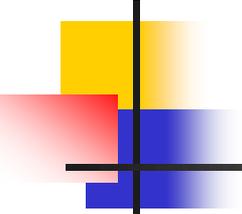


ЛЕКЦИЯ 13

**Введение в частную вирусологию.
Возбудители острых респираторных
вирусных инфекций (семейства
Orthomyxoviridae, Paramyxoviridae.
Adenoviridae, Coronaviridae).
Семейство Poxviridae, роль в
патологии человека**



ВИРУСЫ

Особая группа неклеточных форм жизни, которые относятся к царству *Vira* и обладают рядом особенностей:

- Не имеют клеточного строения, состоят из нуклеокапсида в виде нуклеиновой кислоты и белкового капсида;
- Генетический аппарат вирусов представлен как ДНК, так и РНК, причем обе они могут быть одно- и двунитевыми, линейными и циркулярными, непрерывными и фрагментарными;
- Являются абсолютными внутриклеточными паразитами на молекулярном уровне, не имеющими собственных систем синтеза белка; размножаются дизъюктивным способом репродукции;
- Имеют очень мелкие размеры, исчисляемые в нм (15-350);
- Некоторые вирусы (растений) могут образовывать кристаллы.

КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ ВИРУСОВ

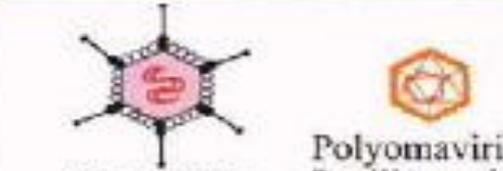
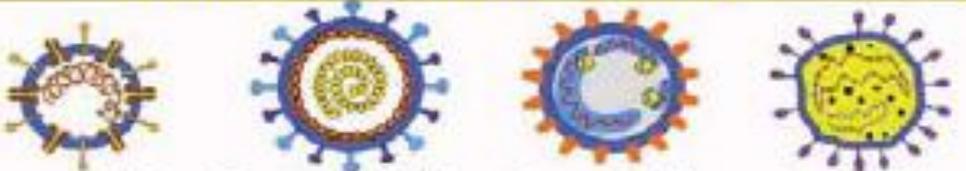
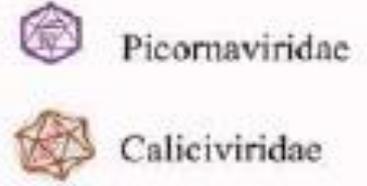
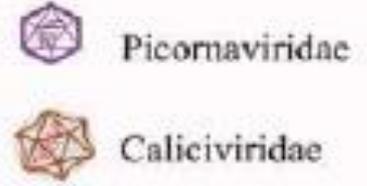
ВИРУСЫ С ОБОЛОЧКОЙ	ВИРУСЫ БЕЗ ОБОЛОЧКИ
ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ	ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ
	
<p>Herpesviridae Hepadnaviridae Poxviridae</p>	<p>Adenoviridae Polyomaviridae Papillomaviridae</p>
РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ	ДНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ
	
<p>Coronaviridae Paramyxoviridae Bunyaviridae Arenaviridae</p>	<p>Parvoviridae Circinoviridae</p>
РНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ	РНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ
	
<p>Orthomyxoviridae Retroviridae Rhabdoviridae</p> <p>Togaviridae Flaviviridae Filoviridae</p>	<p>Reoviridae</p>
РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ	РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ
	
<p>Picornaviridae</p> <p>Caliciviridae</p>	<p>Picornaviridae</p> <p>Caliciviridae</p>

