Мир медицины № 3,4..Минск,2015.с15-17, 18-19. ООО «НТМ-2000»

Аденовирусная инфекция у детей

Я.Ф.Комяк

Аденовирусная инфекция – это острое инфекционное заболевание, вызываемое различными серотипами аденовируса, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся преимущественным поражением носоглотки, конъюнктив и лимфоидной ткани, проявляющееся умеренной интоксикацией, лихорадкой, катаральным синдромом с выраженным экссудативным компонентом.

Аденовирусная инфекция особенно часто встречается у детей младшего возраста.

**Этиология.** Заболевание вызывается аденовирусом. Аденовирусы человека – ДНК-содержащие вирусы, относящиеся к семейству *Adenoviridae*, роду *Mastadenovirus*.

Аденовирусы имеют три растворимых антигена: А-антиген — групповой, общий для всех серотипов; В-антиген – токсический, обусловливающий цитопатическое действие в культуре ткани, подавляющий активность интерферона; С-антиген – типоспецифический. В настоящее время известно более 50 серотипов аденовируса человека. Антигенная структура аденовирусов стабильная.

Аденовирусы относительно устойчивы в окружающей среде, сохраняются в течение нескольких недель в воде, лекарственных растворах, на предметах обихода, резистентны к эфиру. Разрушаются при температуре 56°С в течение 30 мин., погибают под воздействием ультрафиолетового облучения и хлорсодержащих препаратов.

Источником инфекции являются больные и вирусоносители. Больные представляют наибольшую опасность первые 2 недели заболевания. После перенесенной болезни человек может выделять аденовирусы из дыхательных путей до 25 дней, с фекалиями – до 2 месяцев. Вирусо-носительство может быть длительным (3-9 месяцев). Механизмы передачи: капельный (основной), возможен фекально-ораль­ный, кон­тактно-бытовой. Восприимчивость наиболее высокая у детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет.

***Сезонность и периодичность.*** Аденовирусные инфекции регистрируются повсеместно и круглогодично, имеют слабо выраженную сезонность с повышением заболеваемости в холодное время года. Характерна периодичность с интервалом в 4-5 лет. В настоящее время наиболее частыми возбудителями аденовирусной инфекции являются 3-й и 7-й серотипы. Заболевания наблюдаются в виде спорадических случаев и эпидемических вспышек, для которых характерно медленное развитие и длительное течение.

Иммунитет после перенесенного заболевания типоспецифический продолжительный.

Дети первого полугодия жизни практически никогда не болеют аденовирусной инфекцией в силу наличия у них пассивного иммунитета, переданного им матерью в виде специфических антител против аденовируса. Но после 6-месячного возраста иммунная защита постепенно ослабевает, и ребенок становится восприимчивым к вирусу. Примерно до 7-летнего возраста ребенок может переболеть аденовирусной инфекцией несколько раз, и к 7 годам у него сформируется естественный приобретенный иммунитет. Поэтому после 7 лет дети болеют аденовирусной инфекцией очень редко, заболеваемость в этой группе детей резко падает.

**Патогенез.** Входными воротами являются слизистые оболочки верхних дыхательных путей, конъюнктивы, иногда эпителий кишечника. Вирусы внедряются в клетки эпителия, проникают в ядро, где начинают активно размножаться. Пораженные клетки прекращают делиться и к моменту выхода размноженных вирусов – через 16-20 часов – разрушаются, вирусные агенты распространяются на соседние клетки и регионарные лимфатические узлы, где продолжается их размножение. Непосредственно из очага или лимфогенным путем вирусы попадают в кровь. Период от проникновения вируса в организм до его однократного размножения занимает около суток и соответствует инкубационному периоду аденовирусной инфекции, то есть времени с момента проникновения вируса в организм до первых клинических проявлений. Вирусемия продолжается обычно более 10 су­­ток. Аденовирусы поражают эндотелий сосудов, что обусловливает экссудативный тип воспаления слизистых оболочек и склонность к выпадению фибрина. Наиболее выраженные воспалительные изменения локализуются в месте входных ворот – носоглотке, миндалинах, конъюнктивах. Аденовирусы бронхогенным или гематогенным путем могут проникать в легкие и вызывать развитие пневмонии. Возбудитель из верхних дыхательных путей с заглатываемой слизью или гематогенно попадает в ЖКТ. В тонкой кишке происходит размножение аденовирусов, причем более длительное, чем в эпителии дыхательных путей. Репликация аденовирусов в кишечнике отмечается не только у больных с диареей, но и у детей с другими проявлениями аденовирусной инфекции. При аденовирусной инфекции наблюдается склонность к лимфоаденопатии, происходит увеличение размеров миндалин и аденоидов. Мезадениты возникают в период максимального размножения вирусов в слизистой оболочке кишечника. В патологический процесс вовлекаются печень и селезенка.

