

Вирусные диареи Энтеровирусная инфекция

Ткаченко Лариса Ивановна

Д.м.н., заведующая кафедрой

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в структуре инфекционной заболеваемости во всём мире.

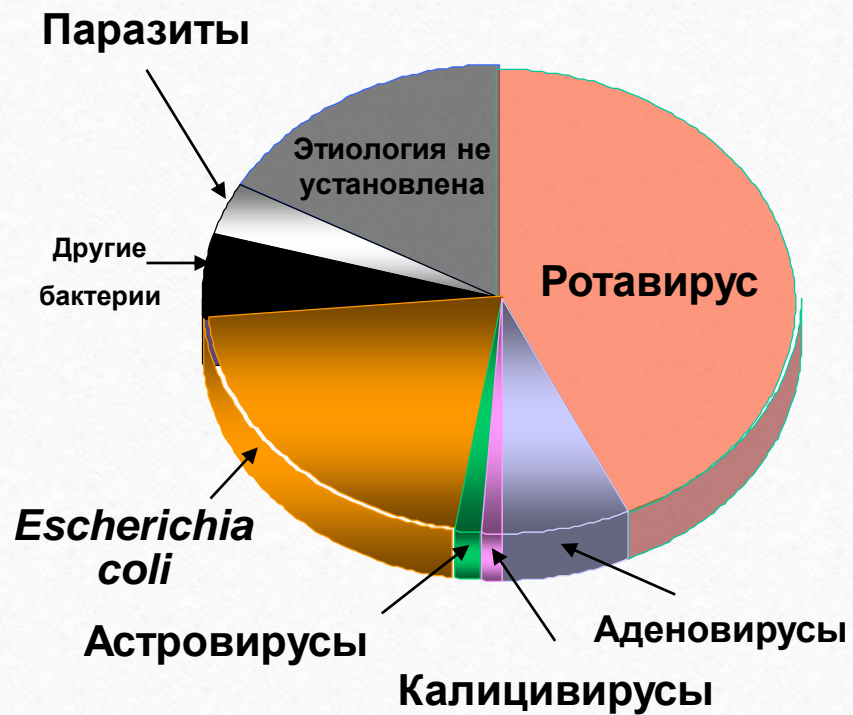
По данным Всемирной организации здравоохранения считается, что около **70%** всех ОКИ имеют вирусное происхождение и **30%** - бактериальное.

Структура заболеваний с синдромом диареи у детей

Индустриальные страны



Развивающиеся страны



- **Вирусные диареи** - острые заболевания, обусловленные группой различных вирусов, характеризующиеся умеренно выраженной интоксикацией и преимущественным поражением органов пищеварения.

Вирусы – возбудители кишечных инфекций

Вирусные гастроэнтериты

- Ротавирусы (6 штаммов)
- Калицивирусы человека: норовирусы и саповирусы.
- Астровирусы
- Аденовирусы (40, 41 тип)
- Коронавирусы и торавирусы
- Энтеровирусы (Коксаки А, серотип 18,21,24,22 и Echo(многие))
- Реовирусы



Вирусные колиты

- ЦМВИ, ВПГ

Определение ротавирусного гастроэнтерита A08.0

Ротавирусная инфекция (РВИ) – антропонозное высококонтагиозное острое инфекционное заболевание

- **Заболевание** характеризуется преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта в виде **ротавирусного гастроэнтерита (РВГЭ)** с симптомами диареи и рвоты, общей интоксикации, *дегидратации*, наличием респираторного синдрома в начальном периоде болезни



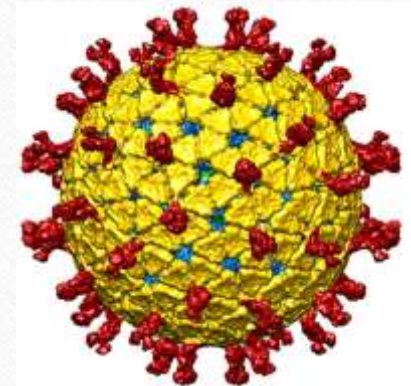
Актуальность проблемы

- **Широкое распространение** во всем мире и способность к эпидемическому распространению инфекции
 - **Ротавирус вызывает групповые заболевания**
-
- Ротавирус является **ведущей причиной гастроэнтеритов** у детей в возрасте младше **5 лет** в странах как с высоким, так и низким экономическим уровнем развития
 - **Высокий уровень** смертности от РВИ (по данным **ВОЗ** в мире в 2008 г. – **453 000**, а 2019 г. – **235 331** (19,1%) детских смертей)
 - **Частая причина госпитализаций** и значительная нагрузка на амбулаторное звено
 - **Основная причина** внутрибольничных диарей
 - **Существенные расходы**, связанные с лечением и уходом за ребенком
 - **РВ-инфекция триггер** гастроэнтерологической патологии

ЭТИОЛОГИЯ

- **Возбудитель** относится к семейству **Reoviridae**, к роду **Rotavirus**
 - **Ротавирус** был открыт в **1973** году (от лат. **rota**, «колесо»).
-
- Вирус под микроскопом напоминал колесо с короткими спицами
- Серогруппы: А, В, С, D, Е, F, G

 - **Около 90%** всех случаев **РВИ** у людей вызвано 5-ю комбинациями серотипов G-P (**G1, G2, G3, G4 и G9**)



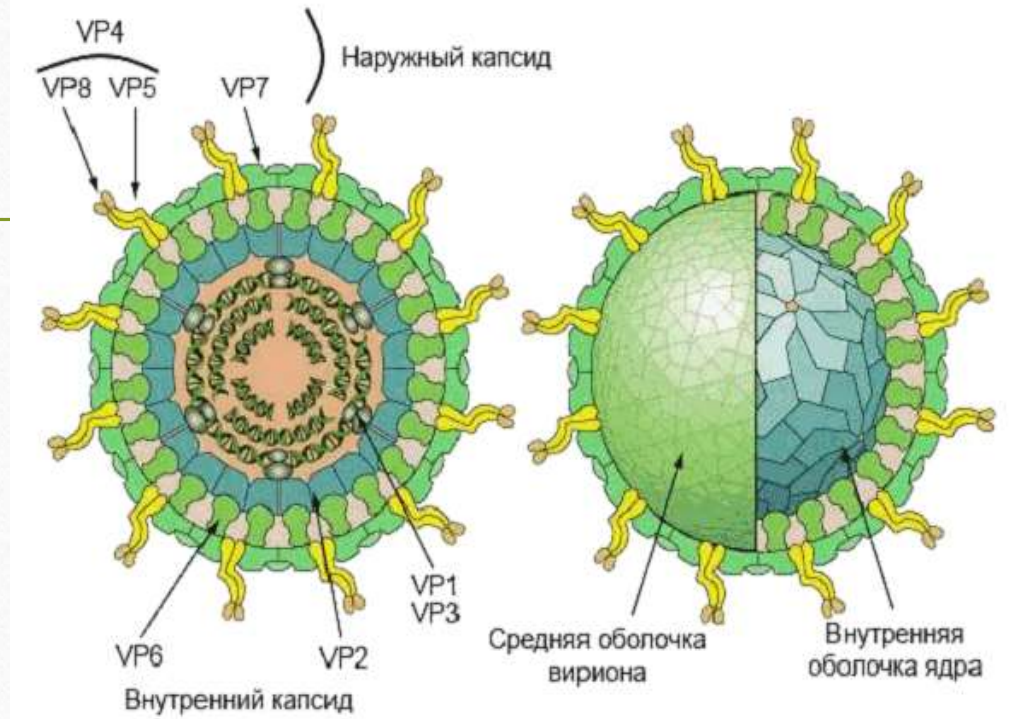
Генотипы ротавирусов группы А

- G1[P]8 – тяжелая форма
- G2[P]4 – тяжелая форма
- G2[P]X – средне-тяжелая форма
- G3[P]8 – легкая форма
- G3[P]9 – тяжелая форма
- G4[P]8 – тяжелая форма
- Микст - варианты

