**ЗаняAтие 24**

Введение в частную вирусологию. Методы диагностики вирусных инфекций.

Методы индикации и идентификации вирусов. Микробиологическая диагностика респираторных вирусных инфекций (семейства *Orthomyxoviridae*, *Paramyxoviridae Adenoviridae, Coronaviridae,* род *Rhinovirus)* иоспы (семейство *Poxviridae).*

**План занятия:**

1. Основные задачи частной вирусологии.
2. Забор материалов для исследования при различных вирусных инфекциях.
3. Методы микробиологической диагностики вирусных инфекций:
   1. Обнаружение вируса или его компонентов в патологическом материале (экспресс диагностика - РИФ, ИФА, РИМ, ПЦР и др.).
   2. *Вирусологический метод*– культивация патологического материала в различных биологических объектах (лабораторных животных, куриных эмбрионах и клеточных культурах) с дальнейшей индикацией и идентификацией вируса

* Методы индикации вирусов (реакция гемагглютинации (РГА), феномен гемадсорбции, цитопатический эффект (ЦПЭ), внутриклеточные включения, “негативные колонии”, “цветная проба”, феномен интерференции)
* Методы идентификации вирусов (РБН, РСК, РТГА, РПГА, реакции иммунодиффузии, РИМ, РИФ, ИФА, иммуноэлектронная микроскопия

с) *Серологический метод* - серодиагностика вирусных инфекций, взятие двойных сывороток, постановка серологических реакций (РСК, РБН, РТГА, РИФ, РИМ, ИФА).

4. Семейство Orthomyxoviridae. Вирус гриппа, структура вириона, антигены вируса гриппа, антигенная изменчивость, культивирование. Патогенез, микробиологическая диагностика, проблема специфической профилактики и лечение гриппа.

5. Семейство *Paramyxoviridae,* общая характеристика (структура вириона, антигенные свойства, классификация и др.)

• Вирусы парагриппа, патогенез, микробиологическая диагностика парагриппа.

•Общая характеристика респираторно-синцитиального (РС) вируса, вызываемые заболевания, микробиологическая диагностика.

• Вирус эпидемического паротита, патогенез, клинические формы, микробиологическая диагностика специфическая профилактика паротита.

• Вирус кори, патогенез, клинические проявления, микробиологическая диагностика, специфическая профилактика заболевания

6*.* Семейство *Adenoviridae*, морфо-биологические, антигенные особенности, классификация, микробиологическая диагностика аденовирусных инфекций.

7. Семейство Coronaviridae, классификация. Структура вириона, серотипы, культивирование. острый респираторный синдром (SARS) и COVID-19 инфекция. Микробиологическая диагностика. Проблемы специфической профилактики

8. Род *Rhinovirus*, общая характеристика, вызываемые заболевания и микробиологическая диагностика.

9. Семейство *Poxviridae*, общая характеристика. Вирус оспы обезьян, патогенные свойства, микробиологическая диагностика*.*

**Ортомиксовирусы (**семейство *Orthomyxoviridae*, от греч. orthos — прямой, myxа — слизь) — это РНК-содержащие сложноорганизованные вирусы. Семейство включает имеющие наибольшее значение в патологии человека три рода вирусов гриппа — *Influenzavirus* А, *Influenzavirus* В и *Influenzavirus* С.

Вирусы гриппа А поражают не только людей, но и животных и отличаются значительным антигенным разнообразием и наибольшей эпидемиологической опасностью.

Грипп — острое инфекционное вирусное заболевание человека, характеризующееся поражением респираторного тракта, лихорадкой, общей интоксикацией, нарушением деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем.

