

Энтеровирусные инфекции

Презентацию подготовила студентка:
Храмова Нелли, МБФ, 15-01 группа

- Энтеровирусная инфекция — это множественная группа острых инфекционных заболеваний, которые могут поражать детей и взрослых при заражении вирусами рода Enterovirus. Эти кишечные вирусы в последние годы стали вызывать вспышки массовых заболеваний во всем мире.
- Коварство возбудителей энтеровирусной инфекции в том, что они могут вызывать различные формы клинических проявлений, от легкого недомогания, до серьезного поражения центральной нервной системы. При развитии энтеровирусной инфекции, симптомы характеризуются лихорадочным состоянием и большим многообразием прочих признаков, обусловленных поражением дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта, почек, центральной-нервной системы и других органов.

Актуальность проблемы

Рост числа больных людей с
энтеровирусными заболеваниями

Утяжеление клинического течения
энтеровирусных болезней

Рост числа хронических и
персистирующих форм болезни

Причины данных явлений

Быстрое накопление мутаций и изменение генетической структуры энтеровирусов за счет их быстрого размножения, обмена генами различных энтеровирусов при одновременном заражении или нахождении в организме хозяина, а также за счет факторов макроорганизма и внешней среды.

Этиология

Энтеровирусы — вирусы семейства пикорнавирусов. Они включают 67 патогенных для человека серотипов: 3 типа вируса полиомиелита, 23 типа вируса Коксаки А, 6 типов вируса Коксаки В, 31 тип эховирусов и еще 4 типа энтеровирусов 68-73 (кроме 72)

Этиология

Энтеровирусы человека содержат одноцепочечную РНК, кодирующую полипротеин, который расщепляется на 11 разных белков. РНК окружена икосаэдрическим капсидом, содержащим 4 вирусных белка (VP 1-VP 4). VP 1 — основная мишень нейтрализующих антител. Внешней липидной оболочки энтеровирусы не имеют. Вирус полиомиелита патогенен только для приматов, главным образом из-за того, что только у них есть соответствующие рецепторы.

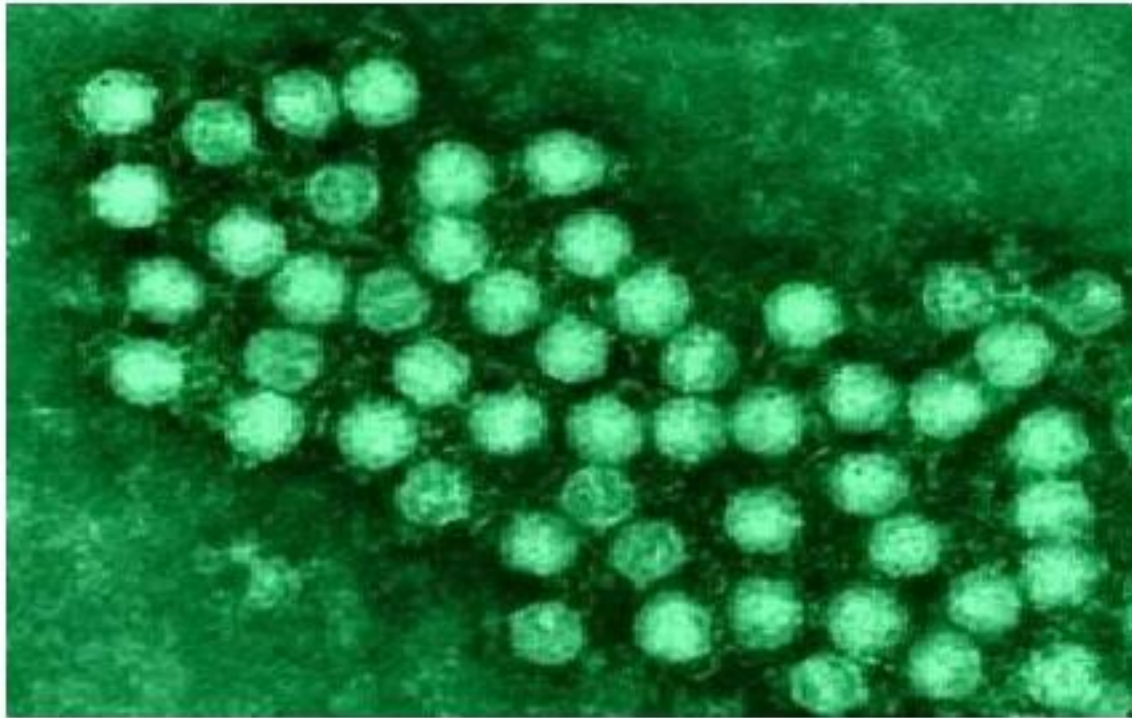
Энтеровирусы устойчивы при комнатной температуре (сохраняются до 15 суток).

