

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
имени академика Е.Н. Лукьяновой НАМН Украины»
Ассоциация неонатологов Украины

ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Воробьева О.В.

ведущий научный специалист отделения
неонатологии ГУ «ИПАГ имени академика
Е.Н. Лукьяновой НАМН Украины», д.мед.н.

г. Киев

22 мая, 2018



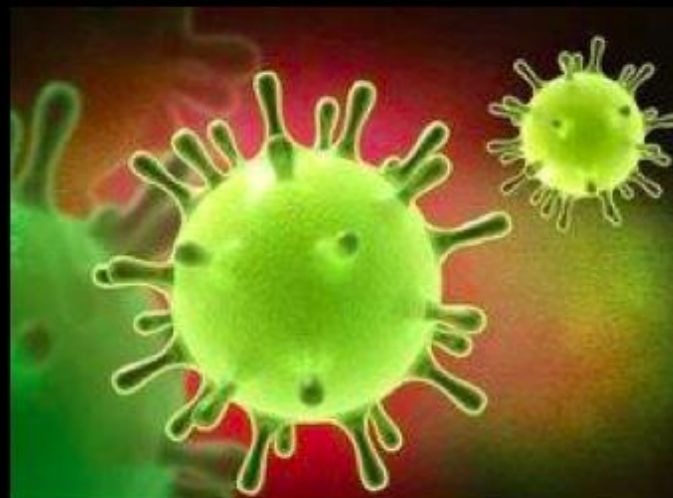
XXI век только начался....

- Тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV) 2003 г.
- H5N1 1999-2004 гг. и далее....
- Пандемический грипп A/H1N1 2009-2010 гг.
- Ближневосточный респираторный синдром (MERS-CoV) 2012 г. – настоящее время
- Болезнь, вызванная вирусом Эбола – 2014- 2015 гг.
- Лихорадка Зика – 2015 г. – настоящее время
- Периодические эпидемии гриппа A/H1N1/2009 и A/H3N2 (в настоящее время – послепандемический период).

Острые респираторные вирусные инфекции - группа заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем, характеризующихся острым поражением различных отделов респираторного тракта с **обязательным наличием респираторных (катаральных) симптомов** и **необязательным повышением температуры** разной степени выраженности (чаще субфебрильной).



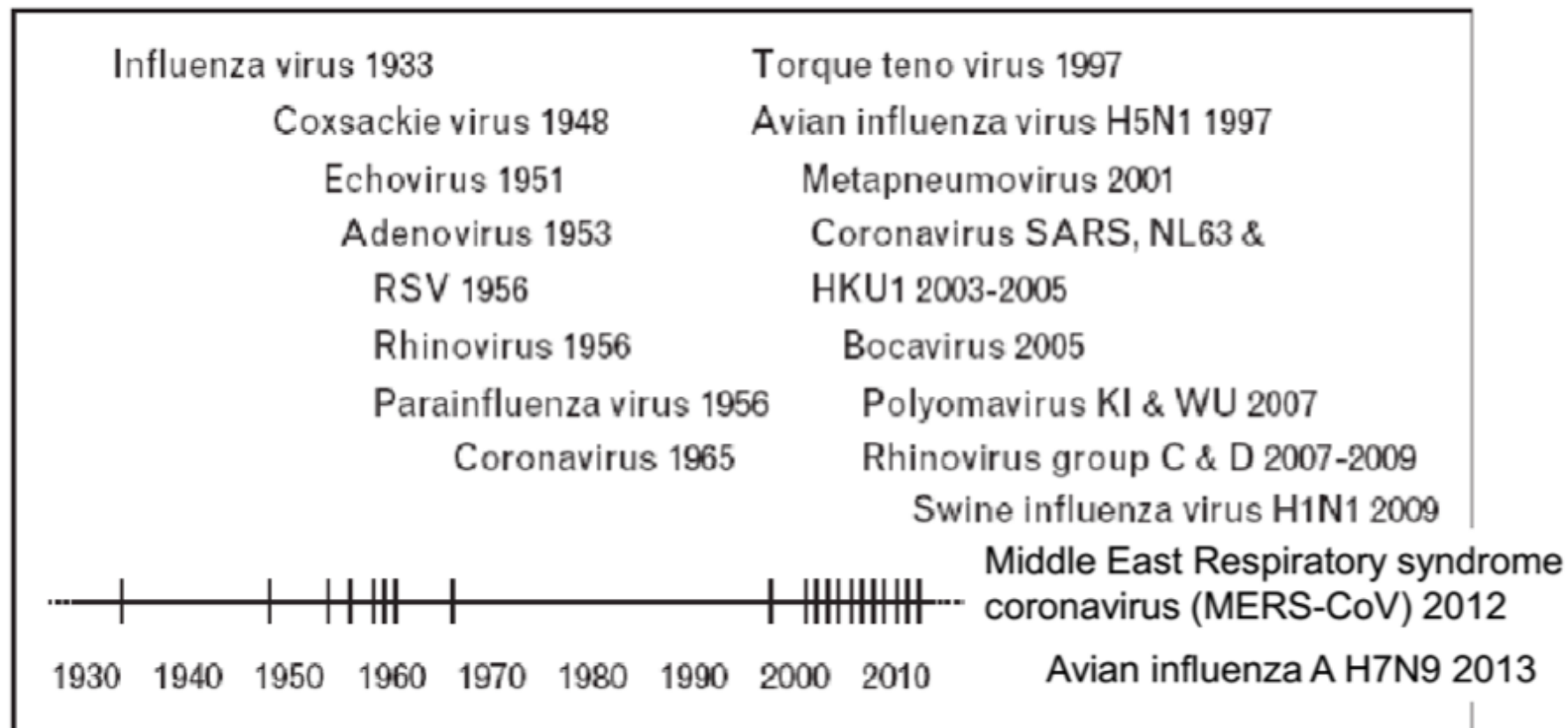
Не бывает ОРВИ/ОРЗ без
катаральных симптомов!



