Инфекционные болезни №3

ТЕМА: “ВИРУСНЫЕ ДИАРЕЙНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ”

Диарея - учащение испражнений более 2-3 раз в сутки, изменение консистенции, запаха, содержания испражнений.

Диарейный синдром при поражении тонкого кишечника - энтерит, при поражении толстого кишечника - колит, при поражении желудка - гастроэнтерит или гастроэнтероколит.

Для всех кишечных диарейных инфекций и инвазий (вирусных, бактериальных, паразитарных) характерно сочетание того или иного варианта диарейного синдрома и синдрома интоксикации.

Вирусная диарейная болезнь - это большая группа различных по этиологии острых инфекционных заболеваний характеризующаяся симптомами общей интоксикации и синдромом гастроэнтерита или энтерита. К определению можно добавить и поражение других органов и систем (например, аденовирусные заболевания)

ЭТИОЛОГИЯ. Наиболее актуальные заболевания из этой группы: первое место по частоте занимает заболевания вызванные ротавирусами (70% от всех причин диарей у детей), второе место по частоте (50% от ротавирусной инфекции) занимают кишечные аденовирусы (41 и 42 типы).

Практическое значение других этиологических факторов не так велико. Другие возбудители: реовирусы, возбудители из семейства пикорнавирусов - энтеровирусы, вируса Коксаки А, В, R, вирусы Норфок, короновирусы, астровирусы, калицивирусы.

РОТОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Характеристика возбудителя: свое название ротавирусы получили по характерному внешнему виду. Эти вирусы не имеют липополисахаридной оболочки, а имеют оболочку белковую, состоящую из двух слоев: наружного и внутреннего. Особенности вируса: РНК-содержащий, РНК - двунитчатая, состоит из 11 фрагментов.

Эти вирусы не однородны и по группоспецифическому антигену их подразделяют на 5 групп: А,В,С,D,Е.

Для человека имеет значение группа А и первые четыре серотипа из этой группы. Строение этих вирусов и антигенных структур сегодня изучают с помощью прямой микроскопии, иммунофлюоресцентной микроскопии, иммуноферментного анализа. Сегодня применяются методы экспресс диагностики (у постели больного).

Ротавирусы развиваются в клетках цилиндрического эпителия верхних отделов тонкого кишечника. Причем выйти из клетки они не могут пока клетка не лопнет. Вирусы временно приобретают липидную оболочку из материалов клетки хозяина, потом она утрачивается. Некоторые вирусы могут быть не полностью зрелые, и могут выходить в виде колеса или спиц. Необходимо подчеркнуть, что эти вирусы выходят только после гибели клетки хозяина.

РЕОВИРУСЫ

Из того же семейства, что и ротавирусы. Сходства с ротавирусами:

1. тоже 2 белковых оболочки: наружные и внутренние капсиды
2. двунитчатая фрагментированная РНК, состоящая из 10 фрагментов.

Известные три серотипа обозначаемые обычно 1,2,3 ...... .

Помимо человека эти вирусы выделены от крупного рогатого скота, обезьян, собак, птиц и даже у москитов. Репликация в слизистой тонкой кишки и верхних дыхательных путей. Так же как и у ротавирусов сборка зрелых частиц проходит в цистернах цитоплазматической сети и выход из клетки только после ее гибели, но в отличие от ротавирусов поражают не только человека, но и животных. Ротавирусы поражающие животных не поражают человека.

АДЕНОВИРУСЫ

В этиологии диареи имеют значение 40 и 41 серотипы. Это небольшие вирусы, тоже без липидной оболочки. Генетический материал представлен ДНК (линейной). В состав вириона входит не менее 7 антигенов, из них 4 комплементсвязывающих А,В,С и D:

А - общий для всей группы аденовирусов

В - позволяет подразделить их на 3 группы - подгрупповой.

С - типоспецифический

Сборка вирусных частиц и репликация происходит в ядре клетки эпителия верхних дыхательных путей и тонкой кишки. Каждая клетка способна продуцировать около миллиона вирусных частиц. Инкубационный цикл от момента внедрения до выхода вируса колеблется от 14 до 24 часов. Клетки погибают в процессе развития вируса.

Из энтеровирусов вызывающих диарейные заболевания наиболее актуальными являются: вирусы Коксаки - группы А, серотипы 18,20,21, 22 и 24; группы В, серотипы 2,3,4.

ВИРУСЫ ЕСНО

Наиболее часто причиной диареи являются серотипы 11,14,18. Это тоже безоболочечные РНК-содержащие (однонитчатая РНК) вирусы. Репликация так же происходит в слизистой тонкой кишки, отчасти в верхних дыхательных путях.