Рис. 4.6. Классификация и морфология вирусов

Репродукция вирусов

1. Адсорбция вируса на поверхности клетки

2. Проникновение внутрь

3. «Раздевание» вирионов

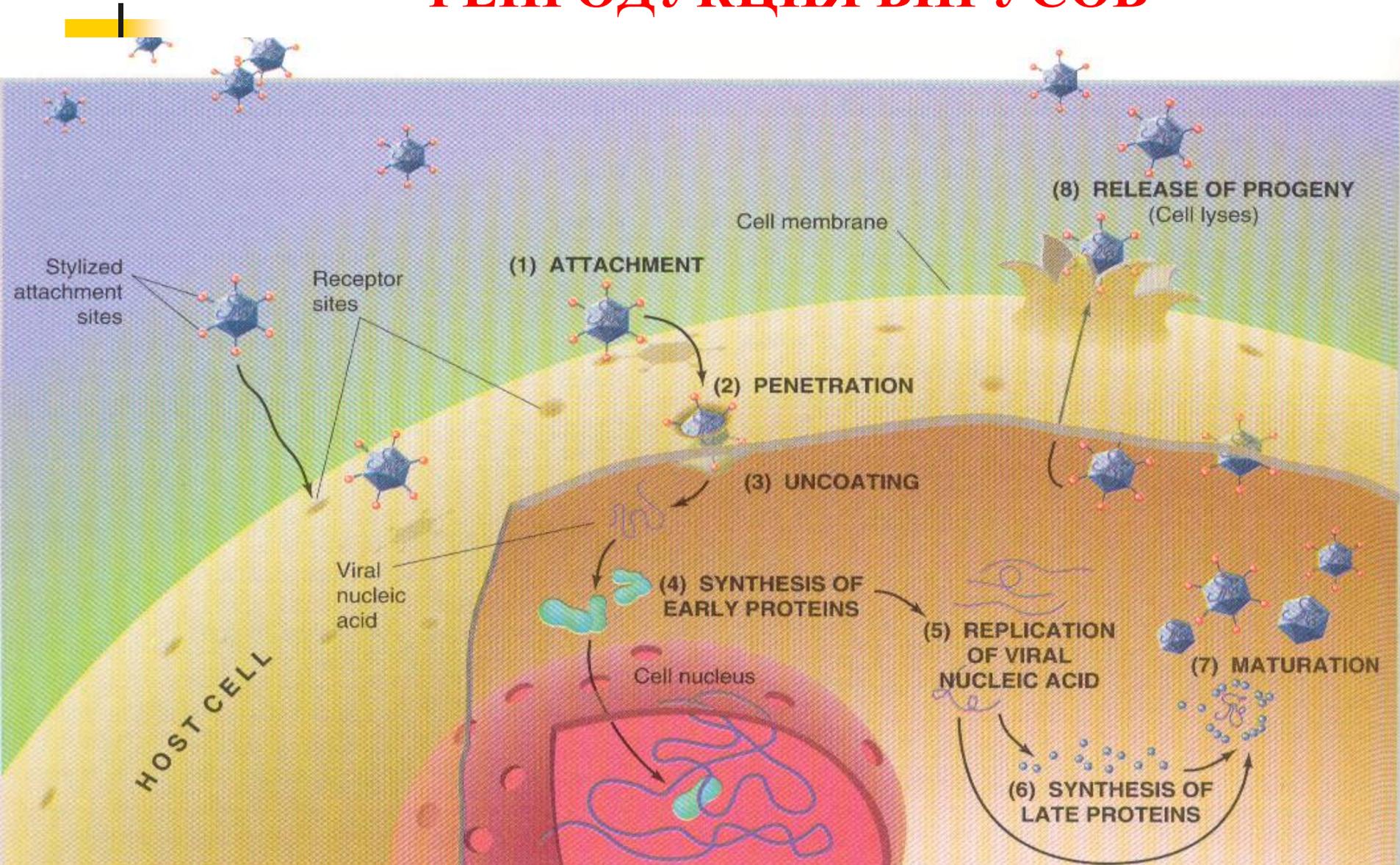
4. Синтез компонентов вириона

5. Сборка вириона

6. Выход вириона из клетки



РЕПРОДУКЦИЯ ВИРУСОВ



Виды вирусных инфекций человека в зависимости от тропизма возбудителей

- **Респираторные:** грипп, парагрипп, респираторно-синтициальная инфекция, адено-, рино-, рео-, короновирусная инфекции, корь, паротит, краснуха, оспа, ветряная оспа и др.
- **Кишечные:** полиомиелит, Коксаки, ЕСНО, ротавирусная инфекция, гепатиты А и Е и др.
- **Кровяные (трансмиссивные):** ВИЧ-инфекция, гепатиты В, С и D, клещевой и японский энцефалиты, желтая лихорадка, лихорадка Денге, геморрагические лихорадки и др.
- **Инфекции наружных покровов:** бешенство, герпес, цитомегалия, ящур и др.

Возбудители ОРВИ (>200)

РНК-вирусы

- 1.сем. Orthomyxoviridae – вирус гриппа
2. сем. Paramyxoviridae – вирус парагриппа
3. сем. Picornaviridae – вирусы Коксаки, ЕСНО, риновирусы
4. сем. Coronaviridae – коронавирусы
5. сем. Reoviridae – реовирусы

ДНК-вирусы

6. сем. Adenoviridae – аденовирусы

Семейство *Orthomyxoviridae*

сем. *Orthomyxoviridae* - семейство РНК-содержащих вирусов, обладающих сродством к муцину.

сем. *Orthomyxoviridae* включает

Pod Influenzavirus

вирус гриппа А - поражающие человека и некоторые виды животных

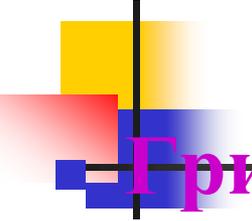
вирус гриппа В

вирус гриппа С

} патогенные только для человека.

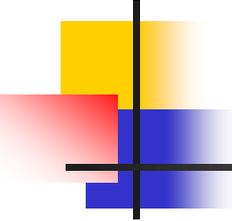
Грипп распространен в глобальных масштабах. По оценкам ВОЗ, ежегодные эпидемии гриппа приводят к 3—5 миллионам случаев тяжелой болезни и к 290—650 тысячам смертей

Грипп



Грипп (франц. *grippe*, *gripper* - схватывать, хватать, царапать; итал. *influenza* – влияние холода) – острое вирусное заболевание человека, характеризующееся поражением респираторного тракта, лихорадкой, общей интоксикацией, нарушением деятельности сердечно-сосудистой и нервной систем. Во многих странах грипп называют “инфлюэнца, связывая название болезни с “влиянием холода”.

История открытия и изучения гриппа и его возбудителей

- 
- 412г до н.э – Гиппократ впервые описал симптомы гриппа
 - 1510г, 1580г, 1675г, 1729г, 1742-43гг, 1780г, 1831г, 1857г, 1874-75гг, 1889-91гг, 1900-03гг, 1918-19гг, 1933-35гг, 1946-47гг, 1957-58гг, 1968-69гг, 1977-78гг, 1995-96гг, 2009-10гг – описаны эпидемии и пандемии гриппа
 - 1931г – Р. Шоуп впервые выделил вирус гриппа свиней.
 - 1933г – У.Смит, К.Эндрюс и П.Лейдлоу выделили вирус гриппа человека (типа А).
 - 1940г – Т.Френсис и Т.Меджил выделили вирус типа В.
 - 1947г – Р.Тейлор выделил вирус типа С.