Вирусы являются непосредственной причиной более 70 % всех респираторных инфекций, а бактерии нередко продолжают начатое вирусами дело, становясь причинами вторичных, уже бактериальных инфекций.

При этом единственной вирусной респираторной инфекцией, против которой разработаны вакцины, остается пока вирус гриппа.

Открытие респираторных вирусов



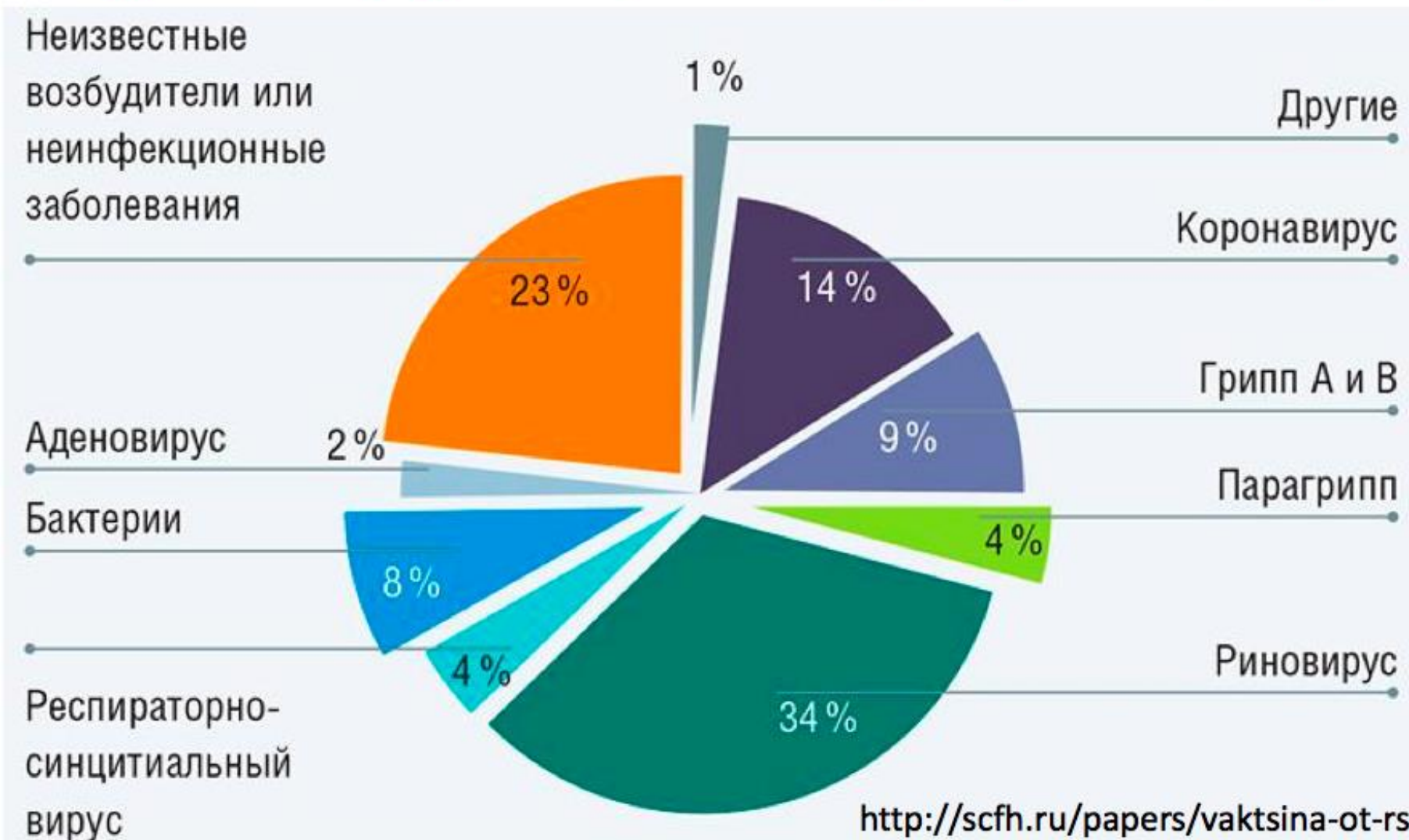
**Эра этиологической расшифровки респираторных инфекций
в связи с внедрением современных молекулярно-
генетических техник исследования только начинается....**

