

Энтеровирусная инфекция

Энтеровирусные инфекции

– это группа заболеваний, вызываемых различными энтеровирусами, которые характеризуются полиморфизмом клинических проявлений с преимущественным поражением н.с., кожи, мышц, внутренних органов, многоволновостью течения, высокой контагиозностью и строгой сезонностью.

Характеристики серотипов энтеровирусов

Энтеровирусы	Количество серотипов
ЕСНО-вирусы	1-7, 9, 11-21, 24-27, 29-33 (33)
Коксаки вирусы А	1-22, 24 (23)
Коксаки вирусы В	1-6 (6)
Энтеровирусы	68-71, 77-78, 89-91
Полиовирусы	1-3

Коксаки- и ЕСНО- инфекция

Этиология:

Устойчивы во внешней среде:

- долго могут обнаруживаться в сточных водах, в плавательных бассейнах, открытых водоемах,
- в фекалиях;
- в пищевых продуктах: молоко, хлеб, овощи;
- в замороженном состоянии могут сохраняться неопределенно долгое время.

Быстро инактивируются при кипячении, погибают при $t^{\circ} 56^{\circ}\text{C}$, по действием хлора, УФО.

Эпидемиология

Источник инфекции: больной или вирусоноситель.

Механизм передачи:

- воздушно-капельный (в 1-й день вирусы обнаруживаются в носоглоточной слизи);
- фекально-оральный (вирусы размножаются в ЖКТ и длительно выделяются в окр. среду);
- возможна трансплацентарная передача (Коксаки и ЕСНО).

Восприимчивость: высокая.

Контагиозность: высокая (до 90%).

Возраст:

- дети от 3 до 10 лет;
- дети до 3 мес. не болеют;
- дети старшего возраста и взрослые – редко.

Сезонность:

- весенне-летняя;
- летне-осенняя;
- спорадическая в течение всего года;
- вспышки (как при ОРВИ – 80% – детские коллективы).

Периодичность: подъемы
заболеваемости с интервалом 3-4 года.

Иммунитет: пожизненный, к тому
вирусу, который вызвал заболевание.

Внутрибольничное заражение:

- перинатальная патология;
- детская патология;
- одна из важных проблем современной
медицины.

Эпидемиология (по данным НИИДИ, Санкт-Петербург, 2007)

