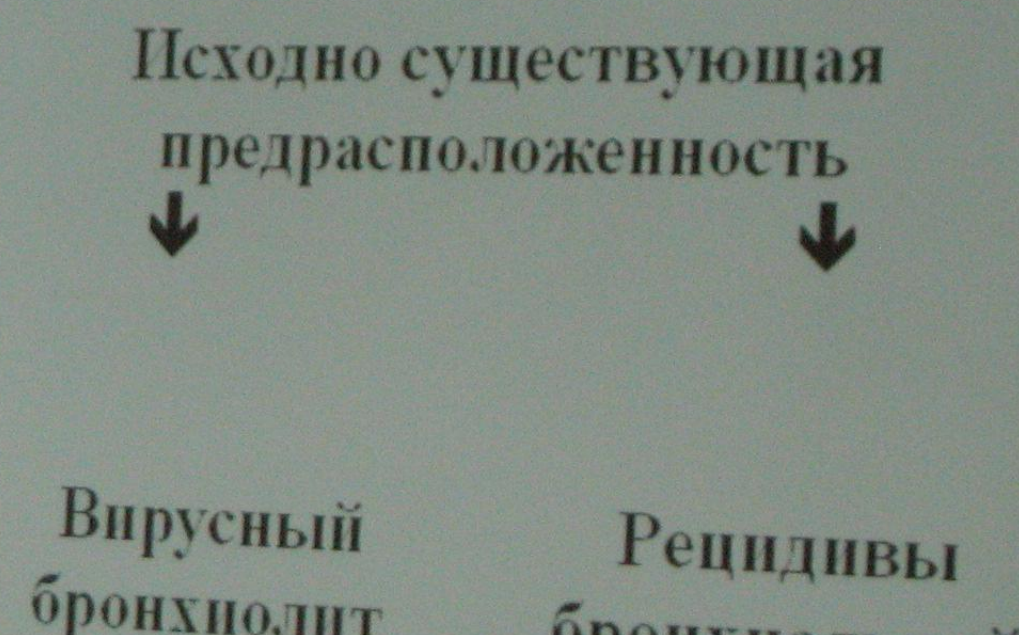


Рецидивы бронхиальной обструкции после РС-вирусного бронхолита: следствие или тот же симптом?

Гипотеза
«последовательности»



Гипотеза
«параллельности»



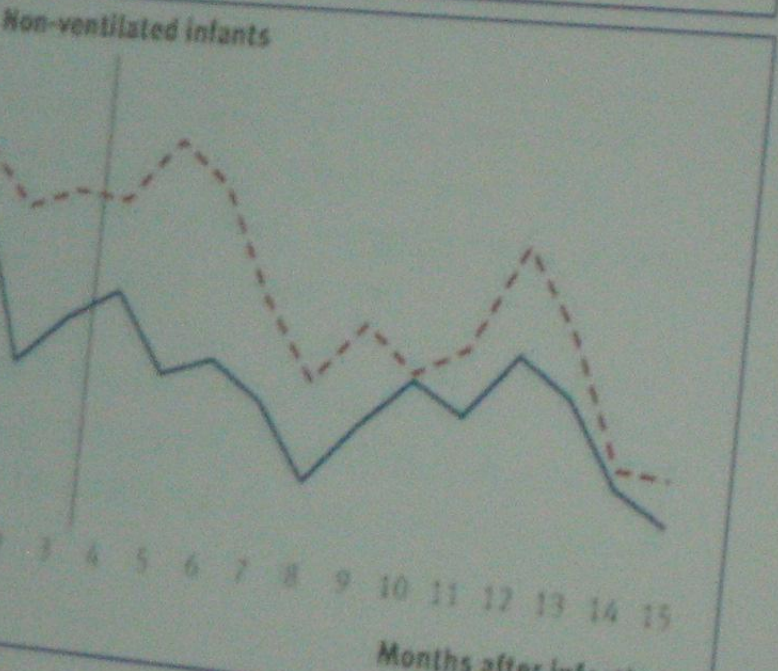
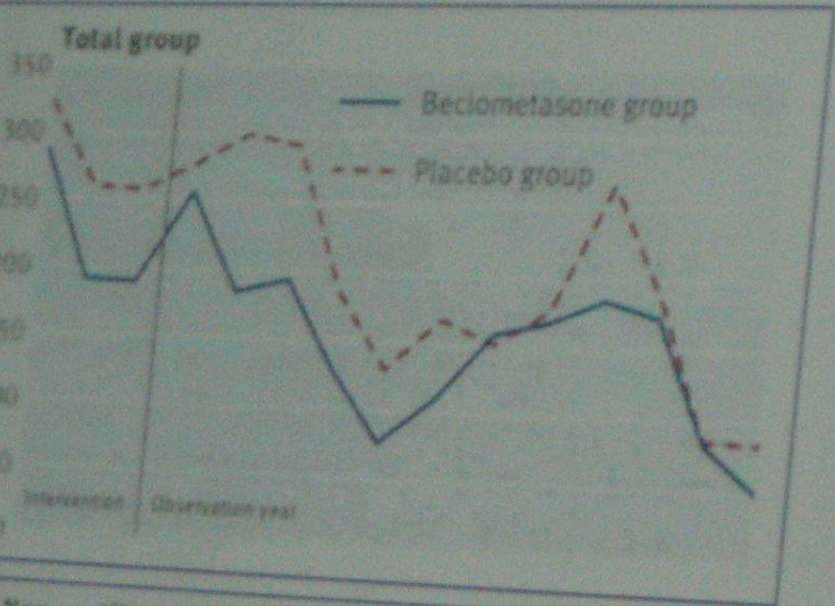
Профилактика рецидивов бронхоэктатической болезни после РСВ-инфекции

