

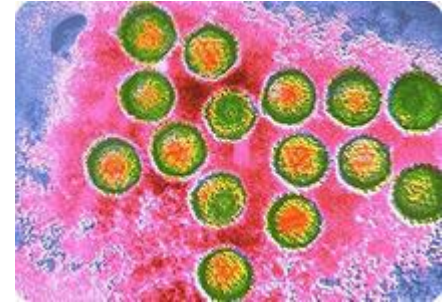
ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ



Выполнила: студентка гр. ОМП-504
Панина А.О.

- **Инфекционный мононуклеоз (ИМ)** - заболевание с преимущественно капельным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, генерализованным лимфопролиферативным синдромом, проявляющимся тонзиллитом, аденоидитом, генерализованной лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, а также наличием в крови лимфоцитоза и атипичных мононуклеаров.

Этиология



- В настоящее время инфекционный мононуклеоз следует считать **полиэтиологическим** заболеванием. Согласно МКБ-10 выделяют:
- инфекционный мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом Эпштейна-Барр (B27.01);
- цитомегаловирусный мононуклеоз (B27.1);
- другой инфекционный мононуклеоз (B27.8);
- инфекционный мононуклеоз неуточненный (B27.9).
- Заболевание, вызываемое вирусом герпеса человека 6-го типа, нередко протекает с симптомокомплексом инфекционного мононуклеоза.

- **Вирус Эпштейна-Барр** относится к **гамма-герпесвирусам** и вызывает инфекционный мононуклеоз, лимфому Беркитта и назофарингеальную карциному.
- ЭБВ содержит **ДНК**, имеет сферическую форму с диаметром частиц 180 нм. Вне организма погибает через несколько часов.
- Устойчив к действию низких температур и высушиванию. Вирус чувствителен к действию эфира, хорошо размножается в культуре клеток опухоли Беркитта, крови больных инфекционным мононуклеозом, лейкоэмических клетках и в культуре клеток мозга здорового человека.
- ЭБВ содержит специфические антигены: вирусный капсидный антиген (VCA), ядерный антиген (EBNA), ранний антиген (EA) и мембранный антиген (MA). Время появления и биологическая значимость указанных антигенов неодинаковы. Знание сроков появления разных антигенов и выявление антител к ним дают возможность сегодня диагностировать с достаточной достоверностью острую, латентную и хроническую ЭБВ-инфекцию. Спектры антител, возникающих в ответ на антигены ЭБВ, существенно отличаются при разных заболеваниях, ассоциированных с этим вирусом.
- Существует два штамма ВЭБ – 1 и 2, неразличимые серологически; они экспрессируют уникальные эпитопы, которые идентифицируются цитотоксическими Т-клетками.
- Вирус Эпштейна-Барра *in vitro* чувствителен к *ацикловиру*, однако, клинические данные о его эффективности отсутствуют.

Эпидемиология

- **Источником инфекции** является больной человек или вирусоноситель. Выделение вируса может продолжаться в течение многих месяцев после перенесенной болезни. Носительство после перенесенной инфекции, бессимптомная инфекция обычны, как и периоды вирусывыделения в течение жизни.
- **Пути передачи:**
 - воздушно-капельный (слюна);
 - контактно-бытовой (посуда, белье, игрушки);
 - трансфузионный (гемотрансфузии, трансплантация органов).
- Описаны случаи вертикальной передачи ЭБВ.
- ЭБВ повсеместно распространен среди человеческой популяции, им поражено 80-100% населения земного шара. Первая встреча с вирусом зависит от социальных условий. В развивающихся странах и социально неблагополучных семьях большинство детей инфицируется к 3 годам, а все население — к совершеннолетию. В развитых странах в социально благополучных семьях встреча с ЭБВ может не произойти до юношеского возраста. В США примерно 50% лиц, поступающих в колледжи (в основном более обеспеченные), оказались не инфицированными ЭБВ.
- По данным Госсанэпиднадзора, заболеваемость инфекционным мононуклеозом составляет 7-8 на 100 тыс. населения. У детей Российской Федерации этот показатель значительно выше и составляет 37,4 на 100 тыс. детского населения, причем подавляющее большинство заболевших (70%) составляют дети младшего возраста (до 6 лет). Эти цифры не полностью отражают заболеваемость инфекционным мононуклеозом в связи с ограниченным применением лабораторного мониторинга.
- Распространенности инфекции способствуют скученность населения, пользование общим бельем, посудой. Наибольшая заболеваемость отмечается среди детей дошкольного возраста, организованных в детские коллективы. Заболевание чаще встречается в виде спорадических случаев. Восприимчивость к ВЭБ высокая. Развитие эпидемического процесса происходит в основном за счет стертых и атипичных форм болезни (40-45%).
- Сезонность — с выраженным весенним пиком и незначительным подъемом в октябре. Характерны подъемы заболеваемости каждые 6-7 лет.