**Морфология и состав вириона.** Вирион имеет сферическую форму (диаметр 80–120 нм). В центре вириона расположен нуклеокапсид, имеющий спиральный тип симметрии. Геном представлен однонитевой сегментированной минус-РНК (вирусы А и В имеют 8 сегментов, вирус С — только 7), с которой связаны белки полимеразного комплекса (РВ1, РВ2, РА). Капсид состоит в основном из белка — нуклеопротеина (NP). Нуклеокапсид окружен слоем матриксного белка М1 и мембранного белка М2. Поверх этих структур располагается липопротеиновая оболочка, которая имеет клеточное происхождение. Она несет на своей поверхности гликопротеиновые шипы (длиной около 10 нм): гемагглютинин (HА) и нейраминидазу (NА). Количество гемагглютинина в 5 раз больше количества нейраминидазы. HА и NА кодируются вирусным геномом и в процессе репродукции вирусов встраиваются в мембрану клетки хозяина. Гемагглютинин является тримером, т.е. состоит из трех молекул белка, а нейраминидаза — тетрамером, т.е. состоит из четырех молекул белка. На поверхности обоих гликопротеинов есть специальные области для связывания с рецепторами. Гемагглютинины вируса гриппа связываются с рецепторами чувствительных клеток, а затем нейраминидаза их модифицирует и вирус проникает в клетку путем эндоцитоза. Нейраминидаза участвует также в выходе из клетки новых вирионов (препятствует агрегации вирионов). Кроме того, она снижает вязкость секретов, облегчая проникновение вируса в нижние отделы респираторного тракта.

**Репродукция**. Для вирусов гриппа специфическими рецепторами являются соединения, содержащие сиаловую кислоту. Вирус проходит внутрь клетки путем эндоцитоза. В клетке происходит частичная депротеинизация, и сердцевина вириона транспортируется к ядру клетки. На ядерной оболочке происходит завершение депротеинизации и в ядро проникает нуклеокапсид. В ядре клетки происходит транскрипция генов, в которой участвуют полимеразный комплекс (PA, PB1-PB2) и белок NP. При репликации генома, которая идет в ядре клеток, транскрибируется вся нить сегмента РНК. Сначала образуется плюс-нить, затем на матрице образуется минус-нить дочерних РНК. Сборка нуклеокапсида происходит в ядре. Формирование вирусных частиц идет на клеточных мембранах, а выход из клетки происходит путем «почкования».

**Антигенная структура.** Внутренние антигены представлены нуклеопротеином (NP-белком) и М-белками. Поверхностные антигены (H и N) являются протективными.. Структура поверхностных антигенов вирусов гриппа А постоянно изменяется, причем изменения антигенов происходят независимо друг от друга. В настоящее время известно 15 подтипов гемагглютинина и 9 подтипов нейраминидазы, но от человека стабильно выделяются только H1, H2, H3 и N1, N2.

Необычайная изменчивость вирусов гриппа А объясняется двумя процессами, которые получили названия антигенный дрейф и антигенный шифт:

• антигенный дрейф — это незначительные изменения структуры поверхностных антигенов, которые обусловлены точечными мутациями в тех сайтах генома, которые отвечают за синтез и структуру антигенных детерминант гемагглютинина и нейраминидазы. В результате в популяции вирусов постоянно появляются новые сероварианты, которые незначительно отличаются от исходного штамма. Новые варианты обусловливают периодические эпидемии гриппа

• антигенный шифт (от англ. shift — скачок) — это значительные изменения структуры поверхностных антигенов вируса гриппа А, которые обусловлены пересортировкой и полной заменой гена, кодирующего гемагглютинин или нейраминидазу определенной разновидности. Шифт происходит редко и обычно является результатом рекомбинаций, происходящих при попадании в одну клетку двух разных подтипов вирусов. В результате шифта полностью заменяется структура антигена и образуется новый подтип вируса, который становится причиной пандемии.

**Эпидемиология**. Грипп — антропоноз. Основной механизм передачи — аэрогенный, путь — воздушно-капельный. Также возможна контактная передача (при переносе вирусов через инфицированные руки или предметы на слизистую носа или конъюнктиву). Чаще и тяжелее болеют дети как не имеющие стойкого противогриппозного иммунитета. Но смертность выше среди взрослых, особенно из группы риска (пожилые люди, а также пациенты с ослабленной резистентностью и др.). Наибольшее эпидемиологическое значение имеют вирусы гриппа А, так как

они поражают не только человека, но и животных (в том числе птиц) и вызывают не только эпидемии, но и пандемии с высокой смертностью.