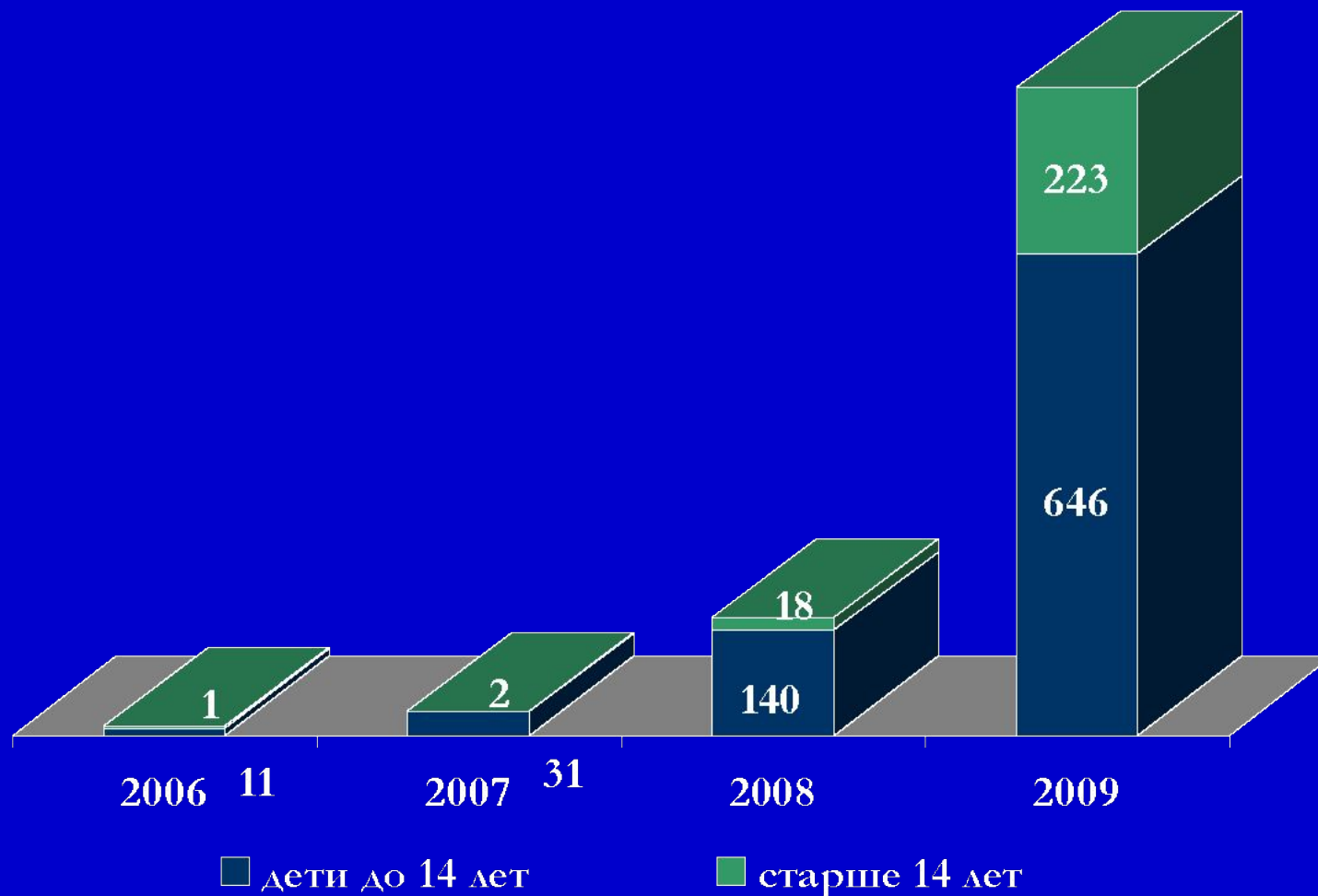
Годы	Доминирующие вирусы
1973-1982гг	ЕСНО 4, 6, 14 серотип (доминирование 27-36%)
1983-1989гг	ЕСНО 30 серотип (доминирование 44,4%)
1990-1997гг	Нет доминирующих серотипов (циркулировало 18-29 серотипов)
1997-2002гг	Энтеровирусы, серотип 71 (доминирование к 2002г – 42,1%)
С 2003г – по настоящее время	Циркулируют серотипы с одинаковой степенью доминирования: 1.ЕСНО 6 серотип; 2.ЕСНО 30 серотип; 3.Энтеровирус 71 серотип
Прогноз	Доминирование ЕСНО 30 серотип

Эпидемическая обстановка в различных географических зонах.

