

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения
Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверил: КМН, Доцент Педанова Е.А.

Реферат

На тему: «Цитомегаловирусная инфекция у детей».

Выполнила:

врач-ординатор Михайлова М.С.

г. Красноярск, 2018год

об.е
13.06.18

Михайлова

14.06.18.
М.С. Михайлова

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. ВВЕДЕНИЕ.....	3
2. ЭТИОЛОГИЯ	4
3. ПАТОГЕНЕЗ	5
4. КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.....	6
5. ДИАГНОСТИКА.....	10
6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	12
7. ЛЕЧЕНИЕ	13
8. ПРОФИЛАКТИКА.....	16
9. СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	17

ВВЕДЕНИЕ

Цитомегаловирусная инфекция (по МКБ-10 шифры P35.1; B25.0; B25.1; B25.8; B25.9; B27.1) - инфекционное заболевание, вызванное герпесвирусом 5 типа Cytomegalovirus, характеризующееся полиморфной клинической симптоматикой и специфичной морфологической картиной с присутствием цитомегалических клеток (ЦМК) на фоне лимфогистиоцитарных инфильтратов.

Эпидемиология:: Инфицированность цитомегаловирусом распространена повсеместно. От 20 до 60 % детей и от 40 до 95% (по различным эпидемическим данным в разных регионах) взрослых в мире инфицировано ЦМВ. Среди беременных женщин частота выявления антител к ЦМВ по разным исследованиям колеблется от 40 до 90%. Частота первичной ЦМВИ у женщин во время беременности не превышает 1%. Внутриутробное инфицирование плодов вирусом цитомегалии у женщин с первичной ЦМВИ во время беременности достигает 30-50%, при этом только у 5-18% инфицированных детей отмечается манифестная врожденная ЦМВИ, характеризующаяся тяжелым течением и нередко заканчивающаяся летально. У умерших детей новорожденного и раннего возраста в 5-15% выявляется ЦМВИ в виде генерализованной формы и в 10-30% - локализованной. В течение первых месяцев жизни ЦМВ заражаются 5—30% детей. ЦМВИ протекает у них, как правило, в субклинической форме, однако ЦМВ обладает иммуносупрессирующей способностью и утяжеляет течение заболеваний, вызванных другими патогенами.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудитель ЦМВИ под видовым названием *Cytomegalovirus hominis* относится к семейству *Herpesviridae*, подсемейству *Betaherpesvirinae*. Особенности цитомегаловируса являются более крупный ДНК-геном (диаметр нуклеокапсидов 120-180 нм), возможность репликации без повреждения клетки, меньшая цитопатогенность в культуре ткани, медленная репликация, сравнительно низкая вирулентность, меньшая чувствительность к аналогам нуклеозидов, резкое подавление клеточного иммунитета. ЦМВ способен поражать практически все органы и системы человека, хорошо проникает через плаценту, вызывая уродства плода или его гибель. Выделено три штамма цитомегаловируса: Davis, АД169, Kern и Towne. Вирус термолабилен, инактивируется при температуре 56°C, длительно сохраняется при комнатной температуре, быстро теряет инфекционность при замораживании. Культивируется вирус в фибробластах эмбриона человека.

Эпидемиология. Источником инфекции является человек — хронический носитель вируса или больной. Возбудитель находится в его биологических жидкостях и выделениях: крови, моче, слюне, цервикальном и вагинальном секретах, слезах, сперме, амниотической и цереброспинальных жидкостях, грудном молоке, отделяемом носоглотки, фекалиях. К источникам инфекции относятся органы и ткани, используемые для трансплантации. Таким образом, передача инфекции возможна воздушно-капельным, контактно-бытовым, парентеральным и половым путями.

ПАТОГЕНЕЗ

Входными воротами для ЦМВ в ante- и интранатальном периодах могут быть плацента, плодные оболочки, внешние покровы тела, эпителий дыхательных путей и пищеварительного тракта. Последние два пути проникновения вируса наблюдаются и в постнатальном периоде. При проникновении вируса в кровь ЦМВ репродуцируется в лейкоцитах и в клетках моноцитарно-макрофагальной системы и пожизненно персистирует в лимфоидных органах, при этом он защищен от воздействия специфических циркулирующих антител и интерферона. Инфекционный процесс при цитомегалии реализуется либо в виде бессимптомной латентной инфекции, либо в виде клинически манифестных локализованной или генерализованной форм. При этом важнейшую роль играет система клеточного иммунитета. В настоящее время ЦМВИ отнесена в группу инфекций, являющихся индикаторами клеточной иммунологической недостаточности. Физиологическая иммунная недостаточность детей раннего возраста, иммунодефицит, вызванный беременностью, антропогенным воздействием на окружающую среду, ятрогенными вмешательствами, а также ВИЧ-инфекция обуславливают реактивацию ЦМВИ и ее клинические проявления. В то же время подавление клеточного иммунитета может быть следствием прямого воздействия вируса на Т-лимфоциты. Кроме того, нарушается регуляция иммунного ответа, в основе которого лежит повреждение системы интерлейкинов. При депрессии иммунитета вирус током крови разносится в различные органы. Важное значение имеет эпителиотропность вируса. Особо высокой чувствительностью к нему обладают клетки эпителия слюнных желез, преимущественно околоушных. Адсорбируясь на клеточных мембранах, вирионы проникают в цитоплазму, индуцируя цитомегалический метаморфоз клеток.

КЛАССИФИКАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Единой классификации ЦМВИ не существует, что связано с широким спектром ее клинико-патогенетических вариантов.

Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10), выделяют врожденную ЦМВИ и приобретенные формы, проявляющиеся в виде пневмонии, гепатита, панкреатита, инфекционного мононуклеоза, хориоретинита, тромбоцитопении и др.:

P35.1 Врожденная цитомегаловирусная инфекция

B27.1 Цитомегаловирусный мононуклеоз

B25.0 Цитомегаловирусный пневмонит

B25.1 Цитомегаловирусный гепатит

B25.2 Цитомегаловирусный панкреатит

B25.8 Другие цитомегаловирусные болезни

B25.9 Цитомегаловирусная болезнь неуточненная

Также цитомегаловирусную инфекцию классифицируют по клиническим проявлениям:

- латентная;
- субклиническая;
- клинически выраженные (манифестные) формы (может протекать по типу острой, подострой и хронической инфекции).

Степень тяжести: легкая, среднетяжелая и тяжелая.

При легкой степени тяжести – поражения внутренних органов незначительны, не сопровождаются функциональными нарушениями.

ДИАГНОСТИКА

Клиническая диагностика ЦМВИ представляет большие трудности. Сходную клиническую картину могут давать многие заболевания, в том числе токсоплазмоз, листериоз, гемолитическая болезнь и др. Распознавание цитомегалии основано на клинических и лабораторных данных. Опорные клинико-диагностические признаки цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста:

- врожденными пороками развития;
- поражение центральной нервной системы;
- затяжная желтуха;
- гепатит;
- гепатоспленомегалия;
- тромбоцитопеническая пурпура, анемия, нейтропения;
- пневмония;
- рецидивирующий характер заболеваний с поражением респираторного, желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей.

Опорные клинико-диагностические признаки цитомегаловирусной инфекции у детей старшего возраста:

- лимфопролиферативный синдром, синдром инфекционного мононуклеоза;
- острый или хронический гепатит неустановленной этиологии;
- длительный субфебрилитет или периодические подъемы температуры до фебрильных цифр, недомогание, слабость;
- поражение ЦНС;
- рецидивирующие респираторные заболевания, рецидивирующие заболевания мочеполовой системы.

Методы лабораторной диагностики и критерии подтверждения диагноза:

- Микроскопический (цитоскопический) - выявление цитомегаловирусных клеток в слюне, моче, соскобах (гигантских клеток с крупным ядром, узкой каймой цитоплазмы и внутриклеточными вирусными включениями)
- Гистологическое исследование биопсийного и аутопсийного материалов - выявления цитомегаловирусных клеток в тканях и органах
- Вирусологический - изоляция вируса на клеточной культуре (фибробласты эмбриона человека) после заражения ее материалом от больных (кровь, ЦСЖ), выявление в культуре ткани ранних вирусных антигенов с помощью моноклональных антител
- Молекулярно-генетический метод (ПЦР) - выделение ДНК из биологических сред организма (кровь, ЦСЖ, ткани и органы)
- Метод молекулярной гибридизации - выделение ДНК из биологических сред организма (кровь, ЦСЖ, ткани и органы)
- Иммуноцитохимический - выделение антигена из биологических сред организма (кровь, ЦСЖ, ткани и органы)
- Серологический (иммунофлюоресцентный анализ, твердофазный радиоиммунный анализ, иммуноферментный анализ и иммуноблот) - определение IgM или низкоавидных, высокоавидных IgG к ЦМВ в крови
- Исследование цереброспинальной жидкости - подтверждение поражения ЦНС, при энцефалите в ЦСЖ обнаруживаются плеоцитоз с преобладанием лимфоцитов, увеличивается содержания белка
- Клинический анализ крови - лейкоцитоз с увеличением как нейтрофилов, так и атипичных мононуклеаров, возможен выраженный моноцитоз или лимфомоноцитоз.
- Общий анализ мочи – диагностика поражения почек
- Биохимический анализ крови - поражение печени (повышение уровня аланин- и аспартатаминотрансфераз, снижение альбумина, общего белка), поджелудочной железы (повышение уровня амилазы, эластазы, липазы, трипсина, фосфолипазы), сердца (повышение уровня кардиальных фракций

лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы) почек (повышение уровня креатинина, мочевины), слюнных желез (повышение уровня амилазы).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Врожденную форму ЦМВИ следует дифференцировать с такими инфекционными эмбрио- и фетопатиями как краснуха, листериоз, токсоплазмоз, сифилис, другие 16 герпесвирусные инфекции. Дифференциальный диагноз проводится также между ЦМВИ и гемолитической болезнью новорожденных, родовыми травмами, наследственными синдромами. При этом большое значение имеют анамнестические данные, результаты лабораторных и инструментальных методов обследования. Решающее значение имеют методы специфической лабораторной диагностики.

Приобретенные формы ЦМВИ дифференцируют со следующими инфекционными заболеваниями: инфекционный мононуклеоз, вызываемый ВЭБ; ВИЧ-инфекция; эпидемический паротит; герпесвирусные инфекции 6 и 7 типа, синдром хронической усталости; токсоплазмоз; вирусные гепатиты; псевдотуберкулез, иерсиниоз.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных с ЦМВИ легкой степени тяжести без осложнений проводится в амбулаторных условиях. Госпитализации в профильный стационар (отделение) подлежат дети со среднетяжелыми и тяжелыми формами болезни.

Выбор метода лечения детей больных ЦМВИ зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов и синдромов, степени тяжести заболевания, осложнений.

Лечение больных ЦМВИ включает:

1. Режим.
2. Диета.
3. Методы медикаментозного лечения:
 - ✓ средства этиотропной терапии;
 - ✓ средства симптоматической терапии;
 - ✓ средства иммунотерапии и иммунокоррекции.
4. Методы не медикаментозного лечения:
 - ✓ физиотерапевтические методы лечения;
 - ✓ физические методы снижения температуры;
 - ✓ гигиенические мероприятия.

Аntenатальное лечение врожденной ЦМВИ плода:

Такие препараты, как ганцикловир, валганцикловир, фоскарнет, цидофовир, доказано эффективны в лечении ЦМВИ у пациентов с ослабленным иммунитетом. Однако фоскарнет и цидофовир непригодны для лечения во время беременности, так как нефротоксичны и потенциально канцерогенны. Данные же о безопасности и эффективности ганцикловира и валганцикловира при беременности ограничены: опубликованы результаты применения ганцикловира у беременных реципиентов трансплантаций и у пациентки с ВИЧ/СПИДом — в обоих случаях тератогенных эффектов выявлено не было. Тем не менее из-за

ПРОФИЛАКТИКА

Вакцинация: несколько ЦМВ-вакцин находятся сегодня в фазе клинических испытаний, завершение которых ожидается между 2017 и 2019 гг. Эффективность рекомбинантной ЦМВ-вакцины против гликопротеина В была исследована у серонегативных женщин, продемонстрировав 50% эффективность в достижении сероконверсии. Однако долгосрочная эффективность этой вакцины вызывает много вопросов, в связи с поступательным ослаблением приобретенного иммунитета. Близкие результаты получены и у подростков, в рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании фазы 2 этой вакцины.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Цитомегаловирусная инфекция в практике врача: современный алгоритм диагностики и лечения: И. Я. Извекова, М. А. Михайленко, Е. И. Краснова. Медицинский научно-практический портал «Лечащий врач» 2015г.
2. Исаков В.А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В.А.Исаков, Е.И. Архипова, Д.В. Исаков. – СПб.: СпецЛит, 2013. – 670 с.
3. Инфекционные болезни у детей: под ред. проф. В.Н. Тимченко. – 4-е изд., испр. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2012. – С. 218-224.
4. Учайкин В. Ф. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей: учебник для вузов / Учайкин В. Ф., Нисевич Н. И., Шамшева О. В. . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 688 с.
5. Куртасова, Л. М. Цитомегаловирусная инфекция у детей / Л. М. Куртасова, А. Р. Шмидт ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2011. - 140 с.
6. Characterization of Cytomegalovirus Lung Infection in Non-HIV Infected Children / S.M. Restrepo-Gualteros [et al.] // Viruses 2014. – №6. – P. 2038-2051.