**Патогенез**. В основном входные ворота инфекции — это верхние дыхательные пути, но вирус может проникнуть сразу в альвеолы, что вызывает развитие первичной острой пневмонии. Первичная репродукция вирусов происходит в клетках эпителия респираторного тракта. Инфицированные клетки начинают вырабатывать интерферон, обладающий неспецифическим противовирусным действием. Развиваются воспаление, отек, набухание базальной мембраны и происходит десквамация клеток поверхностного эпителия. Через поврежденные эпителиальные барьеры вирус гриппа А проникает в кровоток и вызывает виремию. Всасывание продуктов распада клеток также оказывает токсическое и сенсибилизирующее действие на организм. При гриппе также развивается транзиторный вторичный иммунодефицит, что предрасполагает к вторичным бактериальным инфекциям.

**Клиника**. Инкубационный период длится 1–2 дня. Клинические проявления сохраняются 3–7 дней. Начало болезни острое, у больного обычно наблюдается интоксикация (высокая лихорадка с ознобом, суставные и мышечные боли, сильная головная боль). Вирус гриппа А — нейротропен, поэтому возможно развитие нейротоксикоза, в результате чего может наступить смерть (чаще у детей). Развивается катар верхних дыхательных путей («саднящий» сухой кашель, боли за грудиной, нарушение фонации, ринит и ринорея). Характерен геморрагический синдром — кровоизлияния в кожу, серозные и слизистые оболочки и внутренние органы, повышенная кровоточивость. Опасное осложнение — геморрагическая пневмония и отек легких. Осложнения при гриппе проявляются в виде бактериальной суперинфекции, обычно вызванной пневмококками или золотистым стафилококком.

**Иммунитет**. Во время заболевания в противовирусном ответе участвуют факторы врожденного иммунитета, интерферон, специфические IgA в секретах респираторного тракта. Протективные вируснейтрализующие штаммоспецифические сывороточные антитела достигают максимального уровня через 2–3 нед. В ходе реконвалесценции важна роль клеточного иммунитета (NK-клетки и специфические цитотоксические T-лимфоциты). Постинфекционный иммунитет достаточно длителен и прочен, но высокоспецифичен.

**Микробиологическая диагностика.** Диагноз «грипп» базируется на: 1) выделении и идентификации вируса; 2) определении вирусных антигенов и/или вирусной РНК в инфицированных клетках; 3) поиске вирусоспецифических антител в сыворотке больного. Для определения антител исследуют парные сыворотки крови больного.

**Экспресс-диагностика.** Обнаруживают вирусные антигены в исследуемом материале посредством РИФ (прямой и непрямой варианты) и ИФА. Можно обнаружить в материале РНК вирусов при помощи ПЦР с обратной транскрипцией.

**Лечение**. Применяют жаропонижающие, сосудосуживающие, антигистаминные препараты, витамины, детоксикацию, иммуномодуляторы, ангиопротекторы, ингибиторы протеолиза и т.д. Неспецифически угнетает размножение вирусов α-интерферон, который применяют интраназально. Для этиотропного лечения используют различные противовирусные химиотерапевтические препараты, эффективность которых проявляется в первые 48 ч от начала заболевания (ремантадин, арбидол, озельтамивир).

**Профилактика**. Для неспецифической противовирусной профилактики применяют интраназально препараты α-интерферона и оксолина (интраназально 2 раза в день 0,25% мазь в течение 25 дней во время эпидемии гриппа). Для экстренной химиопрофилактики во время эпидемии гриппа можно применять ингибиторы нейраминидазы, а также арбидол и ремантадин (в течение не менее 2–3 нед.).