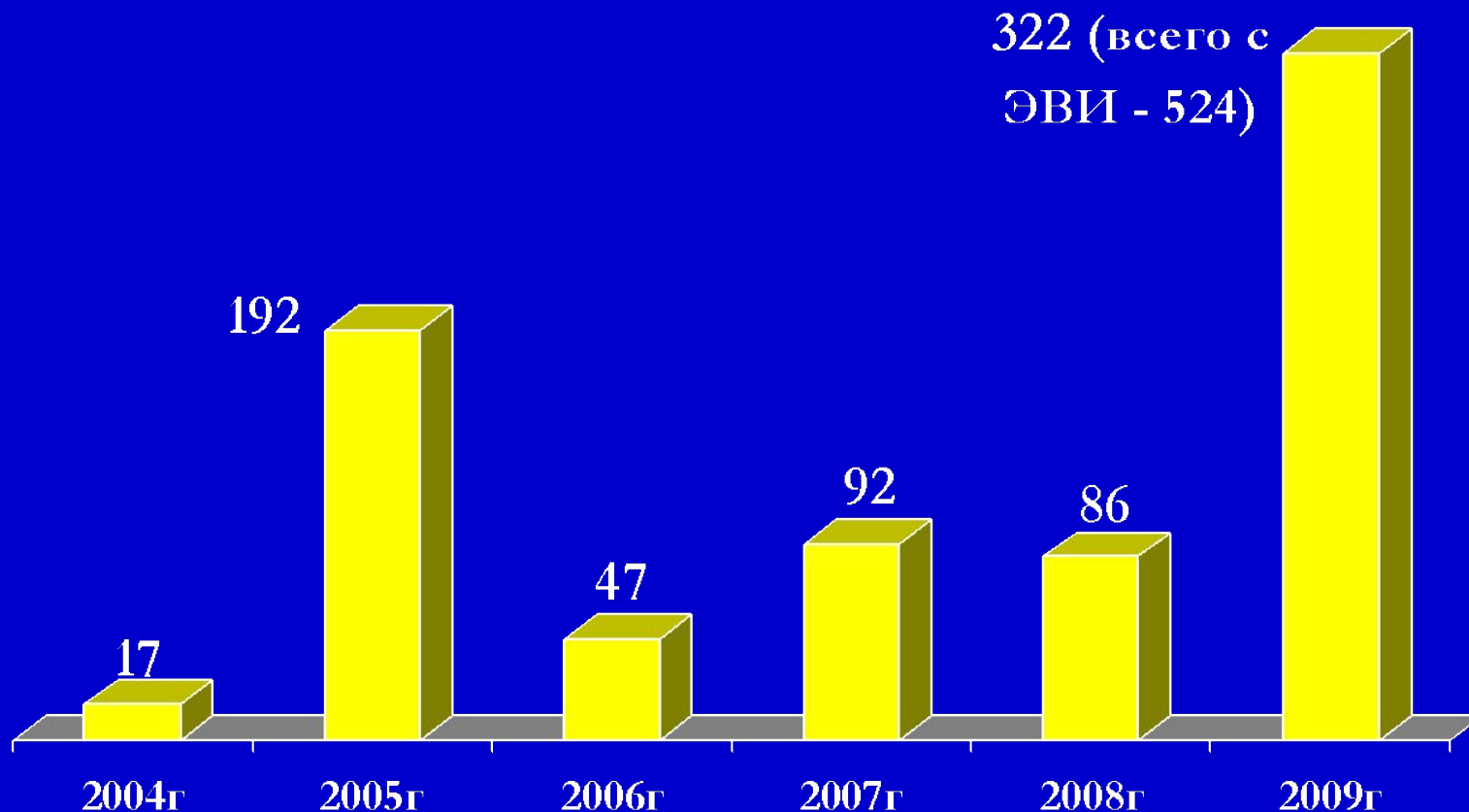
- 1991 г. США, штат Род Айленд - 408 случаев асептического менингита за одно лето
- 1998 г. Тайвань – 90 тыс. случаев симптомов рука-нога-рот, 320 случае поражения ЦНС (ЭВ 71 тип)
- 2003 г. США заболеваемость менингитами: Аризона – 465 случая; Калифорния -1753 случая; Джорджия – 320 случаев; Южная Каролина – 130 случаев (ЕСНО 9 и 30)
- 2004 г. Новосибирск – 364 случая серозного менингита
- 2004 г. Екатеринбург – 274 случая энтеровирусного менингита
- 2006 г. Хабаровск – более 1 тыс. случаев энтеровирусного менингита
- 2007 г. Нижний Новгород – более 300 случаев вирусного менингита
- 2009 г. Балезинский район (Удмуртская республика) – заболеваемость ЭВИ 704,7 на 100 тыс. населения

Заболееваемость энтеровирусной инфекцией в Удмуртской Республике

в 2009г. – 56,03 (РФ – 4,74)



Количество госпитализированных в РКИБ с серозным менингитом энтеровирусной этиологии



Патогенез:

4 фазы:

- 1) энтеральная;
- 2) лимфогенная;
- 3) вирусемия;
- 4) полиорганные нарушения.

Входные ворота: носоглотка и слизистая тонкой кишки.

Клиника.

Инкубационный период: от 2 до 35 дней, в среднем до 1 недели.

- полиморфизм клинических проявлений;
- тропность вируса к различным органам и системам.

Общие клинические черты энтеровирусной инфекции:

- весенне-летняя сезонность;
- продолжительность инкубационного периода от 2 до 10 дней (в среднем 3 суток);
- начало заболевания всегда острое с лихорадки до $37,5-38^{\circ}\text{C}$;
- повторные (2, реже 3) температурные волны с интервалами в 2-7, реже 4-5 дней;

- умеренные симптомы интоксикации;
- катаральные явления либо дисфункция кишечника;
- экзантема, миалгии, менингеальные симптомы (не у всех больных);
- умеренный лейкоцитоз, нейтрофилез, нормальная или слегка повышенная СОЭ.