Ротавирус

Ротавирус состоит из:

- **плотного центра** (сердцевина содержит внутренние белки и **РНК**)
- **и двух белковых оболочек** – внутреннего (**VP6**) и наружного (**VP4** и **VP7**) капсида



К белкам наружного капсида (**VP4** и **VP7**) вырабатываются специфические защитные антитела при развитии заболевания или в результате вакцинации

Свойства вируса

Устойчив к хлорсодержащим дезинфицирующим средствам

Выживает на различных объектах внешней среды несколько дней. Не разрушается при замораживании

Для заражения требуется всего лишь от 10 до 100 вирусных частиц при контакте с инфицированными руками и предметами

С фекалиями вирус выделяется от нескольких недель до 2,5 месяцев (содержится 100 – 1000 вирусов в 1 мл)

Эпидемиология ротавирусной инфекции в РФ

- Занимает **3-4 место** среди инфекционных заболеваний у детей

- Ротавирус является причиной гастроэнтеритов в **43%** случаев у детей до 5 лет, находящихся на *стационарном лечении* (из них: до 65% случаев у детей до 1 года)
- РВГЭ составляет **31,0%** от числа всех *амбулаторных обращений* к врачу по поводу гастроэнтеритов
- В заболеваемости РВГЭ на территории РФ выявляется сезонность – преимущественно *зимне-весенний период* (декабрь–апрель)

- **К 2-х летнему возрасту** почти каждый ребенок хотя бы 1 раз переносит РВ-инфекцию и более 2/3 из них заболевают повторно



При первичном инфицировании формируется гомотипический ответ, а более широкий гетеротипический ответ вызывается последующими эпизодами РВИ

Формирование очагов при РВИ



Пути передачи ротавирусной инфекции

Бытовой



Пищевой



Водный



Rotavirus

Устойчивость вирионов

- Вирусные частицы обладают **высокой** устойчивостью: на объектах внешней среды они сохраняются в течение нескольких месяцев.
- Не разрушаются эфиром и хлороформом так как не имеют липидного суперкапсида.
- Вирусы устойчивы к действию соляной кислоты желудка, протеолитических ферментов, ультразвука.
- Сохраняют чувствительность к температуре – при 50°C инактивируются в течение 30 минут.
- Ротавирусы погибают под действием хлоросодержащих дезинфектантов, 95% этанола.

Rotavirus

Культивирование ротавирусов

- Ротавирусы человека не культивируются в курином эмбрионе и в организме экспериментальных животных.
- Ротавирусы группы А могут быть адаптированы к отдельным клеточным культурам после их обработки трипсином.
- Процесс репродукции происходит **в цитоплазме** зараженных клеток.

Источник инфекции – человек (больной или вирусоноситель – чаще мать или персонал)

Механизм передачи – фекально-оральный
(пути передачи: водный, пищевой, контактно-бытовой)

Инкубационный период в среднем 1–3 дня

Вирус поражает зрелые энтероциты на вершинах ворсинок тонкого отдела кишечника

Вирус поражает зрелые энтероциты

- Вирус с помощью шипов – белков **VP4** цепляется за ворсинки энтероцита и сбрасывает наружную оболочку

↓ Вирусная частица **входит в цитоплазму** клетки

- Вирус реплицирует и **продуцирует токсин**

- **Новые** вирусные частицы покидают инфицированную клетку, чтобы поражать здоровые клетки

↓ **Энтероциты гибнут** и осмотическая жидкость **выходит в просвет** кишечника

Rotavirus

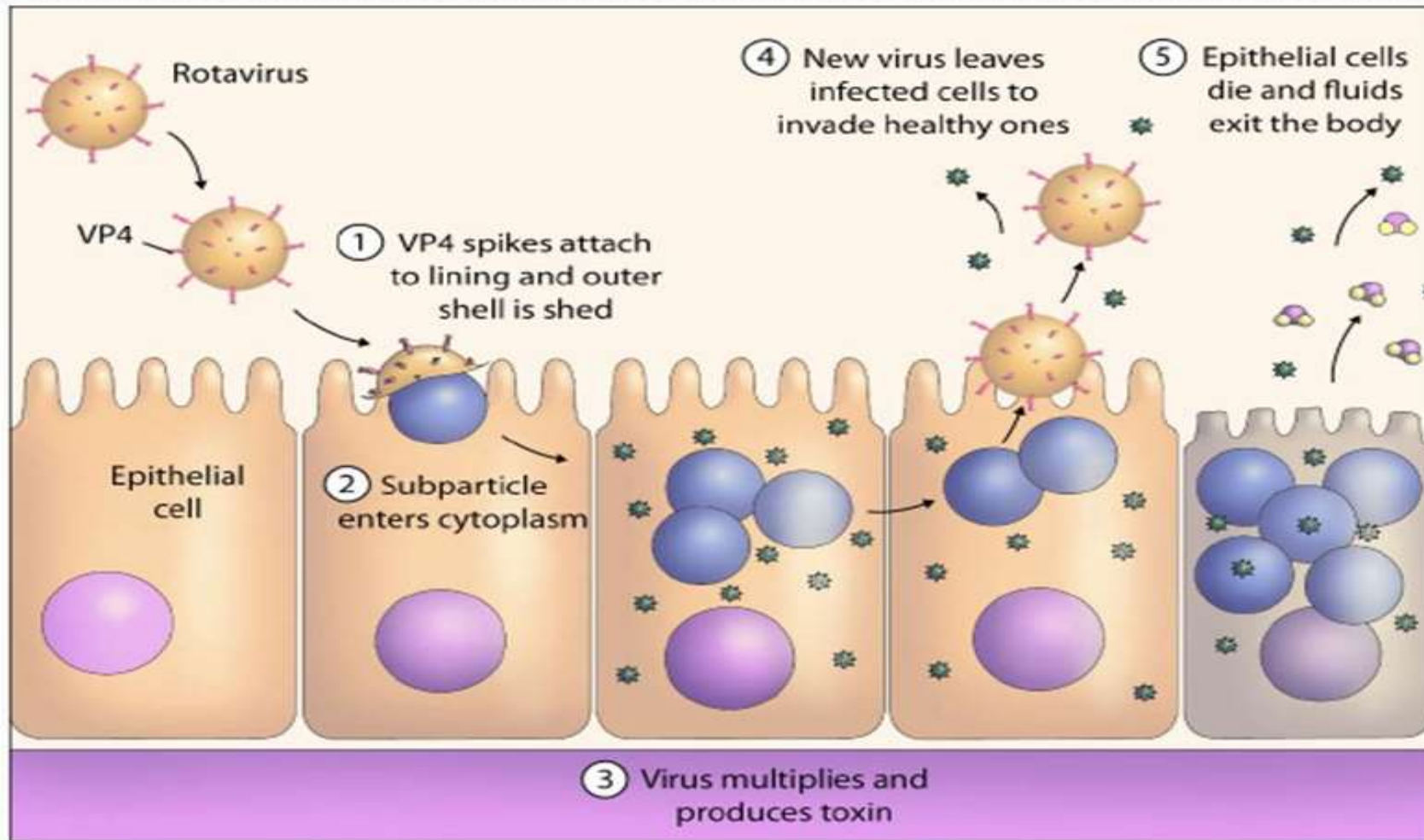
Патогенез

- Ротавирусы размножаются в клетках эпителия двенадцатиперстной кишки и верхнего отдела тонкой кишки.
-
- Проникновение вирусов в клетку происходит после связывания вирусных частиц с рецепторами, содержащими сиаловую кислоту.
 - Репродукция вирусов в энтероцитах кишечника приводит к структурным и функциональным изменениям эпителия.
 - Пораженные эпителиоциты гибнут и отторгаются от ворсинок, верхушки ворсинок “оголяются”.
 - На пораженных участках в дальнейшем появляются молодые эпителиоциты.

