**Лекция 8**

**Семейства *Herpesviridae, Picornaviridae, Rhabdoviridae* и группа арбовирусов (семейства *Togaviridae, Flaviviridae, Bunyaviridae, Filoviridae, Reoviridae и Аrenaviridae).***

**Герпесвирусы (семейство Herpesviridae)**

Герпесвирусы (семейство Herpesviridae) – крупные оболочечные ДНК-содержащие ви­русы, вызывающие разнообразные инфекции.

Выделены следующие популяции вирусов герпеса (от греч. herpes – ползучий).

* Вирус простого герпеса ВИГ тип 1 (Herpes simplex virus тип I – HSV-1), или rep- песвирус человека ГВЧ-1
* Вирус простого герпеса - ВПГ тип 2 (Herpes simplex virus тип 2 – HSV-2), или rep- песвирус человека ГВЧ-2
* Вирус ветряной оспы – опоясывающего герпеса (Varicella-zoster virus – VZV), или гер- пссвирус человека ГВЧ-3.
* Вирус Эпштейна–Барр – ВЭБ (Epstein– Barr virus. EBV), или герпесвирус человека ГВЧ-4.
* Цитомегаловирус – ЦМВ, или герпес ви­рус человека ГВЧ-5.
* Герпесвирус человека тип 6 – ГВЧ-6 (Human herpesvirus – HHV6), или герпес ви­рус человека ГВЧ-6.
* Герпесвирус человека тип 7 – ГВЧ-7 (Human herpesvirus – HHV7).
* Герпесвирус человека тип 8 – ГВЧ-8 (Human herpesvirus – HHV8).

Семейство Herpesviridae включает 3 подсе­мейства, отличающихся по структуре генома, тканевому тропизму, цитопатологии и лока­лизации латентной инфекции (габл. 17.8):

Подсемейство Atphaherpesvirinae – вирусы герпеса (ВПГ-1, ВПГ-2, VZV). Для этой груп­пы характерен быстрый рост. Вирусы размно­жаются в эпителиальных клетках, вызывая ци- толитическое действие. В нейронах вызывают латентную, персистирующую инфекцию.

Подсемейство Betaherpesvirinae – вирусы герпеса (ЦМВ, ГВЧ-6, ГВЧ-7). Для этой груп­пы характерен медленный рост (латентная ин- фекния) в клетках эпителия слюнных желез, в гландах, почках, лимфоцитах. Вирусы ока­зывают цитомегалическое действие (ЦМВ) и лимфопролиферативное действие

Подсемейство *Gammaherpesvirinae*. Вирусы (ВЭБ) растут в лимфобластоидных клетках, оказывают лимфопролиферативное

♦ Подсемейство включает также вирус обезьян Старого Света, вызывающий летальное неврологическое поражение действие. Вызывают латентную инфекцию в лимфоидной ткани, шмфоиитах. эпители­альных клетках рга и глотки, слюнных желез. ВЭБ вызывает размножение В-лимфоцитов и персистирует в них.

**Морфология**. Вирион герпесвируса имеет овальную форму, диаметр 150 200 нм. В центральной части вириона находится ДНК, окруженная икосаэдрическим капсидом, состоящим из 162 капсомеров. Снаружи вирус окружает оболочка с гликопротеиновыми шипами, сформированными из внутреннего слоя ядериой мембраны клетки. Пространство между капсидом и оболочкой называется тегумент (соиержит вирусные бел­ки и ферменты, необходимые для инициации репликации). Геном – двуиитевая линейная ДНК. Она состоит, у ВПГ и ЦМВ – из двух фрагментов (короткого S и длинного L), каж­дый из которых у ВПГ заключен между двумя наборами инвертированных повторов, позволяющих геному рекомбинировать с образованием 4 изомеров: у VZV – также двух фрагментов (короткого S и длинного L), но содер­жит один набор инвертированных повторов, поэтому формируются две изомерные формы.

**Репродукция**. После прикрепления к рецепторам клетки оболочка вириона сливается с кле­точной мембраной. Освободившийся нуклеокапсид доставляет в ядро клетки ДНК вируса. Далее происходит транскрипция части вирусного генома (с помощью клеточной ДНК зависимой РНК-полимеразы); образовавшиеся иРИК проникают в цитоплазму где происходит синтез (трансляция) са­мых ранпнх альфа-белков, обладающих регули­рующей активностью. Затем синтезируются ранние бета-белки ферменты, включая ДНК-зависимую ДНК-полимеразу и тимидинкиназу, участвующие в репликации геномной ДНК вируса. Поздние гамма-белки являются структурными белками, включая капсид и гликопротеины (A, B, C, D, Е, F, G, H, X) ви­руса. Гликопротеины диффузно прилегают к ядерной оболочке. Формирующийся капсид заполняется вирусной ДНК и почкуется через модифицированные мембраны ядерной оболочки. Перемещаясь через аппарат Гольджи, вирионы транспортируются через цитоплазму и выходят из клетки путем экзоцитоза или лизиса клетки.

**Вирусы простого герпеса**

ВПГ вызывает герпетическую инфекцию, или простой герпес, характеризующийся везикулезными высыпаниями на коже, слизистых оболочках, поражением ЦНС и внутренних органов, а также пожизненным носительством (персистенцией) и рецидивами болезни.

Вирус простого герпеса включает два типа: ВПГ-1 и ВПГ-2; распространен повсеместно, поражает большую часть населения земли и существует в организме в латентной форме до момента реактивации. ВИГ-1 поражает преимущественно область рта, глаз, ЦНС; ВПГ-2 – гениталии, за что и получил назва­ние генитального штамма.

**Таксономия**. ВПГ относится к семейс­тву *Herpesviridae* ролу *Simplexvirus*. Открыт У. Грютером в 1912 г.

**Структура**. Структура ВПГ сход­на с другими герпесвирусами. Геном ВПГ кодирует около 80 белков, необходимых для репродукции вируса и взаимодействия пос­леднего с клетками организма и иммунным ответом. ВИГ кодирует II гликопротеинов, являющихся прикрепительными белка­ми (gB, gC, gD, gH), белками слияния (gB), структурными белками, иммунными белками «уклонения» (gC, gE, gl) и др. Например, СЗ- компонент комплемента связывается с gC, а Fc-фрагмент IgG – с gE/gl-комплексом, мас­кируя вирус и вирусинфицированные клетки. Существуют гликопротеины, имеющие об­щие антигенные детерминанты (gB и gD) для ВПГ-1 и ВПГ-2.

**Репродукция.** ВПГ может инфицировать большинство типов клеток человека и клеток других видов. Вирус вызывает литические ин­фекции фибробластов, эпителиальных клеток и латентные инфекции нейронов.

**Культивирование**. Для культивирования ви­руса применяют куриный эмбрион (на хо­рион-аллантоисной оболочке образуются мелкие плотные бляшки) и культуру клеток, на которой он вызывает цитопатический эф­фект в виде появления гигантских многоядерных клеток с внутриядерными включениями. Вирус патогенен для многих животных. При экспериментальном шраженин кроликов в роговицу глаза ВПГ вызывает кератит, при введении в мозг – энцефалит. В естественных условиях животные не болеют.

**Резистентность**. Вирус нестоек, погибает через несколько часов на поверхности пред­метов обихода, чувствителен к солнечным и УФ-лучам, жирорастворителям, детергентам. Сохраняется в течение месяца при темпера­туре 4°С.

**Эпидемиология**. Заболевания герпесом широко распространены в виде спорадичес­ких случаев и небольших вспышек в детских коллективах, больницах. У 80–90 % взрос­лых людей обнаруживаются антитела к ВПГ. Источник инфекции – больной или вирусоноситель.

ВПГ-1 и ВПГ-2 передаются преимущес­твенно контактным путем (с везикулярной жидкостью, при поцелуях – со слюной, по­ловых контактах – с влагалищными секре­тами), через предметы обихода, реже – воз­душно-капельным путем, через плаценту, при рождении ребенка. Возможна реактивация вируса при снижении иммунитета (рецидиви­рующий герпес). Начальное инфицирование

ВПГ-2 происходит в жизни позже, чем инфи цирование ВПГ-1, и коррелируете возраста­нием половой активности.

Оба типа вирусов Moiyr вызывать оральный и генитальный герпес. ВПГ-1 чаще поражает слизистые оболочки роговой полости и глот­ки, вызывает энцефалиты, а ВПГ-2 – генита­лии (генитальный герпес).

**Патогенез**. Различают первичный и реци­дивирующий простой герпес. Чаше вирус вы­зывает бессимптомную или латентную ин­фекцию.

Первичная инфекции. Везикула – типич­ное проявление простого герпеса с деге­нерацией эпителиальных клеток. Основу везикулы составляют многоядерные клет­ки (иногда называемые Тцанк-клетками. выявляемые в препаратах, окрашенных по Гимзе). Пораженные ядра клеток содержат эозинофильные включения (тельца Каудри). Верхушка везикулы через некоторое время вскрывается, и формируется язвочка, кото­рая вскоре покрывается струпом с образо­ванием корочки с последующим заживле нием.

Минуя входные ворота эпителия, виру­сы проходят через чувствительные нервные окончания с дальнейшим передвижением нуклеокапсидов вдоль аксона к телу нейро­на в чувствительных ганглиях. Репродукция вируса в нейроне заканчивается его гибелью Некоторые вирусы герпеса, достигая ганг­лионарных клеток, способны приводить к развитию латентной инфекции, при которой нейроны не гибнут, но содержат в себе вирус­ный геном. Большинство людей (70-90%) являются пожизненными носителями виру­са, который сохраняется в ганглиях, вызы­вая в нейронах латентную персистирующую инфекцию.

Латентная инфекция чувствительных ней­ронов является характерной особенностью нейротропных герпесвирусов ВПГ и VZV. Наиболее изучена латентная инфекция, вы­званная ВПГ-1. В латентно инфицированных нейронах около 1 % клеток в пораженном ганглии несет вирусный геном. При этом вирусная ДНК существует в виде свободных циркулярных эписом (около 20 копий в клет­ке). ВПГ-1 обнаруживается в тригеминальных и других ганглиях, а ВПГ-2 – в сакральных ганглиях.

Реактивация герпесвирусов и обострение (рецидив) вызываются различными факто­рами (переохлаждение, лихорадка, травма, стресс, сопутствующие заболевания, дейс­твие УФ и др.), снижающими иммунитет. Интервал между действием этих факторов и проявлением клинических симптомов со­ставляет 2–5 дней. Предполагают, что ДНК герпесвирусов проходит по аксону обратно к нервному окончанию, где и может проис­ходить развитие инфекции с репродукцией вируса в эпителиальных клетках.

**Клиника**. Инкубационный период 2-12 дней. Болезнь начинается с возникновения на пораженных участках зуда, появления отека и пузырьков, заполненных жидкос­тью. В месте образования везикулы па­циенты ощущают сильную, жгучую боль. После подсыхания пузырьков и отторже­ния корочек рубцы не образуются. ВПГ по­ражает кожу (везикулы, экзема), слизистые оболочки рта. глотки (стоматит) и кишеч­ника, печень (гепатиты), глаза (кератит и др.) и ЦНС (энцефамит, менингоэнцефалит). Рецидивирующий герпес обусловлен реактивацией вируса, сохранившегося в ганглиях. Он характеризуется повторны­ми высыпаниями и поражением органов и тканей.

Генитальная инфекция является результа­том аутоинокуляции из других пораженных участков тела; но наиболее часто встречаю­щийся путь заражения – половой, включая урогенитальные конгакты. Поражение про­является в образовании везикулы, которая довольно быстро изъязвляется. Чаше пора­жаются у мужчин головка и тело полового члена, а у женщин – половые губы и вагина, возможно также распространение процесса и на шейку матки. Считают, что ВПГ-2 может вызвать рак шейки матки.

Вирус простого герпеса, в основном ВПГ-проникает во время прохождения но­ворожденного через родовые пути матери, вызывая неонатальный герпес (герпес ново­рожденных). Неонатальный герпес обнару­живается на 6-й день после родов, т. е. с момента заражения. Вирус диссеминирует во внутренние органы с развитием генера­лизованного сепсиса. Основной мерой пре­дупреждения заболевания неонатальным герпесом является выявление генитального герпеса у матери и его лечение; кесарево сечение также снижает риск заражения ре­бенка.

**Иммунитет**. Основной иммунитет при про­стом герпесе – клеточный. Развивается ГЗТ. NK-клетки играют важную роль в ранней противомикробной защите. Организм пора­женного реагирует на ишкопрогеины вируса, продуцируя цитотоксические Т-лимфоиигы (CD8), а также Т-хелперы (CD4), активирую­щие В-лимфоциты с последующей продукци­ей специфических антител.

Гликопротеины вызывают образование вируснейтрализующих антител. Вирус - нейтрализующие антитела подавляют межкле­точное распространение вирусов, но не пре­пятствуют персисгенции вирусов в клетках и возникновению рецидивов. Новорожденные «получают» антитела матери через плацен­ту, что облегчает последствия неонатального герпеса.

**Микробиологическая диагностика.** Для диагностики используют содержимое гер­петических везикул, слюну, соскобы с рого­вой оболочки глаз, кровь, спинномозговую жидкость и мозг при летальном исходе. Рост в культуре кле­ток идет довольно быстро, и через 24 ч становится видимым ЦПЭ. Заражают также куриные эмбрионы или мышей-сосунков, у которых после внут- римозювого заражения развивается энце­фалит. Выделенный вирус идентифицируют в РИФ и ИФА с использованием монокло­нальных антител.

Серодиагностику проводят с помощью РСК, РИФ, ИФА и реакции нейтрализации по нарастанию титра антител больного.

При экспресс-диагностике в мазках-от­печатках из высыпаний, окрашенных по Романовскому–Гимзе, выявляются гига­нтские многоядерные клетки с внутриядер­ными включениями. Для идентификации вируса используют также амплификацию ге­нов вирусной ДНК в реакции ПЦР.

**Лечение**. Для лечения применяют препа­раты интерферона, индукторы интерферона и противовирусные химиотерапевтические препараты (ацикловир, фамцикловир, вала- цикловир, идоксуридин, видарабин, тебро- феновую и флореналевую мазь и др.).

**Профилактика**. Специфическая профи­лактика рецидивирующего герпеса осущест­вляется в период ремиссии многократным введением инактивированной культуральной герпетической вакцины.

**Вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса**

Вирус вызывает две болезни. Ветряная ос­па (varicella) встречается главным образом у детей, протекает с лихорадкой, интоксика­цией, сыпью и виде везикул с прозрачным содержимым. Опоясывающий герпес (herpes zoster), или опоясывающий лишай, – эндо­генная инфекция взрослых, перенесших в детстве ветряную оспу. Болезнь проявляется в виде везикулезной сыпи по ходу нервов.

**Таксономия**. Вирус получил название Varicella-zoster virus (V7.V), или вирус герпе­са человека типа 3. Открыт Б. Э. Арагао в 1911г., относится к семейству Herpesviridae роду Varicellovirus.

**Структура**. Строение VZV сходно со строе­нием других герпесвирусов. Однако он имеет самый малый геном среди герпесвирусов.

**Культивирование**. VZV размножается в человеческих диплоидных фибробластах с образованием внутриядерных включений. Вызывает цитопатический эффект, образует гигантские многоядерные клетки-симплас- ты. Вирус размножается более медленно и поражает меньшее типов клеток, чем ВПГ. Для животных непатогенен.

**Резистентность**. Вирус неустойчив в окру­жающей среде, чувствителен к жирораство­рителям и дезинфицирующим средствам: при 60°С гибнет в течение 30 мин.

**Эпидемиология**. Ветряная оспа – антропо- ноз. Восприимчивость высокая. Чаще болеют дети в возрасте от 2 мес. до 10 лет. Источник инфекции - больной вегряной оспой или вирусоноситель.

Вирус передается воздушно-капельным путем, через контакт с везикулами кожи; воз­можна трансплантационная передача. Вирус длительно персистирует в клетках человека, обуславливая латентную инфекцию.

Опоясывающим герпесом болеют в основ­ном взрослые; болезнь развивается в резуль­тате реактивации вируса, персистирующего в организме, т. е. вируса, сохранившегося после перенесенной в детстве вечряной оспы.

**Патогенез**. Возбудитель проникает через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и током крови заносится в различные органы и ткани, но, главным образом, в эпи­телий кожи (дерматотропное действие) и сли­зистых оболочек.

После первичной инфекции вирус стано­вится латентным в заднем корешке или ганг­лии черепно-мозгового нерва.

**Клиника**. Инкубационный период при ветря­ной оспе составляет 11–23 дня. Болезнь харак­теризуется лихорадкой, появлением папуловези­кулярной сыпи на коже туловища, шеи, лица и конечностей, иногда половых органов и полости рта. Сыпь похожа на высыпания при натураль­ной оспе (отсюда произошло название болезни).

Образовавшиеся круглые пузырьки через 1 –3 дня лопаются и подсыхают. После отпа­дения корок рубцы не остаются (в отличие от натуральной оспы). У детей в возрасте от 2 мес. до 1 года и у взрослых ветряная оспа про­текает тяжело, с развитием иммунодефицита; возможны пневмонии, гепатиты, энцефали­ты, отиты, пиодермии и другие осложнения. Летальность при ветряной оспе составляет 0.1-0,05 %.

Опоясывающий герпес может развиться в ре­зультате реактивации вируса, длительно сохраняющегося в нервных клеткач спинного мозга. Этому способствуют различные заболевания, переохлаж­дение и травмы, снижающие иммунитет.

При инфицировании вирус, проникая че­рез кожу и слизистые оболочки, поражает спинальные и церебральные ганглии, что со­провождается болевым синдромом, характер­ным для опоясывающего герпеса. Появляется сыпь в виде обруча вокруг туловища по хо­ду пораженных (чаше межреберных) нервов; возможны высылания по ходу тройничного нерва, наушной раковине, а также гангреноз­ная (некротическая) форма поражения.

**Иммунитет**. Заболевание «оставляет» по­жизненный клеточно-гуморальный иммуни­тет. Однако это не мешает длительному сохра­нению вируса в организме и возникновению рецидивов опоясывающего герпеса.

**Микробиологическая диагностика**. Для ис­следования отбирают содержимое высыпаний, отделяемое носоглотки и кровь. Вирус можно выявить в мазках-огпечатках, окрашенных по Романовскому– Гимзе, по образовани ю синщпия и внутриядерных включений. Вирус плохо реплицируется в культурах клеток. Культивирование в человеческих диплоидных фибробластах возможно после длительного инку­бационного периода Идетпгифицируегся вирус в РИФ, РСК, ИФА и реакции нейтрализации. При серодиагностике применяют ИФА, РСК и реак­цию I нейтрализации.