• Ингаляционные глюкокортикостероиды

Антагонисты лейкотриеновых рецепторов

Кромогликат натрия

тяжелой РСВ-инфекции



n = 243, здоровые дети <13 мес
госпитализированные по поводу
тяжелого течения РС-инфекции



3 мес. лечения Бекламетазона
дипропионатом 400 мкг/сут



Наблюдение в течение года
после лечения



БОС у 61% после БДП и у 62%
после плацебо

**Более чем за 30 лет были получены
инактивированные, живые аттенуированные и
субъединичные РСВ-вакцины, однако все они оказались
неэффективными**

После применения инактивированной
вакцины естественное заражение РСВ
приводило к более тяжелому течению
заболевания. Тем не менее, усилия по
созданию вакцин против РСВ
продолжаются.

Конец 60-х:
Инактивированная
РСВ-вакцина (Lot 100)



h coryz

1950

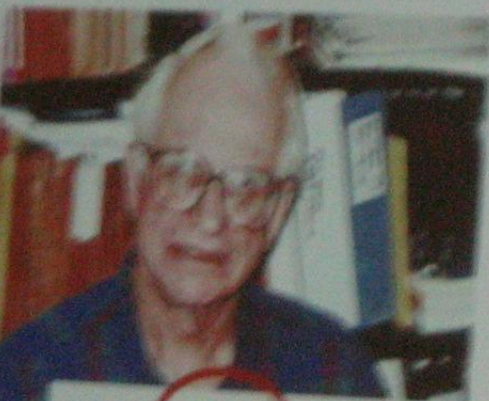
1960

1970

1980

1990

2000



Am J Hyg. 1957 Nov;66(3):281-90.

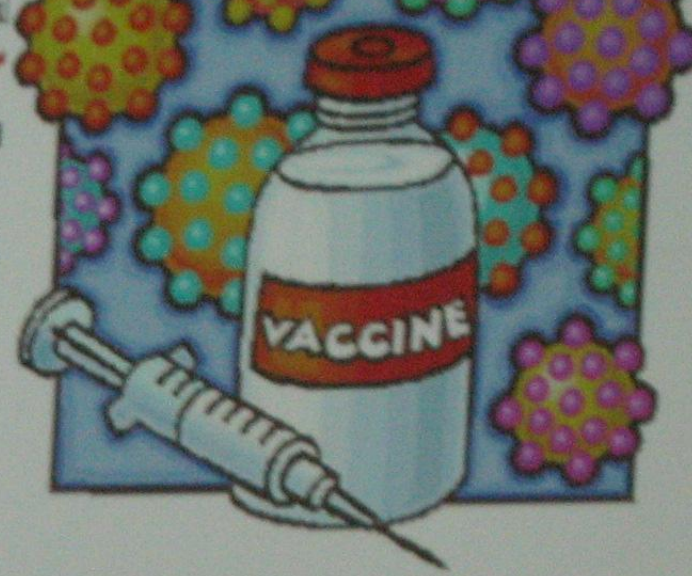


Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I.
Isolation, properties and characterization.

[Related Articles, Links](#)

CHANOCK R, ROIZMAN B, ...