Вакцинирование проводят не менее чем за месяц до начала эпидемического сезона (октябрь–ноябрь). Оно рекомендовано прежде всего лицам из группы высокого риска, персоналу лечебных учреждений и т.п. Разработано несколько разно- видностей вакцин для профилактики гриппа: живые аллантоисные (интраназальная), инактивированные цельновирионные (парентеральная-подкожная), химические, сплит-вакцины.

**Парамиксовирусы (семейство *Paramyxoviridae*)** — семейство сложных РНК-содержащих вирусов. Включает два подсемейства: *Paramyxovirinae*, в которое входят роды *Morbillivirus*, *Respirovirus*, *Rubu-avirus, Avulavirus* и *Henipavirus;* *Pneumovirinae*, которое включает роды *Pneumovirus* и *Metapneumovirus*. Они передаются респираторным механизмом.

**Структура**. Вирион парамиксовирусов имеет диаметр 150–200 нм, окружен оболочкой с гликопротеиновыми шипами. Под оболочкой находится спиральный нуклеокапсид, состоящий из линейной однонитевой минус-РНК, связанной с белками: нуклеопротеином (N), поддерживающим геномную структуру; большим структурным протеином L (транскриптазой) и фосфопротеином P (компонентом полимеразного комплекса). Нуклеокапсид ассоциирован с матриксным (M) белком, расположенным под оболочкой вириона. Оболочка вириона содержит гликопротеиновые шипы: белок слияния (F) который вызывает слияние мембран вируса и клетки; прикрепительные белки HN, H и G. F-белок активизируется протеолитическим расщеплением с образованием F1-, F2-гликопротеинов.

Репродукция парамиксовирусов инициируется связыванием HN-, H- или G-белка на оболочке вириона с сиаловой кислотой на поверхности клетки. F-белок обеспечивает слияние оболочки вируса с плазматической мембраной клетки. Парамиксовирусы индуцируют слияние клеток, образуя поликарионы — синцитий. Репликация генома сходна с репликацией минус-РНК-геномных вирусов. Транскрипция, синтез белка и репликация генома происходят в цитоплазме клетки хозяина. Геном транскрибируется в отдельные иРНК и полноценную плюс-матрицу для геномной РНК. Новые геномы взаимодействуют с L-, P- и N-белками, образуя нуклеокапсиды, которые связываются с М-белком и окружаются оболочкой из модифицированной плазмолеммы клетки. Вирионы выходят из клетки почкованием.

**Вирусы парагриппа**

Парагрипп — острая инфекционная болезнь, характеризующаяся преимущественным поражением верхних дыхательных путей, в основном гортани, и умеренной интоксикацией; развиваются ларинготрахеобронхит и пневмония.

**Таксономия**. Вирусы парагриппа человека серотипов 1 и 3 относятся к роду *Respirovirus*, а серотипов 2, 4a и 4b — к роду *Rubulavirus*.

**Структура и антигенные свойства.** Оболочка имеет гликопротеиновые шипы (HN и F). Нуклеокапсид является внутренним антигеном и ассоциирован с матриксным (M) белком. По антигенам вирусных белков HN, NP, F различают четыре основных серотипа вирусов парагриппа: ВПГЧ-1, ВПГЧ-2, ВПГЧ-3, ВПГЧ-4. Гемагглютинин имеется у всех серотипов, но он отличается по спектру действия: ВПГЧ-1 и ВПГЧ-2 склеивают разные эритроциты (человека, кур, морской свинки и др.); ВПГЧ-3 не агглютинирует эритроциты кур; ВПГЧ-4 склеивает только эритроциты морской свинки. Культивирование вирусов производят в основном на первичных культурах клеток.

**Эпидемиология**. Источник парагриппа — больные люди. Основной путь передачи — воздушно-капельный, но возможен также и контактно-бытовой путь. Заболевание широко распространено и очень контагиозно.