Патогенез

- При ЭБВ-моноклеозе входными воротами для инфекции является слизистая оболочка носа и глоточного кольца. В лимфоидных образованиях ротоглотки **происходит первичная репродукция и накопление вирусного материала**. Далее вирус гематогенным (возможно и лимфогенным) путем попадает во все органы, содержащие лимфоидно-ретикулярную ткань, но особенно характерно поражение лимфатических узлов, печени и селезенки.
- ВЭБ избирательно инфицирует В-лимфоциты через специфический рецептор CD21. Однако, вирус персистирует не только в В-лимфоцитах и эпителиоцитах назофарингеальной области и слюнных желез, но способен инфицировать и другие клетки: Т-лимфоциты, естественные киллеры (NK), макрофаги, нейтрофилы, эпителиоциты сосудов. Предохраняя инфицированные им В-лимфоциты от апоптоза, вирус усиливает пролиферацию этих клеток. Новое поколение В-клеток содержит несколько генокопий ВЭБ в латентной форме, в результате чего вирус может длительно персистировать в организме, вызывая иммунодефицитное состояние. Инфекция ВЭБ неизбежно хроническая.
- Под влиянием вируса В-лимфоциты пролиферируют и превращаются в крупные атипичные лимфоциты (моноклеары). Вследствие поликлональной активации В-лимфоцитов происходит повышение образования гетерофильных антител против различных антигенов, нарушается антителообразование. Выявлен синтез пораженными В-лимфоцитами аутоантител к нормальным антигенам клеток гемопоэза, к белку р 542, выявляющихся в больших концентрациях при СКВ, язвенном колите и ревматоидном артрите.

Эффективный иммунный ответ на внедрение ВЭБ включает гуморальные и клеточные механизмы. При первичной инфекции формируются нейтрализующие антитела, антитела классов IgM и IgG к капсидному антигену, позднее – к ранним, мембранным и ядерным антигенам вируса. Основным механизмом клеточной иммунной защиты считают специфические CD8+ цитотоксические лимфоциты.

В патогенезе инфекционного мононуклеоза определенную роль играет вторичная инфекция — бактериальная и(или) грибковая, за счет присоединения которой могут возникать ангина и другие бактериальные осложнения (возможно поражение ЦНС, мышцы сердца, слюнной и поджелудочной желез и др.).

При ЦМВ-мононуклеозе вирус репродуцируется в лейкоцитах периферической крови, в мононуклеарных фагоцитах, в Т-лимфоцитах (хелперах, супрессорах) или персистирует в лимфоидных органах. Доказана возможность размножения вируса и В-лимфоцитах.

От состояния иммунной системы организма зависят клиника и течение болезни.

В большинстве случаев первичная инфекция характеризуется асимптомной сероконверсией или проявляется легкими катаральными симптомами. У 10-20% первичная инфекция протекает в виде клинически манифестного инфекционного мононуклеоза, после которого в дальнейшем в 15-25% случаев отмечается хроническое течение инфекции.

Инфицирование ВЭБ протекает по-разному в зависимости от возраста. У детей первых 3 лет жизни - ОРЗ с «мононуклеозоподобным синдромом»; у подростков в 45% возникает типичная клиническая картина инфекционного мононуклеоза.



Клиника

- Инкубационный период составляет от двух недель до двух месяцев.
- Основной симптомокомплекс мало зависит от этиологии заболевания. Он включает следующие ведущие симптомы:
 - ■ лихорадку;
 - ■ увеличение размеров периферических лимфоузлов, особенно шейной группы,
 - ■ поражение ротоглотки и носоглотки;
 - ■ увеличение размеров печени и селезенки;
 - ■ количественные и качественные изменения мононуклеаров в периферической крови.
- Помимо основного симптомокомплекса при инфекционном мононуклеозе могут отмечаться: экзантема, энантема, одутловатость лица, пастозность век, насморк, диарея и др.