КАЛИЦИВИРУСЫ

Это маленькие вирусы, сходные во многом с энтеровирусами. Некоторые относят их к одному и тому же семейству. Нет липидной оболочки. РНК однонитчатая. Антигенная структура практически не изучена.

ВИРУС НОРФОК - это представитель парвовирусов. Тоже маленький вирус. Обнаружен в испражнениях людей. Некоторые ученые обнаружили его в выделениях свиней и телят.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЙНЫХ ИНФЕКЦИЙ.

Наиболее поражаемый контингент - это дети. Но этими болезнями болеют и взрослые.

**Ротавирусная инфекция**: источник инфекции - человек, в первую очередь больные. В 1 грамме фекалий обнаруживают до 10 миллиардов вирусов. Меньшую роль играют вирусоносители. Механизм передачи - фекально-оральный, хотя не исключается воздушно-капельный путь передачи, но он пока не доказан. Сезонность осенне-зимняя.

**Реовирусная инфекция**: источник инфекции - человек, но могут быть и животные. Основное значение имеют вирусоносители, так как чаще болезнь протекает бессимптомно. Механизм передачи: на первом месте аэрогенный. Ведущий путь передачи - воздушно-капельный. Но параллельно осуществляются передача фекально-оральным механизмом через воду, пищу и контактно-бытовым путем.

**Аденовирусная инфекция**. Источник инфекции - больной человек, реже носитель. Два механизма передачи: на первом месте аэрогенный с воздушно-капельным путем передачи; на втором месте фекально-оральный механизм с передачей через посуду, предметы общего пользования. Сезонность - осенне-зимняя.

**Энтеровирусная инфекция.** Источник инфекции - человек, в первую очередь вирусоноситель Механизм передачи: 1. ведущую роль играет фекально-оральный механизм; 2. аэрогенный. Часто бывает сочетание обоих механизмов, особенно для ЕСНО.

**Калицивирусная инфекция**. Источник инфекции - человек, хотя возможны и животные. Механизм передачи как аэрогенный, так и фекально-оральный. Сезонность - зимняя (так называемая зимняя пауза).

ОБЪЕДИНЯЮЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭТИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

1. Для этих заболеваний характерны проявления в виде диареи, гастроэнтерита или энтерита, но заражение в одних случаях происходит только при реализации фекально-орального механизма передачи, в других случаях ведущим может быть аэрогенный механизм передачи, часто сочетание одного и другого. Такие больные в отличие от больных дизентерией, заразны не только если происходит реализация фекально-орального механизма передачи, но и при контактах, использовании предметов общего пользования)
2. Все эти вирусы достаточно устойчивы к различным физико-химическим факторам, особенно во внешней среде, особенно адено и энтеровирусы. Энтеровирусы особенно хорошо сохраняются в водной среде, а контроль водопроводной воды на вирусные агенты крайне недостаточен. Все эти вирусы устойчивы к эфиру, органическим растворителям - хлороформу. Кислотоустойчивы (например, ротавирус и реовирусы переносят интервал рН от 2.2 до 8, то есть спокойно переходят желудок; энтеровирусы живут при рН 3.0 и выше; только аденовирусы менее кислотоустойчивы и живут при рН 5-9. Хорошо сохраняются при низких температурах. Энтеровирусы длительно сохраняются при -20 градусах. Аденовирусы сохраняют активность при замораживании. Рота и реовирусы прекрасно сохраняются в холодильнике (реализация фекально-орального механизма).

ОТЛИЧИЯ

1. По-разному переносят высокие температуры. Ротавирусы инактивируются при температуре 45-50 градусов. Реовирусы выдерживают 2 часа при такой температуре. Энтеровирусы при 60 градусах погибают через 30 мин.
2. Устойчивость в очагах. Ротавирусы устойчивы к гипохлориду, который применяется в обычных концентрациях в очагах кишечных инфекций, но чувствительны к раствору формальдегида, в концентрации 4-10%, этанола, метанола.

ИММУНИТЕТ ПОСЛЕ ВИРУСНЫХ ДИАРЕЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Ведущую роль играют секреторные IgA. Они с самого начала имеются в кишечнике и обеспечивают начальную защиту. Через несколько дней от начала инфекционного процесса включается специфическая защита - IgM, а со 2-3 недели - IgG в сыворотке крови. Образующийся иммунитет достаточно прочный и к возрасту 30-40 лет у подавляющей массы населения имеется антитела к ротавирусам, энтеровирусам. К сожалению, на одной и той же территории циркулируют разные серотипы, поэтому болеть можно несколько раз - иммунитет не всегда перекрестный.