Конец 60-х:
Инактивированная
РСВ-вакцина (Lot 100)



h coryz

1950 1960 1970 1980 1990 2000



RespiGam®



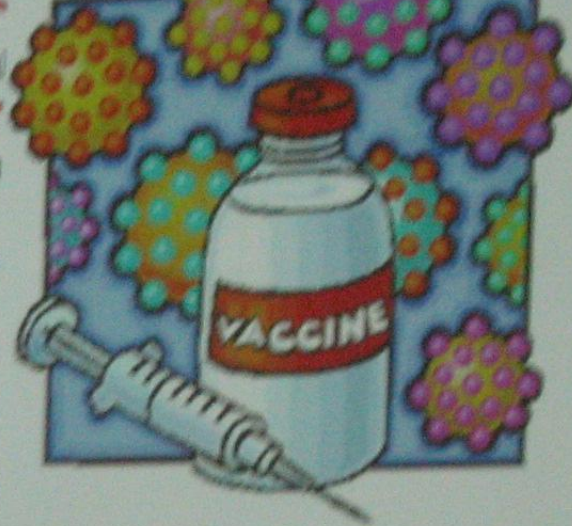
Respiratory Syncytial Virus
Immune Globulin Intravenous
(Human) (RSV-IGIV)

Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). I.
Isolation, properties and characterization.

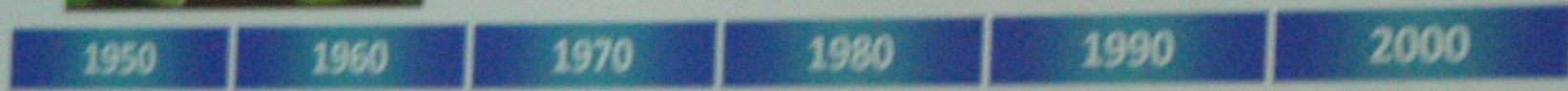
Related Articles, Links

[CHANOCK R.](#) [ROIZMAN B.](#) [MYERS R.](#)

Конец 60-х:
Инактивированная
РСВ-вакцина (Lot 100)



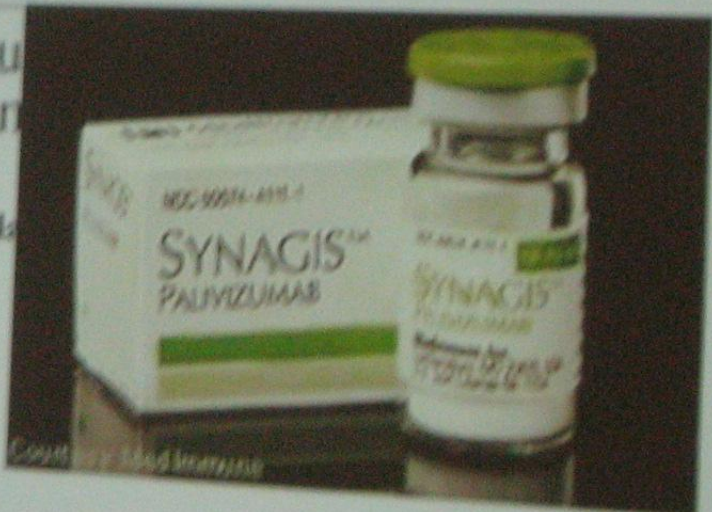
h coryza.



RespiGam®
Respiratory Syncytial Virus
Immune Globulin Intravenous
(Human) (RSV-IGIV)

Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to RSV. Isolation, properties and characterization.

CHANOCK R. ROIZMAN B. MYERS R.



Пассивная иммунопрофилактика РСВ-инфекции у детей раннего возраста из группы риска с помощью моноклональных антител

Это антитела, синтезируемые и секретируемые одним клоном антителообразующих лимфоцитов.

Они распознают только один антиген и взаимодействуют только с ним.

В связи с этим значительно повышается специфичность всех иммунных реакций.

Пассивная иммунизация детей против респираторно-синцитиальной инфекции детей из групп риска

В 1997 году был разработан препарат **паливизумаб** (торговое название **Синагис**) - гуманизированные моноклональные антитела, молекула которых состоит из человеческих (95%) и мышинных (5%) аминокислотных последовательностей.

Он обладает выраженной нейтрализующей и ингибирующей активностью в отношении слияния клеток с РСВ.