Разрушение эпителиальных клеток, снижение активности клеточного и гуморального иммунитета способствуют наслоению вторичной бактериальной микрофлоры. В то же время при нормальном функционировании иммунной системы происходит эффективное взаимодействие интерферона и других лимфокинов, макрофагов, лимфоцитов, специфических антител, приводящее к элиминации возбудителя из макроорганизма и клиническому выздоровлению.

**Классификация аденовирусной инфекции**

По типу:

1. Типичные: фарингоконъюнктивальная лихорадка, тонзиллофарингит, катар верхних дыхательных путей (ВДП), кератоконъюнктивит, мезаденит, диарея.

2. Атипичные: стертая; бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкая форма;

2. Среднетяжелая форма;

3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

выраженность синдрома интоксикации;

выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое;

2. Негладкое (с осложнениями: вирусно-бактериальные пневмонии, катаральные и гнойные отиты, гаймориты, фронтиты, евстахииты).

**Клиническая картина.** Инкубационный период составляет 2-12 суток.

Симптомы болезни развиваются постепенно в определенном порядке. Первым признаком начала болезни является повышение температуры на фоне возникновения явлений воспаления верхних дыхательных путей в виде насморка, боли в горле, чувства заложенности носа и затруднения носового дыхания.

Ребенок сонливый, вялый, капризный. Через 2-3 дня температура нарастает до 38-39°С. Однако симптомы интоксикации выражены умеренно: аппетит немного ухудшен, но сохранен, ребенка беспокоит небольшая вялость, средней интенсивности головные боли, боли в мышцах и суставах. При более выраженных явлениях интоксикации возможны появление боли в животе, нарушение стула в виде поноса, тошнота, возможна однократная рвота. С первого дня болезни появляются выделения серозного характера из носа (прозрачные), которые вскоре приобретают слизисто-гнойный характер (зеленоватый цвет слизистой консистенции). Дыхание через нос затруднено, ребенок дышит открытым ртом. Небные миндалины увеличены, выступают за края небных дужек, небные дужки красные, отекшие. Задняя стенка глотки красная и отекшая, с очагами ярко-красного цвета. Ее покрывает слизь, а на фолликулах могут обнаруживаться белесоватые наложения, которые легко снимаются шпателем при осмотре.

При аденовирусной инфекции преобладает катаральный синдром с выраженным экссудативным компонентом воспаления. В зависимости от ведущего синдрома заболевания выделяют следующие клинические формы: катар ВДП, фарингоконъюнктивальную лихорадку, тонзиллофарингит, кератоконъюнктивит, диарею, мезентериальный лимфоаденит.

***Катар верхних дыхательных путей*** – наиболее частая форма аденовирусной инфекции. Начинается остро с синдрома интоксикации и катаральных явлений. Температура тела повышается до 38,0-39,0°С и сохраняется в течение 3-4 дней. Синдром интоксикации выражен умеренно: вялость, снижение аппетита, головная боль, иногда рвота, возможны мышечные и суставные боли. Наиболее типичными проявлениями катарального синдрома являются ринит и фарингит с выраженным экссудативным компонентом воспаления. Возможно развитие ларинготрахеита с синдромом крупа, бронхита, иногда с обструктивным синдромом.

***Фарингоконъюнктивальная лихорадка*** является наиболее типичным клиническим вариантом аденовирусной инфекции. Характеризуется продолжительным (7-14 дней) подъемом температуры тела до 39°С и более. Ярко выражен катаральный синдром с экссудативным компонентом, который развивается с первого дня болезни и сохраняется до 2-3 недель. «Гранулезный» фарингит характеризуется гиперемией и отечностью слизистой оболочки задней стенки глотки, ее зернистостью за счет гиперплазии подслизистых лимфоидных фолликулов. Развивается тонзиллит, проявляющийся гипертрофией, отечностью и умеренной гиперемией миндалин, а также аденоидит. В ряде случаев на задней стенке глотки, небных миндалинах появляются нежные белесоватые налеты (пленчатый фарингит и тонзиллит).