**Лечение**. Для лечения можно применять ацик­ловир, видарабин. атакже интерфероны. интерфроногены и другие иммуномодуляторы. Элементы сыпи смазывают 1-2% водным раствором пер­манганата калия или 1-2% водным или спирто­вым раствором бриллиантового зеленого.

**Специфическая профилактика.** Разработана живая ослабленная вакцина для VZV. В оча­гах ветряной оспы ослабленным детям можно вводить препараты иммуноглобулина.

**Вирус Эпштейна–Барр**

ВЭБ вызывает лимфопролиферативные бо­лезни, а также инфекционный мононуклеоз, характеризующийся интоксикацией, по­ражением нёбных и глоточных миндалин, увеличением лимфатических узлов, печени. селезенки, изменениями в крови.

**Таксономия**. ВЭБ (вирус герпеса человека типа 4) относится к семейству *Herpesviridae* роду *Lymphocryptovirus*. Вирионы вируса были обнаружены при электронной микроскопии биоптата лимфомы Беркитта.

*Структура*. ВЭБ имеет ядерные антигены nuclear antigens (EBNAs) 1, 2, ЗА, ЗВ, ЗС; ла­тентные протеины (LPs); латентные мембран­ные протеины (LMPs) 2, 2 и две маленькие Эпштейна– Барр-кодируемые РНК (EBER) молекулы – EBER1 и EBER2. EBNAs и LPs яв­ляются ДНК-связываюшими белками, счита­ющимися основными для развития инфекции (EBNA-1), имморталнзации (EBNA-2) и других целей. LMPs – мембранные белки с онкогено­подобным действием.

**Эпидемиология**. Заболевание малоконтаги­озно. Источником инфекции являются боль­ной человек или вирусоноситель. Вирус пере­дается воздушно-капельным путем, при кон­такте через слюну. Антитела к вирусу имеются у большинства населения.

**Патогенез и клиника.** ВЭБ вызывает размно­жение В-лимфоцитов и персистирует в них; обуславливает латентную инфекцию в лим­фоидной ткани, эпителиальных клетках рта и глотки, слюнных желез. ВЭБ вызывает бессим­птомную, хроническую или острую инфекцию, атакже лимфопролиферативные болезни.

Инфекционный мононуклеоз характеризуется высокой лихорадкой, недомоганием, фаринги­том, л имфаденопатией, спленомегалией.

Хроническая инфекция может развивать­ся как циклическая рекуррентная болезнь. Сопровождается низкой лихорадкой, повы­шенной утомляемостью, головной болью и воспалением горла.

Лимфопратферативные болезни также могут индуцироваться ВЭБ. Вирус является митогеном для В-лимфоцитов. Способствует развитию опу­холей. Люди с дефектом Т-клеточного иммунитета вместо инфекционного мононуклеоза могут стра­дать поликлональной лейкемиеподобной В-клеточной пролиферативной болезнью и лимфомой. Реципиенты трансплантата после иммуносупрессивной терапии являют­ся группой риска для посптрансплантационной лимфопролиферативной болезни вместо развития инфекционного мононуклеоза после контакта с вирусом или реактивации латентного вируса. Подобные болезни развиваются у больных с ВИЧ- инфекцией. Африканская лимфома Беркитта (эн­демическая лимфома) ассоциирована с малярией в Африке. Большой процент с лимфомой Ходжкина также содержат последовательности ДНК ВЭБ. Опухолевые клетки носоглоточной карциномы, эн­демичной на Востоке, также содержат последо­вательности ДНК ВЭБ В отличие от лимфомы Беркитга, в которой опухолевые клетки получены из лимфоцитов, опухолевые клетки носоглоточной карциномы имеют эпителиальное начало.

**Иммунитет**. Гуморальный, клеточный, пожиз­ненный. Повторные заболевания не описаны.

**Микробиологическая диагностика**. Инфекционный мононуклеоз документируется обнаруже­нием атипичных лимфоцитов, лимфоцитозом (моноциты составляют 60–70 % белых кровя­ных клеток с 30% атипичных лимфоцитов). Применяют также вспомогательные реакции (агглютинация эритроцитов барана сывороткой крови бального и др.).

Недавняя ВЭБ инфекция выявляет­ся по различным показателям: появление IgM-антител к вирусному капсидному анти­гену (VCA); повышение титра EBNA и др.

Лечение и специфическая профилактика не разработаны.

**Вирус цитомегалии**

Вирус цитомегалии, или цитомегаловирус –ЦМВ (or греч. cytos – клетка, megas – большой),' вызывает инфекцию человека, характеризую­щуюся поражением многих органов и тканей и протекающую разнообразно – or пожизненной латентной инфекции до тяжелой острой генера­лизованной формы с летальным исходом.

**Таксономия**. ЦМВ (ВГЧ-5) содержит ДНК, относится к семейству *Herpesviridae* роду *Cytomegalovirus*. Впервые выделен К. Смитом в 1956 г.

*Структура и культивирование*. ЦМВ име­ет самый большой геном среди герпесвирусов. Реплицируется только в клетках человека (фибробластах, эпителиоцнтах и макрофагах).

Вызывает латентную инфекцию в мононуклеарных лимфоцитах, клетках стромы костного мозга и других клетках.

Вирус культивируется в культуре фибробластов и в диплоидных клетках легких эмбри­она человека с образованием гигантских (цитомегалических) клеток с внутриядерными включениями. Патогенен для обезьян.

**Резистентность**. Вирус неустойчив, термо­лабилен, чувствителен к дезинфектантам и жирорастворителям.

**Эпидемиология**. ЦМВ-ннфекция широко распространена. Более 60 % населения имеют антитела против цитомегаловируса. Острая инфекция проявляется у 95 % лиц со СПИДом. Механизмы передачи вируса контактно­-бытовой, респираторный, иногда фекаль­но-оральный. Источник инфекции – чело­век, больной острой или латентной формой. Заражение происходит через кровь, слюну, мочу, сперму, грудное молоко и др. Входными воротами инфекции служат кожа, слизис­тые оболочки, дыхательные пути и плацента (врожденная цитомегалия). Инфицирование может быть при половых контактах, перели­вании крови и трансплантации органов.

**Патогенез и клиника.** Болезнь развивает­ся в результате первичного инфицирования цитомеranовирусом, но чаще формируется латентная инфекция, сохраняющаяся на про­тяжении всей жизни. Реактивация вируса не­редко происходит у беременных, у лиц после переливания крови, трансплантации органов и при других состояниях, сопровождающих­ся снижением иммунитета. ЦМВ вызывает разнообразные патологические проявления: латентную инфекцию в почках и слюнных железах, иммунодефицит, нарушение зрения, слуха и умственной деятельности, пневмо­нию. ЦМВ-инфекция может осложнять тече­ние ряда сопутствующих заболеваний.

Наибольшую опасность представляет врож­денная ЦМВ-инфекция. Около 1 % новорож­денных инфицируются через плаценту. У них развиваются гепатоспленомегалия, желтуха, кахексия, микроцефалия и другие пороки, приводящие к смерти.

Вирус потенциально может вызывать опу­холи (аденокарциному предстательной же­лезы и др.). Инкубационный период не установлен, так как инфекция чаще протекает в латентной форме.

**Иммунитет**. Формируется гуморальный и клеточный иммунитет, однако вирусонейтра­лизующие антитела не препятствуют сохране­нию вируса в организме.

**Микробиологическая диагностика.** Исследуют кровь, грудное молоко, мочу, слю­ну. отделяемое цервикального канала и спин­номозговую жидкость. Инфицированные клетки в организме человека характеризуют­ся увеличенными размерами (25–35 мкм) и внутриядерными включениями в виде «глаза совы» (окраска гематоксилин-эозин). Вирус выделяют в культуре клеток. Идентификацию проводят с помощью ПЦР, а также в РИФ и ИФА с использованием моноклональных ан­тител. Антитела в сыворогке крови больных определяют в ИФА, РСК, реакции нейтрали­зации и др.

**Лечение**. Для лечения применяют аналоги нуклеозидов (ацикловир, ганцикловир. фос- карнет и др.), иммуномодуляторы (интерфе­рон, левамизол и др.) и индукторы интерфе­рона (полудан и др.), а также нормальный иммуноглобулин человека.

**Профилактика**. Специфические методы про­филактики отсутствуют. Необходимо оберегать лине ослабленным иммунитетом от контактов с инфицированными лицами, детьми с врож­денной цитомегалией, которые могут до 5 лет выделять вирус в окружающую среду.

При рождении ребенка с врожденной ци­томегалией повторная беременность может быть рекомендована не ранее чем через два года (срок персистенции вируса)

**Герпесвирус человека типов 6, 7 и 8**

ГВЧ-6 и ГВЧ-7 являются лимфотропными вирусами, они инфицируют Т-лимфоииты. ГВЧ-6 и ГВЧ-7 относятся к роду *Roseolovirus*. ГВЧ-6 - распространенный лимфотропный вирус, как ВЭБ и ЦМВ. Предполагают, что ГВЧ- 6 может постоянно инфицировать слюнные железы и выделяться из них. Очевидно, ви­рус становится латентным после первичною инфицирования и может реактивироваться после иммуносупрессии. Известны две разно­видности – ГВЧ-6А и ГВЧ-6В.

ГВЧ-6 вызывает: 1) внезапную экзантему у младенцев (0,5–3 лет жизни) с внезапным подъемом температуры (40 °С) и таким же спадом через три дня на фоне сыпи; 2) син­дром хронической усталости с субфебрильной температурой, потливостью, артралгией и слабостью. Возможна лимфаденопатия.

ГВЧ-7 был выделен в 1990 г. Френкелем из Т-лимфоцитов здоровых людей, а затем его выделяли от больных СПИДом, синдромом хронической усталости.

ГВЧ-8. В 1994 г. при изучении ткани от эпи­демических форм саркомы Капоши у больных СПИДом были идентифицированы ДНК- последовательности нового герпесвируса че­ловека, получившего название ГВЧ-8, или герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши. ГВЧ-8 относится к роду Rhadinovirus.

**Микробиологическая диагностика**. ГВЧ-6или ГВЧ-7 выделяют при ко-культивировании лимфоцитов периферийной крови с митоген-активированными лимфоцитами. В культуре образуются большие многоядерные клетки. Вирионы можно выделить из слюны.

В диагностике, в том числе ГВЧ-8, опреде­ляют маркерные гены возбудителя в ПЦР

**PHК-содержащие вирусы**

Пикорнавирусы (семейство *Picomaviridae*)

*Picornaviridae* (исп. pico – малый, rna-рибонуклеиновая кислота) – семейство бе- зоболочечных вирусов, содержащих однонитевую плюс РНК. Семейство насчитывает более 230 представителей и состоит из 8 ро­дов: Enterovirus (111 серогипов), Rhinovirus (105 серогипов), Aphtovirus (7 серотипов), Hepatovirus (2 серотипа – 1 человека, 1 – обе­зьяны), Cardiovirus (2 серотипа); Parecovirus, Erbovirus, Kobuvirus – названия новых родов. Роды состоят из видов, виды – из серотипов.

**Структура**. Пикорнавирусы относятся к мелким просто организованным вирусам. Диаметр вируса – около 30 нм. Вирион состо­ит из икосаэдрического капсида. окружающе­го инфекционную однонитевую плюс РНК с протеином VPg

Капсид состоит из 12 пятиугольников (пен- тамеров), каждый из которых, в свою очередь, состоит из 5 белковых субъединиц – прото­меров. Протомеры образованы 4 вирусными полипептидами: VP1, VP2, VP3, VP4.

*Репродукция*. Вирус взаимодействует с ре­цепторами на поверхности клетки. Геном вируса может поступить в клетку путем эндоцитоза (1) с последующим выходом нук­леиновой кислоты (2) из вакуоли или путем инъекции РНК через цитоплазматическую мембрану (3) клетки. На конце РНК имеется вирусный протеин (J) - VPg. Геном исполь­зуется, как иРНК, для синтеза белка (4, 5). Один большой полипротеин транслиру­ется с вирусного генома. Затем полипротеин расщепляется на индивидуальные вирусные протеины, включая РНК-зависимую поли­меразу. Полимераза синтезирует минус-нить матрицу с поверхности плюс-нити и репли­цирует геном. VPg ковалентно присоединяет­ся к 5’-концу вирусного генома. Структурные белки собираются в капсид (6), в него вклю­чается геном, образуя вирион. Вирионы ос­вобождаются из клетки посредством ее ли­зиса. Репродукция происходит в цитоплазме клеток и сопровождается цитопатическим действием. В культуре клеток под агаровым покрытием вирусы образуют бляшки.

**Энтеровирусы**

Энтеровирусы (от греч. enteron – кишка) – группа вирусов. обитающая преимуществен­но н кишечнике человека и вызывающая раз­нообразные по клиническим проявлениям болезни человека.

Эитеровирусы – РНК-содержащие вирусы семейства *Picornaviridae* рода *Enterovirus*. Род включает вирусы полиомиелита, Коксаки А и В (по названию населенного пункта в США, где они были впервые выделены), ECHO (аб­бревиатура от англ. Enteric cytopathogenic human orphan viruses – кишечные цитопатогенные человеческие вирусы сироты), энтеровирусы типов 68, 69, 70, 71 и др. В настоящее время имеются другие варианты классификации ро­да Enterovirus, например, энтеровирусы чело­века представлены видами полиовируса А, В, С и D, состоящими из серотипов.

**Морфология и химический состав.** Энтеро­вирусы – мелкие и наиболее просто органи­зованные вирусы, имеют сферическую форму, диаметр 20–30 нм, состоят из одноцепочечной плюс-питевой РНК и капсида с кубическим типом симметрии. Вирусы не имеют суперкапсидной оболочки. В их составе нет углево­дов и липидов, поэтому они нечувствительны к эфиру и другим растворителям жира.

**Культивирование**. Большинство энтеровиру­сов (за исключением вирусов Коксаки А) хо­рошо репродуцируется в первичных и переви­ваемых культурах клеток из тканей человека и сопровождается цитопатическим эффектом. В культурах клеток под агаровым покрытием энтеровирусы образуют бляшки.

**Антигенная структура.** Энтеровирусы имеюг обшие для всего рода группоспецифический и типоспецифические антигены.

**Резистентность**. Энтеровирусы устойчивы к факторам окружающей среды в широком диапазоне pH – от 2,5 до 11, поэтому они длительно (месяцами) сохраняются в воде, почве, некоторых пищевых продуктах и на предметах обихода.

Многие дезинфектанты (спирт, фенол, по­верхностно-активные вещества) малоэффек­тивны в отношении энтеровирусов, однако последние погибают при действии УФ-лучей, высушивания, окислителей, формалина, тем­пературе -50 ºС в течение 30 мин., а при кипя­чении – в течение нескольких секунд.

**Восприимчивость животных.** Энтеровирусы различаются по патогенности для лаборатор­ных животных. Вирусы Коксаки по патоген­ности для новорожденных мышей разделены на группы А и В. Вирусы ECHO непатогенны для всех видов лабораторных животных.

**Эпидемиология и патогенез.** Заболевания, вызываемые энтеровирусами, распространены повсеместно, отличаются массовым характе­ром с преимущественным поражением детей.

Источником инфекции являются больные и носители. Из организма больного возбуди­тели выделяются с носоглоточной слизью и фекалиями, из организма вирусоносителя – с фекалиями.

Энтеровирусы передаются через воду, поч­ву, пищевые продукты, предметы обихода, загрязненные руки, через мух.

Водные и пищевые эпидемические вспышки энтеровирусных инфекций регистрируются в течение всего года, но наиболее часто в летние месяцы. В первые 1–2 недели болезни энтеро­вирусы выделяются из носоглотки, обуславливая воздушно-капельный путь передачи.

Возбудители инфекции проникают в организм человека через слизистые оболочки носоглотки и гонкой кишки, размножаются в их эпители­альных клетках и регионарных лимфатических узлах, затем попадают в кровь. Последующее распространение вирусов определяется их свойс­твами и состоянием больного.

**Клиника**. Энтеровирусы вызывают заболева­ния, характеризующиеся многообразием кли­нических проявлений, так как могут поражать различные органы и ткани: ЦНС (полиомие­лит, полиомиелитоподобные заболевания (миалгия. миокардит), органы дыхания (острые респираторные заболевания), пищеварителfc- ный тракт (гастроэнтерит, диарея), кожные и слизистые покровы (конъюнктивит; лихора­дочные заболевания с сыпью и без нее) и др.

**Иммунитет**. После перенесенной энтеровирусной инфекции формируется стойкий, но типоспеиифический иммунитет

**Микробиологическая диагностика.** Методы диагностики вирусологический и сероло­гический с парными сыворотками больного. Вирусы выделяют из носоглоточной слизи в первые дни болезни, из кала, цереброспи­нальной жидкости. У погибших больных ви­русы выделяют из пораженных органов. При серодиагностике характерно нарастание тиг­ров антител к интеровирусам в 4 раза и более с 5-го до 14-годня болезни.

**Лечение**. Патогенетическое. Применяют препараты ин терферона в первые дни заболе­вания и другие противовирусные препараты.

**Профилактика**. Для профилактики энтеровирусных инфекций (за исключением поли­омиелита) специфические средства не приме­няют. Большое значение имеет неспецифичес­кая профилактика: своевременное выявление и изоляция больных, санитарный надзор за работой пишевых предприятий, водоснабже­нием, удалением нечистот и отбросов. Детям, общавшимся с больными, рекомендуют интерфероновые препараты.

**Вирусы полиомиелита**

Полиомиелит – острое лихорадочное за­болевание, которое иногда сопровождается поражением серого вещества (от греч. polios – серый) спинного мозга и ствола головного мозга, в результате чего развиваются вялые параличи и парезы мышц нот; туловища, рук

Таксономия. Полиомиелит известен с глубо­кой древности. Вирусную этиологию болез­ни доказали К. Ландштайнер и Э. Поппер в 1909 г. Возбудитель полиомиелита относится к семейству Picornaviridae, роду Enterovirus, виду Poliovirus.

**Структура**. По структуре полиовирусы – ти­пичные представители рода Enterovirus.

**Антигенные свойства**. Различают 3 серотипа внутри вида: 1,2,3, не вызывающие перекрес­тного иммунитета. Все серогипы патогенны для обезьян, у которых возникает заболева­ние, сходное по каиническим проявлениям с полиомиелитом человека.

 **Патогенез и клиника.** Естественная воспри­имчивость человека к вирусам полиомиелита высокая. Входными воротами служат слизис­тые оболочки верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта. Первичная репро­дукция вирусов происходит в лимфатических узлах глоточного кольца и тонкой кишки. Это обуславливает обильное выделение вирусов из носоглотки и с фекалиями еще до появления клинических симптомов болезни. Из лимфа­тической системы вирусы проникают в кровь (виремия), а затем в ЦНС, где избирательно поражают клетки передних рогов спинного мозга (двигательные нейроны). В результате этого возникают параличи мышц. В случае накопления в крови вируснейтрализующих антител, блокирующих проникновение виру­са в ЦНС, ее поражения не наблюдается.