Морфология и состав вириона

Вирион имеет сферическую форму (диаметр 80–120 нм). В центре вириона расположен спиральный нуклеокапсид. Геном представлен однонитевой сегментированной минус-РНК с которой связаны белки полимеразного комплекса (PB1, PB2, PA). Сегментированная РНК вирусов предрасположена к генетическим рекомбинациям.

Капсид состоит в основном из нуклеопротеина (NP), окружен слоем матричного белка М1 и мембранного белка М2. Поверх этих структур располагается липопротеиновая оболочка, имеющая клеточное происхождение. Она несет на своей поверхности гликопротеиновые шипы: гемагглютинин (HA) и нейраминидазу (NA).

HA и NA кодируются вирусным геномом и в процессе репродукции вирусов встраиваются в мембрану клетки хозяина.

В патологии человека три рода вирусов гриппа — *Influenzavirus A*, *Influenzavirus B* и *Influenzavirus C*.

У вирусов типа С нейраминидазы нет.

Схема строения вируса гриппа

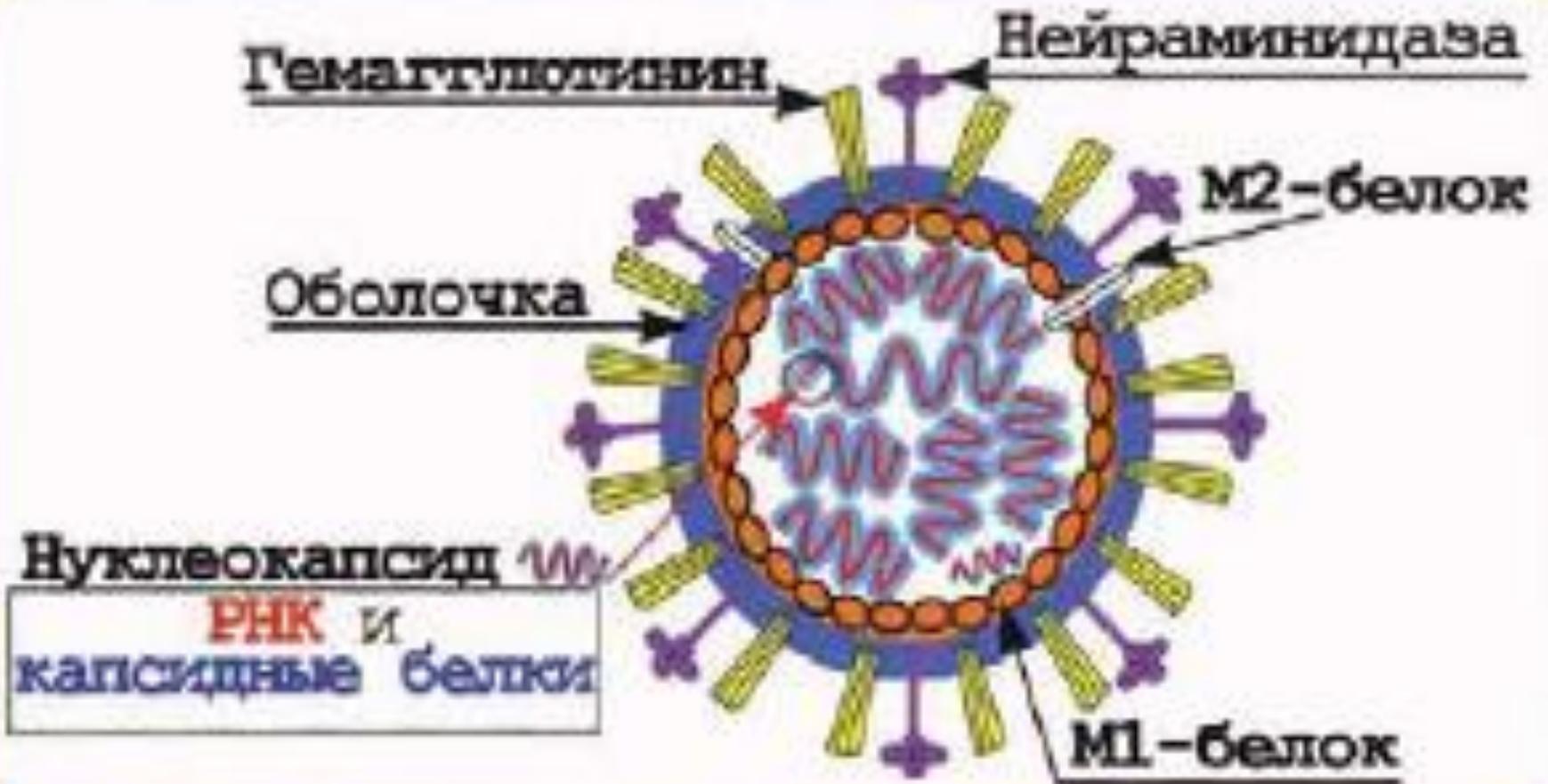
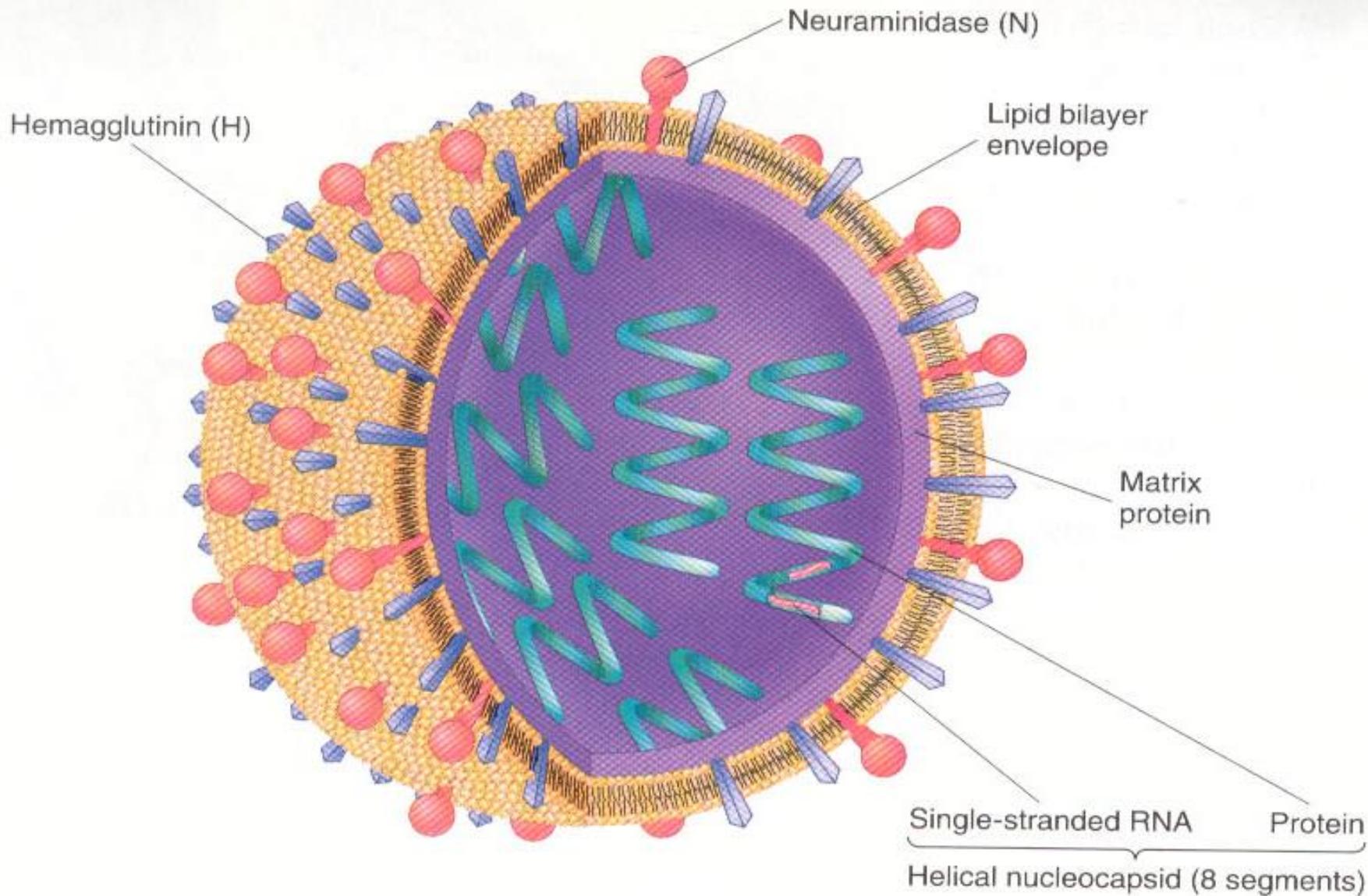