В сточных водах, мелких водоемах могут сохраняться до 2 месяцев. При 50–55 °C погибают в течение нескольких минут.

Обладают резистентностью к низким температурам. В фекалиях на холоде могут жить более 6 месяцев.

Энтеровирусы устойчивы к действию кислой среды, в том числе желудочного сока, а также обычных дезинфицирующих средств (этанола, моющих средств).

Энтеровирусы



Эпидемиология

Распространение энтеровирусов носит убикуитарный характер. Резервуаром и источником инфекции является больной человек или бессимптомный носитель вируса. Вирусоносительство у здоровых лиц составляет от 17 до 46%.

Эпидемиология

Вирус выделяется из носоглотки и кишечного тракта человека.

Основной путь передачи энтеровирусной инфекции считается фекально-оральный, контактно-бытовой, через предметы быта, загрязненные руки, при несоблюдении личной гигиены.

Воздушно-капельный, если возбудитель размножается в дыхательных путях, при кашле, чиханье.

Водный путь — заражение может происходить при поливе овощей и фруктов зараженными сточными водами, а также при купании в открытых зараженных водоемах, по некоторым данным даже вода в кулерах является источником энтеровирусной инфекции.

Если беременная женщина заражена энтеровирусной инфекцией, возможен и вертикальный путь передачи возбудителя ребенку.

Восприимчивость высокая, преимущественно болеют дети и лица молодого возраста.

Сезонность -летне-осенние месяцы.

Особенности клинических проявлений

Более 90% инфекций, вызванных вирусом полиомиелита, и более 50% остальных энтеровирусных инфекций протекают стерто. Если симптомы появляются, то они чаще неспецифичны — лихорадка, воспаление верхних дыхательных путей. Характерная клиническая картина развивается лишь в небольшой части случаев (в последнее время чаще).

Особенности клинических проявлений

Сходные клинические проявления могут быть связаны с различными серотипами энтеровирусов, в то же время, представители одного и того же серотипа могут вызывать различные клинические формы заболевания. Лишь для некоторых серотипов энтеровирусов характерен определенный, строго очерченный комплекс клинических симптомов, который присущ именно этим возбудителям и не наблюдается при инфицировании другими серотипами. Развитие конкретного синдрома зависит как от свойств возбудителя, так и от состояния макроорганизма в момент инфицирования.

Клинические синдромы, наблюдающиеся при
энтеровирусных инфекциях неполиомиелитной
этиологии Вирусы Коксаки А

- Серозный менингит
- Герпангина
- Острый фарингит
- Параличи (редкие случаи)
- Экзантема полости рта и конечностей
- РДС новорожденных
- Ринит
- Гепатит
- Диарея новорожденных и детей младшего
возраста
- Острый геморрагический конъюнктивит

Клинические синдромы, наблюдающиеся при
энтеровирусных инфекциях неполиомиелитной
этиологии Вирусы Коксаки В

- Плевродиния
- Серозный менингит, менингоэнцефалит
- Параличи (редкие случаи)
- Тяжёлая системная инфекция
новорожденных
- Миокардит
- Заболевание верхних дыхательных путей
- Экзантема
- Гепатит
- Лихорадка