Инкубационный период продолжается в среднем 7-14 дней. Различают 3 клинические формы полиомиелита: паралитическую (1% случаев), менингеальную (без параличей), абортивную (легкая форма). Заболевание на­чинается с повышения температуры тела, об­щего недомогания, головных болей, рвоты, болей в горле. Полиомиелит нередко имеет двухволновое течение, когда после легкой формы и наступившего значительного улуч­шения развивается тяжелая форма болезни. Парали гическую форму чаще вызывает вирус полиомиелита серотипа 1.

**Иммунитет**. После перенесенной болезни остается пожизненный типоспецифический иммунитет. Иммунитет определяется, в ос­новном. наличием вируснейтрализуюших ан­тител, среди которых важная роль принадле­жит местным секреторным антителам слизис­той оболочки глотки и кишечника (местный иммунитет). Эффективный местный имму­нитет играет важнейшую роль в прерывании передачи «диких» вирусов и способствует вы­теснению их из циркуляции. Пассивный ес­тественный иммунитет сохраняется в течение 5 недель после рождения ребенка.

**Микробиологическая диагностика.** Материалом для исследования служат кал, отделяемое носог­лотки, при летальных исходах – кусочки го­ловного и спинного мозга, лимфатические узлы.

Вирусы полиомиелита выделяют путем за­ражения исследуемым материалом первичных и перевиваемых культур клеток. О реп­родукции вирусов судят по цитопатическому действию. Идентифицируют (типируют) вы­деленный вирус с помощью типоспецифи­ческих сывороток в реакции нейтрализации в культуре клеток. Важное значение имеет внутривидовая дифференциация вирусов, ко­торая позволяет отличить «дикие» патоген­ные штаммы от вакцинных штаммов, выделя­ющихся от людей, иммунизированных живой полиомиелитной вакциной. Различия между «дикими» и вакцинными штаммами выявля­ют с помошью ИФА, реакиии нейтрализации цитопатического действия вируса в культуре клеток со штаммоспецифической иммунной сывороткой, а также в ПЦР.

Серодиагностика основана на использова­нии парных сывороток больных с примене нием эталонных штаммов вируса в качестве диагносгикума. Содержание сывороточных иммуноглобулинов классов IgG, IgA, IgM оп­ределяют методом радиальной иммунодиф­фузии по Манчини.

**Лечение**. Патогенетическое. Применение гомологичною иммуноглобулина для предупреждения развития паралитических форм весьма ограничено.

Эпидемиология и специфическая профилак­тика. Эпидемии полиомиелита охватывали в 1940-1950-х г.х тысячи и десятки тысяч че­ловек, из которых 10% умирали и пример­но 40 % становились инвалидами. Основной мерой профилактики полиомиелита является иммунизация. Массовое применение вакци­ны против полиомиелита привело к резкому снижению заболеваемости.

Первая инактивированная вакцина для про­филактики полиомиелита была разработана американским ученым Дж. Солком в 1953 г. Однако парентеральная вакцинация этим пре­паратом создавала лишь общий гуморальный иммунитет, не формировала местной резис­тентности слизистых оболочек ЖКТ и не обес­печивала надежной специфической зашиты.

**Вирусы Коксаки А и В**

Вирусы Коксаки – PHК-соДержашие виру­сы семейства Picornaviridae рода Enterovirus. Вирусы названы по населенному пункту в США, где они были впервые выделены. По патогенности для новорожденных мышей ви­русы разделены на группы А и В (29 сероти- пов): вирусы Коксаки А вызывают диффузный миозит и очаговый некроз поперечно-полоса­тых мышц; вирусы Коксаки В – поражение ЦНС, развитие параличей, некроз скелетной мускулатуры и – иногда – миокарда и др.

Вирусы Коксаки А вызывают у челове­ка герпангину (герпетиформные высыпания на задней стенке глотки, дисфагия, лихорад­ка). пузырчатку в полости рта и конечнос­тей. полиомиелитоподобные заболевания, диарею у детей; возможна сыпь.

Вирусы Коксаки В вызывают полиомие­литоподобные заболевания, энцефалит, мио­кардит, пл еврод и ни ю (болезненные приступы в области груди, лихорадка, иногда плеврит).

**Микробиологическая диагностика.** Вирусо­логический метод: вирус выделяют из фекалий, отделяемого носоглотки, заражают культуры клеток HeLa или почек обезьян (Коксаки В, отдельные серотипы Коксаки А) или мышей-сосунков. Учитывают характер патологичес­ких изменений у зараженных мышей. Вирусы идентифицируют и Р ГГА, РСК, PH, ИФА.

Вирусы группы ECHO Вирусы группы ECHO – PHК-содержащие вирусы семейства Picornaviridae рода Enterovirus; насчитываю» более 30 типов. Вирусы ECHO (от англ. Enteric cytopathogenic human orphans virus­es– кишечные цитопатогенные человеческие вирусы-сироты> непатогенны для всех видов лабораторных животных. Вызывают ОРВИ, асептический менингит, полиомиелитоподобные заболевания; возможна сыпь.

**Микробиологическая диагностика**. 1) Вирусо­логический метод: вирус выделяют из це­реброспинальной жидкости, фекалий, отде­ляемого носоглотки; заражают культуры кле­ток почек обезьян. Вирусы идентифицируют в РТГА, РСК, PH, ИФА. 2) Серодиагностика: в сыворогке крови выявляют нарастание титра антител, используя РТГА, РСК. PH, ИФА.

*Реовирусы (семейство Reoviridae)*

Реовирусы (семейство Reoviridae) – семейство безоболочечных вирусов, содержащих двунитевую фрагментированную РНК; включает респи­раторные и кишечные вирусы, а также некоторые арбовирусы. Название семейства произошло от первых букв англ. Слов: respiratory, enteric, orphan viruses. Семейство содержит 4 рода: Orthoreovirus, Orbivirus, Coltivirus, Rotavirus.

Род Orthoreovirus представлен вирусами трех ссротипов. Они широко распространены, вы­деляясь or людей, млекопитающих в норме или при желудочно-кишечных и респиратор­ных инфекциях. Род Orbivirus получил свое на­звание из-за кольцевидной формы капсомеров вирионов (лат. orbis – кольцо). Род Orbivirus включает возбудителей арбовирусной инфек­ции: вирус Кемерово (переносится клешами, вызывает кемеровскую лихорадку) и вирус си­него языка овец (переносится мокрецами). Рол Coltivirus включает вирус колорадской кле­щевой лихорадки, вызывающий арбовирусную инфекцию (переносится клещами). Род Rotavirus содержит вирусы, вызывающие рас­пространенные диареи.

**Структура реовирусов**. Вирионы реовирусов имеют сферическую форму (диаметр 70-85 нм), двухслойный капсид икосаэдрического типа; оболочки нет. Геном представлен двунитевой фрагментированной (10–12 сегмен­тов) линейной РНК. Вирион содержит фермент транскриптазу (РНК-зависимую РНК-полимеразу). Внутренний капсид и геномная РНК составляют сердцевину вириона. Внутренний капсид реовирусов содержит систему транскрипции; белки лямбда-1, лямбда-3, мю-2. От сердцевины отходят шипы, представленные белком лямбда-2. У ротавирусов внутренний капсид включает белки VP-1, VP-2, VP-3, VP-6.

Наружный капсид реовирусов состоит из белков сигма-1, сигма-3, мю-lc, а также бел­ков лямбда-2, отходящих от сердцевины и выступающих в виде шипов. Белок сигма-1 является гемагглютинином и прикрепитель­ным белком. Белок мю-lc определяет способ­ность реовирусов заражать клетки кишечника и впоследствии поражать ЦНС.

У ротавирусов наружный капсид включает белки VP-4 (шипы, выступающие на поверх­ности вириона, являющиеся гемагглютинином и прикрепительным белком) и VP-7 – основ­ной компонент наружного капсида, являющий­ся типоспецифическим антигеном. Ротавирусы и ортореовирусы активизируются протеолизом (инфекционные субвирусные частииы) с уве­личением их инвазионной способности.

**Репродукция**. Вирионы реовирусов могут адсор­бироваться (с помошью белка сигма-1) на клетке и проникать реиептор-опосредованным эндоцитозом в цитоплазму, где под влиянием ферментов лизосом про­исходит частичная депротеинизация – разрушение на­ружного капсида с образованием субвирусных частиц.

Возможно проникновение вирусов в клетку другим механизмом, например инфекционных субвирусиых частиц, ие содержащих белка сигма-1. Инфекционные субвирусные частицы ротавирусов проникают через клеточную мембрану (механизм проникновения не­известен) и освобождают сердцевину в цитоплазме, а ферменты сердцевины инициируют продукцию иРНК. С каждого фрагмента геномной РНК считывается ин­дивидуальная и-PHК. Транскрипция генома проходит в две фазы (ранняя и поздняя). Минус-нить РНК ис­пользуется как матрица. Сборка вирионов происходит в цитоплазме. Вирусы выходят при лизисе клетки.

**Микробиологическая диагностика.** Диаг­ностика арбовирусньгх инфекций, вызываемых отдельными представителями реовирусов, про­водится с помощью вирусологического и серологического методов: заражают культуру кле­ток или мышей-сосунков (интрацеребрально); спомошыо РСК, РИГА, PH выявляют антитела в парных сыворотках крови больного.

**Ротавирусы (род *Rotavirus*)**

Ротавирусы человека вызывают острый энтерит новорожденных и детей раннего возраста. Они являются РНК-содержащими вирусами семейства *Reoviridae* рода *Rotavirus*. Свое название получили из-за строения вириона (лат, rota – колесо).

**Структура ротавирусов.** Вирион ротавиру­сов сферический (диаметр 70 им), содержит двунитевую фрагментированную РНК. Двухслойный капсид (наружный и внутренний) имеет форму колеса с отхо­дящими внутрь «спицами». Вирион имеет 8 белков. Внутренний капсид включает белки VP-1. VP-2, VP-3, VP-6. Наружный капсид включает 1) белки VP-4 (шипы, выступаю­щие на вирионе, являющиеся гемагглюти- нином и прикрепительным белком); 2) белок VP-7 – основной компонент наружного кап- сада (типоспецифический антиген). Имеются неструктурные белки: NSPI, NSP2, NSP3, NSP4, NSP5, NSP5A. По антигенной структу­ре различают 6 серогрупп (A–F) и 4 серовара ротавирусов.

**Репродукция**. Вириоиы могут проникать реиептор-опосредованным эндоцитозом в клетку (1), где под влиянием ферментов лизосом происходит частичная депротеинизация – разрушение наружного капсида с образованием субвирусных частиц. Однако это «тупик» аля ротавирусов. Другой механизм проникновения заключается в том, что вирионы ротавирусов активируются про- теазами (например, в ЖКТ), превращаясь в инфекционные субвирусные частицы, кото­рые пенетрируют клеточную мембрану (2) и в цитоплазме утрачивают наружный капсид (под действием лизосом), освобождая сердцевину (3). Ферменты сердцевины инициируют продукцию иPHК, используя в качестве мат­рицы минус-нить РНК. Белки VP-7 и NS28 синтезируются как гликопротеины и экспрес­сируются в эндоплазматическом ретикулуме (4). Плюс-РНК является иРНК. Она включе­на внутрь капсилов как матрица для реплика­ции +/- сегментированного генома. Капсиды рота вирусов агрегируют (5), связываются с белком NS28 в эндоплазматическом регику- луме и приобретают белок VP-7 наружного капсида. Вирусы выходят при лизисе клетки.

**Эпидемиология, патогенез и клиника.** Источник инфекции – больные или вирусо носители, выделяющие ротавирусы с калом (фекально-оральный механизм передачи). Пути передачи – водный (основной), пи­щевой, контактно-бытовой. Инкубационный период 1-3 дня. Ротавирусы распростране­ны повсеместно, вызывают гастроэнтериты, главным образом у детей (часто в возрасте от 6 месяцев до 2 лег); являются причиной смерти около миллиона людей из-за диа­реи. Размножаются в эпителиоцитах двенад­цатиперстной кишки, вызывая их гибель. Заболевание протекает с рвотой, болями в животе и диареей втечение 1-2 суток. Частота стула 10-15 раз в сутки.

**Микробиологическая диагностика.** 1) Вирус обнаруживают в фильтрате фекалиий с помо­щью иммунной электронной микроскопии, ИФА, иммунодиффузионной преципитации в агаре. РСК. PH. РИФ. реакции ко-агглю- тинаиии, клонированных РИК-зондов. 2) Серологический метод: в сыворотке крови определяют нарастание титра антител с помо­щью ИФА, РСК. РГ1ГА, PH, РИФ.

**Лечение**. Симптоматическое.

**Профилактика**. Основой неспецифической профилактики является соблюдение санитар­но-гигиенических правил, санитарных норм водоснабжения и канализации. Специфическая профилактика заключается в применении вак­цин; разработана живая вакцина.

**Буньявирусы (семейство Bunyaviridae)**

**Таксономия и классификация**. Семейство Bunyaviridae насч иты вает более 250 серотипов ви­русов, входящих в состав пяти родов: Bunyavirus, Phlebovirus, Nairovirus, Hantavirus, Tospovirus. Типовыми вирусами данных родов являются: вирус Буньямвера, вирус москитной лихорадки Сицилия, вирус болезни овец Найроби и вирус Хантаан соответственно. Тосповирусы непато­генны для человека и поражают растения.

Прототипом вирусов данного семейст ва является впервые выделенный в Центральной Африке и переносимый комарами вирус Буньямвера. Название вируса дано по мест­ности Буньямвера в Уганде.

**Морфология**. Вирионы имеют овальную или сферическую форму, диаметр 80-120 нм. При электронной микроскопии напоминают пон­чик. Это сложные РНК-геномные вирусы, содержащие три внутренних нуклеокапсида со спиральным типом симметрии. Каждый нуклеокапсил состоит из нуклеокапсидного белка N, уникальной одноцепочечной минус- РНК и фермента транскриптазы (РНК-зависимой РНК-полимеразы). Три сегмента РНК, связанные с нуклеокапсидом, обозначают по размерам: L (long) – большой, М (me­dium) – средний и S (short) – малый. РНК не обладает инфекционной активностью. В отличие от других вирусов с минус-PHК геномом (Orthomixoviridae, Paratnixoviridae и Rhabdoviridae), буньявирусы не содержат М-белка, поэтому они более пластичны. Сердцевина вириона, содержащая рибонуклеопротеин (PHП). окружена липопротеидной оболочкой, на поверхности которой находят­ся шипы – гликопротеины G1 и G2, которые кодируются М-сегментом РНК.

**Антигены**. Белок N является носителем группоспецифических свойств и выявляется в РСК. Гликопротеины (G1 и G2) – типос­пецифические антигены, выявляемые в PH и РТГА. Это протективные антигены, обуслав­ливающие гемагглютинирующие свойства, которые у буньявирусов не столь выражены, как у ортомиксо- и парамиксовирусов. Они индуцируют образование вируснейтрализующих антител. Гликопротеины – основные детерминанты патогенности, обуславливаю­щие клеточную органотропность вирусов и эффективность их передачи членистоногими.

На основании анализа перекрестного свя­зывания в РСК буньявирусы объединяют в роды, внутри которых, на основании пере­крестной PH и РТГА, они распределяются по серогруппам.

**Репродукция буньявирусов.** Репродукция бу­ньявирусов происходит в цитоплазме клетки, где сначала формируются PHП. При этом образуется три вида и PHК, каждая из ко­торых кодирует соответствующий полипеп­тид– L, N и предшественники белков G1 и G2. Вирусные белки в инфицированной клетке синтезируются быстро. Так, белок N можно выявить уже через 2 ч, a G1 и G2 – че­рез 4 и 6–8 ч соответственно. Созревание вирусов (приобретение внешней лииидсодер- жашей оболочки) в результате почкования РНП, в отличие от других вирусов, происхо­дит не па плазматических мембранах клетки, а при прохождении через стенки везикул в области аппарата Голыши. В последующем вирусные частицы транспортируются к плазмолемме (клеточной мембране). Выход ви­русных частиц происходит путем экзоцитоза, а иногда – лизиса клетки. Буньявирусы, как и другие представители арбовирусов, облада­ют способностью размножаться в двух тем­пературных режимах: 36-40 и 22–25 °С, что позволяет им репродуцироваться не только в организме позвоночных, но и в организме пе­реносчиков – кровососущих членистоногих насекомых.

**Устойчивость вирусов к действию физических и химических факторов**. Буньявирусы чувстви­тельны к действию эфира и детергентов, ина­ктивируются при прогревании при темпера­туре 56 °С в течение 30 мин и почти мгновен­но при кипячении, но длительно сохраняют инфекционную активность при заморажива­нии. Буньявирусы стабильны в весьма огра­ниченном диапазоне значений pH – 6,0-9,0, инактивируются обычно применяемыми де­зинфицирующими средствами.

**Особенности культивирования буньявирусов и восприимчивость к ним лабораторных жи­вотных.** К буньявирусам восприимчивы но­ворожденные белые мыши, белые крысы и хомячки при заражении в головной мозг. Для культивирования вирусов применяют культу­ры клеток из переносчиков, почки эмбрионов человека, ВНК-21, фибробласты куриного эмбриона, где они не оказывают выраженно­го ЦПД. Вирусы можно культивировать в ку­риных эмбрионах. Универсальной моделью для выделения арбовирусов является заражение новорожденных белых мышей, у которых они вызывают развитие энцефалита, заканчиваю­щегося летально.

**Эпидемиология, патогенез и клиника.** Бунья­вирусы широко распространены на всех кон­тинентах, а вызываемые ими заболевания имеют природную очаговость. Большая часть вирусов данного семейства относится к эко­логической группе арбовирусов (от англ. ar­thropod-borne viruses – вирусы, рожденные или передаваемые членистоногими), так как они передаются кровососущими членистоногими насекомыми. Последние являются не только их переносчиками, но также основным ре­зервуаром и постоянными хозяевами данных вирусов в природных очагах Большинство буньявирусов передается комарами. Описана вертикальная (трансовариальная) и трансфа­зовая (от личинки к нимфе и имаго) передача буньявирусов в определенных членистоногих переносчиках. Выделение вирусов в течение зимы и весны из яиц, личинок и нимф кома­ров показывает, что вирусы зимуют в природе in ovo. Найровирусы большей частью пере­даются клещами, а флебовирусы – москита­ми и комарами. Некоторые флебовирусы и буньявирусы могут передаваться мокрецами Culicoides.

Для заболеваний, вызванных данными ви­русами, характерна сезонность, обусловлен­ная изменением активности переносчиков. Заражение человека может происходить не только трансмиссивно через укусы кровосо­сущих членисгоногих насекомых, но и при контакте с больными людьми в результате попадания на поврежденную кожу и слизис­тые оболочки крови, а также биологических выделений, содержащих вирус.