Проведение пассивной иммунопрофилактики показано в период сезонного пика заболеваемости РСВ, в ноябре-марте

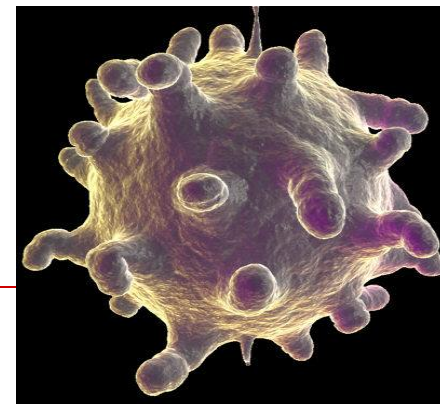
- ❑ Курс иммунопрофилактики 3-5 инъекций препарата паливизумаб в зависимости от времени рождения ребенка.
 - ❑ Вводится в дозе 15 мг/кг внутримышечно каждые 30 дней. Допустимое отклонение 13 дней.
 - ❑ Приготовленный раствор не содержит консерванта и должен быть введен в течение 3 часов с момента разбавления.
-

Риновирусная инфекция

вызывается РНК-содержащим пикорнавирусом,

не имеющим внешней оболочки, что делает его неустойчивым во внешней среде.

Выделение от 1 до 28 дней



50% всех легких форм ОРВИ



Классификация



По локализации поражения



По тяжести

Опорные симптомы

ринорея без выраженной интоксикации,

инъекция сосудов склер.конъюнктив

Реовирусная инфекция

Название образовано от начальных букв R (respiratory), E (enteric), O (orphans), т. е. вирусы «сиротки», **поражающие слизистую оболочку верхних дыхательных путей и кишечника.**

В современной классификации вирусов реовирусы составляют отдельное семейство, подразделяющееся на 6 родов: Reovirus, Orbivirus, Rotavirus и 3 рода не патогенных для человека.

Диагноз клинико-эпидемиологический с лабораторным подтверждением

Опорные симптомы реовирусной инфекции

- Двухэтапное течение:**
 - легкий катар верхних дыхательных путей (первые 2-3 суток);
 - внезапное развитие абдоминального синдрома (энтерит).
 - Токсикоз с обезвоживанием.**
-

Аденовирусная инфекция

Вызывается **ДНК-содержащими** вирусами из семейства Adenoviridae, рода Mastadenovirus.

Три растворимых антигена:

А - групповой, общий для всех серотипов;

В - токсический с цитопатическим действием, подавляющий активность интерферона;

С - типоспецифический.

Известно более 50 серотипов аденовируса человека,

7 подгрупп (А, В, С, D, Е, F, G) со стабильной антигенной структурой.

У детей заболевания вызывают 45 серотипов

Манифестные формы заболевания вызывают преимущественно эпидемические серотипы (3,4,7,14,21) подгрупп В и Е.

Серотипы 1,2,5, 6 подгруппы С вызывают **персистирующую инфекцию** в миндалинах и аденоидах. **Особенности патогенеза, определяющие клиническую картину: лимфотропность, эпителиотропность к респираторному тракту, кишечнику, конъюнктиве; ТОКСИЧНОСТЬ.**

Аденовирусы устойчивы в окружающей среде, сохраняясь в течение нескольких недель в воде, лекарственных растворах, на предметах обихода.

Больные представляют наибольшую опасность первые 2 недели заболевания. В ряде случаев аденовирусы выделяют из дыхательных путей до 25 дней, из фекалий - до 2 мес.

Вирусоносительство может быть длительным (3-9 мес.).

Механизмы передачи: капельный (основной),
фекально-оральный.

Восприимчивость наиболее высокая в возрасте 6 мес.-3 лет.

Иммунитет типоспецифический продолжительный.

Опорные симптомы аденовирусной инфекции

- Выраженность интоксикации и местного процесса.
 - Затяжной характер лихорадки, чаще постепенное начало.
 - Катар дыхательных путей с выраженным отеком, продукцией слизи («влажный» катар) - обильная ринорея, влажный кашель.
 - Гиперемия органов ротоглотки с отеком;
 - Налеты на миндалинах, задней стенке глотки (гранулематозный, пленчатый фарингит).
 - Конъюнктивит (фолликулярный, пленчатый).
-

Лимфаденит.

Гепатомегалия.

Диарея.

Пятнисто-папулезная сыпь.

«Ползучее» и волнообразное течение.

Склонность хроническому течению.