Rotavirus

- Молодые эпителиоциты **не способны** в отличие от зрелых эпителиоцитов адекватно абсорбировать простые сахара.
-
- Поэтому после гибели зрелых эпителиоцитов развивается ферментная недостаточность, приводящая к накоплению в просвете кишечника нерасщепленных дисахаридов с высокой осмотической активностью.
 - В результате этого в просвет кишечника поступает избыточное количество воды и электролитов, усиливается перистальтика кишечника и развивается **водянистая** диарея.

Патогенез ротавирусной диареи



Патогенез

ротавирусной диареи

1. Вирусная адгезия
и фузия с участием
ротавир. протеинов
VP4 и/или VP7

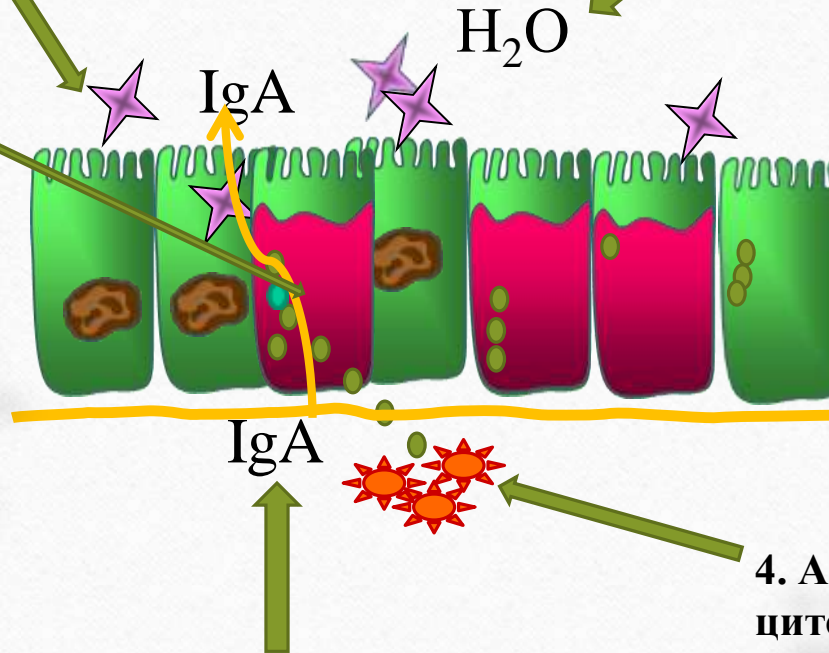
2. Ротавирусная
репликация
в энтероцитах

Разрушение
цитоскелета
↑межуточная
проницаемость

Изменение метаболизма
мембранных белков
энтероцитов:
→мальабсорбция
→осмотическая диарея

3. Трансцитоз
ИГА-анти VP6
через энтероциты

5. Потеря капсида
Rt активирует синтез
вирусных белков
Неструктурный белок
NSP4-токсин,
который вызывает
опосред. секреторную
диарею



Патогенез

Поражение ворсинок тонкой кишки (дистрофия, сглаживание)



Сглаживание, облысение слизистой оболочки



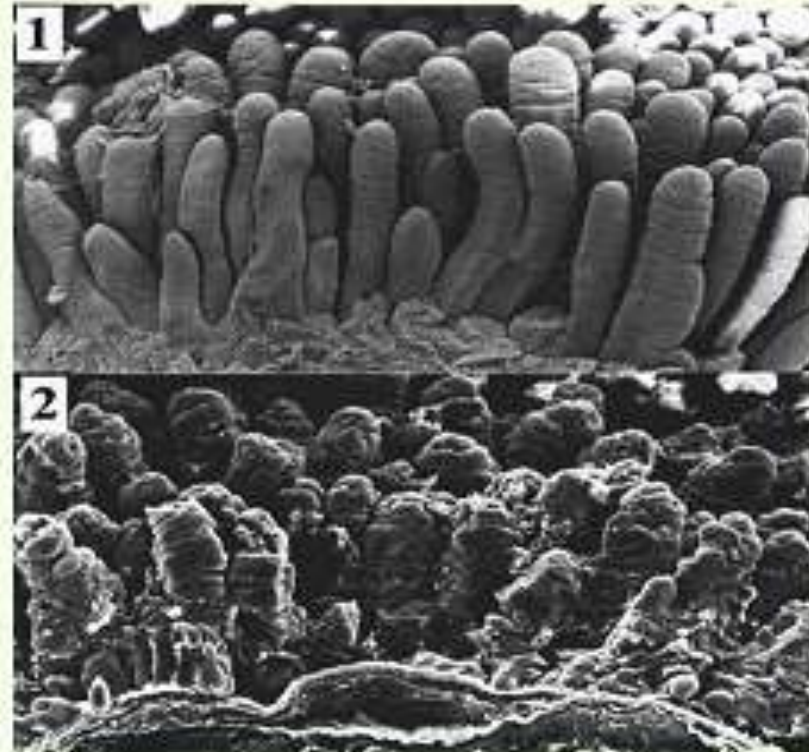
В основном страдает переваривание углеводов



Притяжение воды в просвет кишки



Обильный и частый стул с пузырьками газа



Внедрение вирусов
в зрелые энтероциты

Разрушение зрелых энтероцитов,
укорочение и
отек кишечных ворсинок,
ускоренная миграция
незрелых энтероцитов на
апикальные части микроворсинок

Мальдигестия
Мальабсорбция
Дисахаридазная
недостаточность

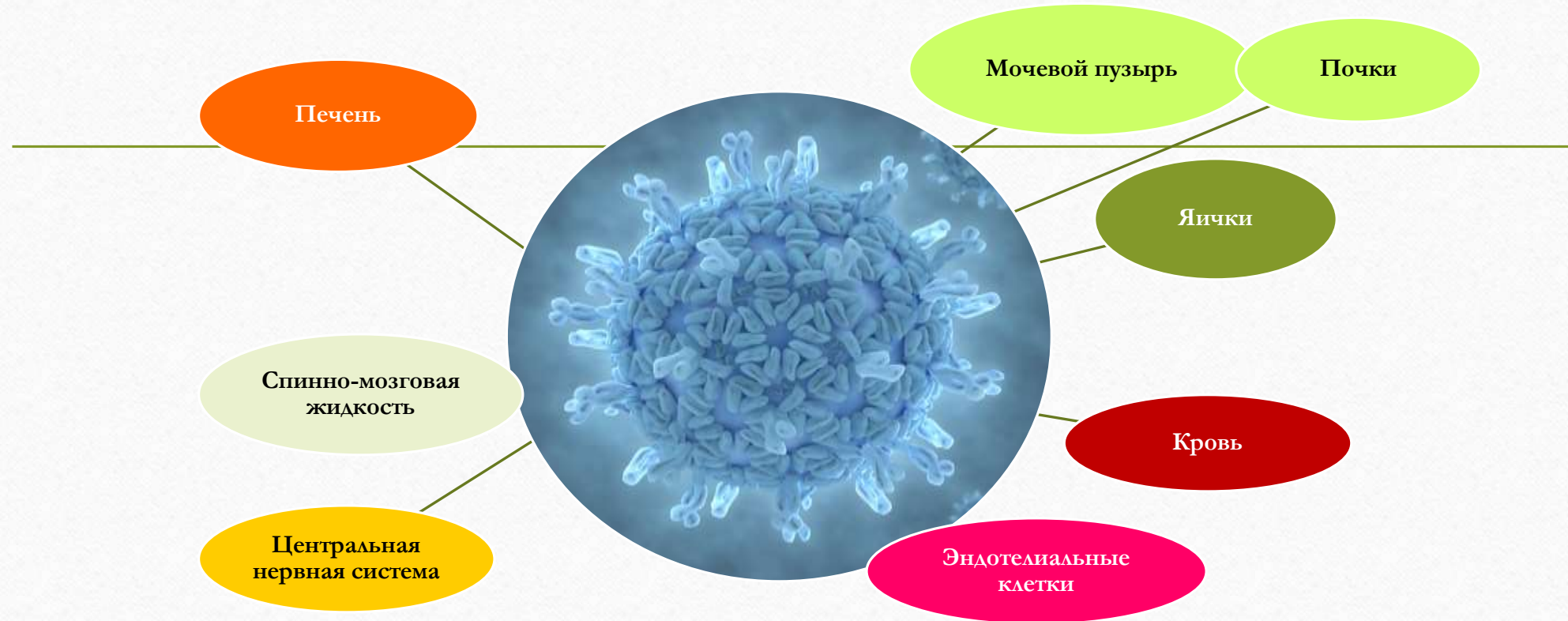
Гиперосмолярность
содержимого кишечника

Бактериальное
расщепление сахаров

Диарея!!!