Mononucleosis
causes:

- Fever
- Fatigue
- Sore throat
- Swollen lymph glands



- Заболевание в большинстве случаев **начинается остро**, с подъема температуры тела до высоких цифр. Обычно весь симптомокомплекс разворачивается к концу первой недели.
Наиболее **ранними клиническими проявлениями** являются: повышение температуры тела; припухание шейных лимфатических узлов; наложения на миндалинах; затруднение носового дыхания; К концу первой недели от начала заболевания у большинства больных уже пальпируются увеличенная печень и селезенка, в крови появляются атипичные мононуклеары.
- В отдельных случаях заболевание начинается постепенно. При этом в течение нескольких дней (2—5 суток) отмечаются субфебрилитет, общее недомогание, возможны небольшие катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. У части больных начальная температура тела бывает субфебрильной или даже нормальной и только к концу первой недели она становится высокой. В разгаре заболевания температура тела повышается до 39—40°С, и только у отдельных больных инфекционный мононуклеоз может протекать при нормальной температуре тела. Нормализация температуры обычно совпадает с улучшением общего состояния и исчезновением других симптомов болезни.

- Наиболее характерным является **увеличение шейных и особенно заднешейных лимфатических узлов**, которые располагаются как бы цепочкой по заднему краю грудино-ключично-сосцевидной мышцы. Они становятся видны на глаз, при ощупывании плотноватые, эластичные, не спаяны между собой и с окружающей клетчаткой, малоблезненны. Кожа над ними не изменена. Нередко увеличение лимфатических узлов бывает первым симптомом болезни. Размеры лимфатических узлов варьируют от мелкой горошины до грецкого ореха или куриного яйца. Иногда вокруг увеличенных лимфатических узлов на шее появляется отечность клетчатки. Нагноения лимфатических узлов при инфекционном мононуклеозе не бывает.
- **Полиадения** — важнейший симптом инфекционного мононуклеоза, это результат гиперплазии лимфоидной ткани в ответ на генерализацию вирусемии. Иногда при инфекционном мононуклеозе отмечается увеличение бронхиальных и мезентериальных лимфатических узлов.
- При инфекционном мононуклеозе всегда **наблюдаются увеличение и отечность небных миндалин**, язычка. Иногда миндалины бывают настолько увеличены, что соприкасаются между собой. В связи с поражением носоглоточной миндалины отмечаются выраженная заложенность носа, затруднение носового дыхания, сдавленность голоса и храпящее дыхание полуоткрытым ртом. Задняя стенка глотки также отечна, гиперемирована, зерниста, с гиперплазией лимфоидной ткани. Гиперемия ротоглотки (миндалин, язычка и дужек) обычно умеренно выражена, боль в горле незначительная.
- Очень часто при инфекционном мононуклеозе у детей на небных и носоглоточной миндалинах появляются различной величины и характера **наложения в виде островков и полосок**, иногда они сплошь покрывают небные миндалины. Наложения чаще бывают беловато-желтоватого или грязно-серого цвета, рыхлые, бугристые, шероховатые, легко снимаются, ткань миндалины после снятия налета обычно не кровоточит. Увеличение размеров печени и селезенки при инфекционном мононуклеозе наблюдается почти постоянно. Размеры печени начинают увеличиваться с первых дней болезни и достигают максимума к 4-10-м суткам от начала заболевания. Иногда появляется небольшая желтушность кожи и склер.
- При инфекционном мононуклеозе постоянно появляются **одутловатость лица и отечность век**, что, вероятно, связано с лимфостазом, возникающим при поражении носоглотки и лимфатических узлов. В разгар заболевания нередко наблюдаются различные высыпания на коже. Сыпь может быть: точечной (скарлатиноподобной); пятнисто-папулезной (кореподобной); уртикарной; геморрагической. На слизистой оболочке полости рта появляются энантема и петехии.
- **Тахикардия, небольшое приглушение тонов**, иногда систолический шум обычно исчезают по мере выздоровления ребенка. Каких-либо серьезных изменений ЭКГ не выявляется.
- Однако, ИМ может протекать с формированием кардита инфекционно-аллергического генеза.

Классификация (Гаспарян М.О., Долгирева С.А., 1992)

- **По типу:** типичные - случаи заболевания, сопровождающиеся основными симптомами (увеличение лимфатических узлов, печени, селезенки, ангина, атипичные мононуклеары);
- атипичные - стертые, бессимптомные и висцеральные формы болезни.
- *Стертая форма* — это легчайшее заболевание, протекающее либо со слабо выраженными основными симптомами, либо под маской острого респираторного заболевания. Диагностируется лишь в эпидемических очагах при тщательном обследовании.
- *Бессимптомная (субклиническая) форма* характеризуется отсутствием клинических проявлений болезни. Диагностика этой формы базируется только на результатах гематологических, серологических исследований и эпидемиологических данных.
- *Висцеральная форма* встречается редко и потому тоже отнесена к атипичным. Это очень тяжелая форма болезни и нередко заканчивается летально. При ней часто имеет место поражение сердечно-сосудистой и центральной нервной системы, почек, печени, надпочечников и других жизненно важных органов.
- Трудности диагностики инфекционного мононуклеоза связаны с многообразием клинических проявлений данного заболевания.