Вирусы рода Хантаан составляют исключе­ние из правила в данном семействе, так как их основными хозяевами являются грызуны. Вместе с аренавирусами и филовирусами они выделены в экологическую группу нетрансмиссивных геморрагических лихорадок или робовирусов (от англ. rоdent-borne viruses – вирусы, рожденные грызунами). Никаких свидетельств участия в их передаче членисто­ногих не обнаружено.

Чаше всего вирусы данного семейства вы­зывают развитие бессимптомной инфекции, которая выявляется при провелении сероло­гических исследований. Большинство из них вызывает лихорадочные заболевания, некото­рые геморрагические лихорадки (Крым-Конго и с почечным синдромом – ГЛПС) и энцефа­литы (калифорнийский энцефалит).

Наибольшее медицинское значение име­ют: вирус калифорнийского энцефалита и входяший в состав комплекса вирусов кали­форнийского энцефалита вирус Тягиня (род Bunjavirus), вирусы москитной лихорадки Сицилия, Неаполь и Рифт-валли. которая имеет большое значение в ветеринарии (род Phlebovirus)\ вирус геморрагической лихо­радки Крым-Конго (род Nаirovirus) и виру­сы геморрагической лихорадки с почечным си ил ромом (род Hantavirus). Наиболее пагго- шшы для человека: вирус лихорадки Рифт- валли, Крым-Конго и вирусы ГЛПС.

После перенесенных заболеваний остается стойкий иммунитет.

**Микробиологическая диагностика.** Лабораторная диагностика буньявирусных инфекций основана на выделении вирусов и обнаружении антител к ним в парных сыворотках крови. Так как вирусы данного семейства относятся к возбудителям особо опасных инфекций (вторая группа патогенности), выделение их может проводиться лишь в режимных лабораториях. Материалом для исследования служат кровь, взятая в остром периоде заболевания (при москитных лихорадках не позже 24-48 ч от начала заболевания), или кусочки тканей и органов (мозга, печени, селезенки, легких и почек), полученные на аутопсии. Из молекулярно-генетических методов диагностики и идентификации применяют: молекулярную гибридизацию нуклеиновых кислот и ПЦР.

**Лечение и профилактика.** Препараты для специфического лечения не разработаны. В ряде случаев применяют иммунные сыворот­ки переболевших лиц, рибавирин. интерфе­рон (реаферон). Профилактика основана на защите от комаров, клещей и других кровосо­сущих насекомых. Для создания искусствен­ного активного приобретенного иммунитета применяют убитые вакцины.

**Вирус геморрагической лихорадки Крым-Конго**

Таксономическое положение и биологичес­кие свойства вируса. Вирус относится к ро­ду Nairovirus, антигенной группе геморраги­ческой лихорадки Крым-Конго. Название рода происходит от наименования столицы Кении – Найроби, что в переводе означа­ет «студеная вода». Данный вирус обладает биологическими свойствами, характерными для вирусов семейства Bunyaviridae. Это вазотропный арбовирус. Большинство штаммов вируса не обладает гемагглютинирующей ак­тивностью.

**Эпидемиология, патогенез и клинические проявления заболевания.** Вирус геморрагической лихорадки Крым-Конго относится к арбонирусным природ­но-очаговым заболеваниям. Основным резервуаром вируса в природе и источником инфекции являются многие виды пастбищных клещей, передающих вирус своему потомству трансо- вариально и по ходу метаморфоза. Основное значение имеют гиаломовые клещи, способ­ные сохранять вирус до 250 суток и после кор­мления практически в 100 % случаев инфици­ровать теплокровных животных. Животные, на которых паразитируют эти клещи (ежи, зайцы, коровы, овцы и козы), служат временным резервуаром вируса и в период вирусемии заражают свежие партии клещей. Отличительной особенностью вируса являет­ся преобладание заболеваемости животных в виде бессимптомной инфекции, особенно у домашних животных. Человек чаще всего за­ражается в природных очагах трансмиссивно через укусы клешей и является «тупиком» в эпидемиологической цепи в природных оча­гах. Возможно заражение через микропов­реждения кожи и слизистые оболочки, при контакте с кровью больного или инфициро­ванными предметами. Чаше заболевают медицинские работники (внутрибольничное за­ражение в 3 % случаев), так как кровь больных в острую фазу заболевания содержит вирус в высоких концентрациях, в связи с чем возможно заражение при проведении медицинских маннпуляций (внутривенных вливаний, остановке носового и других кровотечений, проведении искусственного дыхания и т. д.). Большинство заболеваний, переданных контактным путем, протекает тяжело. Это обусловлено наличием эффекта «пинг-понга», т. е. усилением виру­лентности вируса после пассажа через живой организм человека. Возможен также аэрогенный механизм заражения при авариях в виру­сологических лабораториях.

Проникая в организм человека, вирус в течение инкубационного периода (от 1 до 14 дней) размножается в макрофагах, а затем поступает в кровь. Он обладает вазспропиос- тыо, что ведет к развитию генерализованного капилляротоксикоза. Вирус поражает также область гипоталамуса и кору надпочечников, избирательно – слизистую оболочку желудка. Убедительных объяснений такой избиратель­ности не существует. В течение заболевания выделяют несколько периодов: начальный или предгеморрагическнй период, период раз­гара или геморрагических проявлений и пе­риод реконвалесценцин. В типичном случае за­болевание характеризуется острым началом: лихорадкой, выраженной интоксикацией, тяжелыми геморрагическими проявлениями, которые более выражены, чем при омской ге­моррагической лихорадке. Летальность может достигать 40 %. Смерть наступает от инфек­ционно-токсического шока, массивных кро­вотечений, печеночно-почечной нелостаточ-ности. Так как у части больных (7–9 %) гемор­рагические проявления могут отсутствовать, выделяют две клинические формы болезни: с геморрагическими проявлениями и без ге­моррагических проявлений. Последняя фор­ма протекает, как правило, гораздо легче, чем первая. Период реконвалесценции длитель­ный. Трудоспособность восстанавливается не ранее чем через 1–2 месяца. Различные нару­шения в организме после выписки больного из стационара могут сохраняться в течение 1-2 лет и более. Иммунитет напряженный. Комплементснязываюшие и преципитирую- шие антитела у переболевших сохраняются свыше 5 лет. В то же время для геморраги­ческой лихорадки Крым-Конго характерен низкий уровень коллективного иммунитета к данному вирусу. Это обусловлено низкой сте­пенью вовлечения населения в эпидемиоло­гический процесс, низким уровнем циркуля­ции вируса в природе и сравнительно редким нападением его переносчиков на человека.

**Микробиологическая диагностика.** Диагнос­тика геморрагической лихорадки Крым-Конго основана на выделении вируса из крови боль­ных и внутренних органов погибших путем за­ражения новорожденных белых мышей и куль­тур клеток с идентификацией в РИФ, а также на обнаружении антител в парных сыворотках спомошью РНИФ, РСК, РДПА, РИГА, РИА и ИФА, постановки ПЦР. Экспресс-диагностика вируса в крови, аутопси йном материале и пе­реносчиках осуществляется с помощью РИГА или РИФ с флюоресцирующей моноклональ­ной мышиной сывороткой к вирусу.

**Лечение и профилактика.** Для лечения ге­моррагической лихорадки Крым-Конго при­меняют реаферон, рибавирин. В первые 3 дня вводят гетерогенный специфический ло­шадиный иммуноглобулин, а также иммун­ную сыворотку, плазму или специфический иммуноглобулин, полученные из сыворотки крови реконвалесцентов или привитых лии. Специфический иммуноглобулин использу­ется для экстренной профилактики у лиц, соприкасающихся с кровью больною. Для со­здания активного иммунитета у сотрудников лабораторий в целях профилактики исполь­зуют формолвакцину из мозга зараженных сосунков белых мышей или белых крыс.

**Вирусы ГЛПС и синдрома хантавирусной пневмонии**

**Таксономическое положение и биологические свойства возбудителей.** Возбудители ГЛПС и синдрома хантавирусной пневмонии отно­сятся к вирусам семейства Bunyaviridae рода Hantavirus антигенного комплекса Hantaan. Типовой представитель данного рода – вирус Хантаан (HTVN), выделенный из легочной ткани, а также экскрементов Apodemusagrarius согеа корейскими учеными в 1978 г. (Н. W. Lee и соавт.) и названный по р. Хантаан, проте­кающей по Корейскому полуострову. В отли­чие от типичных буньявирусов, его частицы характеризуются большей гетерогенностью размеров (90-125 нм), а также наличием во внутренней полости неупорядоченно распо­ложенных гранулярно-филаментозных струк­тур. Вирус хорошо размножается в культурах клеток Vfero Е-6, А-549, RLC, 2Вс без выра­женного ЦПД. Его удается пассировать на полевых мышах, степных пеструшках, джун­гарских и золотистых хомяках, крысах ли­нии Висгар и Фишер. Животные могут быть заражены различными способами, по самый лучший из них – внутрилегочный способ за­ражения. Все эти животные являются бессим­птомными носителями вируса. У них вирусы обнаружены в легких, буром жире, селезенке, прямой кишке и других органах с помощью ЭМ и РНИФ в виде гранул в цитоплазме клеток. Максимальная концентрация вирусов отмечается на 20-30-й день после заражения. Антитела у животных появляются с 10-го дня после заражения и сохраняются в течение го­да. Хантавирусы неоднородны в антигенном отношении. Возбудителями ГЛПС являются 4 из 23 известных в настоящее время серотипов вируса: Хантаан, Пуумала, Сеул и Доброва/ Белград. У других хантавирусов связь с забо­леванием человека не установлена, антитела к ним не обнаружены. Название ГЛПС было пред­ложено в 1954 г. М. П. Чумаковым н рекомендовано ВОЗ в 1982 г. для единого обозначения згой нозоло­гической формы, которая была описана под разными названиями (корейская геморрагическая лихорадка, геморрагический нефрозо-нефрит, эпидемическая нефрозопатия, эпидемическая геморрагическая ли­хорадка или болезнь Сонго).

В 1993 г. произошла вспышка хантавирусной пневмонии (хантавирусного легочного синдро­ма) в четырех штатах США с высокой леталь­ностью (более 50 %). Заболевание вызывается новыми серотипами вируса – Син Номбре, Нью-Йорк, а также другими серотипами, от­крытыми позже. Эти легочные заболевания известны также как болезнь «четырех углов», посокольку регистрируются в Калифорнии, Неваде и в регионе границ «квадратных» шта­тов Аризона, Колорадо, Ныо-Мексико и Юта. Отмечена территориальная приуроченность за­болеваний к местам обитания оленьих хомяч­ков (грызуны подсемейства Sygmodontinae). Помимо США случаи хантавирусного легочно­го синдрома зарегистрированы в Центральной и Южной Америке.

**Эпидемиология, патогенез и клиника хантавирусных инфекций.** Хантавирусы широко распространены в природе. Данные вирусы относятся к экологической группе нетрансмиссивных геморрагических лихорадок или робовирусам (от англ. rodent- borne viruses– вирусы, рожденные грызунами). В качестве резервуара и источника инфекции при ГЛПС следует рассматривать мышевидных грызунов лесного комплекса (рыжая по­левка, полевая мышь, красно-серая полевка и азиатская мышь), а при легочных поражени­ях мышевидных грызунов степного комплекса (белоногие или оленьи хомячки, хлопковые крысы). У грызунов эта инфекция протекает в виде латентного вирусоносительства. Грызуны выделяют вирус в окружающую среду с калом, мочой и слюной. Основной механизм заражения человека – аэрогенный с воздушно-пылевым путем передачи. Заражение может происходить при вдыхании содержащей биологические вы­деления фызунов пыли во время уборки и ремонта помещений, при перевозке сена и соломы, работах на ферме, лесоповале, сборе хвороста, ночевке в лесных стогах. Возможен фекально-оральный механизм заражения али­ментарным путем при употреблении продук­тов, инфицированных выделениями заражен­ных грызунов, или контактно-бытовым путем через грязные руки во время еды. Возможен также контактный механизм заражения через укус грызуна и при попадании свежих экс­крементов в ссадины на коже, при разделке тушек зверьков.

Восприимчивость людей к инфицирова­нию высокая. При аспирационном механиз­ме заражения инфицируется большинство лиц, находящихся в зараженном помещении. Инфицированный человек эпидемиологичес­кой опасности не представляет.

В основе патогенеза лежит системное де­структивное поражение стенки мелких сосу­дов, обусловленное вазотропным действием вирусов. Вазопатия, коагулопатия и выделе­ние биологически активных веществ приводят к нарушениям микроциркуляции. Появление очагов ишемии вызывает массивную деструк­цию ткани с образованием аутоантигенов. Наиболее выражены данные изменения при ГЛПС в почках, надпочечниках, гипоталаму­се, миокарде и кишечнике. При хантавирус- ном легочном сицдроме наиболее выраженные изменения отмечаются в легких. Вирусемия длится в пределах 4–7 дней.

**Инкубационный период** при ГЛПС составляет от 7 до 45 дней, чаще – 2–3 недели. Заболевание начинается остро, с подъема температуры и характеризуется циклической сменой лихо­радочной фазы, гипотензивной, олигуричес- кой, диуретической или полиурической фазы и периодом реконвалесценции Выраженность геморрагического синдрома и уровень смер­тности в европейских странах ниже, чем в Азиатском регионе, хотя степень повреждения почек одинаковая. ГЛПС не свойственно подострое и хроническое течение. Однако у зна­чительной части реконвалесцентов наблюдает­ся резидуальный синдром (постинфекционная астения, неврологические и эндокринные на­рушения. почечные проявления в виде хрони­ческой тубулоинтерстициальной нефропатии и хронического пиелонефрита).

Инкубационный период при синдроме хантавирусной пневмонии равен 6 неделям. В развитии заболевания выделяют три фазы. После корот­кой продромальной фазы в виде лихорадки заболевание быстро переходит в фазу сердеч­но-легочной недостаточности с тяжелыми поражениями легких (пневмония). Летальность достигает 50-60%. В случае благоприятного исхода наступает период реконвалесценции. Наиболее тяжелые формы хантавирусного ле­гочного синдрома связаны с вирусами Син Номбре и Нью-Йорк, в то время как другие серотипы вирусов вызывают заболевания со смешанным поражением легких и почек.

Иммунитет у переболевших лиц стой­кий, пожизненный. Повторные заражения гомологичным серотипом вируса отсутству­ют. Протективные антитела у переболевших ГЛПС сохраняются до 25 лет.

**Микробиологическая диагностика**. Диагнос­тика хантавирусных инфекций основана на выделении вирусов из крови и мочи в острый период заболевания, а также на обнаружении антител в парных сыворотках и в моче боль­ных. У зараженных мышей вирусы, как пра­вило, вызывают бессимптомную инфекцию, поэтому проводят выявление вирусных анти­генов в легких и антител в сыворотке крови животных с помощью РИФ, ИФА, а также обнаружение генетического материала с по­мощью ПЦР. Выделение вирусов в культурах клеток представляет значительные трудности, гак как, накапливаясь в значительном коли­честве, они не вызывают ЦПД. Индикация вируса осуществляется с помошью РНИФ. Флюоресцирующий антиген вирусов имеет вил гранул, локализованных в цитоплазме клеток. Идентификация вирусов проводится с помощью РИФ, РИА, ИФА и РНГА.

Для серологической диагностики заболеваний применяют РНИФ, ИФА, РТНГА, РНГА, РИА.

Для обнаружения генетического материала вирусов в исследуемом материале применяют метол молекулярной гибридизации нуклеи­новых кислот и ПЦР. Раннюю диагностику заболевания проводят, обнаруживая антигены вирусов в моче с помощью РИФ и ИФА.

**Специфическое лечение и профилактика.** Для лечения применяют рибовирин и амиксин. Специфическое лечение и профилактика ханта­вирусных инфекций не разработаны. Ранее для лечения ГЛПС применяли сыворотку или плаз­му реконвалесцентов. В настоящее время для лечения и экстренной профилактики против вируса Хантаан разрабоган специфический им­муноглобулин человека жидкий направленного действия. Наиболее перспективным метолом профилактики ГЛПС является вакцинация на­селения эндемичных территорий. Для создания активного иммунитета в целях профилакти­ки за рубежом применяются мозговые, культу­ральные и генно-инженерные убитые вакци­ны. В России разработана убитая вакцина против ГЛПС на основе штамма К-27 вируса Пуумала, выделенного из крови больного ГЛПС.

Необходимо соблюдать осторожность при работе с исследуемым материалом и кровью больных.

**Тогавирусы (семейство *Togaviridae*)**

Название семейства *Togaviridae* происходит от лат. toga – плащ, накидка, что отражает сложное строение вириона, наличие у виру­сов внешней липцдсодержащей оболочки (су- перкапсида), окружающей РНП наподобие плаща. Семейство состоит из 4 родов, 2 из ко­торых – род Alphavirus и род Rubivirus играют роль в патологии у человека. Альфавирусы относятся к жологической группе арбовирусов (от англ. arthropod-borne viruses – вирусы, рожденные или передаваемые членистоно­гими), вызывающих инфекции, передающи­еся членистоногими. Типовым представите­лем рода является вирус Синдбис (SIN). Род Rubivirus включает вирус краснухи, который передается воздушно-капельным путем и не относится к арбовирусам. Предлагают выде­лить данный род в отдельное семейство.

**Вирусы рода *Alphavirus***

**Морфология, химический состав н особен­ности репродукции.** Альфавирусы – это слож­ноустроенные, гетерогенные по размерам, ли- пидсодержашие вирусы. Геном их состоит из линейной однонитчатой плюс-РНК, облада­ющей инфекционной активностью, окружен­ной капсидом (С-белок) с кубическим типом симметрии и состоящим из 32 капсомеров. Нуклеокапсид окружен наружной двухслой­ной липонротеидной оболочкой, на поверх­ности которой располагаются гликопротеи - ны El, Е2 и ЕЗ, пронизывающие липидный слой и контактирующие с нуклеокапсидом. Диаметр вирионов – от 65 до 70 нм.

Размножение вирусов происходит в результа­те проникновения их в клетку путем рецептор­ного эндоцитоза. Многие альфа­вирусы приникают в клетку, взаимодействуя с рецептором для Fc-фрагмента lg. При слиянии вирусной оболочки со стенкой эндосомы вирус­ная РНК выходит в цитоплазму Особенностью адьфавирусов является образование двух видов информж тонной PH К - 49S-MPH К, идентич­ной вириониой, и 26S-MPHK. Синтез структур­ных белков (С, El, Е2. ЕЗ) кодирует 26S-MPHК, трансляция которой начинается на своболных полисомах. Все процессы синтеза вирусоспе­цифических компонентов происходят на рибо­сомах, связанных с мембранами эндоплазматической сети. Здесь же происходит и сборка иуклеокапсидов. Сборка и почкование вирио­нов путем экзоцитоза происходят на плазмати­ческой мембране зараженных клеток в резуль­тате воссоединения нуклеокапсида, липидного бислоя и пронизывающих его гликопротеинов. Лиганд-рецепторное взаимодействие белка С с Е2 является сигналом для сборки вириона. Процесс почкования у адьфавирусов происхо­дит очень быстро и протекает быстрее, чем у вирусов семейств *Flaviviridae*. Orthomyxoviridaе, Paramyxoviridae и Rhabdoviridae. Инфекционный цикл занимает 6–8 ч.