Токсикоз!!!

Внекишечная локализация ротавирусной РНК/антигенов



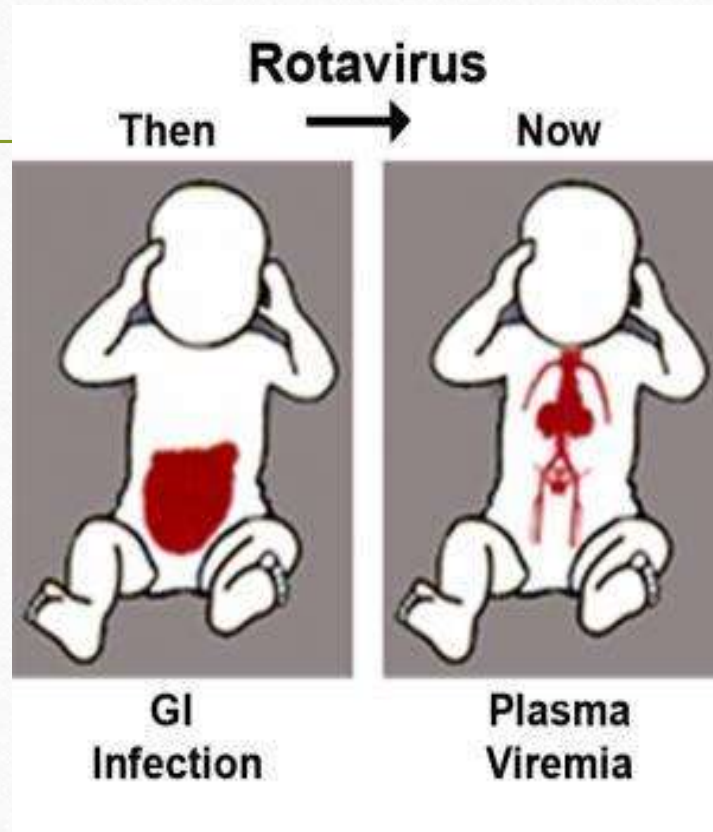
Blutt SE, Matson DO, Crawford SE, Staat MA, Azimi P, Bennett BL, Piedra PA, Conner ME. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia. PLoS Med. 2007 Apr;4(4):e121.

Crawford SE, Patel DG, Cheng E, et al. Rotavirus viremia and extraintestinal viral infection in the neonatal rat model. J Virol. 2006 May;80(10):4820-32.

Последствия ротавирусной антигенемии

Чаще встречается у детей

Внекишечные проявления ротавирусной инфекции



Неврологические осложнения	<ul style="list-style-type: none"> • судороги • энцефалит • менингит • церебеллит
Респираторные осложнения	<ul style="list-style-type: none"> • средний отит • ларингит • фарингит • пневмонию
Поражения органов брюшной полости	<ul style="list-style-type: none"> • гепатит, печеночный абсцесс • панкреатит, сахарный диабет • нефрит
Прочие проявления	<ul style="list-style-type: none"> • синдром Кавасаки • ДВС-синдром • гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз • внезапная смерть ребенка грудного возраста во время сна

Blutt SE, Matson DO, Crawford SE, Staat MA, Azimi P, Bennett BL, Piedra PA, Conner ME. Rotavirus antigenemia in children is associated with viremia. PLoS Med. 2007 Apr;4(4):e121.

Crawford SE, Patel DG, Cheng E, et al. Rotavirus viremia and extraintestinal viral infection in the neonatal rat model. J Virol. 2006 May;80(10):4820-32.

Ротавирусная инфекция запускает аутоиммунный диабет

Ротавирус при участии интерферона 1-го типа запускает каскад процессов: дендритные клетки активируют Т-лимфоциты иммунной системы, которые распознают и уничтожают островные клетки поджелудочной железы, что, собственно, и есть причиной развития диабета 1-го типа.

Опасность РНК-вирусных инфекций у детей с высоким наследственным риском СД

Jessica A. Pane, Nicole L. Webster, Barbara S. Coulson . Rotavirus Activates Lymphocytes from Non-Obese Diabetic Mice by Triggering Toll-Like Receptor 7 Signaling and Interferon Production in Plasmacytoid Dendritic Cells - PLoS, Published: March 27, 2014; DOI: 10.1371/journal.ppat.1003998



Основные клинические симптомы вирусных диарей

- Острейшее начало
- Инкубация 5 – 72 часа
- Гипертермия или субфебрилитет
- Многократная, иногда неукротимая рвота
- Обильный водянистый стул с кислым запахом
- Метеоризм
- Катаральные симптомы



Легкая форма вирусной диареи

- T° тела - N или 37,0-37,5;
- тошнота, срыгивания редкие или однократная рвота;
- урчание и вздутие живота;
- энтеритный стул с кислым запахом 3 – 5 раз в сутки
- Продолжительность диареи 1-3 дня

Среднетяжелая форма вирусной диареи

- T° тела - 37,5 – 38,5;
 - вялость, бледность, снижение аппетита, жажда; дегидратация I степени
-
- срыгивания или повторная рвота;
 - урчание и вздутие живота;
 - водянистый пенистый стул с кислым запахом 6 -10 раз в сутки
 - Продолжительность диареи 3-5 дней

Тяжелая форма вирусной диареи

- T° тела - 38,5 – 40,0;
- катаральные симптомы;
- вялость, бледность, апатия, адинамия;
- анорексия, жажда;
- многократная рвота;
- сухость кожного покрова и слизистых;
- тахикардия;
- урчание и вздутие живота;
- обильный водянистый пенистый стул с кислым запахом более 10 раз в сутки;
- снижение диуреза
- Дегидратация II- III степени



Вид обезвоживания

- Вододефицитная (гипернатриемическая), (внутриклеточная) дегидратация:
-
- *неврологические нарушения преобладают над гемодинамическими* – высокая лихорадка, возбуждение, судорожная готовность,
 - выбухание большого родничка,
 - повышение АД, тахикардия;
 - жажда, сухость кожи и слизистых;
 - диурез сохранен

Вид обезвоживания

- Соледефицитная (гипонатриемическая), (внеклеточная) дегидратация:

Преобладают гемодинамические нарушения –

- Адинамия, вялость, заторможенность;
- Бледная, мраморная, холодная кожа;
- Тургор тканей снижен, б. родничок западает;
- Тахикардия, слабый пульс, снижение АД;
- Парез кишечника;
- Олигурия

Вид обезвоживания

- Изотоническая (изонатриемическая), (смешанная) дегидратация:
-

- Общая слабость, вялость, сонливость
 - Периодическое двигательное возбуждение
 - Тургор тканей и эластичность снижены
 - Слизистые оболочки влажные
 - Диурез сохранен
-
- **Преимущественный вид обезвоживания у детей!**

Осложнения РВИ

- Эксикоз, гиповолемический шок
- Присоединение бактериальных осложнений:
 - **некротизирующий энтероколит** (у недоношенных)

- **гемморрагический** гастроэнтерит
- Патология печени и почек
- Развитие РВ-суперинфекции (нередко в кишечных отделениях)
- Поражения ЦНС (судороги, апноэ, нарушения сознания)
- Пневмония, Анемия, Миокардит, Панкреатит
- **Летальный исход** при позднем обращении за мед. помощью и неадекватном лечении!