Верифицирующие признаки:

-гиперплазия/гипертрофия небных миндалин и аденоидов,

- региональный лимфаденит,

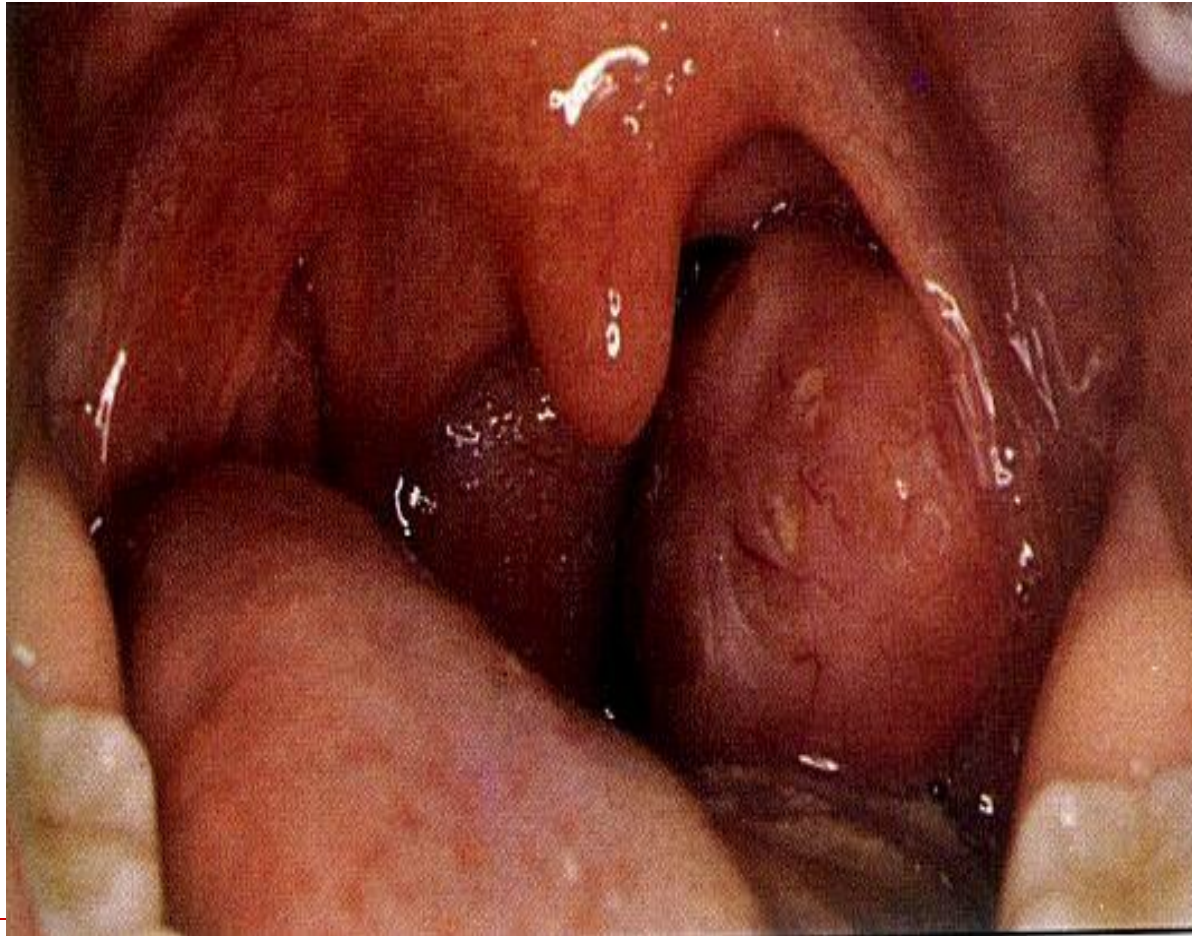
- однотипность рецидивирующих заболеваний верхних дыхательных путей.