**Патогенез**. ВПГЧ адсорбируются на клетках слизистой оболочки верхних дыхательных путей, внедряются в них и размножаются, вызывая гибель клеток. Патологический процесс быстро спускается в нижние отделы респираторного тракта, вызывая здесь воспаление. ВПГЧ-1 и ВПГЧ-2 служат самой частой причиной крупа (острого ларинготрахеобронхита у детей). ВПГЧ-3 вызывает очаговую пневмонию. Имеет место непродолжительная вирусемия. Продукты распада погибших клеток и вирусов вызывают интоксикацию организма. Вирусы вызывают вторичный иммунодефицит, способствующий развитию бактериальных осложнений.

**Клиника**. Инкубационный период 3–6 дней. Повышается температура, появляются слабость, насморк, боль в горле, кашель. При тяжелых формах у детей возможно развитие крупа и пневмонии. У взрослых заболевание обычно протекает как ларингит.

**Иммунитет**. Иммунитет после перенесенного заболевания непрочный и непродолжительный.

**Микробиологическая диагностика.** Применяют вирусологический метод на культуре клеток. Индикацию проводят по ЦПД вирусов, РГА, но самым важным критерием является феномен гемадсорбции, наиболее выраженный у ВПГЧ-1, -2, -3. Идентификацию осуществляют с помощью РТГА, РСК, РН. Возможно использование серологического метода как для выявления антигенов вируса, так и для обнаружения антител в парных сыворотках крови больного в РТГА, РСК, РН и др. (ретроспективная диагностика).

**Лечение**. Помимо симптоматической терапии возможно использование арбидола, интерферона, других иммуномодуляторов.

**Вирус эпидемического паротита**

Эпидемический паротит («свинка») — острая детская инфекция, характеризующаяся поражением околоушных слюнных желез, реже — других органов. Вирус паротита относится к роду *Rubulavirus*.

**Структура и антигенные свойства.** Внутри вируса расположен нуклеопротеин N, а снаружи — оболочка с шипами (HN- и F-гликопротеины), между которыми расположен трансмембранный бе- лок SH (Small hydrophobic protein). Нуклеокапсид ассоциирован с матрикснымт(M) белком. Вирус агглютинирует эритроциты человека, кур, морских свинок и др. Проявляет нейраминидазную и симпластообразующую активность. Существует один серотип вируса.

Культивирование вирусов производят на культуре клеток и в амниотической полости куриного эмбриона.

**Эпидемиология**. Эпидемический паротит — высококонтагиозная антропонозная инфекция. Возбудитель передается воздушно-капельным путем, иногда — через загрязненные слюной предметы. Наиболее восприимчивы дети от 5 до 15 лет, но могут болеть и взрослые. Больной выделяет вирус в конце инкубационного периода (за 1–2 дня до клинических проявлений) и в течение первых 8 суток заболевания.

**Патогенез**. Входные ворота инфекции — верхние дыхательные пути. Вирусы размножаются в эпителии слизистых верхних дыхательных путей и, возможно, в околоушных железах. Затем они поступают в кровь и разносятся по организму, попадая в яички, поджелудочную и щитовидную железы, мозговые оболочки и другие органы, вызывая их воспаление.

**Клиника**. Инкубационный период 14–20 суток. Болезнь начинается с повышения температуры, головной боли, недомогания. Воспаляются одна или обе околоушные слюнные железы (glandula parotis); могут вовлекаться в патологический процесс другие слюнные железы. Болезнь продолжается около недели. Наиболее частые осложнения — орхит (и как следствие — бесплодие), менингит, менингоэнцефалит, панкреатит. Нередко наблюдается бессимптомное течение.

**Иммунитет** после перенесенной болезни вырабатывается пожизненный.

**Микробиологическая диагностика** производится редко, так как очень характерна клиническая картина. Применяют вирусологический метод, заражая культуру клеток (клетки HeLa, амниотические клетки человека и др.) или куриный эмбрион. Вирус идентифицируют с помощью РТГА, РИФ, РН, РСК. При серологическом методе в парных сыворотках крови больного определяют антитела с помощью ИФА, РСК, РТГА.