Клинические синдромы, наблюдающиеся при
энтеровирусных инфекциях неполиомиелитной
этиологии Вирусы ЕСНО

- Серозный менингит
- Параличи
- Энцефалит, атаксия, синдром Гийена-Барре
 - Экзантема
- Респираторное заболевание
- Диарея
- Эпидемическая миалгия
- Перикардит и миокардит
- Тяжелое системное заболевание новорожденных
- Гепатит
- Острый увеит

Клинические синдромы, наблюдающиеся при энтеровирусных инфекциях неполиомиелитной этиологии Энтеровирусы типов 68-71 и 73

- Катаральный бронхит
- Острый геморрагический конъюнктивит
- Параличи
- Асептический менингит и менингоэнцефалит
- Экзантема полости рта и конечностей
- Лихорадка

ПАТОГЕНЕЗ

- Внедрение вируса в слизистую ЖКТ или респираторный тракт.
- Проникновение в регионарные лимфоузлы и размножение вируса.
- Вирусемия к 2-3 дню болезни.
- Органные поражения
- Вторичная вирусемия с вовлечением в процесс определенного органа и\или системы.
- Развитие аутоиммунной реакции (редко, генетически детерминировано).
- Образование специфических нейтрализующих антител.
- Иммунитет типоспецифичен, но возможно персистирование вируса и хроническое течение болезни.
- У беременных возможно внутриутробное поражение плода.

Энтеровирусная лихорадка (малая болезнь)

Энтеровирусная лихорадка (малая болезнь) – острая лихорадочная кратковременная болезнь без каких либо специфических симптомов. Данная клиническая форма по частоте распространения занимает первое место среди других клинических синдромов, вызываемых энтеровирусами.

Диагностировать эту форму только по клиническим данным не представляется возможным. • Заболевание обычно начинается остро, наблюдается озноб, головная боль, температура тела повышается до 38-39° С, нередко тошнота и рвота. Температура обычно держится 1-3 дня, после чего наступает выздоровление.

Респираторные заболевания, герпангина

- ЭИ часто протекает как респираторное заболевание, которое имеет короткий инкубационный период в 1-3 дня и протекает сравнительно легко. И только по клиническим признакам диагностировать эту форму болезни нельзя.
- Герпангина — лихорадочное заболевание с относительно острым началом и жалобами на лихорадку и сильную боль в горле. Проявляется в виде характерных высыпаний на передних дужках нёба, миндалинах, язычке, и задней стенке глотки. Болеют преимущественно лица молодого возраста. Заболевание протекает доброкачественно, заканчивается в течение нескольких дней, реже в течение 2-3 недель, когда элементы энантемы сливаясь между собой могут приводить к развитию некрозов.

Герпангина



Энтеровирусный менингит и другие формы энтеровирусных инфекций центральной нервной системы

- Серозный менингит
- Менингоэнцефалит
- Энцефалит
- Энцефаломиелит
- Миелит
- Радикуломиелит
- Полиомиелитоподобные заболевания

Серозный менингит

- 85-90% от общего числа случаев менингитов вирусной этиологии
- В США, где этиологическая диагностика энтеровирусных заболеваний вошла в широкую практику, ежегодно регистрируют около 75000 случаев менингита, вызываемого неполиомиелитными энтеровирусами.
- Как правило доброкачественное течение и «классическое» течение болезни
- Часто наблюдается рвота, потеря аппетита, фарингит, сыпь, диарея, миалгии.
- Болезнь длится обычно около одной недели.
- У взрослых больных в течение нескольких недель после перенесенной инфекции может сохраняться головная боль.

Менингит



Менингоэнцефалит. Энцефалит. Энцефаломиелит. Полиомиелитоподобное заболевание.