В отличие от других вирусов, арбовирусы характеризуются способностью размножать­ся в двух температурных режимах: 36-40 и 22-25 ºС, что позволяет им репродуцировать­ся не только в организме позвоночных, но и в организме переносчиков – кровососущих членистоногих насекомых.

**Устойчивость к действию физических и хими­ческих факторов.** Наличие липидсодержащей оболочки обуславливает чувствительность данных вирусов к эфиру и детергентам. Они легко разрушаются при 56 ºС, устойчивы к pH 6,0-9,0, сохраняют инфекционную актив­ность при замораживании. Вирусы высоко­чувствительны к ультрафиолетовому облуче­нию. действию формалина и хлорсодержащих дезинфектантов.

**Антигенная структура.** Альфавирусы не име­ют М-белка. Они содержат один капсидный С-белок и два или три гликопротеина супер- капсида: El, Е2 и ЕЗ. Последний есть не у всех альфавирусов. он входит в состав супер- капсида вирусов леса Семлики. Е1 и Е2 обла­дают разной функциональной активностью. Гликопротеин E1 обладает гемагглютинирующей активностью, агглютинируя эритроци­ты гусей и цыплят. Он придает способность зараженным клеткам, также как и вирионам, связывать и лизировать эритроциты. Антитела против Е1 блокируют гемагглютинацию, но не нейтрализуют вирусы. Тем не менее, благодаря такому связыванию с антителами, не нейтра­лизованные вирусы заражают клетки, взаимо­действуя с их рецепторами к Fc-фрагметам иммуноглобулинов. Основной преггективный антиген Е2 индуцирует синтез антител, ней­трализующих инфекционные свойства вируса.

Поверхностные гликопротеины и белки нуклеокапсида серологически не родственны. Белок С нуклеокапсида обеспечивает родовую специфичность альфавирусов. Гликопротеин Е2 является видоспецифическим антигеном и участвует в PH. El ответственен за подгрупповую специфичность и выявляется в РТГА. Поданным РТГА альфавирусы образу­ют 4 антигенных комплекса: венесуэльского. западного и восточного энцефаломиелитов лошадей, комплекс вирусов леса Семлики и негруппированные вирусы.

**Особенности культнвировання вирусов.** Восприимчивость лабораторных животных. Альфавирусы культивируют в культурах кле­ток фибробластов куриного эмбриона, ВНК- 21, СПЭВ и др., где они вызывают развитие выраженного ЦПД. В культурах клеток под агаровым покрытием альфавирусы образуют бляшки. В культурах клеток из переносчиков альфавирусы ЦПД не вызывают. К альфавирусам восприимчивы новорожденные белые мыши (1-3-дневного возраста) при интраце- ребральном. подкожном и внутрибрюшинном заражении, у которых они через 2–5 или 8- 12 дней вызывают развитие параличей конеч­ностей с последующим летальным исходом. Вирусы венесуэльского, западного и восточ­ного энцефаломиелитов лошадей патогенны также для взрослых крыс, морских свинок, кроликов и обезьян. Возможно заражение ку­риных эмбрионов в желточный мешок. Гибель куриных эмбрионов наступает через 2–3 дня.

Универсальной моделью для выделения арбовирусов является заражение новорожденных белых мышей, у которых они вызывают разви­тие энцефалита, заканчивающегося летально.

**Эпидемиология, патогенез н клинические про­явления заболеваний.** Альфавирусы широко распространены в природе, но чаше встреча­ются в южных широтах. Они вызывают при­родно-очаговые зоонозные инфекции. Почти все альфавирусы экологически связаны с ко­марами, являющимися не только переносчи­ками, но также их источником и резервуаром в природе. У переносчиков передача вирусов происхолит трансфазово и трансовариально. Личинки комаров легко заражаются многими арбовирусами алиментарным путем. У комаров возможна венерическая передача вируса. В при­родных очагах резервуаром вирусов являются также позвоночные: птицы, грызуны, приматы и другие прокормители комаров. Основной ме­ханизм заражения трансмиссивный. Природные очаги поддерживаются за счет циркуляции ви­русов между членистоногими и позвоночными. Человек, попадая в природный очаг заболева­ния, заражается при укусах инфицированными членистоногими. При высокой плотности насе­ления и большой численности комаров человек становится источником-накопителем альфави- русов. и они могут передаваться трансмиссивно or человека человеку. Эпидемии заболевания обрываются тогда, когда создается большая «иммунная прослойка» населения в результате перенесенного заболевания и вакцинации.

В лабораторных условиях заражение лю­дей может произойти в рсзулыагс вдыхания аэрозолей при создании высоких концен­траций вирусных частиц, поэтому работа с адьфавирусами может проводиться лишь в специальных режимных лабораториях. Эго возбудители особо опасных инфекций.

Патогенез альфавирусных инфекции состоит из стадий, характерных для всех арбовирусных заболеваний. Вирусы размножаются в тканях и органах членистоногих, в том числе в слюн­ных железах. При последующем укусе чело­века или животного при кровососании они проникают в кровь в результате резорбтивной вирусемии и заносятся во внутренние органы, где размножаются в эндотелии капилляров и клетках РЭС. откупа снова поступают в кровь. Эта вторичная вирусемия сопровождается по­явлением лихорадки. Вазотропные вирусы поражают эндотелий капилляров внутренних органов, а нейротропные вирусы проникают в ЦП С, где вызывают гибель клеток.

В большинстве случаев заболевания протекают скрытно, бессимптомно и выявляются с помо­щью серологических методов исследования. У че­ловека альфавирусы могут вызвать заболевания, сопровождающиеся лихорадкой, высыпаниями на коже, развитием энцефалита и артрита.

Основными представителями альфавирусов. патогенными для человека, являются ви­русы Синдбис, Чикунгунья, О Ньонг-Ньонг, леса Семлики, венесуэльского, западного и восточного энцефаломиелитов лошадей. Вирусы Чикунгунья, О Ньонг-Ньош и энце- фаломиелитов лошадей вызывают эпидемии заболеваний, проявляющиеся энцефалитом, иди системной лихорадкой.

В результате перенесенных заболева­ний появляется стойкий иммунитет Комплементсвязываюшие антитела сохраня­ются лишь на протяжении 1-2 лет, и их вы­сокие титры свидетельствуют о недавно пере­несенной инфекции. Вируснейтрализующие антитела и антигемагглютинины сохраняются в течение многих лет.

**Микробиологическая диагностика заболе­ваний.** Выделение вирусов из крови и це­реброспинальной жидкости проводят путем заражения новорожденных белых мышей ин- трацеребрально, а также заражения культур клеток, где они вызывают развитие ЦПД, а также образование бляшек под агаровым покрытием. Универсальной моделью являет­ся заражение новорожденных белых мышей. Идентификацию вирусов проводят в PH на мышах или культурах клеток, в РТГА с эрит­роцитами гусей, РСК. РИФ и ИФА. Для пос­тановки РИФ и ИФА широко используются моноклональные антитела, полученные поч­ти ко всем арбовирусам.

Серодиагностика основана на обнаружении антител в парных сыворотках с помошью PH, РСК, РТГА, РРГ, РНГА, РНИФ, ИФА и РИА.

Экспресс-диагностика альфавирусных ин­фекций основана на обнаружении антигенов в исследуемом материале с помощью РН1А, РИФ, ИФА и РИА, а также на использовании молекулярной гибридизации нуклеиновых кис­лот и/или ПЦР, позволяющих обнаружить учас­тки генома, специфичного для каждого вируса.

**Специфическое лечение и профилактика.** Из противовирусных препаратов применяют рибавирин, интерферон и реаферон. В ряле случаев для специфического лечения при­меняют сыворотки реконвалесцентов и гете­рогенные иммуноглобулины. Для создания активного искусственного иммунитета в це­лях профилактики применяют в основном убитые формолвакцины. Вакцинация необхо­дима для персонала, работающего с вирусами.

**Вирус лихорадки Синдбис**

Вирус лихорадки Синдбис является чипо­вым вирусом рода Alphavinis и входит в со­став антигенного комплекса вирусов запад­ною энцефаломиелита лошадей. Впервые он выделен в 1952 г. из комаров Culex pipiens, Culex irivittatus в деревне Синдбис в окрест­ностях Каира (Египет). Вирус обладает всеми биологическими свойствами, характерными для альфавирусов. В клетках позвоночных и беспозвоночных воспроизведена бессимп­томная инфекция. Ее механизмом является переход в состояние ДНК-провируса и интег­рация в геном клетки хозяина. В геноме хро­нически инфицированных вирусом Синдбис клегок обнаружено 10–20 копий вирусных ДНК. Переносчиком вируса являются кома­ры. Природными хозяевами его среди позво­ночных животных являются птицы, у которых заболевание протекает бессимптомно. Вирус вызывает спорадические заболевания и не­большие вспышки, встречающиеся в Африке, Южной Америке, Индии, Австралии.

Близкий в антигенном отношении к вирусу лихорадки Синдбис является вирус карельской лихорадки (финское название – лихорадка Погоста, в Швеции – болезньОкельбо), обна­руженный у больных на территории Карелии в 1981 г. Данный вирус также относится к ви­русам комплекса западного энцефаломиелита лошадей. Переносчиком его являются кома­ры рода Aedes.

Заболевания проявляются лихорадкой, го­ловной болью, артралгиями, сыпью на коже и длятся 5–8 дней. Исход их благоприятный, но возможен переход в хроническое течение с развитием арт розов и потерей трудоспособ­ности. Лабораторная диагностика основана на выделении вирусов из крови и серологичес­ких методах исследования. Специфическое лечение и профилактика не разработана.

**Вирус лихорадки леса Семлики**

Название вируса лихорадки леса Семлики про­исходит от местности округа Бвамба в Уганде, леса Семлики, где в 1942 г. был выделен вирус из кома­ров A. abnormalis. В последующем он был выделен от комаров в Кении и Камеруне (Африка), а также в Приморском крае России и в Казахстане. Следует отметить несколько повышенную термоустойчивость вируса. При 60 ºС полная инактивация наступает не менее чем через 30–60 мин. В присутствии солей двух- и трехвалентных катионов термоустойчивость повышается По строению и биологическим свойс­твам вирус близок к вирусу Синдбис. Внешняя обо­лочка его содержит три антигена: Е1, Е2и ЕЗ. Данный вирус является типовым представителем антигенного комплекса леса Семлики, в состав которого входят вирусы Чикунгунья, О Ньонг-Ньонг, Росс-Ривер (р. Росс) и вирус Майяро. Резервуаром и исгочником ви­руса в природе являются комары и птицы. Механизм заражения трансмиссивный. Заболевания у людей носят спорадический характер и проявляются лихо­радкой, денгеподобным синдромом, в ряде случа­ев развитием энцефалита и асептического менин гигга. Микробиологическая диагностика основана на вылелении вируса из крови и обнаружении антител в парных сыворотках Препараты для специфическою лечения и профилактики не разработаны.

**Вирус краснухи**

Вирус краснухи интересен тем, что по­мимо приобретенной краснухи, он вызывает врожденную краснуху, а также прогрессирую­щий краснуишыи панэнцефалит.

Предполагается, что краснуха была известна еще арабским врачам в средневековье. Однако лишь в 1938 г. японскими исследователями JL Hire и S. Tasaka была доказана вирусная природа заболевания путем заражения волонтеров фильтратами носоглоточных смывов больных людей. До начала 1940-х годов крас­нуху рассматривали как одно из самых безобидных инфекционных заболевании, учитывая ее легкое те­чение. редкие осложнения и благоприятный исход. Олиако это мнение резко изменилось, когда в 1У42 г. австралийский офгальмолог N. М. Greg показал осо­бую опасность вируса краснухи для плода при заболе­вании ею беременных женшин. Он отметил развитие у новорожденных катаракты, глухоты и пороков сер­дца – классической триады врожденной краснухи. Интенсивное изучение вируса в 60-е годы способс­твовало его выделению в культуре клеток одновре­менно двумя группами исследователей – Т. Н. Weller и F. A. Neva (1962) и P. D. Parkman и соавт.

**Таксономическое положение вируса.** Вирус краснухи относится к семейству *Togaviridae* роду *Rubivirus*. Название происходит от лат. rubrum – красный, что связано с покраснени­ем кожи у больных, обусловленным появле­нием на ней пяти исто-папулезной сыпи.

**Морфология и химический состав вируса.** Вирион вируса краснухи имеет сферическую форму, диаметр 60-70 нм. Геном вируса пред­ставлен однонитчатой плюс-нитевой РНК, окруженной капсидом с кубическим типом симметрии и внешней липидсодержащей обо­лочкой, на поверхности которой находятся шипы. В структуре вириона три белка: С, E1 и Е2, два последние из которых – гликопротеины, или шипы, расположенные во внешней оболочке вириона.

**Устойчивость к действию физических и хи­мических факторов.** Вирус краснухи чувстви­телен к эфиру и детергентам. Он малоустой­чив к действию физических и химических факторов, неустойчив в окружающей среде. Вирус инактивируется при 100 “С за 2 мин. Разрушение вируса происходит под дейс­твием органических растворителей, хлорактивных соединений, формалина, УФ-лучей солнечного света. При низких температурах в замороженном состоянии сохраняет свою активность годами.

**Антигенная структура вируса.** Вирус красну­хи представлен одним серотипом. Он имеет внутренний нуклеокапсидный антиген С, вы­являемый в РСК, и внешние антигены: Е2, выявляемый в PH, и E1, или гемагглютинин, выявляемый в РГА и РТГА. Лучше всего вирус агглютинирует эритроциты голубей, гусей и 3-дневных цыплят. Е2 – это протективный антиген вируса.

**Особенности культивирования и восприимчи­вость лабораторных животных.** Вирус краснухи способен культивироваться в различных куль­турах клеток, где он чаще всего не вызывает развития ЦПД, в связи с чем длительное время его не удавалось обнаружить (вирус выделен лишь в 1962 г). В первичных культурах клеток вирус можно обнаружить по феномену интер­ференции, при этом в качестве индуктора для суперинфекции используют вирус ECHO-II и вирус везикулярного стоматита, размножение которых в культурах клеток всегда сопровож­дается развитием ЦПД. Вирус краснухи вы­зывает развитие ЦПД и образование бляшек под агаровым покрытием лишь в некоторых перевиваемых культурах клеток: ВНК-21, Vero, RK-21, S1RC, а также в первичных культу­рах клеток из тканей человеческого плода. Наилучшей культурой для репродукции и выявления ЦПД являются клетки ВНК-21, в ко­торых цикл репродукции вируса завершается за 12–15 ч. Вирус размножается в цитоплазме клеток, вызывая очаговую деструкцию клеточ­ного монослоя и образование цитоплазмати­ческих эозинофильных включений.

В отличие от других тогавирусов, вирус краснухи не культивируется в культурах кле­ток членистоногих и обладает нейраминидаз- ной активностью.

Помимо культур клеток, к вирусу чувстви­тельны куриные и утиные эмбрионы.

Вирус краснухи способен размножаться в организме различных лабораторных живот­ных (обезьян, хомячков, крыс, кроликов, мор­ских свинок и мышей-сосунков), у которых инфекция обычно протекает бессимптомно.

**Эпидемиология, патогенез н клинические проявления заболеваний.** Вирус краснухи oi носится к факультативным возбудителям мед­ленных вирусных инфекций. Краснуха -антропонозное заболевание.

Источником вируса является человек, боль­ной клинически выраженной или бессим­птомной формой краснухи, который пред­ставляет эпидемиологическую опасность л второй половины инкубационного периода и в течение 7 дней с момента появления сыпи, а также дети с врожденной краснухой, выле ляющие вирус в окружающую среду в течение многих месяцев (до 2 лет). Выделение вируса из организма происходит с носоглоточным секретом, а также с мочой и испражнениями

Отличительной чертой заражения вирусом является наличие двух самостоятельиых путей передачи: воздушно-капельного у лиц, общавшихся с источником инфекции, н трансплацентарного – от матери плоду. При этом трансплацентарная передача вируса является связующим звеном в цепи аэрогенного механизма заражения, так как дети с врожденной краснухой передают вирус окружающим воздушно- капельным путем.

Вирус, персистирующий в организме больного с врожденной краснухой, обладает повышенной вирулентностью. В отличие ог других детских воздушно-капельных инфекций, таких как корь, эпидемический паротиг, ветряная оспа, больной краснухой менее контагиозен, так как вирус нестоек в окружающей среде, поэ­тому для реализации аэрогенного механизма заражения необходим тесный и продолжи­тельный контакт с источником инфекции. В отличие от других детских воздушно-ка­пельных инфекций, заболеваемость красну­хой проявляется в основном в виде вспышек, гак как циркуляция вируса среди населения более ограничена. Преимущественно болеют дети, посещающие организованные коллекти­вы. Поэтому «иммунная прослойка» среди на­селения формируется медленно, и к 20 годам от 15 до 45 % населения не имеет иммунитета, что особенно опасно дня женщин детородного возраста. Такая ситуация тревожна, так как из­вестно, что вспышки заболеваемости красну­хой проявляются тогда, когда 15 % населения являются восприимчивыми к вирусу.

Различают две формы болезни: приобретен­ную и врожденную краснуху, которые имеют существенные различия в клинических про­явлениях и механизмах заражения. Входными воротами инфекции при приобретенной краснухе являются слизистые оболочки вер­хних дыхательных путей, откуда вирус прони­кает в регионарные лимфатические узлы, где размножается, и поступает в кровь. С током крови вирус разносится по органам и оседа­ет в лимфатических узлах и эпителиальных клетках кожи, где и развивается иммунная воспалительная реакция, сопровождающая­ся появлением пятнисто-папулезной сыпи. Инкубационный период – от 11 до 24 дней, в среднем 16–21 день. Заболевание начинается с незначительного повышения температуры и летих катаральных симптомов, конъюн­ктивита, а также увеличения заднешейных и затылочных лимфатических узлов («краснушные рожки»). В последующем появляется пятнисто-папулезная сыпь, расположенная по всему телу. Вирус выделяется из организ­ма больных с секретом слизистых оболочек верхних дыхательных путей, а также с мочой и фекалиями. Он исчезает из крови через двое суток после появления сыпи, но сохра­няется в секрете слизистых оболочек верх­них дыхательных путей в течение 2 недель. У детей краснуха, как правило, протекает легко. Независимо от формы заболевания у переболевших лиц остается стойкий, напря­женный иммунитет. Антигемагглютинины и вируснейтрализуюшие антитела сохраняются на протяжении всей жизни, а комплементсвязывающие антитела циркулируют в организме в течение нескольких лет, поэтому обнаруже­ние их рассматривается как показатель относительно недавно перенесенного заболева­ния. Высокие титры вируснейтрализуюших антител и антигемагглютининов являются показателем невосприимчивости макроорганизма. В ходе заболевания развивается вто­ричный иммунодефицит клеточного типа.