Основная опасность РВИ связана с обезвоживанием организма ребёнка

**Диарея
(до 40 раз в
сутки)**

Эксихоз

**Гиповолемический шок
и поражение ЦНС**

Изменения после перенесенной РВИ

- **Отставание в прибавке** роста и массы тела у ребенка (в первые 60 дней после болезни)
-
- **Иммунный ответ** при РВ-инфекции способен провоцировать развитие целиакии у детей с генетической предрасположенностью
 - **Повреждение** микробиоты кишечника приводит к запуску аллергических и аутоиммунных заболеваний (СД 1-го типа)
 - **Формирование** функциональных расстройств органов пищеварительного тракта (СРК, запор, диарея, абдоминальная боль)
 - **У пациентов пожилого возраста** с эпизодами **Антибиотик-Ассоциированной диареи** в анамнезе РВ-инфекция является триггером рецидива

Лечение РВИ у взрослых и детей

- **Лечебное питание** (ограничение лактозы)
- **Полноценная оральная регидратация** (растворы низкой осмолярности, например *Регидрон Био*), сохранение грудного вскармливания у детей
- **Энтеросорбенты** (*диосмектин*)
- **Пробиотики** (*Lactobaccillus GG, L. Reuteri и Saccharomyces boulardii*)
- **Симптоматическая терапия** (противорвотные, антидиарейные препараты)

Эиотропной терапии Нет!

Вакцинация – единственный наиболее эффективный метод профилактики РВИ!

Необходимость вакцинации определяют:

- Высокая контагиозность РВИ
- Недостаточная эффективность неспецифических методов профилактики для контроля РВ-инфекции (санитарно-гигиенических мероприятий)
- Отсутствие этиотропной терапии
- Отдаленные последствия ОРВИ
- Безопасность ротавирусной вакцины

Вакцина против РВИ, зарегистрированная в России

РотаТек – живая оральная 5-валентная вакцина (ПВРВВ), ООО
«МСД Фармасьютикалс»

Содержит **5 живых** реассортантных штаммов РВ:

-- 4 несут на наружной оболочке поверхностные белки **VP7** (серотипы **G1, G2, G3, G4**) человеческих штаммов и **VP4** (серотипа **P7**) бычьего штамма

-- 5-й – белок **P1A (G9)** от человеческого штамма РВ и белок **G6** от бычьего родительского штамма РВ

РотаТек не содержит тиомерсала и др. консервантов

Вакцинация против РВИ

- **Показания:** активная иммунизация детей в возрасте от **6** до **32** недель с целью профилактики гастроэнтерита, вызываемого ротавирусами (серотипов G1, G2, G3, G4 и G9)
- Ротавирусная вакцина не должна назначаться после возраста 32-х недель, даже если курс вакцинации не завершен
(например, если ребёнок получил V1, V2 и ему исполнилось 32 недели, **то** доза V3 не вводится!)

Схема вакцинации против РВИ

Курс вакцинации состоит из 3-х доз

- Сроки введения первой дозы: **с 6 до 12 недель**
- Последующие дозы вводятся с интервалом между прививками **от 4 до 10 недель**
- Все три дозы рекомендуется ввести до достижения ребенком **возраста 32-х недель**



Вакцина пентавалентная, живая
1 доза – 2 мл., перорально
Состав – реассортанты человеческого и бычьего ротавирусов типов G1, G2, G3, G4, P1A(G9)

Норовирус



Норовирусы

Норовирусы принадлежат к семейству Калицивирусов (Calicivirus).

Род *Norovirus*

Группа IV: одноцепочечные (+)РНК-вирусы

Впервые они были обнаружены в 1972 году в городе Норволк, штат Огайо, США, в связи с чем сначала назывались Норволк-вирусами. *Родственные ему вирусы (Гавайи, Сноу Монтейн, Монтгомери Каунти, Таунтон, Амулри, Саппоро, Отофуке), прочие мелкие круглые вирусы (Дичлинг, Кокл, Уоллэн).* Норовирусы принадлежат к безоболочковым вирусам, размером 26-35 нм, средой обитания является человеческое тело.

Норовирус

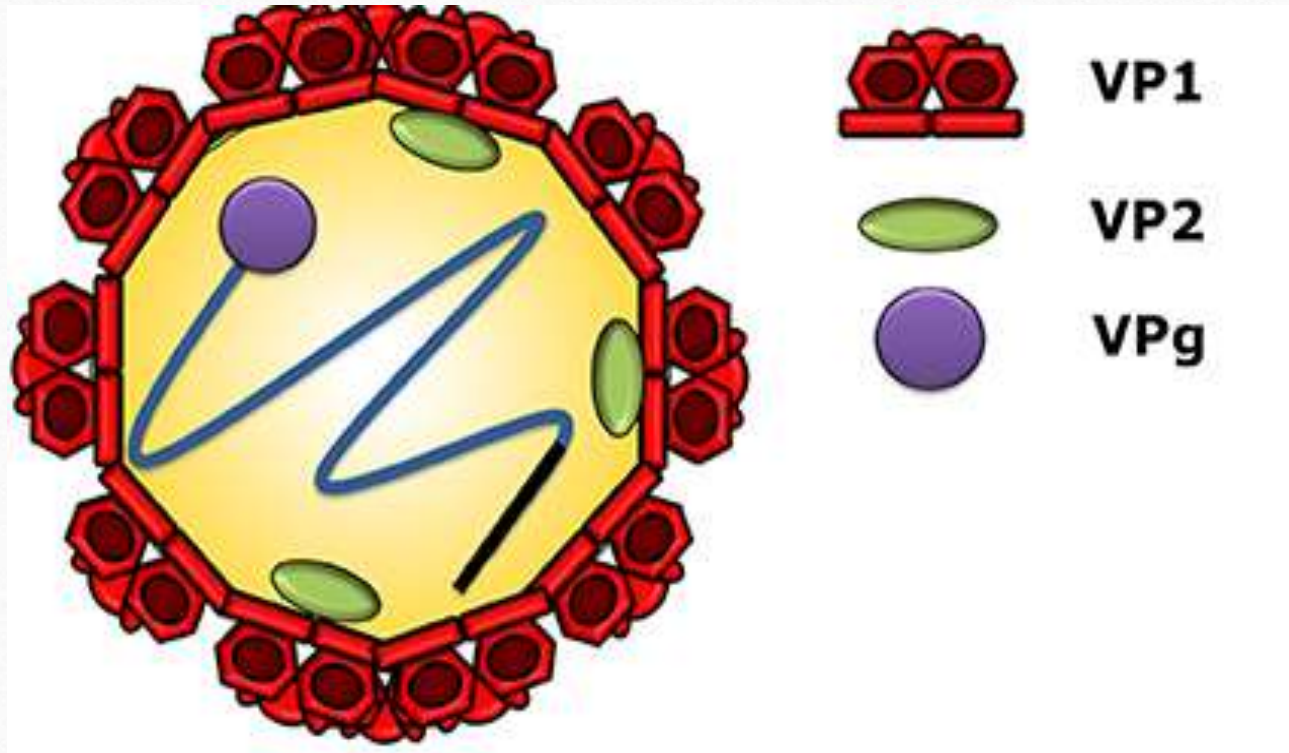
- Семейство *Caliciviridae*
-
- Род *Norovirus*
 - Группа IV: одноцепочечные (+)РНК-вирусы
 - Инфекция названа норовирусной (вирус Норфолк), так как в 1968 г. в городе Норволк (Norwalk, США) была зарегистрирована крупная вспышка; заболели около половины детей и учителей одной из школ и почти 1/3 лиц, контактировавших с заболевшими в семьях.
 - В Великобритании - «желудочный грипп».