***Конъюнктивит*** – «визитная карточка» аденовирусной инфекции обычно развивается на 2-4-е сутки от начала заболевания, иногда в 1-е сутки. Выделяют три формы конъюнктивита: катаральную, фолликулярную и пленчатую. Вначале развивается одностороннее поражение, через несколько дней в патологический процесс вовлекается другой глаз. Дети старшего возраста при катаральном конъюнктивите жалуются на жжение, резь, ощущение песка в глазах. Отмечается слезотечение. Лицо ребенка пастозное, веки отечные, кожа век гиперемирована, глазные щели сужены. У корней ресниц скапливается небольшое количество высохшего серозного экссудата, склеивающего по утрам веки. Конъюнктивы ярко гиперемированы и отечны, отделяемое скудное. Иногда появляются точечные кровоизлияния в конъюнктивы или склеры глазных яблок. При фолликулярной форме через 2-3 суток конъюнктивы становятся зернистыми вследствие выбухания фолликулов. При пленчатом конъюнктивите отек век резко выражен, часто больной не может открыть глаза. Отечные веки всегда мягкие при пальпации. Через 4-6 суток на конъюнктивах хрящевых частей век и переходных складках появляются сероватого цвета пленки различной плотности (тонкие, поверхностные или плотные). У больных с аденовирусной инфекцией пленки не распространяются на глазные яблоки, самостоятельно отторгаются через 1-2 недели без дефекта слизистой оболочки. Конъюнктивит сохраняется длительно, отек тканей исчезает через 2-4 дня. Кровоизлияния в склеры рассасываются медленно, в течение 7-10 дней.

Выражен синдром *полиаденита* – увеличение размеров шейных и подчелюстных лимфатических узлов. Наблюдается увеличение размеров печени и селезенки.

***Кератоконъюнктивит*** вызывается 8-м серотипом аденовируса, у детей встречается редко. Как правило, он не сопровождается поражением рес­пираторного тракта. Начало заболевания острое, повышается температура тела, появляются головная боль, слабость, снижение аппетита. Вначале развивается конъюнктивит – катаральный или фолликулярный, изредка пленчатый. Через неделю, на фоне исчезающего воспалительного процесса в конъюнктиве, возникает кератит. У больного наблюдаются резкое снижение чувствительности роговой оболочки, субэпителиальные инфильтраты без наклонности к изъязвлению. Заболевание протекает длительно, но имеет доброкачественный характер. Очаги помутнения роговой оболочки рассасываются обычно полностью через несколько месяцев, иногда в течение 1-2 лет (древовидный кератит является хроническим заболеванием аденовирусной этиологии).

***Тонзиллофарингит.*** Изменения в ротоглотке доминируют в клинической картине заболевания. Появляется боль в горле. Развивается фарингит и тонзиллит, проявляющийся гипертрофией, отечностью и гиперемией миндалин. На небных миндалинах образуются наложения. Природа этих наложений имеет двойной генез: они возникают вследствие выраженного экссудативного компонента воспаления, обусловленного аденовирусом, и в результате активизации бактериальной инфекции. Увеличиваются регионарные лимфатические узлы.

***Диарея*** развивается у детей раннего возраста. В первые дни заболевания на фоне катарального синдрома появляется учащенный до 3-6 раз в сутки стул энтеритного характера. Стул нормализуется через 3-5 суток. У детей старшего возраста заболевание может протекать в виде острого гастроэнтерита без катарального синдрома.

***Пневмония*** развивается, как правило, у детей первого года жизни. Патологический процесс в легких имеет мелкоочаговый, а при тяжелых формах – сливной характер. Заболевание начинается с катара верхних дыхательных путей и повышения температуры тела до 38-39°С. Пневмония возникает в различные сроки, чаще на 2-4-е сутки болезни. Состояние ребенка резко ухудшается, характерна выраженная интоксикация – ребенок вялый, сонливый, отказывается от еды, появляются рвота и судороги. Кашель частый, непродуктивный, иногда коклюшеподобный. В легких на 3-4-е сутки болезни появляются обильные сухие, мелко- и среднепузырчатые влажные и крепитирующие хрипы; при перкуссии участки укорочения перкуторного звука чередуются с областями тимпанического звука. Выражены признаки дыхательной недостаточности. При альвеолитах аденовирусной природы развивается склерозирование промежуточной ткани, нарушается эластичность альвеол и ацинусов. Аденовирусная пневмония протекает тяжело и длительно (до 4-8 нед.), может принимать рецидивирующее течение с развитием новых очагов поражения.

***Мезентериальный лимфаденит*** – относительно частое проявление инфекции. Оно является неблагоприятным, так как клинически возникает картина острого живота, что является причиной для хирургического вмешательства по поводу предполагаемого острого аппендицита или другой хирургической патологии. Дети жалуются на приступообразные боли в области пупка или правой подвздошной области. Температура повышена, может возникать рвота, не приносящая длительного облегчения, при осмотре могут выявляться положительные симптомы поражения брюшины. Язык влажный, лейкоциты и другие показатели периферической крови в пределах нормы. При оперативном вмешательстве обнаруживаются увеличенные лимфатические узлы кишечника.