Врожденная краснуха – это медленная ви­русная инфекция, развивающаяся в результате внутриутробного трансплацентарного зараже­ния плода, персистенции вируса в его тка­нях, где он оказывает тератогенное действие. Заболевание характеризуется развитием ката­ракты, глухоты и пороков сердца, а также дру­гих аномалий развигия. Слепота в сочетании с глухотой и поражением LIHC приводит к умс­твенной отсталости. Внутриутробные пороки развития могут вызываться вирусами простого герпеса 1-го и 2-го типов, вирусом цитомегалии, вирусом гриппа и вирусом кори, но пер­вое место в этом ряду занимает вирус красну­хи. Особую опасность представляет заражение краснухой в I триместре беременности, так как в этом периоде происходит формирование всех основных тканей и органов плода. Около 25 % детей, зараженных в этот период, рождается с симптомами врожденной краснухи, а у 85 % детей регистрируются другие формы патоло­гии развития. Тератогенное действие вируса обусловлено торможением митотической ак­тивности клеток, ишемией плода в результате поражения сосулов плаценты, иммуносупрес- сивного действия избыточной антигенной на­грузки на развивающуюся иммунную систему, а также прямым цитопатогенным действием вируса на клетки плода. Вирус поражает моно­циты и лимфоциты, и дтительно персистирует в них. У детей с врожденной краснухой опреде­ляется высокий уровень специфических анти­тел. проникших трансплацентарно от матери. Иммунитет после врожденной краснухи менее стоек, так как формирование его происходит в условиях незрелой иммунной системы плода. Выздоровление при врожденной краснухе от­мечается после гибели зараженных клеток.

На фоне персистенции вируса краснухи в макроорганизме, что наиболее характерно для лиц с врожденной краснухой, а также после перенесенной в детском возрасте инфекции у человека в течение второго десятилетия жиз­ни может развиться прогрессирующий «рас­путный нанэицефалит – медленная вирусная инфекция, характеризующаяся комплексом прогрессирующих нарушений двигательной и умственной функции ЦНС, и завершающаяся летальным исходом. Больные с признаками прогрессирующего краснушиого панэнцефа- лига не представляют эпидемиологической опасности для окружающих, поскольку у них отсутствует вирус в экскретах.

**Микробиологическая диагностика.** Диагнос­тика краснухи основана на выделении вируса из смывов со слизистой оболочки носа и зева, крови, мочи, реже – испражнений, а также внутренних органов погибших детей и на обнаружении антител в парных сыворотках и цереброспинальной жидкости при врожден­ной краснухе и прогрессирующем краснушном панэниефалите. Выделение вируса осу­ществляют путем заражения чувствительных клеток. Индикацию вируса осуществляют на основании интерференции с цитопатогенными вирусами или по обнаружению ЦПД и в РГА Идентификацию вируса осуществляют в PH, РТГА, РИФ и ИФА. Для обнаружения антител применяют PH, РСК, РТГА, ИФА. Диагностическое значение имеет четырех­кратное и более увеличение титров антител в динамике заболевания, а также определение специфических IgM, свидетельствующих о недавно перенесенном заболевании или бо­лезни в момент обследования. Особенно важ­ное значение имеет обнаружение антител у беременных. Если через 10–12 дней после об­щения беременной с источником инфекции у женщины регистрируется нарастание титров антигемагглютининов в парных сыворотках, а после 20-го дня определяются IgM, го это подтверждаем первичное инфицирование и необходимость решения вопроса о прерыва­нии беременности. Наличие антител в первой сыворотке, взятой не позднее 12-го для после контакта с больным, и отсутствие IgM сви­детельствуют о вторичном иммунном ответе после реинфекции, что не представляет опас­ности для плода. Обнаружение у новорожден­ных специфических IgM свидетельствует о перенесенной внугриугробной инфекции.

**Специфическое лечение и профилактика.** Препараты для специфического лечения не разработаны. Учитывая актуальность врожденной краснухи для здравоохранения, пер­воочередной задачей профилактики явля­ется защита женщин детородного возраста от внутриутробного инфицирования плода. Вероятность заболевания во время беремен­ности высока у групп риска – медицинских работников, педагогов, работников детских дошкольных учреждений. С этой целью в национальный календарь профилактических прививок в 1997 г. была включена вакцинация против краснухи в возрасте 12 месянев, ревак­цинации детей в 6 лет и иммунизация девочек в 13 лет.

**Флавивирусы (семейство *Flaviviridae*)**

Название семейства *Flaviviridae* происходит от лат. flavus – желтый, по названию заболе­вания желтая лихорадка, которое вызывает вирус данного семейства. Патогенные для че­ловека вирусы входят в состав двух родов: ро­да *Flavivirus*, в состав которого включены воз­будители арбовирусных инфекций (от англ. anhropod-borne viruses – вирусы, рожденные или передаваемые членистоногими), и рода *Hepacivirus*, в состав которого входят вирус гепатита С (HCV), являющийся в 40- 65 % случаев возбудителем всех посттрансфузи- онных гепатитов, и вирус гепатита G (HGV). Предлагается выделить данный род в отде­льное семейство.

Типовым представителем семейства Flaviviridae является вирус желтой лихорадки, штамм Asibi, относящийся к роду Flavivirus.

**Вирусы рода *Flavivirus***

Морфология вирусов, химический состав, особенности репродукции. Это сложные РНК- геномные вирусы, сферической формы. Они меньше, чем альфавирусы, их диаметр 40- 60 нм. Геном вирусов состоит из линейной однонитчатой нлюс-нитевой РНК, окруженной капсидом с кубическим типом симметрии. В состав нуклеокапсида входит один белок – V2. Нуклеокапсид (РНП) окружен суперкапси- дом, на поверхности которого содержится гли­копротеин V3. На внутренней стороне супер- капсида расположен структурный белок V1.

При репродукции вирусы проникают в клетку путем рецепторного эндоцитоза, вза­имодействуя с поверхностными фосфо- и гликолипидами. В последующем происходит слияние вирусной оболочки со стенкой ваку­оли. В зараженной клетке обнаружена только геномная РНК с коэффициентом седимента­ции 45S. Вирусный репликативный комплекс связан не с мембранами эндоплазматической сети, как у альфавирусов, а с кариолеммой (ядерной мембраной). Репродукция флави- вирусов идет значительно медленнее (более 12 часов), чем у альфавирусов. Созревание происходит путем почкования не через плаз­матическую мембрану, а через мембраны эн­доплазматической сети. В полости вакуолей вирусные частицы часто образуют кристалло­подобные образования, формируемые вирус­ными белками. Флавивирусы более патоген­ны, чем альфавирусы.

**Устойчивость к физическим и химическим факторам**. Вирусы чувствительны к дейс­твию эфира, детергентов и формалина. Устойчивость флавивирусов к действию фи­зических и химических факторов такая же, как и у альфавирусов.

**Антигенная структура.** Гликопротеин V3 участвует во всех серол отических реакциях, со­держит видо-, комплексо- и родосспецифические антигенные детерминанты. Характерной особенностью флавивирусов является их спо­собность образовывать в инфицированных клетках растворимый антиген, обладающий активностью в РСК и в реакции иммунодиф­фузии. Антитела к нему обладаю г нейтрали­зующей активностью. Гемаплютинирующие свойства флавивирусов, так же как и альфа­вирусов, проявляются в узком диапазоне pH. Для проявления гемагглютинируюшей актив­ности требуется определенная пространствен­ная конфигурация молекул V3, которая у фла­вивирусов легко нарушается. Представители флавивирусов внутри семейства и рода по антигенному родству в РТГА сгруппированы в антигенные комплексы: комплекс вирусов клещевого энцефалита, японского энцефали­та, желтой лихорадки, лихорадки денге и т. д.

**Особенности культивирования вирусов.** Восприимчивость лабораторных животных. Вирусы культивируют во многих первичных и перевиваемых культурах клеток человека и теплокровных животных, где они, в отли­чие от альфавирусов, вызывают слабо выра­женное ЦПД, которое хорошо проявляется в культурах клеток СПЭВ, ВНК-21. В культу­рах клеток членистоногих вирусы развития ЦПД не вызывают. Универсальной моделью для выделения флавивирусов является ин- грацеребральное заражение новорожденных белых мышей, а также 3–4-недельных белых мышей, у которых отмечается развитие пара­личей. В качестве экспериментальной модели используют обезьян. Вирусы культивируют также путем заражения на хорионаллантоис- ную оболочку и в желточный мешок куриных эмбрионов, гибель которых отмечается через 72 ч. Для вирусов лихорадки денге высо­кочувствительной моделью является интра- торакальное и интракапутальное заражение комаров.

**Эпидемиология, патогенез и клиничес­кие проявления флавивирусных инфекций.**

Флавивирусы широко распространены в при­роде и, как и другие арбовирусы, вызывают природно-очаговые заболевания с трансмис­сивным механизмом заражения. Основным резервуаром и источником флавивирусов в природе являются кровососущие членистоно­гие переносчики, у которых доказано наличие трансфазовой и трансовариальной передачи флавивирусов. Большая часть флавивирусов распространяется комарами (вирусы лихорад­ки денге, вирус желтой лихорадки, японского энцефалита, лихорадки Западного Нила), не­которые передаются клещами (вирусы клеще­вого энцефалита, омской геморрагической лихорадки, вирус болезни леса Киассанур и т. д.). Комариные флавивирусные инфекции распространены преимущественно в южных широтах, в то время как клещевые вс тречают­ся повсеместно. Важную роль в поддержании флавивирусов в природе играют прокормите­ли кровососущих членистоногих переносчи­ков теплокровные позвоночные животные, а именно грызуны, птицы, летучие мыши, приматы и т. д., у которых инфекция обычно протекает бессимптомно, но сопровождает­ся выраженной вирусемией, что способству­ет трансмиссивному механизму заражения. Человек – случайное, «тупиковое» звено в экологии флавивирусов, однако для лихорад­ки денге и городского типа желтой лихорадки больной человек также является основным резервуаром и источником вируса.

Помимо основного, трансмиссивного меха­низма заражения и пути передачи, заражение флавивирусами может происходить контакт­ным, аэрогенным и пищевым путями.

**Патогенез заболеваний**, вызываемых флави­вирусами, сходен с патогенезом заболеваний, вызываемых другими арбовирусами (см. па­тогенез буньявирусных и альфавирусных ин­фекций). Флавивирусы более патогенны, чем альфавирусы, и помимо бессимптомных форм заболеваний, а также системных лихорадок с сыпью или без сыпи, вызывают тяжело про­текающие заболевания, сопровождающиеся поражением печени и геморрагическим син­дромом (желтая лихорадка, лихорадка денге, омская геморрагическая лихорадка, болезнь леса Киассанур) или развитием энцефалитов (клещевой энцефалит, японский энцефалит).

Иммунитет после перенесенных заболева­ний напряженный, повторные заболевания не наблюдаются.

**Микробиологическая диагностика флавивирусных инфекций.** Диагностика флавивирусных инфекций основана на выделении вирусов пу­тем интраиеребрального заражения мышей, культур клеток, куриных эмбрионов и зараже­ния комаров, а также обнаружения антител в парных сыворотках. Материалом для вирусо­логического исследования служат кровь (сы­воротка, плазма, ciyc roK), взятая в первые дни заболевания и в период повторного приступа лихорадки; цереброспинальная жидкость; сек­ционный материал (мозг, печень, селезенка, лимфатические узлы); внутренние органы по­гибших диких животных; переносчики – кле­щи. комары, москиты; молоко коз, коров и овей (вирус клетевого энцефалита); озерная вода, в которой находились тушки павших животных (при омской геморрагической ли­хорадке).

**Лечите и профилактика флавивирусных ин­фекций.** Из арсенала противовирусных препа­ратов для лечения применяют рибавирин, ин­терферон, реаферон, биназу. В целях создания пассивного искусственного приобретенного иммунитета для экстренной профилактики и лечения применяют гетерогенные и гомоло­гичные иммуноглобулины. При проведении вакиинопрофилактики для создания актив­ного искусственного приобретенного имму­нитета применяют, в основном, убитые фор­малином вакцины, за исключением живой вакцины против желтой лихорадки.

**Вирус желтой лихорадки**

**Таксономические положение, биологические свойства.** Возбудитель желтой лихорадки был открыт в 1901 г. на Кубе американской воен­ной миссией во главе с майором У. Ридом (W. Reed). Это первый патогенный вирус, обнару­женный у человека, с него началось изучение арбовирусов. Является типовым представи­телем семейства Flaviviridae и относится к роду Flavivirus (от лат. flavus – желтый). Эго РНК-геномный вирус, серологических вари­антов не имеет. Обладает вазотропизмом и поражает сосуды внутренних органов. Вирус желтой лихорадки поражает также клетки вис­церальных органов и обладает нейротропностью. В экспериментальных условиях показа­но, что при длительных пассажах в культурах клеток и куриных эмбрионах патогенность вируса для обезьян существенно снижается. При пассировании на мышах с использовани­ем инграцеребрального способа заражения у вирусов снижаются пантропные и возрастают нейротропные свойства. Во внешней среде вирус малоустойчив.

**Эпидемиология, патогенез, клинические про­явления заболевания.** Заболевание распро- сгранено в тропических и субгропических странах Центральной и Южной Америки, Африки. Существует гипотеза о первич­ном распространении желтой лихорадки на Африканском континенте и последующем ее заносе в Америку во времена работорговли. Желтая лихорадка по уровню заболеваемости в мире занимает второе место после лихорад­ки денге.

Различают две эпидемиологические формы желтой лихорадки – джунглевую (зоонозную) и городскую (антропонозную). При джунглевой природно-очаговой зоонозной форме вирус циркулирует главным образом между обезь­янами и комарами, которые могут нападать на людей. Главную роль в возникновении эпидемий играет городская форма желтой лихорадки, при которой вирус циркулирует между человеком и синантропными комара­ми А. aegipti. Штаммы вирусов, циркулирую­щие в природных очагах, обладают меньшей вирулентностью для человека. При городской форме желтой лихорадки после нескольких пассажей на людях вирулентность их возрас­тает Комары при желтой лихорадке, как и другие кровососущие членистоногие насеко­мые при других арбовирусных инфекциях, не являются чисто механическими переносчика­ми вирусов. Вирусы активно размножаются в них, достигая определенных критических концентраций в слюнных железах комаров, что необходимо для инфицирования человека.

Желтая лихорадка не только относится к особо опасным инфекциям, но и является единственной карантинной арбовирусной инфекцией. Механизм заражения трансмис­сивный. Вирус попадает в организм челове­ка при укусе его комарами и последующем кровососании. Инкубационный период при данном заболевании 3-6 дней. Вирус желтой лихорадки проникает в регионарные лим­фатические узлы, где происходит его раз­множение в течение всего инкубационного периода, а затем попадает в кровь. Вирусемия продолжается 3–4 дня. Распространяясь гематогенно и обладая вазотропизмом, вирус попадает в печень, почки, костный мозг, се­лезенку, а также головной мозг. Развивается дистрофия и некроз гепатоцитов, поражаются клубочковый и канальцевый аппараты почек. Заболевание может возникнуть также при попадании крови больного или погибшего человека на поврежденную кожу или на сли­зистые оболочки. Клинически заболевание проявляется лихорадкой, интоксикацией, ге­моррагическим синдромом, поражением пе­чени и почек. Летальноегь достигает 20–50%. Иммунитет напряженный.

**Микробиологическая диагностика.** Диагнос­тика основана на выделении вируса из крови не позднее 3-4-го дня болезни, а в летальных случаях – из печени путем заражения ново­рожденных белых мышей, комаров и культур клеток, а гакже определении нарастания тит­ров антител в парных сыворотках с помощью РГГА, РСК, PH, РРГ и ИФА. Серологический метод исследования играет особенно важную роль при атипичном течении заболевания. Экспресс-диагностика основана на индика­ции вирусного антигена в крови больных или в печени умерших с помощью ИФА. Для уско­ренной диагностики определяют IgM в сыво­ротках крови с помошыо ИФА, что говорит о текущей инфекции.

**Специфическое лечение и профилактика.** Специфическое лечение желтой лихорадки не разработано. Сыворотки крови переболевших людей и естественно иммунизированных обе­зьян не оказывают лечебного воздействия, гак как вирусы относятся к облигатным внутрик­леточным паразитам. В целях профилактики всем лицам, выезжающим в неблагополучные по желтой лихорадке регионы и выезжающим из них, а также лицам, проживающим на эндемичных по желтой лихорадке террито­риях, применяют вакцину желтой лихорадки живую, сухую, представляющую вируссодер­жащую суспензию тонко измельченной ткани куриных эмбрионов, инфицированных аттенуированным штаммом 17D вируса желтой лихорадки, очищенную от клеточного детри­та. Вакцина создает напряженный иммунитет с 10-го дня после первичной вакцинации, сохраняющийся не менее десяти лет. Вакцина термолабильна, при ее применении надо ис­пользовать холодовую цепь. Имеется также второй вариант живой вакцины из француз­ского нейротроиного штамма «Дакар» (FNS). Она выпускается в виде суспензии мозга мы­шей и применяется на скарифицированную кожу. Данная вакцина тсрмостабильна, но более реактогенная, может вызывать поствак- цинальные энцефалиты, поэтому использу­ется очень редко, лишь там, где невозможно создать холодовую цепь. При возникновении вспышек желтой лихорадки немедленно при­ступают к массовой иммунизации населения с учетом определенных противопоказаний. Во избежание распространения желтой лихорад­ки действующие Международные санитарные правилапредусмагриваютобязательнуюотчет- ность о случаях заболевания этой инфекцией.