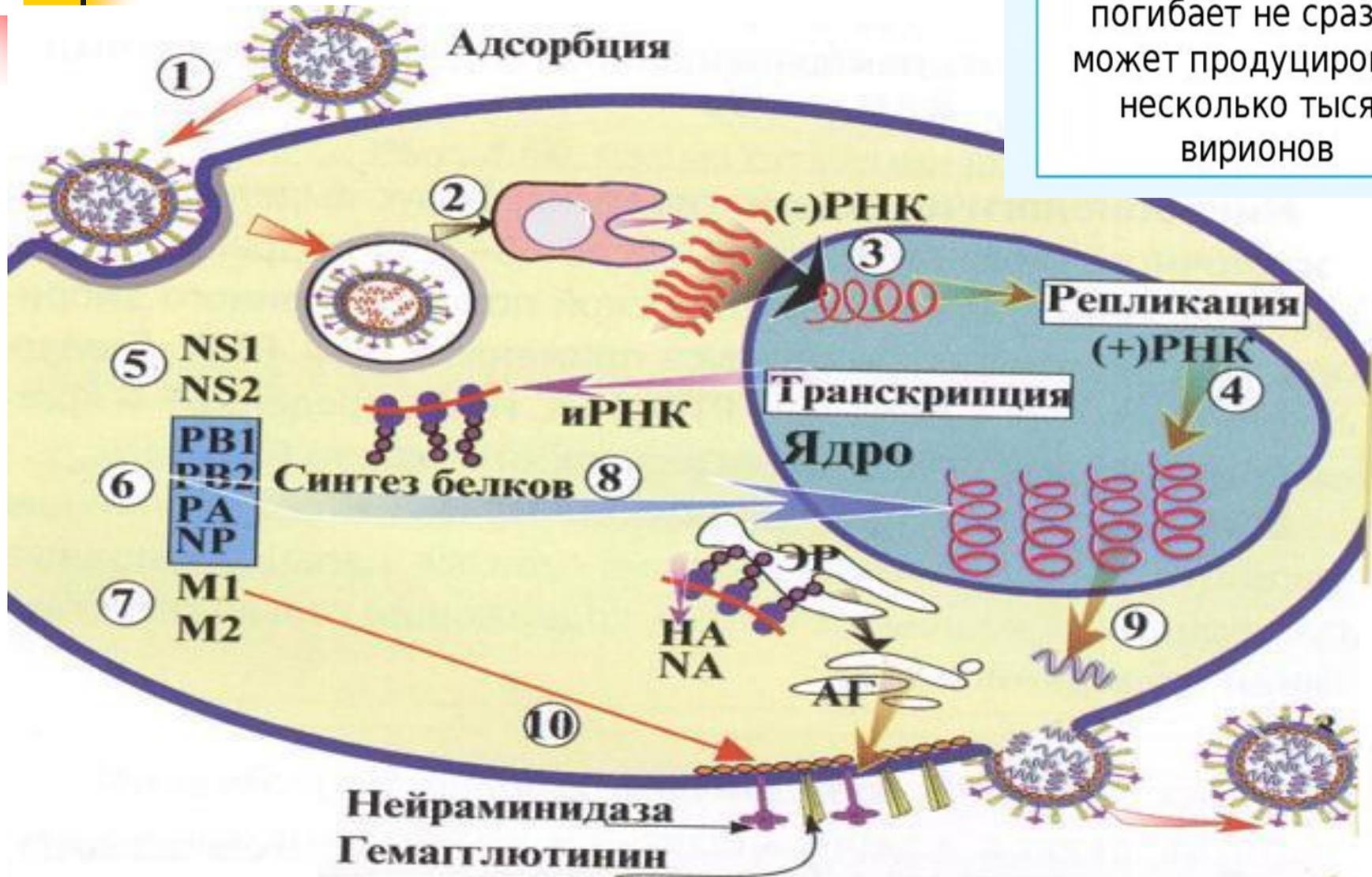
Рис. 4.4. Схема строения вируса гриппа (вирус с однонитчатой из 8 фрагментов минус-РНК)