- Носит распространённый характер, отличается тяжелым течением и высокой летальностью.
- Начинается как серозный менингит с повышения температуры, назофарингита, миалгий. Далее у больных наблюдают слабость, сонливость и/или возбудимость. Появляются симптомы повышения внутримозгового давления, в ряде случаев отмечены помутнение диска зрительного нерва, многоочаговая энцефаломиелопатия, расстройства координации движений, нарушение функций черепных нервов. Может развиваться тяжелый бульбарный синдром, судорожный синдром и кома. В случае распространения воспалительных явлений на спинной мозг инфекция ЦНС характеризуется как энцефаломиелит; у больных развиваются симптомы полиомиелитоподобного заболевания, парезы и параличи.
- Полиомиелитоподобные заболевания – группа болезней, клинически сходных с паралитическими формами полиомиелита, но этиологически связанных с неполиомиелитными энтеровирусами. Клиническая картина сходна с классическим полиомиелитом, могут наблюдаться все свойственные полиомиелиту формы этой болезни: спинальная, бульбарная, понтинная, менингеальная.

Энтеровирусная экзантема полости рта и конечностей (ящуроподобный синдром)

- Инкубационный период варьирует от 2 до 12 суток.
- Болезнь начинается остро с повышения температуры до 38-40°С, которая сохраняется от 3 до 5 дней, сопровождается головной болью, тошнотой, рвотой. Нередко наблюдаются боли в животе и в мышцах, жидкий стул. В некоторых случаях наблюдаются катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, насморк, кашель.
- На 1-2 день болезни появляется характерная экзантема и энантема. Экзантема локализуется на туловище, лице, конечностях и стопах. Элементы сыпи могут быть в виде пятен, везикул, пустул и петехий. Высыпания сохраняются в течение 1-2 дней и затем бесследно исчезают.
- Поражается слизистая оболочка ротовой полости.
- Как правило, заболевание протекает сравнительно легко и заканчивается выздоровлением.

Везикулезная сыпь на руках



Плевродиния (эпидемическая миалгия, болезнь Борнхольма)

Плевродиния является острым лихорадочным заболеванием с миалгией, особенно часто в области грудной клетки и живота. Наблюдается выраженная мышечная боль, но без слабости мышц. Изредка наблюдаются рецидивы. Воспалительные заболевания мышц могут быть как острыми, так и хроническими.

Острое воспалительное заболевание мышц обычно называют острым полимиозитом или острым миозитом. Оно характеризуется лихорадкой с миалгией, повышенным уровнем мм-фракции креатинфосфокиназы и, иногда, миоглобинурией.

Хроническое воспалительное заболевание мышц является первичным заболеванием, которое классифицируют как очаговый полимиозит или очаговой дерматомиозит. Клиническая диагностика трудна, при этом помогает выполнение пункционной биопсии с выявлением вирионов.

Миокардит

Варианты клинического течения

- Острый миокардит
- Хронический миокардит
- Хронический миокардит с исходом в дилатационную кардиопатию

Методы диагностики

- Клиника
- ЭКГ
- ДопплерЭхоКГ
- Стресс-ЭКГ (тредмил, велоэргометрия), Холтер-ЭКГ
- Стресс-ЭхоКГ (добутрекс, дипиридабол, лежащий велоэргометр)
- сцинтиграфия миокарда с нагрузкой (тредмил, велоэргометр, дипиридабол, добутрекс) с задержкой по времени (эффект перераспределения)
- МРТ с гадолинием
- ПЭТ с фтордезоксиглюкозой
- Определение активности кардиоспецифических ферментов (тропонины, МВ-КФК, ГБД, АСТ)
- Маркеры воспаления (СРБ, ФНО, интерлейкины)
- Сцинтиграфия миокарда с моноклональными антителами
- Биопсия миокарда с ПЦР-диагностикой

Острый геморрагический конъюнктивит

- Короткий инкубационный период (от 24 до 48 часов). Острое начало болезни с поражением одного или обоих глаз. Основными симптомами болезни являются слезотечение, жжение, боль со стороны пораженного глаза, отек и гиперемия конъюнктивы, субконъюнктивальные геморрагии от небольших петехий до обширных пятен, а также увеличение околоушных лимфоузлов. Обычно болезнь заканчивается быстрым (в течение 1-2 недель) и полным самоизлечением без нарушения зрительных функций.
- Редко диагностируется энтеровирусный увеит, который наблюдается преимущественно у детей в возрасте до 1 года. Основными клиническими проявлениями острого энтеровирусного увеита являются быстрая деструкция радужной оболочки (отёк и гиперемия радужки, разрушение пигментного листка радужки) и деформация зрачка (поражение мышц сфинктера зрачка). Во многих случаях заболевание прогрессирует и ведет к развитию ранних и поздних (через 7-10 лет) осложнений (катаракта, глаукома) со значительной или полной потерей зрения.