Основные возбудители ОРВИ

Группа вирусов	Антигенные типы	% случаев
Риновирусы	> 100 типов	40-50%
Коронавирусы	5 типов	10-15%
Вирус парагриппа	5 типов	5%
Респираторно-синтициальный вирус (РСВ)	2 типа	5%
Вирус гриппа	3 типа (множество субтипов)	25-30%
Аденовирус	57 типов	5-10%
Метапневмовирус	2 типа	5%
Другие вирусы: энтеровирусы, бокавирусы....		

Этиология респираторных заболеваний, вызываемых вирусами и бактериями.

Данные по городу Текамси, штат Мичиган, США (по: Monto, 2002)



http://scfh.ru/papers/vaktsina-ot-rsv-infektsii/?sphrase_id=1861084

Наиболее распространенными вирусами у новорожденных и детей первого года жизни являются **респираторно-синцитиальный вирус (RSV)**, **риновирус (RV)** и **вирус гриппа**. Существует три объединяющих их аспекта.

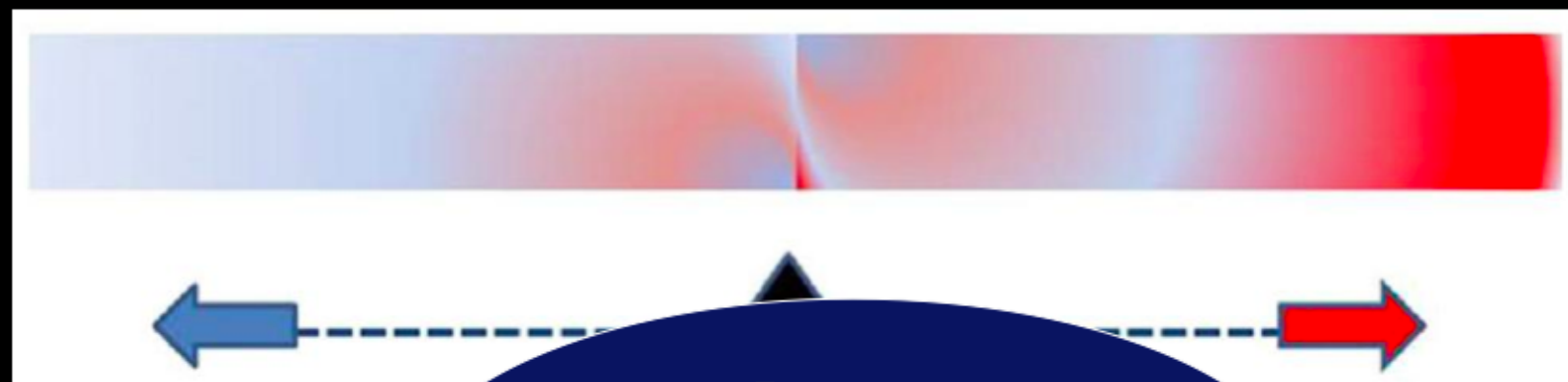
- 1) **степень сходства**: заражающие вирусы все разные, но клинический исход, стратегии вирусного уклонения, иммунный ответ и долгосрочные последствия имеют много общих черт;
- 2) **взаимодействие между иммунной системой и вирусной инфекцией**: незрелость иммунной системы ребенка изменяет исход вирусной инфекции, но в то же время вирусная инфекция формирует развитие иммунной системы детей и ее будущие реакции;
- 3) как вирус, так и иммунный ответ **способствуют повреждению легких и формированию последующего заболевания**, поэтому любая профилактика или лечение должны учитывать оба этих фактора.