***Атипичные формы аденовирусной инфекции*** развиваются в основном при повторных инфицированиях аденовирусом. При стертой форме синдром интоксикации отсутствует. Самочувствие и состояние ребенка не нарушены, симптомы ринофарингита выражены слабо. При бессимптомной форме клинические проявления заболевания отсутствуют, наблюдается нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. При аденовирусной инфекции описаны серозные менингиты, коклюшеподобный синдром, геморрагический цистит и др.

По тяжести выделяют *легкую, среднетяжелую* и *тяжелую* формы аденовирусной инфекции. При легкой форме температура тела нормальная или повышена до 38,0-38,5°С, синдром интоксикации слабый или отсутствует. Заболевание протекает в виде катара верхних дыхательных путей или острого фарингита, иногда в сочетании с катаральным или фолликулярным конъюнктивитом.

При среднетяжелой форме синдром интоксикации выражен умеренно, проявляется снижением аппетита, слабостью, вялостью, сонливостью, иногда рвотой. Температура тела повышается до 39,0-39,5°С. Характерна фарингоконъюнктивальная лихорадка; выражен катаральный синдром, возможно развитие пневмонии. Отмечаются полиаденит и гепатоспленомегалия.

Тяжелая форма аденовирусной инфекции развивается в основном у детей раннего возраста. Температура тела выше 39,5°С, синдром интоксикации резко выражен. Отмечаются анорексия, адинамия, заторможенность, тонико-клонические судороги. Характерно сочетание выраженного катара верхних дыхательных путей с пневмонией, пленчатым конъюнктивитом.

**Течение (по длительности).** Лихорадка и интоксикация сохраняются 8-10 суток, иногда до 2-3 недель. Катаральный синдром, конъюнктивит, полиаденит исчезают через 10-14 суток, нередко и позже. Довольно часто наблюдается волнообразное течение аденовирусной инфекции.

В ряде случаев аденовирусная инфекция (вызванная серотипами 1, 2, 5, 6) приобретает латентное течение. Аденовирусы длительно сохраняются в лимфоидной ткани, периодически (при снижении сопротивляемости макроорганизма) вызывают развитие клинических симптомов заболевания. Латентная аденовирусная инфекция имеет большое значение в формировании патологии ротоглотки – хронических тонзиллитов, аденоидитов, а также может обусловить развитие аллергических ринитов, астматических бронхитов.

***Особенности течения аденовирусной инфекции у новорожденных.*** У детей до полугода жизни инфекция встречается крайне редко, так как большинство детей имеют врожденный естественный иммунитет, полученный от матери через плаценту. Если же мать не имеет сформированного иммунитета, то ребенок легко заражается инфекцией в первые дни жизни. Инфекция, как правило, протекает с умеренным повышением температуры, слабым кашлем, выделениями из носа серозного характера, затрудненным носовым дыханием. Ребенок беспокоен, может отказываться от груди, часто возникают поносы. У детей первого месяца жизни пленчатый конъюнктивит и полиаденит практически не встречаются. Инфекция протекает обычно тяжело. Это объясняется частым присоединением вторичных бактериальных осложнений, таких как бронхит, пневмония и т. д.

***Особенности течения аденовирусной инфекции у детей первого года жизни.*** Аденовирусная инфекция чаще развивается у детей в возрасте 6-12 мес. У детей первого года жизни аденовирусная инфекция начинается постепенно. Температура тела субфебрильная, сохраняется в течение 1-5 суток. Дети становятся беспокойными, нарушается сон, появляются срыгивания, отсутствует прибавка массы тела. Катаральный синдром резко выражен. Затрудненное носовое дыхание и обильное серозное отделяемое из носовых ходов являются причиной нарушения сосания. Конъюнктивит развивается редко. Часто развиваются диарея, бронхит с обструктивным синдромом. Тяжелые формы аденовирусной инфекции наблюдаются преимущественно у детей 1-го года жизни, имеющих неблагоприятный преморбидный фон – перинатальную патологию, предшествующие ОРВИ. Тяжесть заболевания обусловлена в основном развитием пневмонии с выраженными симптомами дыхательной недостаточности, а также генерализацией патологического процесса. Течение аденовирусной инфекции, как правило, негладкое вследствие наслоения вторичной бактериальной микрофлоры. Возможны летальные исходы.