**Вирус клещевого энцефалита**

**Таксономическое положение и биологические свойства.** Вирус клещевого энцефалита был выделен в 1937 г. на Дальнем Востоке Л. Л. Зильбером и сотрудниками экспедиции из мозга умерших, крови и ликвора больных, а также иксодовых клещей и ди­ких позвоночных животных. Это первый патогенный вирус, обнаруженный на территории России, с него в России началось изучение арбовирусных инфекций. Вирус клещевого энцефалита относится к се­мейству Flaviviridae роду Flavivirus и является типовым представителем вирусов комплекса клещевого энцефалита, в состав которого вхо­дят вирус омской геморрагической лихорадки, вирус болезни леса Киассаиур, шотландского энцефаломиелита овей, вирус Лангат и другие, сходные по биологическим свойствам и в ан­тигенном отношении вирусы. Это типичный арбовирус умеренного пояса. Вирус клещево­го энцефалита рассматривается как единый, широко распространенный политипический вид, которому свойственна значительная гео­графическая и внутрипопуляциоиная измен­чивость по ряду антигенных и биологических признаков. Он имеет пять генотипов, име­ющих некоторые антигенные различия, но только один структурный гликопротеин V-3 индуцирует образование вируснейтрализую- щих антител, общих для всех известных гено­типов вируса. Он обладает четкой антигенной консервативностью. Несмотря на небольшую устойчивость вируса к действию физических и химических факторов, в организме перенос­чиков он сохраняет свою жизнеспособность в широком диапазоне температур, от -150 °С до +30 °С, что способствует его широкому распространению. Он проявляет высокую ре­зистентность к действию кислых значений pH, что важно при алиментарном пути зара­жения. Вирус обладает висцеротропностью и нейрофопностью. К вирусу чувствительны белые мыши, обезьяны, а также бараны.

**Эпидемиология, патогенез и клинические проявления заболевания.** Переносчиком и ос­новным долговременным резервуаром виру­са являются иксодовые клеши (таежный – I. persulcatus и лесной – I.ricinus). У клещей происходит трансовариальная и трансфазовая передача вируса по ходу метаморфоза пере­носчиков. Поддержание его длительной цир­куляции только за счет клешей невозможно из-за большой гибели членистоногих на каж­дом этапе метаморфоза. Поддержание цирку­ляции осуществляется за счет прокормителей клещей – грызунов, птиц, диких и домашних животных. Эти особенности вертикальной и горизонтальной передачи вируса обуславли­вают генетический, экологический и функ­циональный полиморфизм вирусной популя­ции. Для клешевого энцефалита характерна весенне-летняя сезонность. По уровню за­болеваемости в России клешевой энцефалит занимает второе место после ГЛПС.

Человек заражается трансмиссивно при укусе инфицированными клешами, от кото­рых в период кровососания вирус проника­ет в макроорганизм. Этим путем заражается около 80 % заболевших. Нередко для разви­тия заболевания достаточно лишь наползания на кожу клешей и нимф. Проникновение вируса в организм возможно также контакт­ным путем через мелкие повреждения кожи. Доказан и алиментарный пугь заражения при употреблении сырого молока коз и овец (мо­лочная лихорадка или двухволновой менин- гоэнцефалит). Употребление молока ведет к ощелачиванию желудочного сока, что пре­пятствует инактивации вируса. Употребление коровьего молока обычно не ведет к зара­жению, так как у коров к периоду лактации появляются вируснейтрапизуюшие антитела. Инкубационный период – от 8 до 23 дней. Сначала вирус размножается в месте входных ворот инфекции под кожей, откуда он попада­ет в кровь. Возникает первая, так называемая резорбгивная вирусемия. Вирус проникает в эндотелий кровеносных сосудов, внутренних органов и клетки РЭС, где активно размножа­ется. При пищевом пути заражения входными воротами является слизистая оболочка глотки и тонкой кишки. Вирусемия наступает позже, интенсивность ее менее выражена. В конце инкубационного периода в результате актив­ного размножения вируса в эндотелии крове­носных сосудов возникает вторичная вирусе­мия, длящаяся 5 дней. Вирусы гематогенно, а возможно, и периневрально проникают в головной и спинной мозг, поражая мотоней­роны. Особенно резко страдают крупные дви­гательные клет ки в сером веществе спинного мозга и ядрах двигательных черепно-мозго­вых нервов в стволе головного мозга. Больной человек, несмотря на вирусемию, является «тупиком» для вируса, так как не может быть яонором для клешей. Клешевой энцефалит рассматривают как единую нозологическую форму, проявляющуюся в виде определенных клинических синдромов.

Различают три клинические формы кле­щевого энцефалита: лихорадочную, менин- iсальную и очаговую; последняя протекает наиболее тяжело и сопровождается развити­ем параличей шеи и верхних конечностей. Двухволновое течение заболевания возникает не только при пищевом, но и при трансмис­сивном заражении вирусом. Его вызывают вирусы, обладающие большей висцеротроп- ностью и меньшей вирулентностью. В боль­шинстве случаен взаимодействие вируса с макроорганишом протекает бессимптомно, на субклиническом уровне в виде острого (до 6 месяцев) или хронического (свыше 6 ме­сяцев) вирусоносительства. Очевидно, такой тип взаимодействия вируса с организмом че­ловека лежит в основе естественного проэпи- демичивания коренного населения природ­ных очагов клещевого энцефалита и создания иммунной прослойки здорового населения. После перенесенного заболевания остается стоикий иммунитет. Вирус клещевого энце­фалита относится к факультативным возбуди­телям медленных вирусных инфекции. У 70- 74 % лиц, перенесших клещевой энцефалит с длительной вирусемией, отмечается стойкая цереброгенная астения. У 2–12% больных отмечается прогредиентное течение заболева­ния (от лат. gradatio – постепенное усиление, неуклонное прогрессирование) с переходом его в хроническую форму на фоне активного антител ообразопа н и я. Выделяют первично- прогредиентное или обезглавленное течение клещевого энцефалита с постепенным воз­никновением симптомов поражении ЦНС с тенденцией к их усилению улиц, не имевших выраженного острого периода заболевания, и вторично-прогредиентное течение заболе­вания. При вторично-прогредиентном тече­нии клещевого энцефалита после окончания острого периода пояачяются симптомы, от­сутствующие в остром периоде, или же про­грессируют симптомы, сохранившиеся после окончания острого периода. Очевидно, вирус может находиться в интегрированном в гено­ме клетки состоянии в виде ДНК-провируса, что затрудняет воздействию на него ангигел и других факторов иммунитета.

**Микробиологическая диагностика клещевого энцефалита.** Диагностика клещевого энцефа­лита проводится путем выделения вируса из крови и цереброспинальной жидкости боль­ных, а также внутренних органов и мозга, умерших путем интрацеребрального зараже­ния новорожденных белых мышеи и культур клеток. Идентификацию вируса в суспензиях мозга мышей и культуральной жидкости про­водят в РТГА, PH и РСК, а в монослое куль­тур клеток – в РИФ. Обнаружение антител в парных сыворотках и цереброспинальной жидкости проводят с помощью РСК и РГГА, а также других серологических реакций. Экспресс-диагностика основана на обнару­жении вирусного антигена в крови с помощью PH ГА и ИФА, выявлении IgM антител на пер­вой неделе заболевания в цереброспинальной жидкости и обнаружении РНК-вируса в кро­ви и цереброспинальной жидкости у людей, в клещах и внутренних органах животных с помощью П ЦР.

**Специфическое лечение и профилактика.** Для лечения и экстренной профилактики клещево­го энцефалита у непринитых лиц. подвергших­ся нападению клещей в эндемичных по клеще­вому энцефалиту районах, а также у привитых лиц, получивших множественные укусы, при­меняют специфический гомологичный донорский иммуноглобулин против клещевого энцефалита, полученный из плазмы доноров, проживающих в природных очагах клещевого энцефалита и содержащий в высоком титре антитела к вирусу клещевого энцефалита. Серотерапию необхо­димо начинать не позднее 3-4 дня заболевания. При отсутствии указанного выше препарата назначают специфический гегерологичный лоша­диный иммуноглобулин. При лечении тяжелых форм клещевого энцефалита применяют им­муногемосорбцию и серотерапию иммунной плазмой доноров. Помимо специфических пре­паратов применяют виферон. йодантипирин, ридостин, рибонуклеазу. Для предупреждения развития затяжных и хронических форм заболе­вания применяют иммунотерапию, в том числе вакцинотерапию. Наиболее действенным мето­дом зашиты от клещевого энцефалита является активная иммунизация.

**Вирус омской геморрагической лихорадки**

**Таксономическое положение и биологические свойства.** Вирус омской геморрагической ли­хорадки выделен из крови больных и от кле­щей в 1947 г. сотрудниками экспедиции под руководством М П. Чумакова в Омской об­ласти. Возбудитель омской геморрагической лихорадки относится к семейству Flaviviridae роду Flavivirus. Он близок по антигенным и биологическим свойствам вирусу клещево­го энцефалита, но, в отличие от последне­го, не проявляет выраженных нейротропных свойств. Вирус омской геморрагической ли­хорадки сравнительно хорошо размножается в нескольких видах клеточных культур, но только в культуре клеток эмбриона свиньи оказывает выраженное ЦПД с разрушением монослоя клеток. Вирус, пассированный на ондатрах и белых мышах, становится высоко­вирулентным и представляет большую опас­ность для лиц, работающих с ним.

**Эпидемиология, патогенез н клинические проявления заболевания.** Природные очаги омской геморрагической лихорадки зарегис­трированы на территории Западной Сибири. Основным природным хозяином и переносчиком вируса являются клеши (норовый болотный и пастбищный клеши). Естественным резер­вуаром вируса в природе являются грызуны и птицы. Особенно высокочувствительны к вирусу ондатры. Бод ьные ондатры заражают воду в водоемах. Занос вирусов в новые во­доемы может осуществляться водяными кры­сами, а также другими млекопитающими и паразитирующими на них клещами. Важную роль в сохранении вируса омской геморра­гической лихорадки в природе играет водя­ная крыса. Эти животные в ходе эволюции приобрели относительную резистентность к возбудителю. При заражении у них развива­ется бессимптомная инфекция с вирусемией, а также выделением возбудителя с мочой и экскрементами. Предполагается, что возбу­дитель омской геморрагической лихорадки это видоизмененный штамм вируса кле­щевого энцефалита. Он произошел в резуль­тате селективною отбора мутантов вируса клещевого энцефалита, адаптировавшегося к организму ондатры, вывезенной в Сибирь из Канады. Несмотря на наличие активных природных очагов, в настоящее время ре­гистрируются лишь единичные заболевания среди людей, занимающихся браконьерным промыслом ондатры, а также у сотрудников научно-исследовательских экспедиций, изу­чающих природные очаги заболевания.

Заражение человека происходит при укусе инфицированными клещами или при прямом контакте с инфицированными животными (снятии шкурок), а также пищевым путем че­рез инфицированную вирусом воду В вирусо- лотческих лабораториях возможно заражение аспирационным путем в результате аварийных ситуаций при проведении лабораторных работ. Возможна передача данных вирусов комарами, но доза вируса, вводимая в макроорганизм при укусе комаром, мала для развития клинически выраженного заболевания. Очевидно, кома­ры играют роль в формировании иммунной прослойки среди животных и людей. Человек не участвует в циркуляции вируса омской гемор­рагической лихорадки н служит для возбудителя биологическим «тупиком». Для заболевания ха­рактерна чегко выраженная сезонность. При трансмиссивном способе заражения кривая заболеваемости совпадает с кривой сезонного движения клешей («весенне-осенняя лихорад­ка»). При не трансмиссивном пути передачи вируса заболеваемость регистрируется в осен­не-зимний период, когда наиболее интенсивно идет оглов ондатры («ондатровая болезнь»).

Инкубационный период – от 2 до 10 дней. Заболевание у людей характеризуется прежде всего поражением эндотелия кровеносных капилляров (универсальный капиллярогок- сикоз), нервной системы и надпочечников. Различают типичную (геморрагическую) и атипичную (без геморрагических проявлений) формы болезни. В большинстве случаев забо­левание протекает типично, начинается ост­ро, проявляясь лихорадкой, интоксикацией, геморрагическим синдромом и выраженны­ми изменениями нервной системы (явления менингоэнцефалита), что является его кли­нической особенностью. Прогноз благопри­ятный. Легальность не превышает I %. После перенесенного заболевания остается напря­женный и длительный иммунитет.

При внутрилабораторном заражении забо­левание протекает значительно тяжелее, чем обычно, что обусловлено более высокой виру­лентностью вируса, передаваемого человеку в условиях лаборатории от восприимчивых к нему экспериментальных животных.

**Микробиологическая диагностика.** Диагностика омской геморрагической лихо­радки основана на выделении вируса из крови больных путем внутри мозгового заражения белых мышей или культуры клеток эмбриона свиньи с последующей идентификацией в се­рологических реакциях, а также на обнаруже­нии антител в парных сыворотках с помощью РПГА, РСК и И ФА.

**Специфическое лечение и профилактика.** Для лечения и профилактики вводят специфичес­кий гетерологичный иммуноглобулин, кото­рый как лечебный препарат обладает низкой эффективностью. Его применяют для созда­ния искусственного пассивного приобретен­ного иммунитета в целях профилактики в ла­бораториях при возникновении аварийных ситуаций (подозрение па возможное зараже­ние лабораторными штаммами вирусов), или в полевых условиях в гиперэндемичных райо­нах при обнаружении присосавшихся клещей. Выраженным защитным действием обладает гомологичный иммуноглобулин. Комплексная терапия заболевания эффективна.

**Вирус лихорадки денге**

**Таксономическое положение и биологичес­кие свойства.** Вирусную этиологию лихорад­ки денге и механизм его передачи комара­ми установили П. М. Ашберн и Ч. Ф. Крейг (Р. М. Asburn и Ch. F. Craig) в 1907 г., но лишь в 1944 г. вирус лихорадки денге был выделен из крови больных на Гавайских ос­тровах и в Новой Гвинее и детально изучен А. Сэйбиным (A. Sabin). Вирус относится к семейству Flaviviridae роду *Flavivirus* Названия вируса и заболевания происходят от искаженного англ. dandy – франт, что обусловлено яркой, пылаю­щей окраской лица, инъекцией сосудов склер, нару­шением осанки и манерной походкой у больных из-за болей в мыщцах и суставах. В 18691. Королевский колледж врачей в Лондоне вместо разных названий этого заболевания (лихорадка денге, лихорадка жи­рафов, костюмная лихорадка и т. д.) ввел единый термин – «денге». Слово «денге» сходно с англий­ским словом «dandy» и заимствовано из фразы на языке суахили «Ка denga реро», которая означает. внезапное появление боли у пациента. Заболевание вызывают 4 серотипа вируса, которые в анти­генном отношении близки друг другу, но в то же время отличаются настолько, что после заражения одним из них возникает только частичная перекрестная зашита к другим серотипам вируса. Антигенные серотипы диф­ференцируются в PH, РТГА и РНИФ. Вирус лихорадки деже обладает выраженной гемаг­глютинирующей активностью, агглютинируя эритроциты гусей, цыплят и эритроциты че­ловека группы крови 0. В человеческой крови вирус может сохранять инфекционность при 5‘Св течение нескольких недель. Его можно культивировать на чувствительных животных, в желточном мешке куриных эмбрионов и в культурах клеток. Наиболее чувствительны к вирусу новорожденные белые мыши, у кото­рых при внутри мозговом и внутрибрюшинном заражении развивается слабость, атаксия и другие симптомы энцефалита, ведущие к летальному исходу. Адаптированный к белым мышам вирус становится непатогенным для человека. Размножение вируса в культурах клеток сопровождается развитием ЦПД, ко­торое чаще отмечается в культурах В НК-21, HeLa и почек обезьян. ЦПД наиболее выра­жено у 2 и 3 серотипов вируса. Под агаровым покрытием цитопатогенные штаммы вируса вызывают образование бляшек. В культурах клеток комара вирус лихорадки деиге вызы­вает развитие ЦПД по типу симпластообразования. Вирус очень термолабилен.

**Эпидемиологии, патогенез и клиничес­кие проявления заболевания.** Лихорадка де­нге– это природно-очаговая арбовирусная инфекция, распространенная в тропических и субтропических регионах Юго-Восточной Азии, Южной части Тихоокеанского региона, в Африке, Центральной и Южной Америке в пределах 42° с. ш. и 40° ю. ш.. По уровню заболеваемости в мире лихорадка денге зани­мает первое место среди арбовирусных ин­фекций. К вирусу более восприимчивы дети, у них заболевание протекает тяжело. В насто­ящее время геморрагическая форма лихорад­ки денге становится все более серьезной про­ блемой здравоохранения в большинстве стран тропической зоны регионов Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана. Эта болезнь входит в число 10 основных причин госпитализации детей и детской смертности в тропических странах Азии.

Вирус лихорадки денге передается человеку через укусы комаров рода Aedes. Основной резервуар и источник вируса при городском типе лихорадки денге – человек. В джунглях Малайзии при джушлевом тине лихорадки де­нге резервуаром и источником вируса являют­ся обезьяны, у которых заболевание протека­ет бессимптомно. В этом цикле в Малайзии участвуют комары A. niveus, которые напа­дают как на обезьян, так и на человека, что обеспечивавет занос вируса в городскую сре­ду обитания человека. Обезьяны Африки и Южной Америки не настолько чувствительны к вирусу лихорадки денге, чтобы поддержи­вать существование эндемичных очагов, но вирус может сохраняться в природе, благо­даря трансовариальной его передаче у кома­ров. Главную эпидемиологическую опасность представляет антропонозная форма заболева­ния, а из комаров наиболее эффективным пе­реносчиком является антропофильный комар Aedes aegypti, так как он обитает в жилище человека, размножается в воде, сохраняемой в различных емкостях для умывания и ис­пользуемой для питья, в том числе в дождевой воде. Вирус лихорадки денге размножается в слюнных железах переносчика и при укусе человека и кровососам и и попадает в кровь, размножается в регионарных лимфатических узлах и эндотелии капилляров, затем вторич­но проникают в кровь.