**Лечение и профилактика.** Для лечения и поздней пассивной профилактики можно использовать специфический иммуноглобулин. Для активной профилактики детям старше одного года вводят живую паротитную вакцину (в первые 6 мес. жизни у ребенка есть плацентарный иммунитет). Можно использовать также ассоциированные вакцины (против кори и паротита или против кори, паротита и краснухи).

**Коронавирусы (семейство *Coronaviridae*) -** включает роды *Coronavirus* и *Torovirus*, которые содержат вирусы, вызывающие поражения органов дыхания (в том числе SARS-синдром) ЖКТ, нервной системы. На поверхности вириона расположено кольцо из специфических выступов, придающее ему характерный вид (от лат. сorona — венец).

**Структура**. Вирионы диаметром 80–220 нм имеют округлую форму. Нуклеокапсид спиральной симметрии, содержит однонитевую плюс-РНК, покрыт липидной оболочкой, на которой наблюдаются булавовидные выступы в виде солнечной короны. С геномом вируса связан основной нуклеопротеин N, формирующий нуклеокапсидную структуру. В липопротеиновой оболочке имеется мембранный протеин М, гликопротеин S и протеин Е. У некоторых вирусов обнаруживается гемагглютининэстераза (НЕ), формирующая короткие отростки на поверхности вириона.

**Антигенные свойства.** Антигенные детерминанты располагаются на пепломерах. Гликопротеин S — сигнальный протективный антиген при SARS, является индуктором вируснейтрализующих антител. По антигенной структуре коронавирусы, выделяемые от человека, разделены на четыре группы.

**Культивирование**. Коронавирусы репродуцируются в цитоплазме клеток человека и животных — их естественных хозяев. Возможно использование культур клеток эмбриона человека и первичных эпителиальных клеток. Возбудители заболеваний птиц размножаются в куриных эмбрионах. Внутриклеточные включения не образуются.

**Репродукция**. Коронавирусы проникают в клетку путем эндоцитоза и репродуцируются в цитоплазме. В инфицированных клетках вирусы находятся в вакуолях вблизи мембран эндоплазматического ретикулума, где осуществляется сборка вириона. Вирионы отпочковываются внутри ЭР и аппарата Гольджи. Выход вируса из инфицированных клеток происходит путем экзоцитоза.

**Эпидемиология и патогенез.** Коронавирусы вызывают у человека заболевания дыхательных путей, в том числе бронхиолит и пневмонию, а также диарейный синдром и, возможно, поражения нервной системы. Источником инфекции является больной человек, основной путь передачи аэрогенный.

**Клиника**. Инкубационный период 3–4 дня. В клетках слизистой оболочки верхних дыхательных путей происходит первичная репродукция вируса. Отмечаются насморк и чиханье, как правило, без повышения температуры. Продолжительность болезни 5–7 дней. Могут наблюдаться симптомы гастроэнтерита. В случае развития SARS повышается температура, появляются признаки поражения нижних дыхательных путей. Коронавирусная инфекция может осложняться другими заболеваниями вирусной или бактериальной этиологии.

**Иммунитет**. После перенесенного заболевания формируется гуморальный иммунитет.

**Микробиологическая диагностика**. В качестве экспресс-диагностики для обнаружения антигена в клетках слизистой оболочки используют РИФ. С помощью РНИФ с 10-го дня от начала заболевания возможно определить нарастание титра IgG в парных сыворотках. Начиная с 3-й недели с помощью ИФА определяют IgM и IgG. Применяют ПЦР.

**Лечение** симптоматическое.

**Коронавирусы (семейство *Coronaviridae*)** включает роды *Coronavirus* и *Torovirus*, которые со- держат вирусы, вызывающие поражения органов дыхания (в том числе SARS-синдром, Severe acute respiratory syndrome coronavirus, тяжелый острый респира- торный синдром), ЖКТ, нервной системы. На поверхности вириона расположено кольцо из специфических выступов, придающее ему характерный вид (от лат. сorona — венец). Вирус впервые был выделен в 1965 г. от больного острым ринитом.