Пространственное строение вируса гриппа

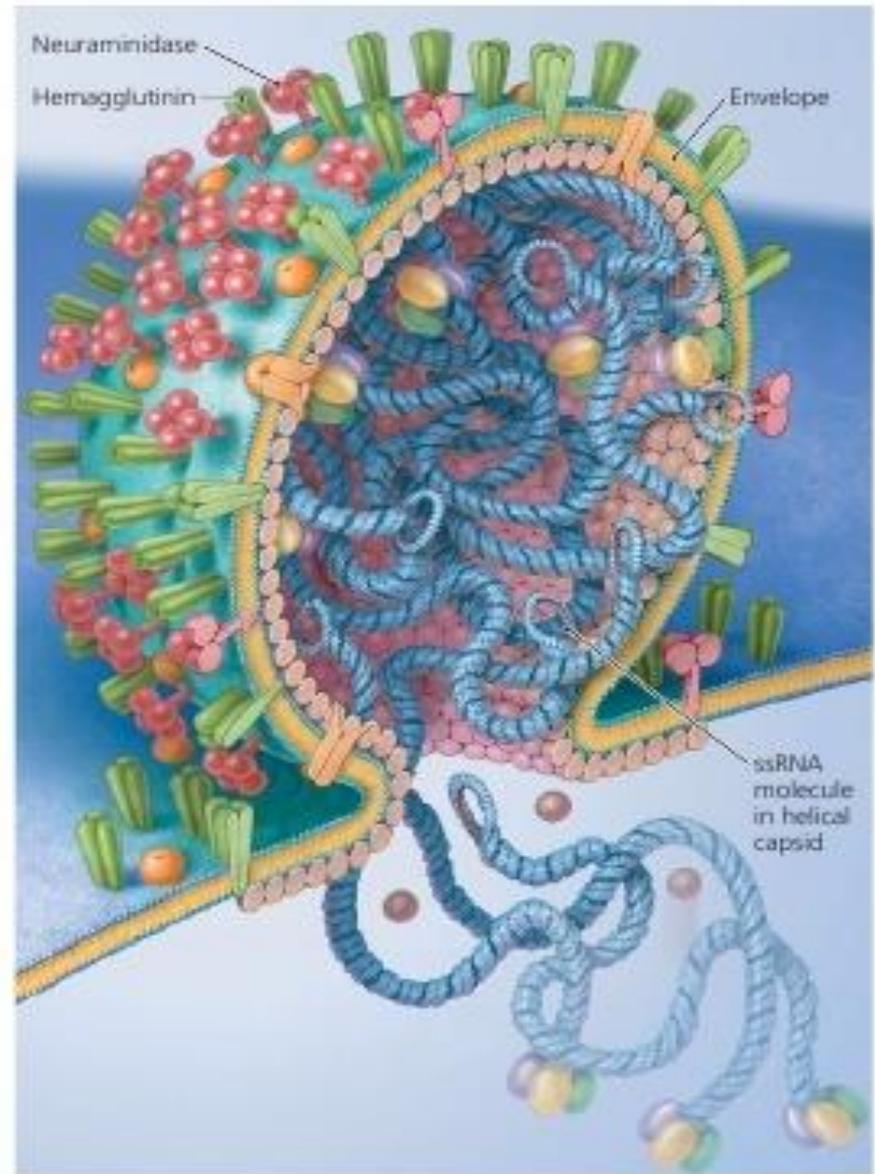


Репродукция вируса гриппа

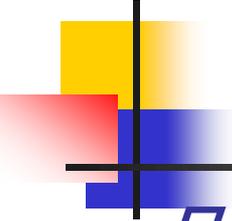
Цикл репродукции вируса гриппа продолжается 6-8 часов. Зараженная клетка погибает не сразу и может продуцировать несколько тысяч вирионов



Почкование вирусной частицы гриппа



▲ **Figure 22.12** Artist's rendition of a cross-sectioned influenza virus budding from a cell. The viral genome consisting of eight segments of ssRNA, each of which is enclosed in a helical capsid.