Norovirus

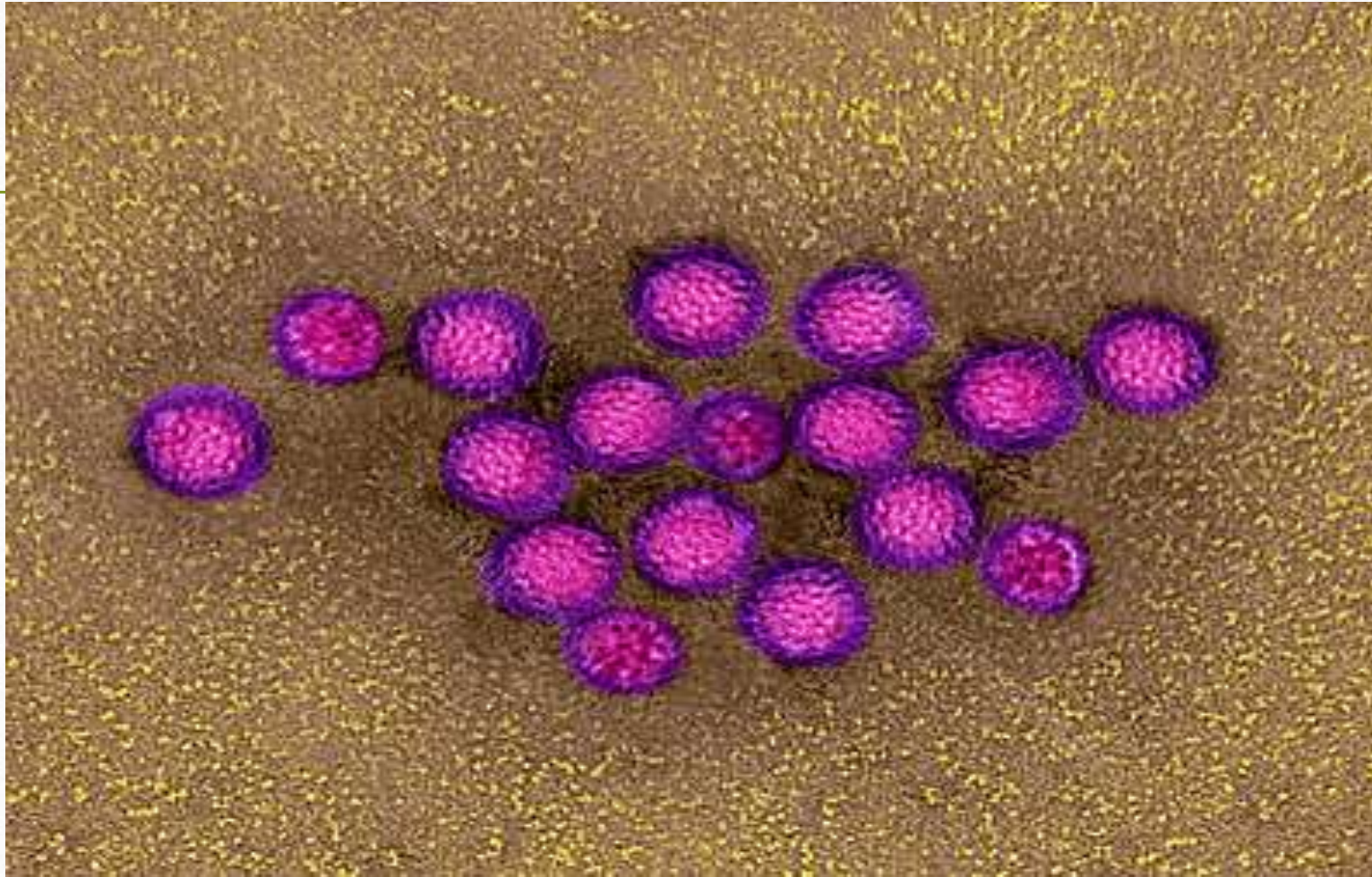
- Геном норовирусов представляет собой одноцепочечную **плюс-РНК**.
- Вирусная частица сферической формы в диаметре - 27-38 нм.
- Тип симметрии нуклеокапсида – кубический.
- Суперкапсидная оболочка **отсутствует** .

Norovirus

- Основным структурным элементом капсида является капсидный белок CP (capsid protein) или VP1 (58-62 кДа).



Norovirus



Резистентность

- Вирус Норфолк **устойчив** к действию факторов внешней среды.

- Сохраняется в течение длительного времени в воде, продуктах питания, в меньшей степени – в воздухе.
- Важной особенностью вируса Норфолк является **устойчивость** к действию спиртосодержащих дезинфектантов, влиянию высокой и низкой температуры.
- Быстро погибает под воздействием хлоросодержащих дезинфектантов.

Norovirus

Культивирование норовирусов

- Сложность изучения норовирусных инфекций заключается в том, что они **не размножаются в культурах клеток** или организме лабораторных животных. Предложена пока единственная модель культивирования норовирусов на культуре В лимфоцитов человека.

Norovirus

- Норовирус репродуцируется в эпителии тонкой кишки.
- Репродукция вирусов протекает в цитоплазме инфицированной клетки.
- Выход вирионов происходит при лизисе клетки.

Norovirus

Источник инфекции – человек, больной манифестной, стертой или бессимптомной формой заболевания.

Механизмы передачи возбудителя – контактный или фекально-оральный.

Пути передачи - прямой контакт с больным и реже - через заражённую еду или воду.

Norovirus

Возможно инфицирование при:

- употреблении некипяченой воды, а также кубиков льда в напитках;
- непосредственном контакте с больным человеком или пребывании в одном помещении;
- употреблении термически необработанной пищи (зеленый лук, салат, клубника, мороженое и другие молочные блюда).

Norovirus

- Контагиозность вируса **очень высока**.
- **Инфицирующая доза** чрезвычайно мала (10 вирусных копий).
- Каждый больной с норовирусным гастроэнтеритом заражает в среднем **14 человек**.
- Типична массовая заболеваемость людей, которые находятся на ограниченной территории: гостиница, круизный лайнер, больницы, общежития и т.п.

Норовирусная инфекция

- Инкубационный период составляет от 4 до 72 часов.

- Клиника начинается с повышения температуры тела до 38°C , болей в мышцах, суставах, резкой слабости.
- 30,0% больных с норовирусной инфекцией отмечает появление боли в горле, насморка, сухого кашля.
- Затем присоединяется снижение аппетита, тошнота, неоднократная рвота желудочным содержимым.
- Пациенты предъявляют жалобы на ноющие боли в животе, частый, обильный жидкий стул со слизью.

Норовирусная инфекция

- У детей преобладает рвота, у взрослых - диарея.
- Симптомы продолжаются в течение нескольких дней.
- В группу риска входят дети, пожилые люди и пациенты с ослабленным иммунным статусом.
 - Постинфекционный иммунитет при норовирусной инфекции непродолжительный.
 - Возможны повторные заболевания.