Классификация аденовирусной инфекции

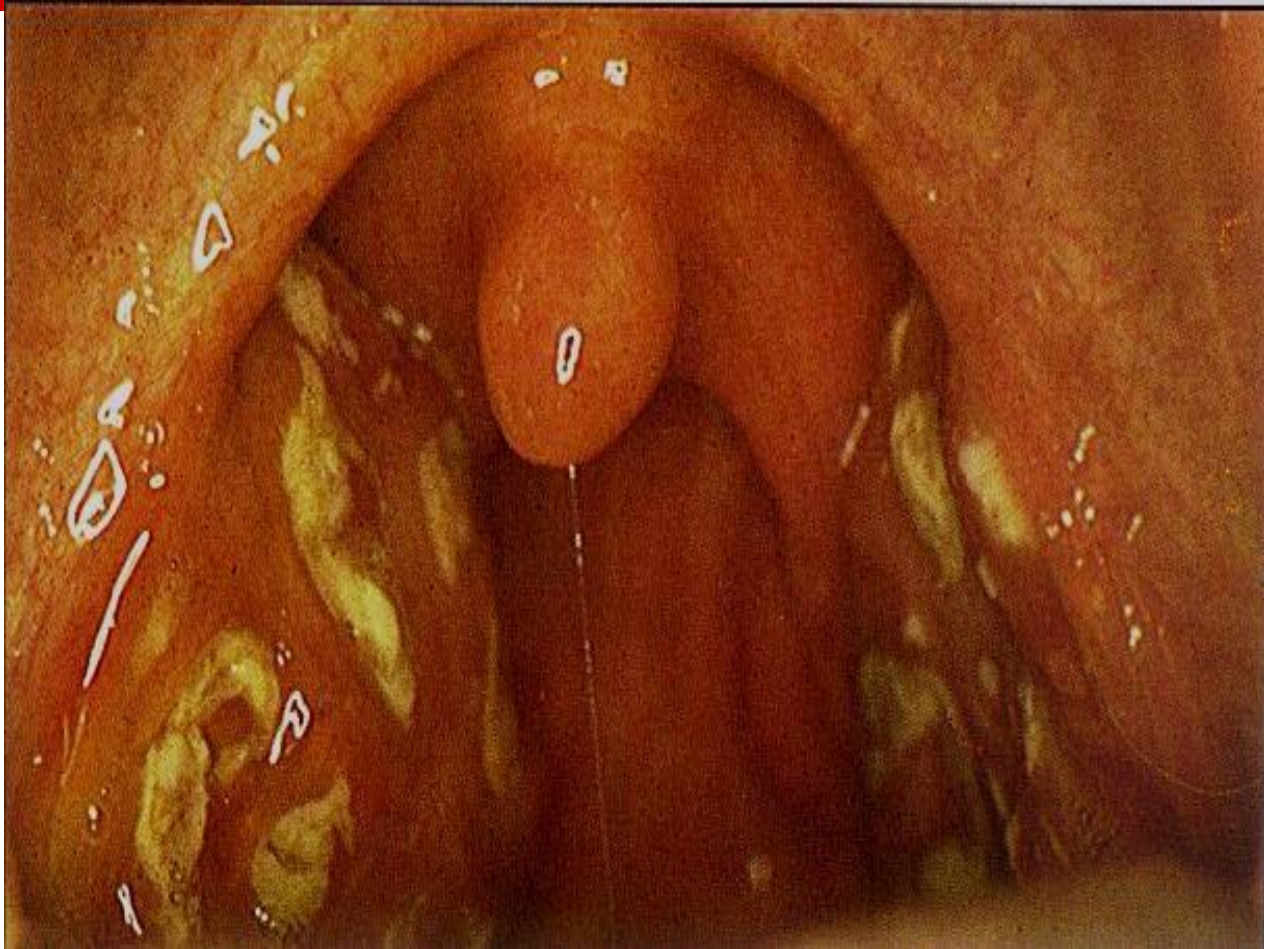
По типу (основному синдрому)	По дополнительному синдрому	По тяжести
1. Катар дыхательных путей (самая распространенная форма)	1. Круп	1. Легкая
2. Фарингоконъюнктивальная лихорадка (самая типичная форма)	2. Бронхообструктивный синдром	2. Средней тяжести
3. Конъюнктивит, кератоконъюнктивит (ВИН)	3. Диарея	3. Тяжелая
4. Пленчатый конъюнктивит	4. Конъюнктивит	

<p>5. Тонзиллофарингит (чаще у детей старше 5 лет, диф. диагноз с ангиной)</p>		
<p>6. Пневмония (полисегментарная, анэргическая)</p>		
<p>7. Мезаденит (диф. диагноз с «О. животом»)</p>		
<p>8. Геморрагический цистит</p>		

Острый тонзиллофарингит



Ангина



Лабораторная диагностика



Экспресс- методы (через 2-3 часа)

- Иммунофлюоресцентный (ИФ)
- Полимеразная цепная реакция (ПЦР)
- Вирусологический метод (на развивающихся куриных эмбрионах, в культуре ткани, на лабораторных животных, идентификация вирусов)

Серологические методы

- ИФА
 - РТГА, РСК – антитела в парных сыворотках крови
 - РНГА – концентрация антител в сыворотке и смывах со слизистой оболочки
-

Метапневмовирусная инфекция (Нидерланды, 2001 г.)

Метапневмовирус, РНК содержащий (HMPV) – один из лидирующих возбудителей ОРЗ у детей с тяжелыми формами респираторных заболеваний.
Генотипы А и В и два генетических кластера (субтипа).
Сезонность - весна, начало лета и осень.

Потребность в госпитализации -до 59%.