ОРВИ: от субклинического течения до фатальных осложнений

Субклиническое
течение

Симптоматика «обычной
простуды» (common cold)

Осложненное
течение



Факторы макроорганизма:

- Генетические особенности
- Функция иммунной системы
- Возраст
- Сопутствующие заболевания

Характеристики вируса:

- Тип вируса
- Вирусная нагрузка

Факторы среды:

курение, поллютанты,
перенаселенность,
стресс

Классификация ОРВИ у детей

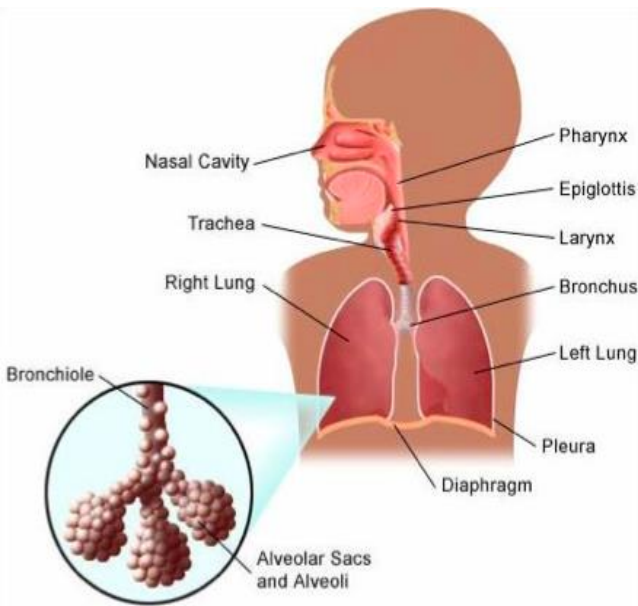
- **по этиологии** (грипп, парагрипп, аденовирусная, риновирусная, респираторно-синцитиальная инфекция);
- **по клинической форме** (типичные и атипичные);
- **по течению** (неосложненные и осложненные);
- **по тяжести** (легкие, среднетяжелые и тяжелые).

💧 **Вирусные инфекции**

**с преимущественным поражением
верхних дыхательных путей**

Большинство респираторных вирусных инфекций в раннем детстве ограничены верхними дыхательными путями, что приводит к симптомам простуды, с насморком, кашлем и охриплостью.

Встречаются ринит и фарингит, которые часто ассоциируются с некоторыми конъюнктивальными и тимпаническими сосудистыми инъекциями.



Могут быть признаки **среднего отита**: боль в ухе, болезненность козелка от давления и красная выпуклая барабанная перепонка при осмотре.

Часто сопровождается **лихорадкой** и может привести к **летаргии** и **плохому кормлению**.

Конкретное лечение обычно не требуется.

Анальгетики / жаропонижающие средства (например, парацетамол) и, в некоторых случаях, носовые сосудосуживающие средства могут быть полезны для уменьшения дискомфорта и симптомов, облегчения питания и обеспечения достаточного количества оральных жидкостей.

Abe, Y., E. Takashita, K. Sugawara, Y. Matsuzaki, Y. Muraki, and S. Hongo. 2004. Effect of the addition of oligosaccharides on the biological activities and antigenicity of influenza A/H3N2 virus hemagglutinin. J. Virol. 78:9605-9611.
Clin Microbiol Rev. 2010 Jan; 23(1): 74–98.

Риновиральная инфекция у детей

- начало - общее недомогание, иногда - субфебрильной температуры,
- сильная заложенность носа с чиханием и обильными водянисто-серозными выделениями (ринореей),
- першением в горле,
- сухой кашель.
 - Из-за постоянных выделений у ребенка наблюдается мацерация кожи вокруг носовых ходов.
 - Возможны герпетические высыпания на губах и преддверии носа, обильное слезотечение, потеря обоняния и вкуса.
 - Осложнения практически не возникают.



Аденовирусная инфекция у детей:

- продолжительное, часто волнообразное течение, острое начало,
- познабливание,
- лихорадка,
- головная боль,
- вялость,
- умеренная заложенность носа,
- выраженный кашель и насморк с обильным экссудативным компонентом (серозным, серозно- гнойным).



Аденовирусная инфекция у детей:

Течение ОРВИ у детей часто сопровождается:

- болью в горле
- явлениями фарингита, тонзиллита с отеком миндалин и фибринозными наложениями,
- конъюнктивитом с обильным слезотечением,
- болью в глазных яблоках,
- увеличением и болезненностью подчелюстных и шейных лимфоузлов.

При аденовирусной инфекции возможны осложнения в виде пневмонии, отитов, гнойных синуситов, поражения почек.

Парагрипп у детей:

- инкубационный период около 2-4 суток;
- острое начало,
- умеренная лихорадка,
- слабовыраженная интоксикация и катаральное воспаление,
- осиплость голоса,
- боль в горле и за грудиной,
- упорный сухой и грубый кашель,
- насморк со слизисто-гнойными выделениями.