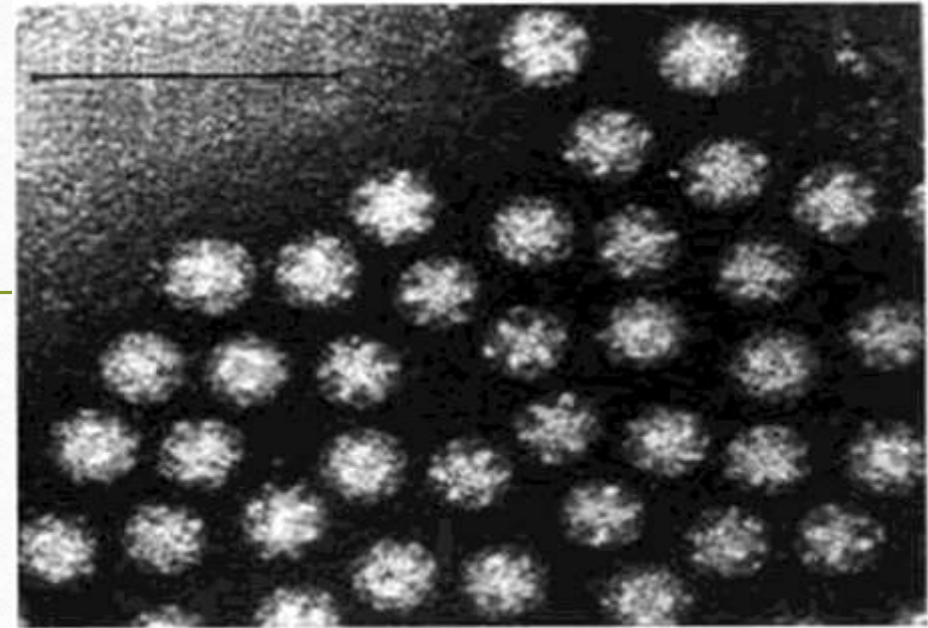
Диагностика

- Исследуемый материал - кал, сыворотка крови.
- Норовирусную инфекцию диагностируют с помощью ПЦР. Этот метод позволяет определять до 10 вирусных частиц в г (мл) исследуемого материала.
- С целью эпидемиологического анализа проводят генотипирование вирусных штаммов.
- В сыворотке крови с помощью ИФА, РНГА обнаруживаются антитела к вирусу, что имеет больше ретроспективное значение.

Rotavirus	Norovirus
Инкубационный период - до 5 сут.	Инкубационный период - до 3 сут.
Острое начало заболевания	Вялотекущее начало
Температура до 39 ⁰ С	Субфебрильная температура
Всесезонная инфекция	Зимний период
Есть вакцина	Вакцины нет

Астровирус

-
- Семейство *Astroviridae*
 - Род *Mamastrovirus*
 - *Human astrovirus*
 - Группа IV: одноцепочечные (+)РНК-вирусы
 - Вирионы астровирусов имеют сферическую форму диаметром 28-35 нм.
 - Геном представлен одноцепочечной линейной **плюс-РНК**.
 - Суперкапсид у астровирусов **отсутствует**.



Аденовирус

- **Аденовирусная инфекция** – вирусное заболевание, вызываемое многочисленными серотипами аденовирусов.
- На сегодняшний день ученые выявили 62 вида аденовирусов, которые вызывают различные клинические формы заболевания, в том числе кишечную форму.
- В последнее десятилетие кишечные аденовирусы находятся на 3–4-ом месте, уступая по частоте выявления ротавирусам, норовирусам и астровирусам.

- Семейство *Adenoviridae*
- Род *Mastadenovirus*
- *Human adenovirus*
- ~~Аденовирусы являются представителями группы I по Балтимору.~~
- Различают 68 серотипов аденовируса, объединенных в 7 видов: А-Г.
- Аденовирус Сферической формы
- Диаметр - 70-100 нм
- Не имеет суперкапсида
- Кубический (икосаэдрический) тип симметрии
- Геном – двуспиральная линейная ДНК

Аденовирус

- Разные серотипы ассоциированы с разными клиническими признаками инфекции.
-
- Серотипы С1 и В7 часто обнаруживаются при ОРВИ, тогда как серотипы F40 и F41 – при гастроэнтерите (кишечные типы вируса).

Симптомы аденовирусной инфекции



Устойчивость во внешней среде

Аденовирусы способны в течение длительного времени сохраняться на объектах окружающей среды:

- при комнатной температуре – до 2 недель,
- при температуре $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ – до 70 дней,
- в воде при $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ – до 2 лет.
- Быстро погибают под воздействием ультрафиолета и хлорсодержащих дезинфектантов.

Аденовирус

- **Источник инфекции** – больной человек, который выделяет вирусы из носоглотки в острый период заболевания, а в более поздние сроки – с фекалиями.
-
- Пути передачи **при кишечной форме** аденовирусной инфекции преимущественно контактно-бытовой, но не исключены водный и пищевой пути.

Аденовирус

- **Инкубационный период** аденовирусной инфекции составляет от 2 до 12 дней, но чаще – 5–7 дней.
- ~~Наиболее чувствительны к воздействию аденовирусов дети в~~ возрасте от 6 месяцев до 5 лет.
- В отличие от других вирусных гастроэнтеритов кишечные аденовирусы вызывают более длительное заболевание (от 5 до 14 дней).
- Принципиальное отличие кишечных аденовирусов от респираторных в том, что у больных **не развиваются** такие типичные клинические признаки, как **назофарингит** и **кератоконъюнктивит**.

Аденовирус

- Заболевание характеризуется умеренно выраженной интоксикацией, невысокой температурой, сохраняющейся в течение нескольких дней.
- Диспепсические проявления в виде рвоты и диареи выражены умеренно и сохраняются 1–3 дня и более.
- Больные значительно чаще, чем при других вирусных гастроэнтеритах, отмечают боль в животе, которая обусловлена увеличением мезентериальных лимфоузлов.

Лабораторная диагностика

Иммуноферментный анализ (ИФА), определяющий ротавирусный антиген в кале

Тест-полоски и реакция латекс-агглютинации
(простые методы и дающие быстрый результат, но менее чувствительные)

Обратно-транскриптазная полимеразная цепная реакция (высокочувствительная в отношении малых концентраций РВ в копрологическом субстрате, используется для идентификации штамма)

Диагностика вирусных диарей

- 1. Методы, основанные на обнаружении вируса и его антигенов (электронная и иммуноэлектронная микроскопия фекалий, **ИФА**).
- 2. Методы обнаружения вирусной РНК (метод молекулярных зондов - **ПЦР** и гибридизация, электрофорез РНК в полиакриламидном геле или агарозе).
- 3. Методы обнаружения антител к вирусам (**ИФА**, РСК, РТГА, РНГА и др.).
- **Одним из наиболее распространенных в настоящее время методов диагностики этой инфекции является ИФА кала на ротавирусы.**

Основные принципы лечения вирусных диарей

- Диета
- Регидратация:
оральная, в/венная
- Энтеросорбция

ЛЕЧЕНИЕ ОКИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД

Этиотропная терапия - противовирусные препараты



Питание

- Соблюдение режима питания

Патогенетическое лечение

- Оральная регидратация
- Энтеросорбенты
- Эубиотики, пробиотики
- Ферменты

Симптоматическая терапия

- Жаропонижающие
- Пеногасители

Принципы диетотерапии при ОВКИ в острый период

Питание должно соответствовать возрасту, увеличивается частота питания, уменьшается разовый объем пищи.

Легкая форма — исключается жирная, жареная пища, грубая клетчатка, цельное молоко, черный хлеб, острая, маринованная, копченая пища

Среднетяжелая форма - первые 1-2 дня уменьшение суточного объёма питания на 15-20%, **кисломолочные продукты**, безмолочные каши, овощное и мясное пюре.

Тяжелая форма – уменьшение суточного объема питания до 50%, увеличение кратности приема пищи (8-10 раз в сутки). **Применение низколактозных, кисло-молочных продуктов.**

С 3-4 дня - мясо, творог, печеные яблоки, кисломолочные продукты

С 5 дня - питание с исключением на 2-3 недели цельного молока, чёрного хлеба, свеклы, редьки, чеснока, кислых яблок, бобовых, фруктов, соков.