- В структуре заболеваний нижних дыхательных путей уровень детекции HMPV 10,2 -36%;
 - верхних дыхательных путей - 1-5%.
-

У детей первых 2 лет

Широкий диапазон клинических проявлений – от иннапаратных и легких форм до тяжелых бронхиолитов, альвеолитов, пневмоний, а также поражений ЦНС.

НМРV способен вызывать хроническое течение инфекции, а также формирование бронхиальной астмы.

Количественные методы ПЦР позволяют провести амплификацию и детекцию патогена в режиме реального времени менее, чем за 2 часа.

Коронавирусная инфекция

Семейство РНК-содержащих широко распространенных вирусов средней величины.

Оболочка содержит ворсинки, более редкие, чем у вируса гриппа, прикрепляющиеся к вириону с помощью узкого стебля, расширяющегося к дистальному концу.

Внешний вид вируса напоминает солнечную корону во время затмения, что и дало название этому семейству.

Человеческий коронавирус культивирован в 1965 г.

Патогенны для человека 11 серотипов.

Максимальный срок, на протяжении которого вирус способен вызывать заболевание, - 96 часов.

Вспышки носят строго сезонный характер с наибольшей активностью зимой, особенно среди детей.

Иммунитет типоспецифичный, непродолжительный, что обусловлено множеством разновидностей серотипов и антигенов.

Вызывает заболевания верхних дыхательных путей, энтериты у детей первого года жизни и редко - поражение ЦНС.

Возможно развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС).

Термин «первичная атипичная пневмония» не корректен

Это неточный перевод с английского, используемый старыми клиницистами (вошел в практику в 40-е годы XX века и использовался для характеристики пневмоний, плохо поддающихся лечению сульфаниламидными препаратами и пенициллином).

В последние годы группа «атипичных пневмоний» пополнилась разными по своей биологии агентами.

Бокавирусная инфекция (Швеция, 2005)

Вызывается ДНК-содержащим широко распространенным вирусом - разновидностью парвовирусов (HBoV).

Два циркулирующих серотипа.

До недавнего времени, единственным вирусом данного семейства, патогенным для человека, считался **парвовирус B19**, вызывающий инфекционную эритему, артропатию и хроническую гемолитическую анемию.

Циркулирует круглогодично с пиком активности в осенние месяцы.

Частота HBoV в этиологической структуре ОРВИ 1,5 - 19,4%

В зависимости от возраста.

Первичная инфекция встречается с первых месяцев жизни, но наиболее подвержены заражению дети 6 месяцев -3 лет.

Вирус не ограничивается тропизмом только к респираторному и желудочно-кишечному трактам

Обнаружение ДНК в крови, моче и в жидкости из среднего уха свидетельствует о диссеминации инфекции.

Способность вызывать латентную инфекцию в лимфоидных образованиях.

Длительная персистенция после перенесенной острой инфекции объясняет высокую частоту в составе сочетанных инфекций, особенно в период спада волн активной циркуляции.

Основными клиническими симптомами у серопозитивных к НВоV больных являются: кашель (78%), лихорадка (67%), боль в горле (44%),

головная боль (22%), тошнота (17%) и миалгия (11%), также петехиальная сыпь (на фоне тромбоцитопении).

Около 50% больных до 5 лет подлежали госпитализации в связи с поражением нижних дыхательных путей (пневмония, бронхолит), в ряде случаев в ПИТ.

Важное место в клинике занимает обструктивный синдром, в некоторых случаях рецидивирующего характера.

На рентгенограммах - перибронхиальные и легочные инфильтраты, а в крови умеренно повышенные уровни маркеров воспаления.

Наиболее часто совместно с НВoV обнаруживается респираторно-синцитиальный вирус (HRSV), а также риновирусы, вирусы гриппа А, парагриппа, аденовирусы, норавирусы.

Парвовирусы, зависящие от репликативных функций клеток хозяина, могут размножаться только в интенсивно делящихся клетках.

Вирусная ко-инфекция клеток респираторного и желудочно-кишечного тракта приводит к высокому уровню клеточного деления, создавая условия, перmissive для репликации НВoV.

Наиболее надежный метод идентификации - количественная ПЦР, позволяющая произвести амплификацию и детекцию НВoV в режиме реального времени в течение 2 часов.

Осложнения ОРВИ, связанные с действием вирусов

□ Синдром крупа

Чаще во время эпидемии гриппа,
во внеэпидемический период - при парагриппе.

Чаще у детей после 6 месяцев.