Парагрипп у детей:

- На 2-3 день ОРВИ температура до 38-38,5°C.
- У детей 2-5 летнего возраста может быть внезапное развитие ложного крупа – острого стеноза гортани с «лающим» кашлем, хрипящим голосом и шумным дыханием.
- В раннем возрасте возможно развитие обструктивного бронхита.
- Продолжительность неосложненной формы ОРВИ, вызванной вирусом парагриппа у детей, не более 1-1,5 недель.

**💧 Вирусные инфекции
с преимущественным поражением
нижних дыхательных путей**

Этиология вирус-индуцированной одышки у детей первого года жизни и раннего возраста

Автор	Выборка	Метод исследования	Результат
[3] Rakes et al., 1999	70	Вирусологический, реакция иммунофлуоресценции (РИФ), полимеразная цепная реакция (ПЦР)	Вирусы (RSV, AdV, HCoV, HRV) выделены у 84% детей младше трех лет и у 61% — старше трех лет
[4] Heymann et al., 2004	133	Вирусологический, РИФ, ПЦР	Вирусы (RSV, AdV, HCoV, HRV) выделены у 80% детей
[5] Jartti et al., 2004	369	Вирусологический, РИФ, ПЦР, ELISA	У детей первого года жизни выделены: RSV 54%; picornaviruses 42%; HMPV 11%
[6] Kesebir et al., 2006	425	ПЦР	Выделен HBoV — 10%
[7] Miller et al., 2006	592	Вирусологический, РИФ, ПЦР	Вирусы выделены в 61%: HRV 26%; RSV 20%; HMPV 3%; enterovirus 2%
[8] Calvo et al., 2007	340	Вирусологический, РИФ, ПЦР	RSV 41,5%; HRV 34,8%, AdV 8,3%; HMPV 5,9%

Сравнительные исследования относительной распространенности респираторной вирусной инфекции у детей

Study authors (reference)	Recruitment criterion	Detection method(s)	Most prevalent virus(es)	Other viruses detected	Description
Bonzel et al. (31)	Children with acute ARI	PCR	RSV	BoV, RV	~20% viral coinfection; no conclusive effect on severity
Bosis et al. (34)	Children aged <1 yr hospitalized with wheeze	PCR	RSV	IV, CoV, hMPV, BoV	Association between RSV and wheezing
Bulut et al. (42)	Children aged <12 yr with AOM	PCR	RSV	RV, CoV, IV, PIV, AV	Also have data about bacterial infection, a more common cause of AOM
Cabello et al. (43)	Children aged <5 yr with ARI	Immunofluorescence	RSV/IV	PIV, AV	65% viral, 13% bacterial, 22% coinfection
Calvo et al. (44)	Children aged <2 yr hospitalized with bronchiolitis	Immunofluorescence, viral culture, PCR	RSV	AV, RV, hMPV, IV, PIV, EV, CoV, CMV	
Calvo et al. (45)	Children aged <2 yr hospitalized with ARI	PCR	RSV	AV, RV, hMPV, IV, PIV, EV, CoV, CMV	17.4% viral coinfection; coinfection associated with increased severity
Camps et al. (47)	Children aged <1 yr hospitalized with bronchiolitis or bronchopneumonia	Immunofluorescence, viral culture, PCR	RSV	hMPV, RV, AV, IV, PIV, CoV	

Jartti et al. (151)	Children aged <1 yr with moderate-to-severe respiratory illnesses	Viral culture, antigen detection, PCR	RV	RSV, PIV, Echo, CoV, AV	Study investigated sequential, multiple infections throughout the yr
Jartti et al. (154)	Children aged <1 yr hospitalized with acute wheezing	Viral culture, antigen detection, PCR	RSV	hMPV, PIV, IV, AV, CoV	
	Children aged <3 yr hospitalized with acute wheezing		EV/RV		
Klein et al. (165)	Children aged <2 yr born either premature or with congenital heart disease	PCR	RSV	hMPV, PIV, IV	
Konig et al. (169)	Children aged <3 yr for prospective study	PCR, viral culture	RSV	hMPV, IV, PIV	hMPV and RSV coinfection associated with increased severity
Kusel et al. (180)	Children aged <1 yr with ARI	PCR	RV	RSV, CoV, PIV, IV,	Extended findings reported (181)

Jartti et al. (154)	Children aged <1 yr hospitalized with acute wheezing Children aged <3 yr hospitalized with acute wheezing	Viral culture, antigen detection, PCR	RSV EV/RV	hMPV, PIV, IV, AV, CoV	
Klein et al. (165)	Children aged <2 yr born either premature or with congenital heart disease	PCR	RSV	hMPV, PIV, IV	
Konig et al. (169)	Children aged <3 yr for prospective study	PCR, viral culture	RSV	hMPV, IV, PIV	hMPV and RSV coinfection associated with increased severity
Kusel et al. (180)	Children aged <1 yr with ARI	PCR	RV	RSV, CoV, PIV, IV, hMPV, AV	Extended findings reported (181)
Legg et al. (186)	Children aged <1 yr with ARI	PCR	Picornavirus	RSV, COV, PIV	~20% viral coinfection; no effect on severity

- Около трети детей первого года жизни с респираторными вирусными инфекциями развивают **симптомы поражения нижних дыхательных путей**: тахипноэ, хрипы, сильный кашель, одышка и респираторный дистресс.