Клинические синдромы энтеровирусной инфекции

Энтеровирусная лихорадка (малая болезнь – А 10, 21, 24; В 2-5; ЕСНО 4, 9, 11, 20, 25);

Герпетическая ангина (везикулярный, афтозный фарингит, пустулезная ангина – А 2-6, 8, 10, тип 71);

Эпидемическая миалгия (плевродиния, болезнь Борнхольма – А 1-5, ЕСНО 1, 6, 9);

Энтеровирусная экзантема (А 4-6, 9-10, В-5, ЕСНО 2, 4, 6, 9, 11, 16, 18 и др.);

Серозный менингит (А 2-4, 6-7, 9-10, В 1-6, ЕСНО все, кроме 12, 24, 26, 29, 33, 34);

Паралитические формы (острые инфекционные миелопатии – ЕСНО 1-19, 20-32, редко А и В, энтеро 68-71);
Энцефаломиокардит новорожденных (В 1-5);
Перикардит и миокардит (В 1-5);
Мезаденит;
Гепатиты (А 4, 9, 20, А 5, ЕСНО 4, 9);
Острый геморрагический конъюнктивит (тип 70).

Энтеровирусная лихорадка:

- лихорадка;
- двухволновая;
- мышечные боли, головные боли, боли в животе.

Герпетическая ангина:

Коксаки А

- серозный менингит;
- миалгия;
- t° 39-40 $^{\circ}$ C;
- гиперемия слизистой ротовой полости;
- папулы → везикулы;
- кисть-стопа-рот.

Эпидемическая миалгия:

- t° , озноб, головная боль, недомогание
- острые мучительные мышечные боли различной локализации – грудь, живот, спина, конечности, приступообразный характер, усиливаются при движении.
- плевродиния – глубокие болезненные вдохи;
- болезненность при пальпации живота имитирует аппендицит;
- двухволновое течение.

Энтеровирусная экзантема:

ЕСНО – 5, 9, 17, 22 (1-7, 9, 11, 23, 25, 27, 30, 31)

Коксаки А – 16 (1-11, 14, 16-18, 22, 24)

- 1-2-й день заболевания на высоте лихорадки или после снижения t° (3-4-й день заболевания);
- держится несколько часов или суток (2 дня);
- кожа лица, туловища, реже на руках, ногах;
- сыпь мелкая пятнисто-папулезная (напоминает краснуху);
- везикулы на кистях, стопах, слизистых оболочках полости рта (синдром кисть-стопа-рот);
- выраженная лихорадка и другие симптомы интоксикации.

Серозный менингит — основная
клиническая форма ЭВИ

Инкубационный период: 2-8 дней.

t° 38-39 $^{\circ}$ C, недомогание, сильная
головная боль, больше в височно-
лобных областях, многократная рвота,
светобоязнь, адинамия, вялость,
сонливость.

Клиническим ядром является
**гипертензионно-гидроцефальный
синдром.**

Тетрада признаков:

- общеинфекционные проявления;
- общемозговые проявления;
- менингеальный синдром;
- ликворологический синдром;

Энтеровирусная диарея (А18, 20-22, 24);

Энтеровирусный энцефалит (В 1-6, ЕСНО 2, 6, 9, 19, тип 70-71);

При Коксаки-инфекции –

мышечные боли в спине, ногах,
схваткообразные боли в животе,
герпетические высыпания в зеве.

При ЕСНО-инфекции (13-52%) –

кожные высыпания: петехии,
мелкоточечная сыпь, лихорадка –
6-7 дней (чаще 2-3 дня), м.б.
двухволновый характер.

Принципы диагностики

Энтеровирусную инфекцию у больного можно заподозрить на основании:

- сезонности заболевания;
- клинических проявлений;
- вирусологического подтверждения;
- серологического подтверждения;

Диагностика

В клиническом анализе крови изменения неспецифичны:

1. умеренный лейкоцитоз: до $8-12 \times 10^9/\text{л}$;
2. нейтрофилез;
3. нормальное или повышенное до 13-18 мм/час СОЭ

Ликвор при энтеровирусных менингитах:

1. прозрачный, бесцветный;
2. лимфоцитарный характер плеоцитоза
3. цитоз до $100-500 \times 10^6/\text{л}$;
4. белок – норма или слегка понижен;

Вирусологическая диагностика

1. материал для исследования: смывы из зева, кровь, ликвор, фекалии (наиболее информативны);
 2. забор материала:
 - Две пробы фекалий и для выделения вируса отбирают в течение 7 дней после начала болезни, но не позднее 14 дней, с интервалом 24 - 48 часов.
- первые 3-4 дня от начала заболевания.