По тяжести:

- **Легкая форма** характеризуется слабой выраженностью или отсутствием общей интоксикации. Температура тела не превышает 38°C , лимфатические узлы увеличены незначительно. Поражение носоглотки проявляется слегка затрудненным дыханием через нос. В ротоглотке — слабая гиперемия, нерезкое увеличение небных миндалин, наложения отсутствуют, либо носят островчатый характер. Печень и селезенка увеличены незначительно, выступают из-под реберного края не более, чем на 2-3 см. Количество атипичных мононуклеаров, как правило, не превышает 20%. Среди редких симптомов могут быть экзантема, кашель, диспепсические расстройства.
- **Среднетяжелая форма** проявляется выраженными симптомами общей интоксикации в виде вялости, беспокойства, снижения аппетита, нарушения сна. Температура тела — $38,5-39^{\circ}\text{C}$ и выше. Значительно увеличены лимфатические узлы, особенно задне- и переднешейные, они нередко образуют видные на глаз конгломераты. Дыхание через нос резко затруднено, "храпящее" во сне. Сильно гиперемирована слизистая оболочка ротоглотки, миндалины увеличены до размеров II-III степени, на них обширные наложения. Печень и селезенка значительно увеличены, выступают из подреберья более чем на 3 см. Количество атипичных мононуклеаров составляет 30-50%. Чаще, чем при легкой форме, встречается сыпь, возможны боли в животе, рвота.
- **Тяжелая форма** сопровождается резко выраженными симптомами общей интоксикации, иногда возникает повторная рвота. Отмечаются изменения сердечно-сосудистой системы: тахикардия, повышение артериального давления, приглушение тонов сердца, нарушение процессов реполяризации на ЭКГ, снижение амплитуды I тона на ФКГ. У трети больных имеет место геморрагический синдром: петехии на слизистой оболочке полости рта и ротоглотки, петехиальная сыпь на коже, носовые кровотечения. Температура тела высокая, в большинстве случаев до 40°C и выше. Лимфатические узлы резко увеличены, конгломераты шейных лимфоузлов изменяют конфигурацию шеи. Вокруг увеличенных лимфоузлов отмечается пастозность шейной клетчатки. Дыхание через нос полностью выключается, "храпящее", рот полуоткрыт, лицо одутловатое, веки пастозны. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована; небные миндалины соприкасаются по средней линии, на них — сплошные наложения (ложно-пленчатая ангина). Из носоглотки могут опускаться в ротоглотку пленчатые наложения. Печень и селезенка резко увеличены, выступают из-под реберного края на 4-5 см и более, иногда чувствительны при пальпации. Часто имеют место жалобы на боли в животе. В ряде случаев наблюдается желтуха. Количество атипичных мононуклеаров может составлять 50% и более.



По длительности:

- Острое (до 3 мес)
- Затяжное (до 6 мес)
- Хроническое (свыше 6 мес)
- Возможно несколько **вариантов исхода** острого инфекционного процесса:
 - выздоровление (ДНК вируса можно выявить только при специальном исследовании в единичных В-лимфоцитах или эпителиальных клетках);
 - бессимптомное вирусоносительство или латентная инфекция (вирус определяется в слюне или лимфоцитах при чувствительности метода ПЦР 10 копий в пробе);
 - хроническая рецидивирующая инфекция:
 - а) хроническая активная ВЭБ-инфекция по типу хронического инфекционного мононуклеоза;
 - б) генерализованная форма хронической активной ВЭБ-инфекции с поражением ЦНС, миокарда, почек и др.;
 - в) ВЭБ-ассоциированный гемофагоцитарный синдром;
 - г) стертые или атипичные формы ВЭБ-инфекции: длительный субфебрилитет неясного генеза, клиника вторичного иммунодефицита — рецидивирующие бактериальные, грибковые, часто микст-инфекции респираторного и желудочно-кишечного тракта, фурункулез и другие проявления;
- Ближайший и отдаленный прогноз для больного с острой инфекцией, вызванной ВЭБ зависит от наличия и степени выраженности иммунной дисфункции, генетической предрасположенности, а также от наличия ряда внешних факторов (стрессы, инфекции, операционные вмешательства, неблагоприятное воздействие окружающей среды), повреждающих иммунную систему.



Спасибо за внимание