**Структура**. Вирионы диаметром 80–220 нм имеют округлую форму. Нуклеокапсид спиральной симметрии, содержит однонитевую плюс-РНК, покрыт липидной оболочкой, на которой наблюдаются булавовидные выступы в виде солнечной короны — пепломеры. С геномом вируса связан основной нуклеопротеин N, формирующий нуклеокапсидную структуру. В липопротеиновой оболочке имеется мембранный протеин М, гликопротеин S и протеин Е. У некоторых вирусов обнаруживается гемагглютининэстераза (НЕ), формирующая короткие отростки на поверхности вириона.

**Антигенные свойства.** Коронавирусы имеют сложный антигенный состав. Антигенные детерминанты располагаются на пепломерах. Гликопротеин S — сигнальный протективный антиген при SARS, является индуктором вируснейтрализующих антител. При попадании коронавирусов в организм вырабатываются агглютинирующие и преципитирующие антитела. По антигенной структуре коронавирусы, выделяемые от человека, разделены на четыре группы.

**Культивирование.** Коронавирусы репродуцируются в цитоплазме клеток человека и животных — их естественных хозяев. Возможно использование культур клеток эмбриона человека и первичных эпителиальных клеток. Оптимальная температура культивирования — 33–35℃. Возбудители заболеваний птиц размножаются в куриных эмбрионах. Внутриклеточные включения не образуются. Резистентность. Вирусы относительно устойчивы, во внешней среде сохраняются до 3 ч, в моче и фекалиях — до 2 суток. Чувствительны к нагреванию, действию жирорастворителей, детергентов, формальдегида, окислителей. При комнатной температуре сохраняются в течение нескольких дней. Устойчивы при низких температурах, хорошо переносят лиофилизацию.

Репродукция. Коронавирусы проникают в клетку путем эндоцитоза и ре- продуцируются в цитоплазме. В инфицированных клетках вирусы находятся в вакуолях вблизи мембран эндоплазматического ретикулума, где осуществляется сборка вириона. Вирионы отпочковываются внутри эндоплазматического ретикулума и аппарата Гольджи. Выход вируса из инфицированных клеток происходит путем экзоцитоза.

**Эпидемиология и патогенез.** Коронавирусы вызывают у человека забо- левания дыхательных путей, в том числе бронхиолит и пневмонию, а также диарейный синдром и, возможно, поражения нервной системы. Источником инфекции является больной человек, основной путь передачи аэрогенный. Заболевания чаще наблюдаются в зимне-весенний период.

**Клиника**. Инкубационный период 3–4 дня. В клетках слизистой оболочки верхних дыхательных путей происходит первичная репродукция вируса. Отмечаются насморк и чиханье, как правило, без повышения температуры. Продолжительность болезни 5–7 дней. Могут наблюдаться симптомы гастроэнтерита. В случае развития SARS повышается температура, появляются признаки пора- жения нижних дыхательных путей. Коронавирусная инфекция может осложняться другими заболеваниями вирусной или бактериальной этиологии.

**Иммунитет**. После перенесенного заболевания формируется гуморальный иммунитет.

**Микробиологическая диагностика.** Материал для исследования — смыв из носоглотки. В качестве экспресс-диагностики для обнаружения антигена в клетках слизистой оболочки используют РИФ. Выделение вируса затруднено, поэтому основной метод диагностики серологический (ретроспективный). С помощью РНИФ с 10-го дня от начала заболевания возможно определить нарастание титра IgG в парных сыворотках. Начиная с 3-й недели с помощью ИФА определяют IgM и IgG.