- Носоглоточные/глочные смывы отбирают в получения носоглоточного/глочного смыва можно использовать стерильную дистиллированную воду, бульон или солевой раствор. Отбор материала с помощью глочного тампона производят в те же сроки. Тампоном протирают заднюю стенку глотки, миндалины и небных дужек. Тампоны помещают в пробирку с 1-2 мл раствора Хэнкса; пробу исследуют сразу или хранят в замороженном виде.

- Спинномозговую жидкость берут в первые дни болезни в асептических условиях стерильным шприцом только по клиническим показаниям.

3. Вирус выделяют двумя основными методами: ИФА, ПЦР.

Методы диагностики, используемые в РКИБ для уточнения этиологии

- ПЦР (определение РНК энтеровируса в ликворе, крови);
- ИФА (определение уровня Ig M; Ig G к энтеровирусам в сыворотке крови)
 - положительный результат: IgM > 50 U/ml,
IgG > 100 U/ml;

Лечение

1. Госпитализации подлежат:
 - - при поражении нервной системы, сердца, печени;
 - - при тяжелом течении;
2. Режим: постельный в остром периоде;
3. Диета: обильное питье, легкоусвояемые углеводы, калорийная, богатая витаминами;
4. Терапевтические мероприятия определяются тяжестью интоксикации и выраженностью клинических синдромов;

Серозный менингит (согласно рекомендациям НИИДИ, СПб, 2007)

1. постельный режим до нормализации ликвора (несмотря на нормальную температуру и исчезновение патологических симптомов);

2. этиотропная терапия:

а) рекомбинантные интерфероны:

- - виферон (свечи): 1 свеча 2 раза в день = 5-7 дней; 1-2 курса
- - человеческий лейкоцитарный интерферон: интраназально 5 капель каждые 2 часа;

б) индукторы интерферона:

- - циклоферон: 6-10 мг/кг/сут 1 раз в день = 1,2,4,6,8 день терапии (в/м);
- - неовир: 4-6 мг/кг/сут 1 раз в день = 7-10 дней;
- - анаферон детский: 1 таб (0,3) через 30 минут первые 2 часа;

затем 1 таб 3 раза в этот же день;

далее 1 таб 3 раза в день = 7-10 дней;

- - в тяжелых случаях, с угрозой витальным функциям – в/в иммуноглобулины;

Серозный менингит (согласно рекомендациям НИИДИ, СПб, 2007)

3. патогенетическая терапия:

- - НПВС (нурофен): при цитозе более 300 кл/мкл — 100-200 мг 3 раза в день = 14 дней;
- - дегидратация: лазикс, диакарб;
- - сосудистые препараты (кавинтон, трентал, актовегин);
- - ноотропы (пикамилон, пантогам и т.д);

4. симптоматическая терапия:

- - нейровитамины;

Профилактика

- человеческий лейкоцитарный интерферон: интраназально 5 кап 3-4 раза в день = 10-15 дней;
- иммуноглобулин: в/м 0,2 мг/кг 1 раз – новорожденным и беременным;
- анаферон детский: 1 таб 1 раз в день = на период подъема энтеровирусной инфекции;

Полиомиелит

Актуальность

- Полиомиелит – старая, но не умершая инфекция. И до тех пор, пока в мире не останется ни одного ребенка, инфицированного полиомиелитом, риску заражения этой болезнью будут подвергаться дети во всех странах.
- Полиомиелит поражает, в основном, детей в возрасте до 5 лет.

- В одном из 200 случаев инфицирования развивается необратимый паралич (обычно нижних конечностей). Из таких парализованных 5-10% умирают в результате иммобилизации дыхательных мышц.
- При полиомиелите один паралитический случай заболевания возникает на фоне нескольких сотен или тысяч случаев бессимптомной инфекции.
- Несмотря на высокий уровень популяционного иммунитета, риск заражения вирусом полиомиелита сохраняется.