Поражение глаза при ЭИ



Генерализованная болезнь новорожденных

- Генерализованная болезнь новорожденных представляет собой тяжелый вариант энтеровирусной инфекции с высокой летальностью. При этом у ребенка развивается поражение сердца, печени, надпочечников, мозга и других органов.
- Заражение новорожденных может происходить через плацентарный барьер, а также во время родов и в раннем послеродовом периоде. Источником заражения могут быть также другие новорожденные и персонал больницы.

Энтеровирусная диарея (гастроэнтерит)

- **Диареи Коксаки-вирусной этиологии** у большинства детей старше 2-3 лет и школьников протекают в легкой форме на фоне нормальной или субфебрильной температуры. В начале заболевания характерно появление приступообразных болей в животе (иногда симулирующих клинику аппендицита) и жидкого водянистого стула (до 3-10 раз в сутки) без патологических примесей. Спустя 2-3 дня испражнения нормализуются.
- У недоношенных новорожденных инфекция чаще всего развивается на фоне гнойно-септических заболеваний и может принять генерализованный характер, нередко при этом наступает летальный исход.
- **Диареи ЕСНО-вирусной этиологии** могут быть как у детей, так и у взрослых. У детей школьного возраста и взрослых заболевание протекает в легкой форме с незначительной дисфункцией кишечника (тошнота, иногда рвота, кратковременное учащение стула). У детей первых 2-х лет жизни, в том числе и у новорожденных, диареи ЕСНО-вирусной этиологии также в большинстве случаев тоже протекают легко.

Экзантема

- Энтеровирусная экзантема (эпидемическая экзантема). На 2-3-й день болезни на фоне лихорадочной реакции и других признаков интоксикации характерно одновременное появление экзантемы на неизменном фоне кожи. Сыпь может быть пятнистой, пятнисто-папулезной, или петехиальной, сохраняется 1-2 дня, исчезает бесследно.
- Болеют преимущественно дети, однако отмечаются случаи заболеваний и среди взрослых, особенно молодых женщин. Наиболее частыми возбудителями служат вирусы Каксаки и энтеровирус 71 типа.

СЫПЬ



Экзантема



Энтеровирусы и диабет

- Диабет 1 типа возникает в детском возрасте. Предполагается, что заболевание, в развитии которого определенную роль играет генетическая предрасположенность, имеет аутоиммунную природу. Энтеровирусы (коксаки) являются триггером, запускающим чрезмерную иммунную реакцию организма.
- Развитие диабета 1 типа связано с представителями шести семейств вирусов: Paramyxoviridae (вирус паротита), **Picornaviridae (вирус Коксаки В)**, Retroviridae (ретровирус), Togaviridae (вирус краснухи), Reoviridae (ротавирус), Herpesviridae (цитомегаловирус, вирус Эпштейна — Барр). Получены данные при изучении роли вирусов паротита, краснухи и **Коксаки В**. Связь диабета с вирусом паротита была продемонстрирована более 25 лет тому назад с помощью эпидемиологических методов. Ассоциацию инфекции вирусом Коксаки В с ранними этапами развития диабета доказывают результаты эпидемиологических наблюдений, находки вирусного антигена в поджелудочной железе и изоляции вируса из этой железы. Описано выделение вируса из кала больной диабетом, у которой симптомы патологии обмена развились через 10 дней после Коксаки-вирусной инфекции. После инокуляции этого штамма у лабораторных животных наблюдали развитие диабета.