**Лечение** симптоматическое.

**Специфическая профилактика** не разработана.

**Аденовирусы (семейство *Adenoviridae*)**

Семейство Adenoviridae включает пять родов. Медицинское значение имеет только род *Mastadenivirus*. Известно более 100 серотипов, из которых около 50 патогенны для людей. Наиболее типично субклиническое и инаппарантное течение аденовирусной инфекции, связанное с поражением респираторной, гастроинтестинальной и зрительной систем. Некоторые типы аденовирусов вызывают онкогенную трансформацию (опухоли грызунов).

**Структура**. Вирион имеет форму икосаэдра (диаметр 90 нм). Капсид заключает двунитевую линейную ДНК, связанную с белками. Капсид состоит из различных капсомеров: гексонов и пентонов (12 пентонов). Пентон состоит из пяти белковых молекул. От каждого пентона отходит гликопротеиновая нить (фибрилла), которая является прикрепительным белком и гемагглютинином. Аденовирусы человека делят на шесть групп (A–F).

**Репродукция**. Аденовирусы прикрепляются к рецепторам поверхности клетки с помощью гликопротеиновых фибрилл. Депротеинизация вирионов начинается в цитоплазме и заканчивается в ядре клетки. Репликация вирусной ДНК происходит в ядре клетки. Белки капсида образуются в цитоплазме и затем транспортируются в ядро, где собираются вирионы. Вирус выходит из клетки в результате ее дегенерации и лизиса. Возможна латентная инфекция (в лимфоидных клетках). **Эпидемиология**. Источником инфекции являются больные люди с острой или латентной формой заболевания. Чаще болеют дети до 14 лет. Механизмы распространения — респираторный и контактный. Кишечные аденовирусы имеют фекально-оральный механизм передачи. Заболеваемость характеризуется осенне-зимней сезонностью.

**Патогенез**. Инкубационный период составляет 4–5 суток. Первичная репродукция аденовирусов происходит в эпителиальных клетках слизистой оболочки дыхательных путей и кишечника, в конъюнктиве глаза и в лимфоидной ткани (миндалины и мезентериальные узлы). По типу поражений клеток различают продуктивную, персистирующую или трансформирующую инфекцию

**Клиника**. Аденовирусы — одни из возбудителей ОРВИ (серотипы 4, 7, 14, 21). У детей раннего возраста развиваются фарингоконъюнктивиты. Возможно тяжелое воспаление роговицы с потерей зрения. У детей младшего возраста могут развиваться гастроэнтериты. К редким аденовирусным инфекциям относятся менингоэнцефалиты и геморрагические циститы.

**Иммунитет** — типоспецифический, клеточно-гуморальный.

**Микробиологическая диагностика**. Возможно выделение аденовирусов на культуре эпителиальных клеток человека (ЦПД, внутриядерные включения) и идентификация с помощью РИФ, ИФА, РСК, РН. Серологический метод: с помощью РСК, РН, РНГА определяют нарастание титра антител в сыворотке крови. Молекулярно-генетический метод: ДНК вируса выявляют с помощью ПЦР.

**Лечение и профилактика.** Лечение симптоматическое, возможно применение рибавирина, интерферона и его индукторов. Разработаны пероральные живые тривалентные вакцины (из штаммов серотипов 3, 4 и 7), которые назначаются по эпидпоказаниям.

**Риновирусы** — РНК-содержащие вирусы семейства *Picornaviridae* рода *Enterovirus*. Риновирусы включают более 100 серотипов, наиболее часто вызывающих острые инфекции верхних дыхательных путей (ОРВИ). Рецептором риновирусов является межклеточная адгезивная молекула I (ICAM-I), которая экспрессируется на эпителиальных клетках, фибробластах и эндотелиальных клетках. Риновирусы могут передаваться двумя механизмами: аэрогенным и контактным. Проникают в организм через нос, полость рта, конъюнктиву. Процесс начинается в верхних дыхательных путях.

**Микробиологическая диагностика**. Вирусологический метод: вирусы выделяют на культуре клеток, обнаруживают в РИФ. Серологический метод: антитела выявляют в парных сыворотках крови пациента с помощью РН.