АНТИГЕНЫ ВИРУСА ГРИППА

- *Подтипы серотипа А* – в зависимости от гемагглютинаина и нейраминидазы:
 - Известно **16** подтипов гемагглютинаина, из которых **H1, H2 и H3** выделены от человека;
 - Известно **9** подтипов нейраминидазы, из которых **N1 и N2** выделены от человека.

Гемагглютинин является тримером, т.е. состоит из трех молекул белка, а нейраминидаза — тетрамером, т.е. состоит из четырех молекул белка.

На поверхности обоих гликопротеинов есть специальные области для связывания с рецепторами

Особенность антигенной структуры вируса гриппа

- Характер эпидемического процесса при гриппе определяется **особенностями антигенной структуры** циркулирующего на данной территории возбудителя. Эта изменчивость может протекать в виде двух форм:
 - **антигенного "дрейфа"** (частичное обновление антигенных детерминант), обуславливающего периодичность эпидемий;
 - **антигенного "шифта"** (полное замещение фрагмента генома, кодирующего только гемагглютинины или нейраминидазу, следствием чего является возникновение нового подтипа вируса и развитие пандемии

Изменения структуры вируса, приводящие к образованию новых антигенных вариантов

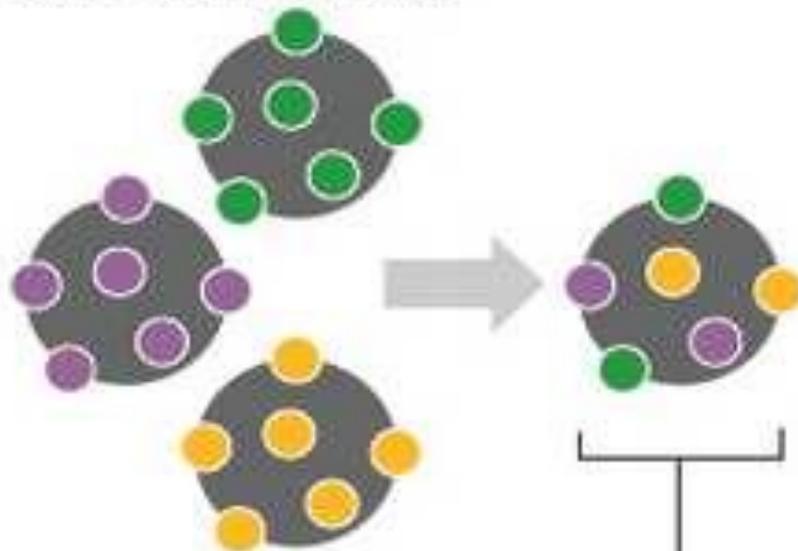
Мутация

антигенный сдвиг



небольшие
мутации

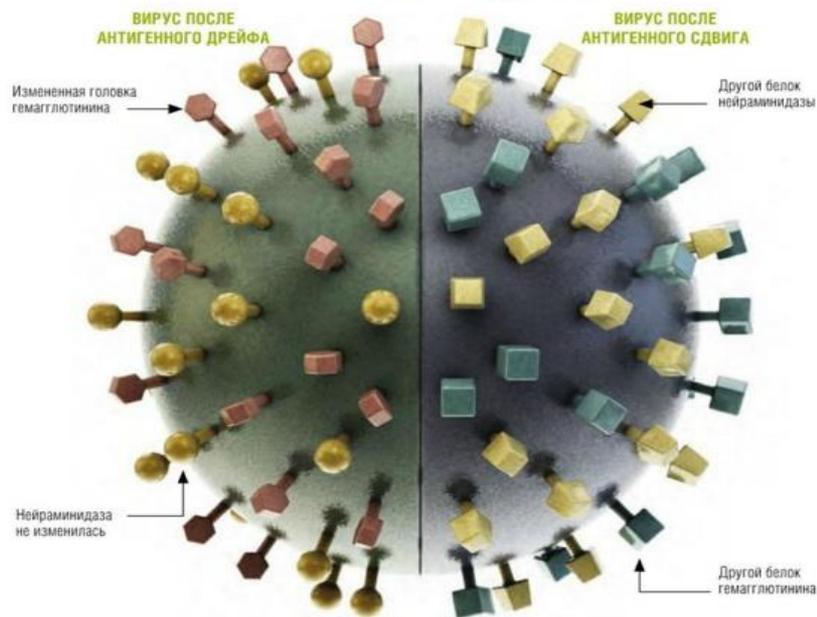
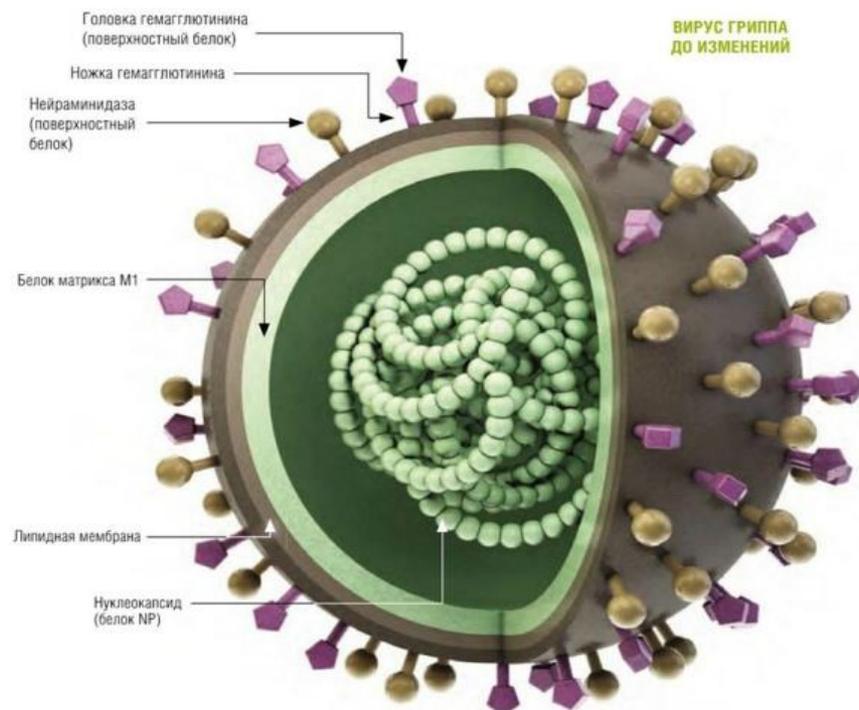
антигенный переход