Больной Э., 19 лет. Прибыл из Душанбе, работал на стройке, проживал на съемной квартире с братом. 27 марта прибыл из Душанбе в Екатеринбург. Заболел через 55 дней (2 максимальных инкубационных периода), 20 мая.

Вакцинация:

V1 – IV.91;

V2 – VII.91;

V3 – VIII;

R1 – IX.92;

R1 – II.92;

R2 – III.92;

R2 – II.93.

Уровень ВНА в РН: 1 тип $1/32$; по 2 типу – $1/128$; к 3 типу – $1/64$.

Клиника:

классика паралитической формы
полиомиелита:

- боли в спине, ногах,
- дыхательное расстройство,
- паралич на VI день,
- паралич типичный – мышцы бедра, голени,
- чувствительность поверхностная
сохранена,
- вир.миокардит.

Лабораторные данные:

материалы отправлены в национальный центр (г.Москва) – выделен полиовирус 1 типа, «дикий» штамм.

- стойкая лимфопения

- ликвор: клеточно-белковая диссоциация

Цитоз 456 - 112.

- ЭМГ – поражение периферических нервов.

Больной 20 лет, из Узбекистана. Прибыл 25 мая, заболел через 6 дней. 2 июня обратился к врачу; вялый тетрапарез, нарастали дыхательные расстройства, ИВЛ. Через 9 часов после госпитализации умер. Выделен полиовирус 1 типа. Диагноз: острый полиомиелит, бульбоспинальная форма, тетраплегия, тяжелое поражение лимфатической системы (как при СПИДе).

Этиология:

- при замораживании — многие годы;
- в холодильнике — несколько недель;
- при комнатной t° - несколько дней.

I, II, III типы

типоспецифические антитела

Эпидемиология:

с 1997 г. — дикие штаммы не вызывают полиомиелит.

Ликвидация полиомиелита.

Источник инфекции и резервуар — человек.

Пути передачи:

- воздушно-капельный;
- фекально-оральный;
- циркуляция вакцинных штаммов.

1. Полиомиелит без поражения нервной системы:

- 1) инанпаратная форма (вирусоносительство);
- 2) абортивная форма (висцеральная, «малая болезнь»);
- 3) менингеальная.

2. Формы полиомиелита с поражением ЦНС:

- 1) непаралитическая (серозный менингит);
- 2) паралитическая:
 - а) спинальная (шейный, грудной, поясничный);
 - б) бульбарная (III, IV, V, VI, VII, IX, X, XI, XII пары);
 - в) понтинная (VII пара);
 - г) смешанная (бульбоспинальная, понтоспинальная).

4 периода:

- 1) препаралитический (1-6 дней);
- 2) паралитический (24 часа-3 дня);
- 3) восстановительный (до 2-3 лет);
- 4) резидуальный (свыше 3 лет).

Препаралитический период:

- острое начало;
- $t \geq 39^{\circ}$ и выше;
- СИМПТОМЫ ИНТОКСИКАЦИИ;
- незначительные катаральные явления;
- боли в животе, дисфункция кишечника;
- вегетативные расстройства (потливость, снижение АД, учащение пульса, гиперестезия кожи);
- спонтанные боли в позвоночнике, мышцах шеи, спины, по ходу нервных стволов и корешков.

Паралитический период:

- при нормальной t° тела внезапно выявляющиеся параличи (периферические вялые);
- поражение мышц ног (редко – руки, шея, туловище);
- снижение тонуса мышц (глотание, атония);
- отсутствие сухожильных рефлексов (арефлексия);
- атрофия мышц;
- пораженные конечности холодные, бледные;
- отсутствие нарушений чувствительности и функции тазовых органов.

Восстановительный период:

- исчезновение симптомов интоксикации;
- медленное восстановление функций;
- неравномерность восстановления функций приводит к искривлениям, деформациям и контрактурам;
- отстающий рост пораженной конечности — хромота.

Полиомиелит

Особенности на
современном этапе

4 главные стратегии борьбы с полиомиелитом для полной ликвидации полиомиелита, вызванного «диким» вирусом (ВОЗ, 1998)

1. достижение и поддержание высокого уровня охвата населения профилактическими прививками;
2. проведение дополнительных прививок в национальные дни иммунизации;

3. создание и функционирование эффективной системы эпидемиологического надзора за всеми случаями ОВП у детей в возрасте до 15 лет с обязательным вирусологическим обследованием;

4. проведение дополнительной иммунизации на неблагополучных территориях.