**Диагностика.** Опорные диагностические признаки аденовирусной инфекции:

характерный эпиданамнез;

острое начало с последовательным развитием симптомов заболевания;

полиморфизм клинических проявлений;

наличие с первого дня болезни выраженного катарального синдрома, преобладающего над синдромом интоксикации;

 выраженный экссудативный характер воспаления;

сочетание симптомов катара верхних дыхательных путей и конъюнктивита;

синдром полиаденита;

гепатоспленомегалия;

волнообразное течение.

*Лабораторная диагностика.* С целью подтверждения диагноза используют иммунофлюоресцентный и иммуноферментный методы – обнаружение аденовирусного антигена в пораженных эпителиальных клетках. Для серологической диагностики применяют РСК, РН: исследование проводят в парных сыворотках, взятых с интервалом в 10-14 суток. Диагностическим признаком является нарастание титра специфических антител в 4 раза и более. Вирусологический метод (выделение вируса на культуре клеток) продолжительный и трудоемкий.

В анализе крови в первые дни болезни иногда наблюдают умеренный лейкоцитоз, сдвиг нейтрофильной формулы; на 2-3-е сутки болезни отмечают лейкопению, лимфоцитоз.

**Лечение.** Детей, больных аденовирусной инфекцией, лечат дома. Исключение составляют дети с тяжелым течением аденовирусной инфекции или с присоединившимися осложнениями. Детям с атипичным течением заболевания назначают постельный режим. Ребенку необходимо обеспечить полный покой и тщательный уход. Длительность постельного режима должна составлять весь период с повышенной температурой и 2-3 дня после нормализации ее значений. Но до исчезновения всех клинических явлений ребенок должен быть огражден от физических нагрузок, режим должен оставаться щадящим.

Питание должно быть полноценным. Следует помнить, что в случаях если ребенка беспокоит тошнота, если он отказывается от еды, не нужно заставлять ребенка есть, это может утяжелить его состояние. При адекватном режиме и питании тошнота быстро пройдет, и ребенок сам вернется к привычному питанию. Рекомендуется давать обильное горячее питье: чай, кисели, теплые морсы и компоты. Вся еда должна быть теплой.

***Этиотропная терапия.*** В зависимости от степени тяжести болезни назначают лейкоцитарный человеческий интерферон (капли в носовые ходы), гриппферон, анаферон детский, виферон, арбидол, человеческий нормальный иммуноглобулин. Для лечения конъюнктивитов и кератоконъюнктивитов используют 0,5% флореналевую или 0,25% оксолиновую мазь (закладывают за веки 3 раза в день), при ринитах смазывают этими средствами слизистую оболочку носа. Применяют 0,2% раствор дезоксирибонуклеазы (закапывают в конъюнктивальный мешок или носовые ходы 3-4 раза в день).

***Патогенетическая и симптоматическая терапия.*** При ринитах в носовые ходы закапывают растворы галазолина, нафтизина; назначают УФО зева и носа. Показано использование местных антисептиков: стрепсилс, гексорал, гексализ, лизобакт. При малопродуктивном кашле применяют препараты с отхаркивающим/муколитическим действием: микстуры с алтейным корнем, термопсисом, бромгексин, амброксол, коделак фито.

Больным с конъюнктивитами и кератоконъюнктивитами в конъюнктивальный мешок закапывают 20% раствор сульфацил-натрия, 0,25% раствор левомицетина. Жаропонижающая терапия проводится по общим принципам. При развитии бактериальных осложнений, а также детям раннего возраста, с тяжелыми формами аденовирусной инфекции назначают антибактериальную терапию.

**Профилактика.** Профилактические мероприятия в очаге направлены на активное выявление и изоляцию больных. Заболевшего изолируют до полного исчезновения клинических симптомов. В помещениях проводят текущую и заключительную дезинфекцию. В период эпидемической вспышки не допускается прием или перевод детей из одной группы в другую. Разобщение осуществляют в течение 10 дней после изоляции последнего больного. В очаге инфекции проводят экстренную профилактику: контактным детям назначают гриппферон (капли в нос) 2 раза в сутки, анаферон детский, лейкоцитарный человеческий интерферон, флореналевую мазь, индукторы интерферона (циклоферон), адаптогены (экстракт элеутерококка, иммунал), поливитамины.

С целью повышения неспецифической резистентности организма ребенка проводят сезонную профилактику (осенью и весной): оздоровительные мероприятия (закаливающие процедуры, УФО, витаминизация пищи) сочетают с назначением адаптогенов растительного происхождения (экстракты элеутерококка и аралии, иммунал) и поливитаминов.

Специфическая профилактика аденовирусной инфекции не разработана.