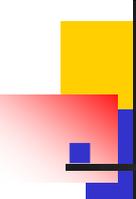


НОВЫЙ
ШТАММ



Изменение структуры вируса гриппа после антигенного дрейфа и антигенного сдвига



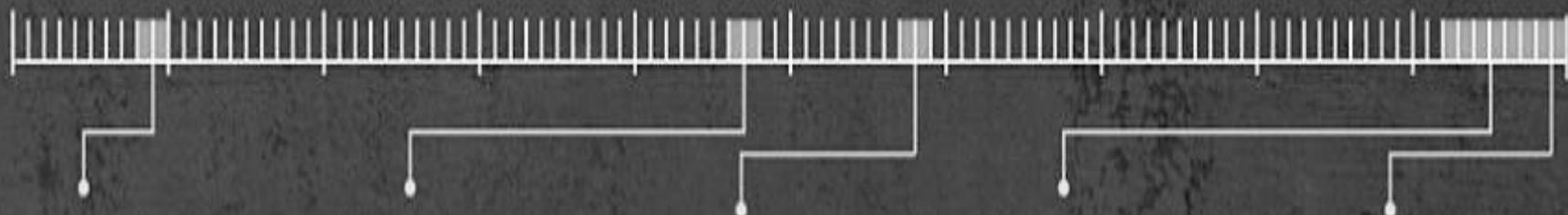


ГОД	ПОДТИП	РАСПРОСТРАНЕНИЕ
-----	--------	-----------------

■ 1889-1890	H2N8	Тяжелая эпидемия
■ 1900-1903	H3N8	Умеренная эпидемия
■ 1918-1919	H1N1	Тяжелая пандемия (испанский грипп)
■ 1933-1935	H1N1	Средняя эпидемия
■ 1946-1947	H1N1	Средняя эпидемия
■ 1957-1958	H2N2	Тяжелая пандемия (азиатский грипп)
■ 1968-1969	H3N2	Умеренная пандемия (гонконский грипп)
■ 1977-1978	H1N1	Средняя пандемия
■ 1997-	H5N1	Тяжелая пандемия (птичий грипп)
■ 2009-2010	H1N1	Умеренная пандемия (свиной грипп)

Самые страшные эпидемии гриппа

1910 1920 1930 1940 1950 1960 1970 1980 1990 2000 2010



1918-1919

A «Испанка»
Заражено: 550 млн
Погибло: 50-100 млн
(H1N1)

Индия, Китай, Россия, США,
Великобритания, Франция,
Испания, Южная Африка,
о. Фиджи, Япония

1957-1958

A Азиатский
Заражено: —
Погибло: < 2 млн
(H2N2)

Началось на дальнем Востоке.
Распространение – азиатские
страны

1968-1969

A Гонконгский
Заражено: —
Погибло: < 33 000
(H3N2)

Началось в Гонконге

2003-2008

A Птичий
Заражено: 361
Погибло: 227
(H5N1)

Азия: Камбоджа, Китай,
Индонезия, Япония, Лаосе,
Южная Корея, Таиланд,
Вьетнам

2009-2010

A Свиной
Заражено: 221 839
Погибло: 1 906
(H1N1)

Мексика, США, Канада, Южная
Америка, Великобритания,
Испания, Италия, Германия,
Франция, Австралия



▲ **Figure 22.11** A scene from the flu pandemic of 1918–19. Influenza afflicted so many people in the United States that gymnasiums were used as hospital wards.

КАК ПЕРЕДАЕТСЯ ГРИПП?



КАШЕЛЬ, ЧИХАНИЕ
(ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫМ ПУТЕМ)



РУКОПОЖАТИЕ



ПРИКОСНОВЕНИЕ К ЛИЦУ, ГЛАЗАМ, НОСУ, РТУ



УХОД ЗА БОЛЬНЫМИ



КОНТАКТ С ЗАГРЯЗНЕННЫМИ ПОВЕРХНОСТЯМИ



ГРИПП

Грипп: патогенез

Входные ворота: эпителий дыхательных путей = размножается



Симптомы заболевания

Основные симптомы у гриппа следующие:

- повышение температуры тела до 38 - 40⁰С;
- обильное потоотделение; слабость;
- светобоязнь; суставные и мышечные боли;
- головная боль и боль в горле;
- сухой (иногда – влажный) болезненный кашель
- насморк.



- Грипп начинается остро. Инкубационный период обычно длится 1-2 дня, но может продолжаться до 5 дней. Если грипп протекает без осложнений, то острый период болезни продолжается 3-5 дней и окончательное выздоровление наступает в течение 5-10 дней. Однако после гриппа часто возникают повторное инфицирование бактериями или другими вирусами (так как организм ослаблен болезнью). После перенесенного гриппа в течение 2-3 недель может сохраняться такие явления, как утомляемость, слабость, головная боль, раздражительность, бессонница.