2002 г. – Европейская Региональная
сертификационная комиссия

**РФ – территория, свободная от
полиомиелита.**

Циркуляция «дикого» вируса:

- Индия;
- Пакистан;
- Нигерия;
- Афганистан.

В РФ ежегодно регистрируется

вакциноассоциированный полиомиелит
(1-11 случаев).

ВАП (вакциноассоциированный полиомиелит)

- использование для массовой иммунизации живой оральной вакцины.

Критерии ВАП (ВОЗ, 1964)

- начало заболевания с 4-го и не позже 30-го дня после вакцинации. Для контактировавших с вакцинированным этот срок удлиняется до 60 дней;
- развитие вялых парезов или параличей без нарушения чувствительности со стойкими (более 2 месяцев) остаточными явлениями;
- отсутствие прогредиентности заболевания;
- выделение вируса полиомиелита, сходного по антигенной характеристике с вакцинным, и не менее чем 4-кратное нарастание типоспецифических антител.

Клинические признаки ВАП:

- развитие вялого пареза на 5-й день болезни;
- субфебрильная лихорадка (2/3 детей);
- кишечный синдром (1/3 детей);
- развитие стойких вялых параличей в течение 2 месяцев от начала болезни;
- характерные электромиографические данные (признаки денервации мышц).

Диагностика ВАП:

1) введение ОПВ (с 4 по 30 день)

2) клинические признаки:

- вялые асимметричные параличи

преимущественно нижних конечностей;

- развитие параличей после

лихорадочного периода;

3) вирусологическая диагностика:

выделение вируса и его идентификация

(чаще вирусы III типа);

- 4) серологическая диагностика: (нарастание титра антител в 4 и более раз);
- 5) электронейромиограмма (признаки переднерогового поражения).

Причины развития ВАП:

- неполноценный иммунный статус (гуморальный иммунодефицит);
- дефект местного (в кишечнике) интерфероногенеза;
- дефект системного интерфероногенеза;
- гипогаммаглобулинемия;
- первичный В-клеточный иммунодефицит.

Лечение:

Спинальная среднетяжелая форма:

- обильное питье,
- инфузионная терапия по показаниям,
- строгий постельный режим,
- укладка больного на щит,
- придание пораженным конечностям физиологического положения,

Этиотропная терапия:

- противовирусные (изопринозин пранобекс),
- интерфероны (виферон, роферон А, реаферон-ЕС-липидт, лейкинферон) или индукторы интерферона (неовир, циклоферон),
- иммуноглобулины для внутривенного введения.

Патогенетическая терапия:

- глюкокортикоидные гормоны (дексаметазон) при тяжелых формах по жизненным показаниям,
- вазоактивные нейрометаболиты (трентал, актовегин, инстенон),
- ноотропные средства (глиатилин, пирацетам и др.),
- витамины (А, В₁, В₆, В₁₂, С) и антиоксиданты (витамин Е, мексидол, милдронат и др.),
- мочегонные средства (диакарб, триампур, фуросемид) в комплексе с калийсодержащими препаратами,

- инфузионная терапия с целью дезинтоксикации (5-10%-ные растворы глюкозы с электролитами, альбумина, инфукола),
- ингибиторы протеолитических ферментов (гордокс, амбен, контрикал),
- ненаркотические анальгетики (при выраженном болевом синдроме),
- физиотерапевтические методы (парафиновые или озокеритовые аппликации на пораженные конечности, УВЧ на пораженные сегменты).

Антихолинэстеразные средства
(прозерин, галантамин, убретид,
оксазил) при появлении первых
движений в пораженных мышцах.

Специфическая профилактика:

ОПВ – оральная полиомиелитная вакцина типов 1, 2 и 3, Россия,
1 доза – 4 капли;

Имовакс-Полио – инактивированная усиленная (типа 1, 2, 3), Франция,
в/м 0,5;

Тетракок (АКДС + ИПВ), Франция.

Вакцинация 3; 4,5; 6 месяцев.

Ревакцинация 18, 20 месяцев, 14 лет.