Clin Microbiol Rev. 2010 Jan; 23(1): 74–98.
doi: 10.1128/CMR.00032-09

- Эти симптомы могут сопровождаться **клиническими признаками**: напряжение крыльев носа, втяжение межреберий и грудины, редко цианоз; при аускультации сухие хрипы, крепитацию и экспираторную одышку, ослабленное дыхание.

Illi, S., E. von Mutius, S. Lau, R. Bergmann, B. Niggemann, C. Sommerfeld, and U. Wahn. 2001. Early childhood infectious diseases and the development of asthma up to school age: a birth cohort study. BMJ 322:390-395.

- При **РСВ-инфекции** рецидивирующие эпизоды апноэ представляют угрозу для новорожденных и детей в возрасте менее 6 месяцев.

Buckingham, S. C., H. S. Jafri, A. J. Bush, C. M. Carubelli, P. Sheeran, R. D. Hardy, M. G. Ottolini, O. Ramilo, and J. P. DeVincenzo. 2002. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of dexamethasone in severe respiratory syncytial virus (RSV) infection: effects on RSV quantity and clinical outcome. J. Infect. Dis. 185:1222-1228.

Респираторно-синцитиальная инфекция у детей:

- инкубационный период РС-вирусной инфекции от 3 до 7 суток,
- клинические проявления зависят от возраста ребенка.

У детей старшего возраста РС-инфекция:

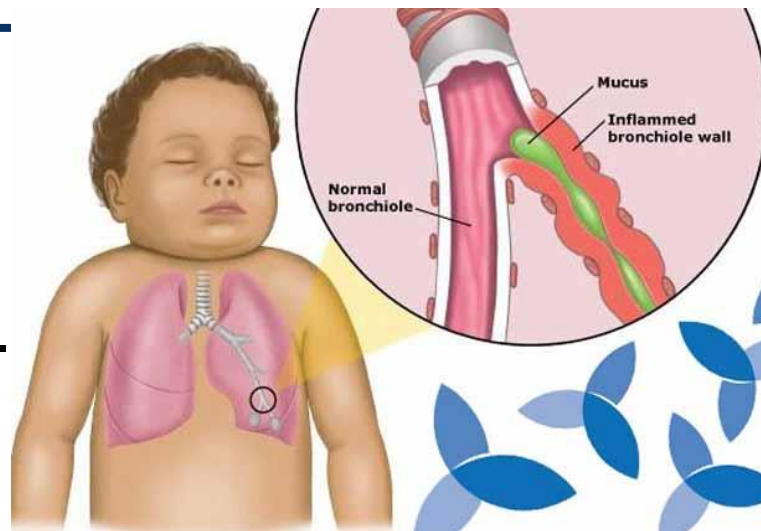
- катар верхних дыхательных путей, без выраженной интоксикации,
- иногда - повышение температуры до субфебрильных значений,
- сухой кашель,
- боль за грудиной,
- скудные выделения из носа.

Респираторно-синцитиальная инфекция у детей

У детей раннего возраста появляются симптомы поражения нижних дыхательных путей (бронхиолита с бронхообструктивным синдромом):

- приступообразный навязчивый кашель с выделением густой, вязкой мокроты,
 - частое, шумное дыхание с экспираторной одышкой,
-
- снижение аппетита,
 - нарушение сна,
 - бледность кожных покровов,
 - цианоз носогубного треугольника.

Hall, C. B., G. A. Weinberg, M. K. Iwane, A. K. Blumkin, K. M. Edwards, M. A. Staat, P. Auinger, M. R. Griffin, K. A. Poehling, D. Erdman, C. G. Grijalva, Y. Zhu, and P. Szilagyi. 2009. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. N. Engl. J. Med. 360:588-598.



Респираторно-синцитиальная инфекция у детей

- Длительность ОРВИ у детей в большинстве случаев не менее 10-12 дней, иногда возможно затяжное рецидивирующее течение.
- Осложнения РС-инфекции связаны с присоединением бактериальной инфекции и развитием отита, синусита, пневмонии (особенно у новорожденных и недоношенных детей).