Инкубационный период 4-6 дней. Вирус ли­хорадки денге обладает вазотропизмом и при­сутствует в крови во время острой фазы болез­ни (4–7 дней). В результате вирусемии вирус заносится в различные органы (печень, кос­тный мозг, соединительная ткань, мыщцы), где размножается. Заболевание сопровождает­ся явлениями капнлляротоксикоза. Каждый из четырех серотипов вируса может вызвать не только классическую форму лихорадки депге, но и геморрагическую лихорадку денге. В отли­чие от лихорадки денге, характеризующейся двухфазной лихорадкой, болями в мышцах и суставах, особенно коленных, что ведет к изменению походки больного, наличием пят­нисто-папулезной сыпи, увеличением лим­фатических узлов, геморрагическая лихорадка денге характеризуется появлением выраженных геморрагий и тенденцией к развитию шоково­го синдрома денге, который может привес­ти к летальному исходу у 40- 50 % больных. Шоковый синдром денге часто встречается у детей, которые ранее были инфицирова­ны вирусом лихорадки денге, и у младенцев, имеющих низкий уровень антител к вирусу; полученных пассивно от матерей. Отмечена парадоксальная особенность, характерная для геморрагической лихорадки ленге. Она со­стоит в том, что повышенный риск развития шокового синдрома денге тесно связан с хо­рошим питанием детей. Этот синдром редко наблюдается у детей с клинически установ­ленной недостаточностью питания. Согласно иммунопатологической гипотезе, геморраги- ческая лихорадка денге встречается в райо­нах, в которых одновременно или последо­вательно циркулирует несколько серотипов вируса лихорадки денге. Она эндемична для тропических районов Азии, где высокая тем­пература воздуха и практика хранения волы в открытых емкостях вблизи домов человека способствуют массовому вы плоду комаров A. aegypli, что ведет к частому одновремен­ному или последовательному заражению раз­ными серотипами вируса лихорадки денге. Первоначальная инфекция, протекающая бессимптомно, ведет к сенсибилизации мак­роорганизма, что способствует образованию при повторном заражении другим серотипом вируса иммунных комплексов, активирую­щих систему комплемента с образованием СЗа и С5а, и проникновению вируса в клетки, содержащие на своей поверхности Fc-рецепторы к lg (моноциты и макрофаги), где они усиленно размножаются. Образование мо­ноцитами и макрофагами биологически ак­тивных веществ ведет к утяжелению течения заболевания. Лица, заразившиеся вирусом лихорадки денге в эндемичных очагах впер­вые во время эпидемии (приезжие иностран­цы), переносят эту болезнь в классической и даже легкой форме. Заболевание часто может протекать бессимптомно. На каждый случай шокового синдрома ленге приходится 150– 200 скрытых или легких случаев заболевания. В отличие от желтой лихорадки иммунитет после перенесенного заболевания тнпослецифи- ческнй, нестойкий, продолжительностью до 2 лет. После первой атаки вируса формируется лишь временная или частичная защита or трех остальных серотипов вируса лихорадки денге и через непродолжительное время возможна вторичная или последующие инфекции.

**Микробиологическая диагностика** заболева­ния основана на выделении вируса и обнару­жении антител в парных сыворотках крови больных. Материалом для вирусологического исследования служат сыворотка, плазма или лейкоцитарная пленка, гомогенизированные ткани внутренних органов, взятые на аутоп­сии, гомогенизированная масса из комаров. Для выделения вируса лихорадки денге про­водят интраторакальное и интракапутальное заражение комаров, культур клеток, а также интраиеребральное заражение мышей-сосун­ков. Для идентификации разных серотипов вирусов применяют РНИФ с использовани­ем моноклональных антител и антивидовой флюоресцирующей сыворотки. Применение современных методов генодиагностики для идентификации позволяет определить источ­ник заноса вируса на новые территории. Для обнаружения антител в парных сыворотках применяют PH, РТГА, РСК, ИФА.

**Специфическое лечение и профилакти­ка.** Выраженным защитным действием об­ладает гомологичный иммуноглобулин. Гетерогенные иммуноглобулины не разрабо­таны. Активной иммунизации нет. Проводятся исследования с целью создания живой четырехва­лентной вакцины против вируса лихорадки денге из аттенуированных штаммов. Создана вакцина против го серотипа, а также рекомбинантная вакиина про­тив 2-ю серотипа вируса лихорадки денге на основе бакуловируса. Однако предварительная вакцинация против одного какого-либо серотипа, а также вак­цинация против желтой лихорадки ведут к развитию сенсибилизации макроорганизма, в результате чего при последующем контакте с естественным возбу­дителем у человека развивается г еморрагическая ли­хорадка денге, а не классическая форма лихорадки денге. Поэтому профилактика заболевания должна проводиться только с использованием тетравакцины.

Больных следует изолирован в условиях, исключа­ющих доступ к ним комаров на протяжении всего заразного периода.

**Вирус бешенства**

Вирус бешенства вызывает бешенство (Rhabies, синонимы: водобоязнь, гидрофо­бия) – вирусную инфекционную болезнь, раз­вивающуюся после укуса или ослюнения раны инфицированным животным. Поражаются нейроны ЦНС с развитием симптомов воз­буждения, паратичом дыхательной и глота­тельной мускулатуры. Болезнь заканчивается легально. Вирусная этиология бешенства до­казана П. Ремленже в 1903 г.

Таксономия. Возбудитель бешенства – РНК-содержаший вирус, относится к семейс­тву Rhabdoviride роду Lyssavirus, включаю­щему еще 5 других вирусов (Lagos, Mocola, Duvenhage. Kotonkan. Obodhiang), выделенных от различных животных, насекомых в Африке и сходных с вирусом бешенства.

**Морфология и антигенные свойства.** Вирион имеет форму пули размер 75- 180 нм; состоит из сердцевины (РНП спи­рального типа и матриксного белка), окру­женной липопротеиновой оболочкой с гликопрогеиновыми шипами. Гликопротеин G огвечает за адсорбцию и внедрение вируса в клетку, обладает антигенными (типоспеци­фический антиген) и иммуногенными свойс­твами. Антитела к нему нейтрализуют вирус и выявляются в PH. РНП состоит из геномной однонитевой линейной минус-PH К и бел­ков: N-белка, укрывающего как чехол геном­ную РНК: L-белка и NS-белка, являющихся полимеразой (транскриптазой) вируса РНП является группоспецифическим антигеном; выявляется в РСК, РИФ, РП.

Различают два вируса бешенства:

* дикий (уличный) вирус, циркулирующий среди животных, патогенный для человека;
* фиксированный (virus fixe), полученный Л. Пастером в качестве антирабической вак­цины многократным пассированием дико­го вируса через мозг кроликов, утративший патогенность для человека, не образующий включений, не выделяющийся со слюной. Оба вируса идентичны по антигенам.

**Культивирование**. Вирус культивируют путем внутри мозгового заражения лабораторных животных (кроликов, белых мышей, крыс, хомячков, морских свинок, овец и др.) и в культуре клеток: почек хомячка; нейроблас- томы мыши; фибробласгов человека, кури­ного эмбриона; Vero-клетки почки обезьяны и др. В нейронах головного мозга заражен­ных животных образуются цитоплазматичес­кие включения, содержащие антигены виру­са. Эти включения впервые были описаны

В. Бабешем (1892) и А. Негри (1903) и назва­ны тельцами Бабеша–Негри (эозинофильные включения вируса овальной формы размером 15 мкм, состоящие из вирусного РНП).

**Резистентность**. Вирус бешенства неустой­чив: быстро погибает под действием солнеч­ных и УФ-лучей, а также при нагревании до 60 °С. Чувствителен к дезинфицирующим веществам, жирорастворителям, пропиолактону, шелочам и прогеолитическим фермен­там; сохраняется при низких температурах (–20...–70 ºС).

**Эпидемиология**. Заболевание распростра­нено повсеместно, кроме некоторых остров­ных государств, где осуществляются каран­тинные и профилактические мероприятия. Источниками инфекции в природных очагах (природное, дикое бешенство) являются лисы, волки, енотовидные собаки, песцы, шакалы, грызуны, насекомоядные, плотоядные и кро­вососущие летучие мыши, а в антропургичес- ких очагах (городское бешенство) – собаки и кошки, чаше других передающие возбудителя. Вирус бешенства накапливается в слюнных железах больного животного и выделяется со слюной. Животное заразно в последние дни инкубационного периода (за 2-10 дней др клинических проявлений болезни). Механизм передачи возбудителя – контактный при уку­сах, реже – при обильном ослюнении повреж­денных наружных покровов. Возможен аэро­генный механизм передачи вируса, например, в пещерах, населенных летучими мышами, которые многомесячно могут выделять ви­рус бешенства со слюной. Иногда заболевание развиваегся при употреблении мяса больных животных или при трансплантации инфици­рованных тканей (например, роговицы глаза).

У собаки после инкубационного перио­да (14-16 дней) появляются возбуждение, обильное слюнотечение, рвога, водобоязнь. Она грызет место укуса, посторонние предме­ты, бросается на людей, животных. Через 1-3 дня наступают паралич и смерть животного.

**Пагогенез и клиника.** Вирус, попав со слюной больного животного в поврежденные наружные покровы, реплицируется и персистирует в месге внедрения. Затем возбудитель распространяется по аксонам периферических нервов, достигает клеток головного и спинного мозга, где размно­жается. В цитоплазме нейронов мозга, чаше в гиппокампе, обнаруживаются тельца Бабеша– Негри. Клетки претерпевают дистрофические, воспалительные и дегенеративные изменения. Размножившийся вирус попадает из мозга по центробежным нейронам в различные ткани, в том числе в слюнные железы. Выделяется вирус со слюной за 8 суток до начата и в течение всей болезни. Инкубационный период у человека при бешенстве – от 10 дней до 3 месяцев, иногда до года и более, что зависит от характера и локали­зации повреждения. Короткий инкубационный период отмечается при множественных укусах в голову, более продолжительный – при укусах в конечности. Инкубационный период при пере­даче вируса летучими мышами более короткий (не более 3–4 недель). В начале заболевания появляются недомогание, страх, беспокойство, бессонница, затем развиваются рефлекторная возбудимость, спазматические сокращения мышц глотки и гортани; дыхание шумное, су­дорожное. Судороги усиливаются при попытке пить, при виде льющейся воды (гидрофобия), от дуновения (аэрофобия), яркою света (фотофо­бия), шума (акустофобия) и при других воздейс­твиях. Развиваются галлюцинации, а в конце бо­лезни (на 3-7-й дни болезни) – параличи мышц конечностей и дыхания. Реже болезнь развива­ется без возбуждения и водобоязни; развивает­ся паралич и слюнотечение (тихое бешенство). Летальность – около 95 %.

**Иммунитет**. Человек относительно ус­тойчив к бешенству: при укусах бешеным волком заболевает около 50% не привитых людей, а бешеной собакой – около 30 %. Постинфекционный иммунитет не изучен, так как больной обычно погибает. Введение людям, укушенным бешеным животным, инактивированной антирабической вакцины вызывает выработку антител, интерферонов и активацию клеточного иммунитета.

**Микробиологическая диагностика.** Постмортальная диагностика включает об­наружение телец Бабеша–Негри в мазках- отпечатках или срезах из ткани мозга (чаше из гиппокампа, пирамидальных клеток ко­ры большою мозга и клеток Пуркинье моз­жечка), а также выделение вируса из моз­га и подчелюстных слюнных желез. Тельца Бабеша -Негри выявляют методами окраски по Романовскому–Гимзе, Манну, Туревичу, Муромцеву и др. Вирусные антигены в клет­ках обнаруживают с помошью РИФ.

Выделяют вирус из патологического мате­риала путем биопробы на белых мышах: мы­шей-сосунков заражают интрацеребрально. Срок наблюдения до 28 дней. Обычно зара­женные животные погибают через неделю. Идентификацию вирусов проводят с помо­щью ИФА, а также в PH на мышах, используя для нейтрализации вируса антирабический и м му ноглобул ин.

Прижизненная диагностика основана на ис­следовании: отпечатков роговицы, биоптатов кожи с помошью РИФ; выделении вируса из слюны, цереброспинальной и слезной жидкос­ти путем интрацеребрального инфицирования мышей-сосунков. Возможно определение ан­тител у больных с помошью РСК, И ФА.

**Лечение.** Симптоматическое; эффективное лечение отсутствует. Прогноз при разнитии заболевания всегда неблагоприятный.

**Профилактика**. Профилактические мероп­риятия по борьбе с бешенством направлены на выявление, изоляцию или уничтожение жи­вотных - возможных источников инфекции: бродячих собак, кошек и др. Важно соблюде­ние правил содержания домашних животных. Проводятся карантинные мероприятия при импорте животных. Большое значение име­ет иммунизация антирабической вакциной служебных и домашних собак. Животное, по­кусавшее людей или животных, необходимо наблюдать в течение 10 дней. Пострадавшему промывают рану водой с мылом, обрабаты­вают спиртом или препаратами йода. Края раны иссекают и в первые 3 дня не зашива­ют. Специфическую профилактику проводят антирабической вакциной и антирабической сывороткой или иммуноглобулином.

Первую вакцину против бешенства приготовил Л. Пастер из фиксированного вируса бешенства. Последовательно пассируя уличный вирус бешенства через моги- кролика, ему удалось (на 133 пассаже –за­ражения от кролика к кролику) первоначальный инку­бационный период с 15–20 дней снизить до 7 дней. В последующем инкубационный период не изменялся. Полученный вирус с постоянным инкубационным периодом Л. Пастер назвал фиксированным в отличие от уличного. Фиксированный вирус утратил виру­лентность для других видов животных. Для больше­го снижения вирулентности фиксированного вируса Л. Пастер высушивал инфицированный мозг нал ед­ким калием. Первая вакцинация была проведена в 1885 г. мальчику; укушенному бешеной собакой.

В настоящее время для специфической про­филактики применяют инактивированную УФ- или гамма-лучами культуральную вакци­ну. Разрабатывается генно-инженерная вакци­на, содержащая гликопротеин G возбудителя.

**Аренавирусы (семейство Arenaviridae)**

Аренавирусы – семейство РНК-содержа- ших безоболочечных вирусов. Свое назва­ние семейство Arenaviridae получило от греч. arenosa – песчаный (из-за рибосом в вирионе, похожих на песчинки). Семейство вклю­чает вирус лимфоцитарного хориоменинги- та, а также вирусы Jlacca, Хунин, Мачупо, Гуанарито, вызывающие тяжелые геморраги­ческие лихорадки.

Структура н репродукция. Вирион, имеющий сфери­ческую или овальную форму имеет диаметр около 120 нм. Снаружи он окружен оболочкой с булавовидными гликопротеиновыми шипами GP1 и GP2. Под оболочкой расположены 12–15 клеточных ри­босом, похожих на песчинки Капсид спиральный. Геном представлен двумя сегментами (L, S) олнони- гевой минус-PH К; кодируется 5 белков, в частности L-, Z-, N-, G-белки. Вирион содержит гранскриптазу (L-белок, РНК-полимераза). Репродукция- в ии- топлаэме; после сборки и включения в вирион ри­босомоподобных частиц происходит его почкование через плазматическую мембрану клетки.

**Резистентность**. Аренавирусы чувствительны к действию детергентов. УФ-, гамма-излучению и к нагреванию. Не чувствительны к имораживанию и лиофили заиии.

**Культивироваине**. Аренавирусы культивируют в ку­рином эмбрионе, в организме грызунов и на культуре клеток, например Vero-культурс клеток почек зеле­ных мартышек.

**Эпидемиология, патогенез и клиника.** Аренавирусы относятся к робовирусам, т. е. распространяют­ся с выделениями (моча, кал, слюна) грызунов, загрязняющих продукты питания, воду и воздух. Люди заражаются алиментарным путем или аэ­рогенным механизмом, реже контактным путем. Инкубационный периоя J- 2 недели. Вирусы обыч­но попадают через кишечный или респираторный i ракты Размножившись в регионарных лимфати­ческих узлах, они распространяются в ретикуло-эндотелиальной системе, циркулируют в крови. В результате взаимодействия цитотоксических Т- лимфопитов с вирусинфицированными клетками происходит разрушение ткани. При геморрагичес­ких лихорадках образуются иммунные комплексы антиген–антитело, откладывающиеся на базаль­ных мембранах клеток. Происходят некротические изменения печени и селезенки, развиваются гломерулонефрит. миокардит и сосудистые измене­ния Заболевания (в зависимости от особенностей организма и возбудителя) протекают в виде грип­поподобных проявлений или более тяжело – с раз­витием лихорадки, сыпи, отеков, геморрагических изменений различной локализации, пневмонии, почечной недостаточности, поражений ЦНС.

Иммунитет. После перенесенного заболевания обычно формируется длительный иммунитет

**Вирусы лимфоцитарного хориоменингита, Лacca, Хунин, Мачупо и др.**

Вирус лимфоцитарного хориоменингита вызывает лимфоцитарный хориоменингит. протекающий в виде гриппоподобного заболевания или тяжелых форм в виле серозного менинтта или менингоэнпефалита с лейко- и тромбоцитопенией. Лимфоцитарный хориоменингит распространяется с выделениями домашних мышей, загрязняющих продукты питания, воду и воздух.

Вирус Лacca вызывает геморрагическую лихорадку Ласса, характеризующуюся интоксикацией, лихорад­кой, геморрагическими высыпаниями, поражением ЦНС. Вирус передается от домашних многососковых крыс (Mastomys natalensis), или сл человека к человеку (заболевания Либерии, США и др.). Заражение чело­века в природных очагах происходит респираторным, алиментарным, контакпю-бытовым и парентеральным путями. Естественная восприимчиивосгь людей высокая. Длительность постинфекдионного иммунитета не уста­новлена. Лихорадка Ласса – зооноз, имеет природно­очаговый характер. Распространена в странах Западной и Центральной Африки (в Нигерии. Сенегале, Гвинее, Заире и др.), где наблюдаются отдельные вспышки. Первая вспышка была выявлена в 19691. в г. Ласса (Нигерия), в связи с чем болезнь и получила свое название.

Болезнь протекает тяжело и характеризуется высокой летальностью, достигающей 50 %. Инкубационный период составляет в среднем 7–8 дней. Болезнь начинается постепенно, с озноба, по­вышения температуры: появляются рвота, диарея, боли в животе, груди и кашель. Через неделю раз­вивается макуло-папулезная и петехиальная сыпь на коже лица, туловища, конечностей; отмечаются кровохарканье и кишечные кровотечения.

**Вирусы Хунин и Мачупо вызывают американские геморрагические лихорадки:**

Вирус Хунин – возбудитель аргентинской геморра­гической лихорадки, вирус Мачупо – возбудитель бо­ливийской геморрагической лихорадки. Резервуаром этих вирусов в Южной Америке являются грызуны

Вирус Туаиарито новый член комплекса Такарибе. рода Arenavirus, выделенный в 19X9 г. в Венесуэле. Вызывает венесуэльскую геморрагическую лихорад­ку, сопровождается токсикозом, гриппоподобными явлениями, диареей. Резервуар инфекции – дикие грызуны (хлопковые крысы и др.).

Вирус Сабиа – новый член комплекса Такарибе, рода Arenavirus, выделенный в 1993 г. в Бразилии. Вызывает бразильскую геморрагическую лихорадку.

Предполагают, что резервуаром инфекции являются грызуны.

**Микробиологическая диагностика аренавирусных инфекции**. При диагностике аренави- русных инфекций используют вирусологичес­кий и серологический методы. Вирусологический метод: вирус выделяют (из кропи, отделяемого глотки, из плевральной, цереброспинальной жидкости, мочи) при заражении культуры клеток или мышей-сосунков, хомячков. Вирусы идентифицируют в РСК, PH, РИФ, ИФА; применяют ПЦР. Серологический метод: анти­тела в сыворотке крови выявляют в РСЖ, РИФ, ИФА.

**Лечение и профилактика.** Лечение симпто­матическое. В начальном периоде возможно применение лечебных специфических им­мунных сывороток или плазмы крови рекон- валесиентов. Для специфической профилак­тики разрабатываются живые вакиины.