Лабораторная диагностика

Стерильные типы клинического материала:

- спинномозговая жидкость (при наличии клинических показаний для проведения люмбальной пункции)
- отделяемое конъюнктивы
- мазок отделяемого везикул
- кровь
- биоптаты органов

Нестерильные типы клинического материала:

- мазок (смыв) из ротоглотки/носоглотки
- мазок отделяемого язв при герпангине
- образцы фекалий
- Аутопсийный материал: ткани головного, спинного, продолговатого мозга и варолиева моста, печени, легких, миокарда, лимфоузлы, содержимое кишечника и ткань кишечной стенки, соскоб кожных высыпаний (в зависимости от особенностей имевшей место клинической картины заболеваний).

Лабораторная диагностика

- Двумя основными методами лабораторного подтверждения энтеровирусной инфекции являются выделение вируса (в культуре клеток или на животных) и детекция РНК энтеровирусов с помощью ПЦР.
- Также энтеровирусы обычно идентифицируют в реакциях нейтрализации инфекционности, связывания комплемента, преципитации, иммунофлюоресценции или подавления гемагглютинации. Проведение всех этих реакций возможно лишь при наличии диагностических типоспецифических иммунных сывороток высокого титра. Наиболее чувствительным, специфичным и распространенным способом идентификации является реакция нейтрализации инфекционности, но эти методы имеют вспомогательное значение.

Для диагностических целей исследуют две пробы сыворотки, взятые с интервалом не менее 14 дней. Диагностически значимым считают сероконверсию или 4-кратный и больший подъем титра антител.

Лечение

Острая ЭИ

- Препаратов с прямым противовирусным действием – нет.
- Назначение препаратов обладающих противовирусной активностью (интерфероны, интерлейкины, индукторы интерферонов) при легких и среднетяжелых формах болезни в остром периоде болезни не выявило достоверного эффекта (уровень доказательности С).
- Назначение иммуноглобулинов в достаточных дозах показано при тяжелом течении болезни в остром периоде (С) при энцефалите, остром миокардите, генерализованной болезни новорожденных, РДС, остром гепатите и т.д.
- Назначение глюкокортикоидов и цитостатиков не показано при тяжелом течении болезни в остром периоде (В) при энцефалите, остром миокардите, генерализованной болезни новорожденных, РДС, остром гепатите и т.д.
- Применение гравитационных методов лечения (плазмаферез) показано при тяжелом течении болезни в остром периоде (Д) при энцефалите, остром миокардите, генерализованной болезни новорожденных, РДС, остром гепатите и т.д.
- Противопоказано назначение иммуностимуляторов (Д)

Патогенетическое лечение

Миокардит (хронический)

- Бета-блокаторы при ЭНМ (В).
- Глюкокортикоиды (Д).
- Ингибиторы ПОЛ: эффект не выявлен.
- Сердечные гликозиды: противопоказаны.
- Цитопротекторы: эффект не выявлен.
- Кордарон при ЭНМ (В), соталол при ЭНМ (В), имплантация кардиовертера- дефебрилятора при стойкой желудочковой тахикардии
- Кардиостимулятор при приступах МЭС
- НПВС: не показаны

Патогенетическое лечение

Менингит и энцефалит

- Диакарб (менингит, среднетяжелое течение) (С).
- При нарушении сознания перевод на вспомогательную или контролируруемую вентиляцию легких (В).
- Поддержание нормоволемии под контролем параметров гемодинамики (В).
- Внутривенное введение – гамма-глобулина (С)
- Ноотропы, «сосудистые» препараты (вимпоцетин, глиатилин, немотоп, вазобрал, актовегин и т.д., метаболические препараты (неотон, мексидол, мекситол, вобензим и т.д. – эффективность не доказана.
- Глюкокортикоиды (Д?).

Иммунитет

После перенесения заболевания остается напряженный типоспецифический иммунитет. («Перекресты» возможны, но клинического значения практически не имеют). В сыворотке крови сохраняются вируснейтрализующие антитела в течение многих лет. Комплексы связывающие и преципитирующие антитела исчезают спустя несколько месяцев.