Hall, C. B., G. A. Weinberg, M. K. Iwane, A. K. Blumkin, K. M. Edwards, M. A. Staat, P. Auinger, M. R. Griffin, K. A. Poehling, D. Erdman, C. G. Grijalva, Y. Zhu, and P. Szilagyi. 2009. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children. N. Engl. J. Med. 360:588-598.



Лечение вирусных инфекций нижних дыхательных путей (LRTI) зависит от:

- оценки тяжести дыхательных нарушений,
- сатурации O₂ и газов крови,
- клинической оценки тяжести респираторного дистресса и дыхательной недостаточности,
- тяжести респираторного ацидоза.
- ✓ Кроме того: невозможность кормить и пить.
- ✓ Внелегочные проявления LRTI наблюдаются редко: судороги, гипонатриемия, сердечные аритмии, сердечная недостаточность и гепатит.
- ✓ Дополнительные факторы риска и преморбитный фон (например, хроническое заболевание легких недоношенность и т.д.) влияют на тактику лечения.

- Учитывая отсутствие эффективных лекарств, лечение тяжелой вирусной ЛРИ у новорожденных и детей раннего возраста должно проводиться в условиях стационара и зависит только от поддерживающих мер.
- При подтверждении бактериальных осложнений – антибиотикотерапия.
- Эти меры включают мониторинг апноэ, респираторную, ингаляционную и инфузионную терапии.

Zhang, H., G. Zhou, L. Zhi, H. Yang, Y. Zhai, X. Dong, X. Zhang, X. Gao, Y. Zhu, and F. He. 2005. Association between mannose-binding lectin gene polymorphisms and susceptibility to severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *J. Infect. Dis.* 192:1355-1361.

Zhang, L., R. A. Mendoza-Sassi, C. Wainwright, and T. P. Klassen. 2008. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008:CD006458.

💧 **Вирусные инфекции
с полиорганным поражением**

Инфекции энтеровируса (HEV) и пареховируса (HPeV) распространены в неонатальном периоде и составляют значительную часть лихорадочных заболеваний в течение летнего сезона. Инфекции HEV появляются клинически и сезонно подобны инфекциям HPeV.

Format: Abstract ▾

Send to ▾

[Early Hum Dev.](#) 2014 Mar;90 Suppl 1:S75-7. doi: 10.1016/S0378-3782(14)70023-4.

Human enterovirus and parechovirus infections in newborns with sepsis-like illness and neurological disorders.

[Piralla A](#)¹, [Mariani B](#)¹, [Stronati M](#)², [Marone P](#)¹, [Baldanti F](#)³.

⊟ Author information

- 1 Microbiology and Virology Department, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy.
- 2 Neonatology and Neonatal Intensive Care Unit, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy.
- 3 Microbiology and Virology Department, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italy. Electronic address: f.baldanti@smatteo.pv.it.

Abstract

Enterovirus (HEV) and parechovirus (HPeV) infections are common in the neonatal period, and account for a large portion of febrile illnesses during the summer season. HEV infections appear clinically and seasonally similar to HPeV infections. In this study, we present the

Резюме: HEV и HPeV составляют значительную часть лихорадочных заболеваний у новорожденных, нуждающихся в госпитализации, с тяжелыми неврологическими расстройствами и сепсисом.

Энтеровирусные инфекции (пикорнавирусы) у детей

Вirus полиомиелита, типы 1, 2, 3

Параличи (от полной атрофии до лёгкой слабости мышц), серозный (асептический) менингит
Лихорадочное заболевание (преимущественно в летний период)

Вirusы Коксаки А

Серозный менингит, герпангина, острый фарингит, параличи, редкие случаи экзантема, экзантема полости рта и конечностей, пневмония новорожденных, контагиозный насморк, гепатит, диарея новорожденных и детей младшего возраста, острый геморрагический конъюнктивит

Вirusы Коксаки В

Плеврит, серозный менингит, параличи, редкие случаи тяжёлая системная инфекция новорожденных, менингоэнцефалит и миокардит, перикардит, миокардит, заболевание верхних дыхательных путей и пневмония, сыпь, гепатит, лихорадка

Энтеровирусы типов 68-71 и 73

Пневмония, острый геморрагический конъюнктивит, параличи асептичептический менингит и менингоэнцефалит, экзантема полости рта и конечностей, лихорадка с конвульсиями, летальный отек легких

Вirusы ЕСНО

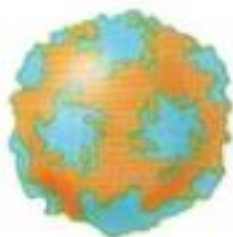
Серозный менингит, параличи, энцефалит, атаксия, синдром Гийена-Барре, экзантема, респираторное заболевание, диарея(от больных выделяли вирусы многих типов, однако их этиологическая роль достоверно не подтверждена, эпидемическая миалгия, перикардит и миокардит, тяжелое системное заболевание новорожденных с некрозом печени, гепатит, острый увеит.