Используемые растворы для оральной регидратации

Рекомендации ESPGAN по составу р-ра для ОР:

- Глюкоза 74 – 111 ммоль/л
 - Na^+ 60 ммоль/л (вместо 90 - гиперосмолярный)
 - K^+ 20 ммоль/л
 - Цитрат 10 ммоль/л
 - Хлориды не ниже 25 ммоль/л
 - Осмолярность низкая – 200 – 250 мосм/л
-
- Регидрон гиперосмолярный-292 мосм/л, Na 90 ммоль/л
 - ORS низкоосмолярный - 245 мосм/л
 - Гидровит - 240 мосм/л
 - Нумана «Электролит» низкоосмолярный– 180-230 мосм/л
 - Celia SPO низкоосмолярный – 233 мосм/л

Оральная регидратация является «золотым стандартом» лечения острого гастроэнтерита

Жидкости, в состав которых входит соль:

- стандартные растворы для ОР с низкой осмолярностью (менее 245 мОсм/л)
- подсоленные напитки (например, подсоленный рисовый отвар*, подсоленный йогуртовый напиток)
- овощной суп с солью.
- Рисовый отвар не уступает стандартному набору для ОР в лечении детей с острым гастроэнтеритом

Жидкости без соли:

- простая вода
- вода, в которой отваривали крупу (например, рисовый отвар без соли), не подсоленный суп
- йогуртовые напитки без соли
- некрепкий чай (без сахара)
- **Потенциально опасные жидкости:** газированные напитки, фруктовые соки широкого потребления, подслащенный чай, кофе

Показания для инфузионной терапии

- Отсутствии эффекта от проводимой оральной регидратации
- Развитии осложнений, связанных с несоблюдением правил её проведения
- Тяжелые формы обезвоживания (эксикоз 2-3 ст.)
- Сочетании эксикоза любой степени с тяжелым токсикозом
- Неукротимая рвота
- Сочетание с врожденными, приобретенными нарушениями всасывания глюкозы



Принципы лечения вирусных диарей :

оральная регидратация

- ВОЗ и UNICEF разработан и рекомендован следующий состав перорального регидратирующего раствора

- (из расчета на 1 л воды, г)
- натрия хлорид — 3,5,
- натрия бикарбонат — 2,5,
- калия хлорид — 1,5,
- глюкоза — 20,0.

Регидрон

Гидровит, гидровит форте

Супер-ОРС

ОРС-4, ОРС-200

Гастролит

Хумана-электролит

Дозы пероральных растворов

Возраст	Способы дозирования		
	4 часа	6 часов	>6 часов
Младенцы	50–100 мл/кг массы тела		10 мл/кг массы тела после каждого стула
1 – 3 года	50 мл/кг массы тела	10 мл/кг массы тела после каждого жидкого стула	
Старший возраст	500 мл до утоления жажды	100–200 мл массы тела после каждого стула	
Младенцы (профилактика обезвоживания)	10 мл/кг массы тела после каждого случая поноса		
Взрослые и дети старшего возраста (профилактика обезвоживания)	200 мл после каждого случая поноса		

Внутривенная регидратация = ФП + ДЖ + ПП

Патологические потери (ПП):

При повышении температуры тела на каждый градус выше нормы – 10 мл/кг;

При одышке на каждые 10 дыханий свыше возрастной нормы - 10 мл/кг;

При диарее и рвоте - по 20 мл/кг;

При очень частом обильном стуле – 60 – 90 мл/кг

При парезе кишечника 20-40 мл/кг.

Объемзамещающие растворы (дезоксигидраты, альбумин) показаны при продолжающихся патологических потерях, сохраняющейся дегидратации более 24 часов, не более 25% от вводимого внутривенно объема жидкости.

Инфузионные среды

Базисные растворы:

- раствор Рингера, Рингера - Локка
- лактосол
- 5% и 10% раствор глюкозы

- реамберин – р-р янтарной кислоты

Объемзамещающие растворы:

- растворы крахмала – волювен, стабизол, рефортан, рефортан+, инфукол ГЭК (гидрооксиэтилкрахмал –6% раствор)
- аутогенные плазмозаменители – альбумин, плазма, протеины

Корректирующие растворы:

- физраствор, хлосоль, трисоль, ацесоль
- молярные растворы калия, кальция, магния
- растворы аминокислот
- жировые эмульсии

Принципы лечения вирусных диарей: энтеросорбция

Классификация энтеросорбентов

состав	препарат
На основе угля	активированный уголь
Пищевые волокна	целлюлоза, яблочный пектин, фильтрум, лактофильтрум, мукофальк
Кремнийсодержащие препараты	энтеросгель, смекта, неосмектин
Комбинированные препараты	СУМС-1 ультрасорб

Противорвотные лекарственные средства

Метоклопрамид табл. 10 мг

- Церукал табл. 10 мг, в/м 2мл (0,1мг-0,5мг/кг)
- Реглан табл. 10 мг
- Метамол табл. 10 мг
- Меломид табл. 0,01 г

Риабал (Прифиния бромид) р-р д/детей 50 мл (фл)

новорожденный и ребенок до 3-х месяцев – суточная доза 6 мг/день
3-6 месяцев – суточная доза до 6-12 мг/день, 6 месяцев-1 год – 12 мг/день,
1-2 лет- 30 мг/день, 2-6 лет – 30-60 мг/день, 6-12 лет – 60-120 мг/день.

Домперидон табл. 10 мг

- Мотилак табл. 0,01 г
- Мотилиум табл.10 мг, сусп. д/приема внутрь

Ганатон табл. 50 мг
(итомед, итопра)

Противопоказания:

Кровотечения из органов ЖКТ;
перфорация или механическая обструкция органов ЖКТ;
гиперчувствительность к компонентам препарата;
беременность;
период лактации;
дети до 16 лет.

Лекарственные средства для купирования явлений метеоризма

Название препарата	Режим дозирования
Симетикон	Внутри; дети грудного и дошкольного возраста по 1 ч. ложке 3-5 раз/сут., старше 6 лет и взрослые по 1-2 капс. (или 1-2 ч. ложки эмульсии) 3-5 раз/сут во время или после еды. Курс лечения 3-5 дней
• Эспумизан	
• Симикол капли д/приема внутрь	
• Симетон табл	Внутри 1-2 табл. после еды
Дисфлатил капли	Дети 6-15 лет 15-20 капель, новорожденные и дети до 6 лет 10-15 капель 2-3 раза/сут во время или после еды.
Боботик	Детям от 28 дня жизни до 2 лет назначают по 8 капель ; детям от 2 до 6 лет - по 14 капель; детям старше 6 лет и взрослым - по 16 капель после еды
Плантекс	Детям с 2 недель до 1 года 1 – 2 пакетика (5-10 г) в сутки, 2-3 приема

Реабилитация больных, перенесших вирусную диарею

Щадящая диета не меньше 1 месяца

Пробиотики или синбиотики 2 – 3 недели

Ферменты 2-4 недели

Витаминно-минеральные комплексы

Неспецифическая профилактика вирусной инфекции (на примере РВИ)

- **Госпитализация** больного по клиническим показаниям
- **Изоляция** пациента в домашних условиях с легкими формами РВИ в течение 7 дней
- **Медицинское** наблюдение за лицами, подвергшимися риску заражения сроком на 7 дней
- **Организуется** сбор материала от больного и проб из объектов окружающей среды для вирусологического исследования (питьевая вода, пищевые продукты, молочные продукты)
- **На РВ обследуются** только лица с признаками ОКИ
- **Вирусоносители** из числа декретированных групп не допускаются к основной работе в течение 7 дней

Соблюдайте гигиенические правила!



Дезинфекция одежды, обуви, предметов обихода, жилища;



Обеззараживание пищевых отходов, сточных вод и продуктов жизнедеятельности больных и здоровых;



БЛАГОДАРИЮ ЗА ВНИМАНИЕ!