У взрослых заболевание протекает легче и не приводит к развитию тяжелой дегидратации, если нет иммунодефицита.

ПАТОГЕНЕЗ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Ведущий механизм передачи - фекально-оральный. Вирусы устойчивы к среде желудка. Протеолитические ферменты, которые встречаются на дальнейшем пути только усиливают активность вируса. Вирусы оказываются в тонком кишечнике. В верхних отделах для них имеются оптимальные условиях развития, так как они в первую очередь поражают цилиндрические эпителий ворсинок. Эти клетки продуцируют дисахаридазы. Развитие вируса происходит быстро, от нескольких часов до суток. В результате происходит гибель этих клеток. В дальнейшем они замещаются кубическим эпителием. Чем дольше протекает заболевание, тем более протяженна зона поражения желудочно-кишечного тракта, вплоть до вовлечения в процесс толстой кишки.

В результате гибели клеток нарушается переваривание дисахаров, они остаются в просвете кишки, повышается осмотическое давление и это приводит к гнилостному распаду в толстой кишке до низко молекулярных кислот (молочной, уксусной и др.), что увеличивает осмотическое давление в просвете кишечника.

Это происходит на фоне воспалительного процесса, атрофии ворсинок. Одновременно эти процессы усиливают перистальтику. Жидкость на всасывается в толстой кишке за счет высокого осмотического давления (мальабсорбция). В результате этих процессов у больного изменяется характер стула - частота дефекаций, характер испражнений, запах испражнений и некоторые другие характеристики. Интоксикация обуславливается за счет всасывание в кровь токсических веществ в частности пирогенов, которые образуются вследствие гнилостного распада и дисбактериоза.

Вирусемия возникает только при иммунодефиците. Помимо эпителиоцитов ротавирусы находили также в макрофагах лимфоидных фолликулов мезентериальных узлов, селезенке. В результате этого иногда выявляется и внекишечное поражение (фарингит, тонзиллит, экзантемы, спорно в отношении пневмонии). В некоторых случаях особенно у маленьких детей возможно развитие тяжелой дегидратации с развитием гиповолемического шока.

В отличие от аэроподобных эшерихиозов, холеры нет усиления секреции в просвет кишечника. Первое место в развитии гиповолемического шока занимает выраженный синдром мальабсорбции, на втором месте усиленная перистальтика. В норме секреция жидкости в кишечнике составляет до 8 л.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА ДРУГИХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.

Реовирусы: при реовирусной инфекции поражаются регионарные лимфатические узлы, селезенка. Далее развивается вирусемия, с образованием вторичных очагов, в результате более обширная симптоматика поражения. Наиболее страдает тонкий кишечник. У многих инфицированных болезнь протекает без следа. Особенность реовирусной инфекции является сочетанное поражение верхних - дыхательных путей и тонкого кишечника; происходит транспорт вируса через N-эпителиоциты (это клетки, которые располагаются над групповыми лимфатическими фолликулами).

Аденовирусы: проникновение так же через дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт. Серотипы 40 и 41 приспособились размножаться в слизистой кишечника, независимо от того попадают они туда из крови (через дыхательные пути) или прямо через рот. Характерна вирусемия. Часто длительная лихорадка является типичным симптомом заболевания, часто достаточно выражена и продолжительна (1-2 и более недель).

Энтеровирусы. Эти заболевания тоже часто сопровождаются вирусемией. Наряду с поражением эпителия тонкого кишечника часто поражаются другие органы и системы. Диагноз легко поставить, когда, например, сочетается поражение поперечно-полосатой мускулатуры, есть кишечные расстройства и интоксикация. Одна из клинических форм этой болезни - эпидемическая ишалгия.

Ведущим в возникновении диареи является синдром мальабсорбции! Для других вирусных инфекций (калицивирусы и др.) интоксикационный синдром нехарактерен, а вирусемия если и бывает, то непродолжительно.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Ротавирусная инфекция: инкубационный период 15 ч - 3-5 суток (не более 7 суток). Максимальный инкубационный период у аденовирусной инфекции - до 6-9 дней.

Ротавирусная инфекция начинается у 80% больных в первые сутки. У половины больных протекает в легкой форме. Ведущие синдромы:

1. диарейный, в частности гастроэнтерит. Отмечается не только расстройство стула, но и рвота (в 70%). У остальных энтерит без рвоты.
2. Интоксикационный.