□ Обструктивный бронхит

Чаще при РС-инфекции у детей первых месяцев жизни

□ Абдоминальный синдром - вирусная диарея (энтерит)

Чаще при респираторно-кишечных:
энтеровирусной, адено-,
бока- и коронавирусной инфекциях
у детей младшего возраста

□ Поражение сердца (миокардит)

□ Острая почечная недостаточность

Чаще у детей младшего возраста

При гриппе еще 3 осложнения (варианты течения)

- ❑ **Церебральные поражения**
(нейротоксикоз, отек мозга, менингоэнцефалит, поражения церебральных нервов).
 - ❑ **Геморрагический синдром**
(петехии на лице и верхних отделах туловища, носовые кровотечения из сплетения Киссельбаха, арахноидиты, энцефалиты, геморрагический отек легких, ДВС).
 - ❑ **Первичное поражение легких**
(треугольная тень на рентгенограмме из-за тромбоза крупного сосуда).
-

Осложнения, связанные с бактериальными наслоениями

- Пневмония
 - Отит
 - Ангина
 - Синусит
 - Пиелонефрит и др.
-

Особенности ОРВИ у детей первых месяцев жизни

Первое место среди причин летальных исходов у детей от 3 месяцев до 1 года (токсические формы)

Врожденные формы

- ❑ При заражении в ранние сроки (низкая масса тела, пороки развития).
 - ❑ При заражении от матери в последние три дня перед родами или во время родов :
 - легкие катаральные формы;**
(ринит, фарингит, чаще не диагностированный и не пролеченный);
 - тяжелые генерализованные формы**
с быстрым присоединением **смешанных инфекций** часто с летальным исходом.
 - Неспецифические проявления в виде TORCH-синдрома** (отек, геморрагии и др.). а также интерстициальный нефрит, миокардит, гепатит, энцефалит.
-

Частые ОРВИ с первых дней жизни требуют обследования на внутриутробные инфекции

Возможно формирование латентной или хронической инфекции, играющей определенную роль в «синдроме внезапной смерти», возникающем, как правило, в условиях социально проблемных семей.

При подозрении на ВУИ необходимо выяснить болела ли мать ОРВИ за 3 дня до родов или во время родов, уточнить характер клинической картины.

Особенности ОРВИ у детей первых месяцев жизни

Приобретенные формы

- ❑ Наиболее часто встречаются аденовирусная и респираторно-синцитиальная инфекция, грипп С, В.
- ❑ Сходство клинической картины при различной этиологии.

Большое значение имеет эпидемиологический анамнез с уточнением клинической картины ОРВИ у контактных лиц.

Особенности интоксикации у детей первых месяцев жизни

- ❑ Начало постепенное без озноба.
 - ❑ Температура нормальная или субфебрильная.
 - ❑ Выраженная инверсия сна (сонливость днем, возбуждение ночью).
 - ❑ Возбуждение, сменяющееся гиподинамией.
 - ❑ Срыгивание, вздутие живота, энтеритический стул (абдоминальный синдром).
 - ❑ Чаще токсические формы, при которых нейротоксикоз может протекать сразу в виде судорог (менингеальный или менингоэнцефалитический синдром) без гипертермии, быстро приводя к отеку мозга.
-

Особенности респираторного синдрома

- Выражена заложенность носа, из-за чего отказываются от груди.
- Умеренная гиперемия органов ротоглотки.
- Кашель редкий коклюшеподобный.
- Част обструктивный синдром, редок круп.

Для аденовирусной инфекции

- увеличение лимфоузлов не характерно,
 - конъюнктивит не характерен;
 - част гепатолиенальный синдром, диарея, пятнистая сыпь.
-

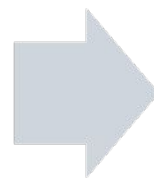
Особенности осложнений у детей первых месяцев жизни

- ❑ **интерстициальная пневмония со скудными клинико-рентгенологическими признаками:
бледность,
периодический цианоз носогубного треугольника,
напряжение крыльев носа,
ячеистость легочного рисунка.**
 - ❑ **инфекционно-аллергический миокардит.**
-

Почему необходима иммунотерапия при гриппе и ОРВИ?

**«Грипп выносит приговор, а ...
бактериальная флора приводит его в исполнение»**

Возникающие дефекты
клеточного иммунитета
и продукции интерферонов
как следствие гриппа



еще более угнетают
противомикробную защиту
и способствует
**присоединению
бактериальных
осложнений.**

**Уделяем ли мы в этой ситуации должное
внимание иммунитету?**

Комплексный подход к терапии - современная стратегия для предупреждения осложнений ОРВИ

**Этиотропная
терапия**
подавление
репликации вируса

**Патогенетическая
терапия**
устранение иммунных
нарушений, вызванных
вирусом



Благодарю за внимание!