Энтеровирусные инфекции у детей



Ротавирусная инфекция у детей

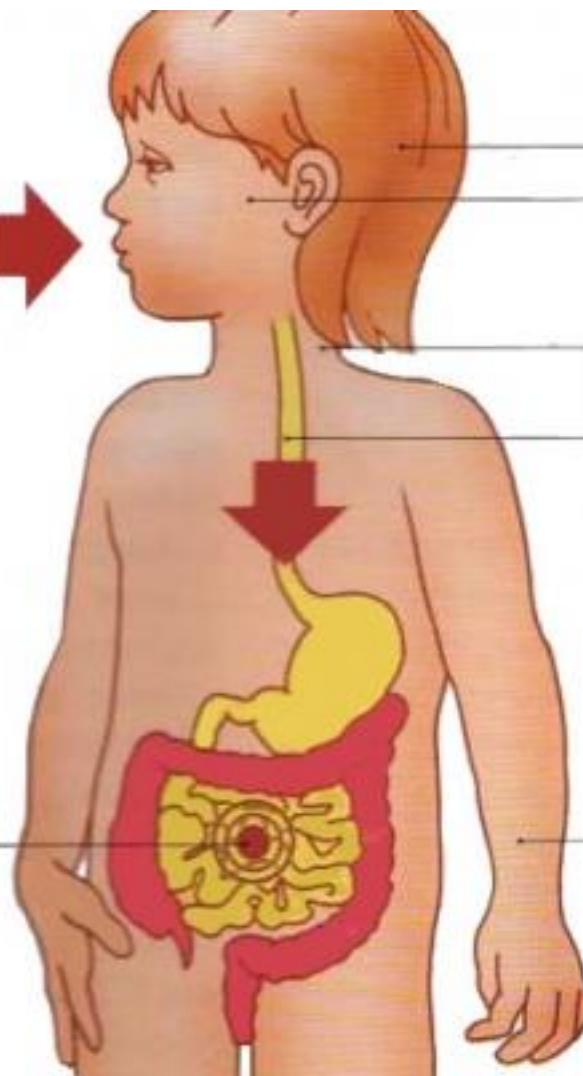
РАЗВИТИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ



ВИРУС ПОПАДАЕТ В ОРГАНИЗМ ЧЕРЕЗ РОТ



ВИРУС РАЗМНОЖАЕТСЯ В КИШЕЧНИКЕ



СИМПТОМЫ

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ

ВЫСОКАЯ ТЕМПЕРАТУРА

СИЛЬНОЕ НАПРЯЖЕНИЕ МЫШЦ ШЕИ

ТОШНОТА

УСТАЛОСТЬ

БОЛЬ В КОНЕЧНОСТЯХ

Rotavirus Infection: A Disease of the Past?

Dennehy PH¹.

Author information

Abstract

Rotavirus infection is the most common cause of severe diarrhea disease in infants and young children worldwide. Vaccination is the only control measure likely to have a significant impact on the incidence of severe disease. Rotavirus vaccines have reduced the burden of disease in the United States and Europe and vaccine programs are being introduced in Asia and Africa where it is hoped that vaccine will have significant impact on severe infection. Long-term monitoring and strain surveillance are needed to assess the effects of rotavirus immunization programs and to determine whether changes in strain ecology will affect rotavirus vaccine effectiveness.

KEYWORDS: Rotavirus; Rotavirus gastroenteritis; Rotavirus immunity; Rotavirus surveillance; Rotavirus vaccine

PMID: 26337738 DOI: [10.1016/j.idc.2015.07.002](https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.07.002)

Indexed for MEDLINE

- Ротавирусная инфекция является наиболее распространенной причиной тяжелой диареи у детей грудного и раннего возраста во всем мире.
- Вакцинация является единственной контрольной мерой, которая может оказать значительное влияние на заболеваемость тяжелыми формами.
- Ротавирусные вакцины уменьшили бремя болезней в Соединенных Штатах и Европе, программы вакцинации внедряются в Азии и Африке.

Прогноз и профилактика ОРВИ у детей

- Прогноз большинства случаев ОРВИ у детей благоприятный.
- При тяжелых осложненных формах и раннем возрасте больного возможно развитие угрожающих для жизни состояний: отека легких, острого стеноза гортани III-IV степени и др.
- Мерами профилактики ОРВИ у детей является соблюдение санитарно-гигиенического режима (частые и регулярные проветривания, влажная уборка, тщательное мытье рук, карантинные мероприятия, изоляция больного); повышение общей резистентности организма (закаливание, занятия спортом, достаточное питье, полноценное питание);
- Вакцинация против гриппа, ротавирусной инфекции.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!