Рвота обычно не частая, не превышает одних суток. Редко бывает повторная рвота. Стул водянистый, пенистый, имеет характерный желтоватый или желтовато-зеленоватый цвет. Частота дефекаций - не более 10-15 раз в сутки. Длительность диареи - 3-5 дней. Боли в животе отмечаются у большинства больных. Боли не резкие, в верхних отделах живота или же диффузные, чаще проявляются как дискомфорт. Интоксикация - температура повышается не у всех, не постоянно. Если и повышается, то не выше 38 градусов. Продолжительность лихорадки 1-3 дня. Более характерны другие проявления интоксикации; слабость, нарушение и обморок. Интоксикация обычно исчезает раньше чем диарея. У 50% больных выявляются признаки фарингита - гиперемия задней стенки глотки, иногда мягкого неба, реже кашель. Катаральные явления более выражены для реовирусной инфекции, вплоть до насморка.

АДЕНОВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Более продолжительная интоксикация и лихорадка, так как более продолжительная вирусемия. у большинства больных температуры повышается. Наряду с синдромами энтерита или гастроэнтерита появляется лимфоаденопатия. Может быть, увеличение печени и селезенки, конъюнктивит.

ЭНТЕРОВИРУСНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ часто протекают легко и для них тоже характерно сочетание интоксикации, умеренно диареи в виде энтерита и вовлечение в процесс других органов и системы может быть сыпь, поражение респираторного тракта и гепато-лиенальный синдром.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз подтверждается помимо клинических и эпидемических данных, методами специфической диагностики, в том числе и экспресс методы (электронная микроскопия при ротавирусной инфекции; латекс-агглютинация: появление окрашивания при нанесении на бумагу с антителами антигенов - для аденовирусов и ротавирусов). Используются серологические методы: выявление антител в сыворотке крови в динамике болезни - РСК и реакция торможения гемагглютинации (чаще применяют вместе). Оценка этих реакций: увеличение титра антител не менее чес в 4 раза при повторном исследовании. Для диагностики специфических энтеровирусных заболеваний необходимо не только выделить энтеровирусы из фекалий, но и определить нарастание титра антител в сыворотке крови. На практике этот метод, как правило, не применяется. Сегодня широко применяют ИФА для поиска специфических иммуноглобулинов и их концентрации.

ЛЕЧЕНИЕ патогенетическое, так как этиотропной терапии нет. Чаще всего такие больные лечатся в домашних условиях, так как контагиозность не очень высока. Эти болезни редко заканчиваются летальным исходом и тяжелыми осложнениями.

Диета играет очень важную роль. Диета:

1. Из пищи исключаются вещества усиливающие перистальтику
2. Исключаются ди - и моносахара (молоко). Показаны кисломолочные продукты, так как имеется дисбактериоз кишечника.
3. Пища должна обладать механически щадящими свойствами (без грубой клетчатки) так как в кишечнике идет воспаление.
4. Ограничение жиров, так как увеличенное потребление жиров приведет к усилению бродильных процессов, гнилостного распада, усилению интоксикации и диареи.

При гнилостных процессах лучше есть печеные яблоки (являются энтеросорбентом).

Водно-электролитные нарушения могут приводить к дегидратации вплоть до гиповолемического шока. Для борьбы с этим используются смеси оральных регидратационных солей (цитроглюкосоран) которые применяются независимо от этиологии диарейных болезней. Цитроглюкосоран содержит поваренную соль, хлорид калия, натрия цитрат и 20 г глюкозы. Этот набор очень эффективен. Порошок разводят в 1 л питьевой воды. Создается концентрация солей которые обычно теряются, ибо при кишечных инфекциях присутствует изотоническая дегидратация. Всасывание обеспечивается в полном объеме, так как 2% раствор глюкозы усиливает всасывание.

Легкая степень дегидратации (потеря жидкости не менее 3%) - клинически проявляется жаждой. Профилактика заключается в том, что после каждой дефекации взрослому необходимо выпить 200 мл этого раствора, а ребенку до 2 лет - 50-100 мл, в зависимости от массы тела (другая схема - до 50 мл на 1 кг массы тела на 4 часа лечения, далее поддерживающее лечение.

Тяжелая дегидратация клинически проявляется судорогами, одышкой, тахикардией, снижением давления, то есть почти шоковым состоянием. Потери жидкости составляют 110-120 мл на кг массы. Необходимо срочное восстановление потерь начиная с внутривенной регидратации (за 4 часа) потом переходят на пероральную регидратацию.

Могут применяться ферментные препараты, например, у лиц с хронически панкреатитом, хронически гастритом. Спазмолитики при наличии болей в животе. Энтеросорбенты.

Этиотропная терапия не целесообразна. Основная причина смерти - дегидратация, реже в сочетании с интоксикацией. Сроки изоляции - не превышают 5-7 дней. Контроль бактериологическое исследование у таких больных не проводится, так как его уже проводили ранее и смысла повторять нет.