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ГРИППА

Отит, гайморит
(воспаление ушей,
придаточных пазух носа)

Менингит
(воспаление мозговой оболочки)

Трахеит (воспаление трахеи)

Миокардит
(воспаление сердечной мышцы)

Пневмония, бронхит
(воспаление легких, бронхов)

Гломерулонефрит
(воспалительное поражение клу-
бочкового аппарата почек)



Лабораторная диагностика гриппа

Материал для исследования — носоглоточное отделяемое, которое берут тампонами или отсасывают с задней стенки глотки и носа в первые три дня болезни. Иногда исследуют мазки-отпечатки со слизистой носа

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

Вирусологический метод. Культивация вируса в курином эмбрионе, в культуре клеток (первичная культура клеток почек обезьян, клетки почек собак, почек макак-резус и т.п.) и в организме лабораторных животных. Индикация вирусов (по гибели, по клиническим и патоморфологическим изменениям, ЦПЭ, образованию «бляшек», «цветной пробе», РГА и гемадсорбции). Идентификация в РСК, РТГА, ИФА, РБН и др.

Серологический метод. Диагноз ставят при четырехкратном увеличении титра антител в парных сыворотках от больного. Применяют РТГА, РСК, ИФА, РН вирусов.

Профилактика гриппа

- 1) Вакцинация
- 2) Чаще мыть руки, особенно перед едой
- 3) Носить маску
- 4) Не трогать лицо руками
- 5) Промывать нос
- 6) Уборка помещений
- 7) Ограничить по максимуму места, где находится много людей
- 8) Здоровый образ жизни
 - достаточное и разнообразное питание
 - эмоциональный комфорт
 - общее укрепление организма (занятия спортом, гимнастикой, закаливание)



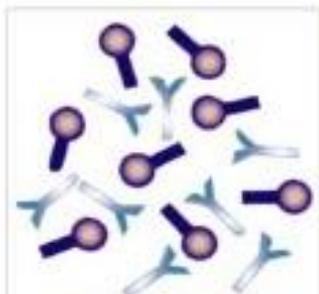
Существует два типа вакцин против гриппа:



1. Инактивированные (убитые) вакцины против гриппа, вакцинация осуществляется инъекцией (уколом) при помощи иглы.
2. Живые ослабленные вакцины против гриппа, иммунизация осуществляется путем распыления в нос.

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В РОССИИ

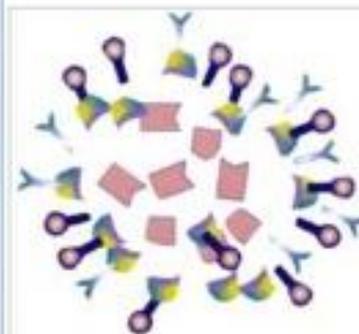
СУБЪЕДИНИЧНЫЕ



- ИНФЛЮВАК
(Нидерланды)
- АГРИППАЛЛ
(Италия)
- ГРИППОЛ (Россия)
- ГРИППОЛ ПЛЮС
(Россия)
- ГРИППОЛ НЕО
(Россия)

нейроминидаза
гемагглютинин

СПЛИТ-ВАКЦИНЫ



- ВАКСИГРИП
(Франция)
- ФЛЮАРИКС
(Англия, Россия)
- БЕГРИВАК
(Германия)

нейроминидаза
гемагглютинин
белки оболочки
белки внутренние

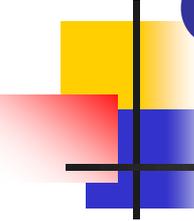
СОСТАВ

Препараты, активные в отношении вирусов гриппа		Торговое название
Блокаторы M₂-каналов: амантадин римантадин	Тип А Тип А	Не зарегистрирован в РФ Ремантадин Полирем
Ингибиторы нейроаминидазы: осельтамивир занамивир	Тип А и В Тип А и В	Тамифлю Реленза
Препараты, активные в отношении других вирусов		
рибавирин плеконарил	Респираторно- синцитиальный вирус Риновирусы	Виразол Не одобрен к применению FDA



Основные возбудители ОРВИ человека

Вирусы	Типы, подтипы, антигенные варианты	Клинические проявления
Семейство Ортомиксовирусы: • вирусы гриппа человека	A(H1N1, H3N2), B, C	Грипп
Семейство Парамиксовирусы: • вирусы парагриппа • респираторно- синцитиальный вирус	1-4 1-3	Ларингиты, фарингиты, бронхиты, ларингот- рахеобронхит (ложный круп) у детей Заболевания нижних дыхательных путей у новорожденных и детей раннего возраста
Семейство Коронавирусы: • респираторные коронавирусы	1-4	Поражения верхних дыхательных путей с сильным насморком
Семейство Пикорнавирусы: • риновирусы • вирусы Коксаки • вирусы ECHO	1-113 B1-6 8-13, 16, 21	Риниты, синуситы, бронхиты, бронхиолиты Поражения верхних дыхательных путей, эпидемическая плевродиния ОРЗ, пневмонии
Семейство Реовирусы: • орторевовирусы	1-3	ОРЗ
Семейство Аденовирусы: • аденовирусы человека	1-7, 14, 21	ОРЗ, поражения нижних отделов дыхательных путей, фарингоконъюнктивиты



Семейство Paramyxoviridae

Парамиксовирусы: классификация

Сем. Paramyxoviridae

род:

- Respirovirus (Paramyxovirus)
 - вирус парагриппа
- Morbillivirus
 - вирус кори
- Rubulavirus
 - Вирус эпидемического паротита
- Pneumovirus
 - респираторно-синцитиальный вирус

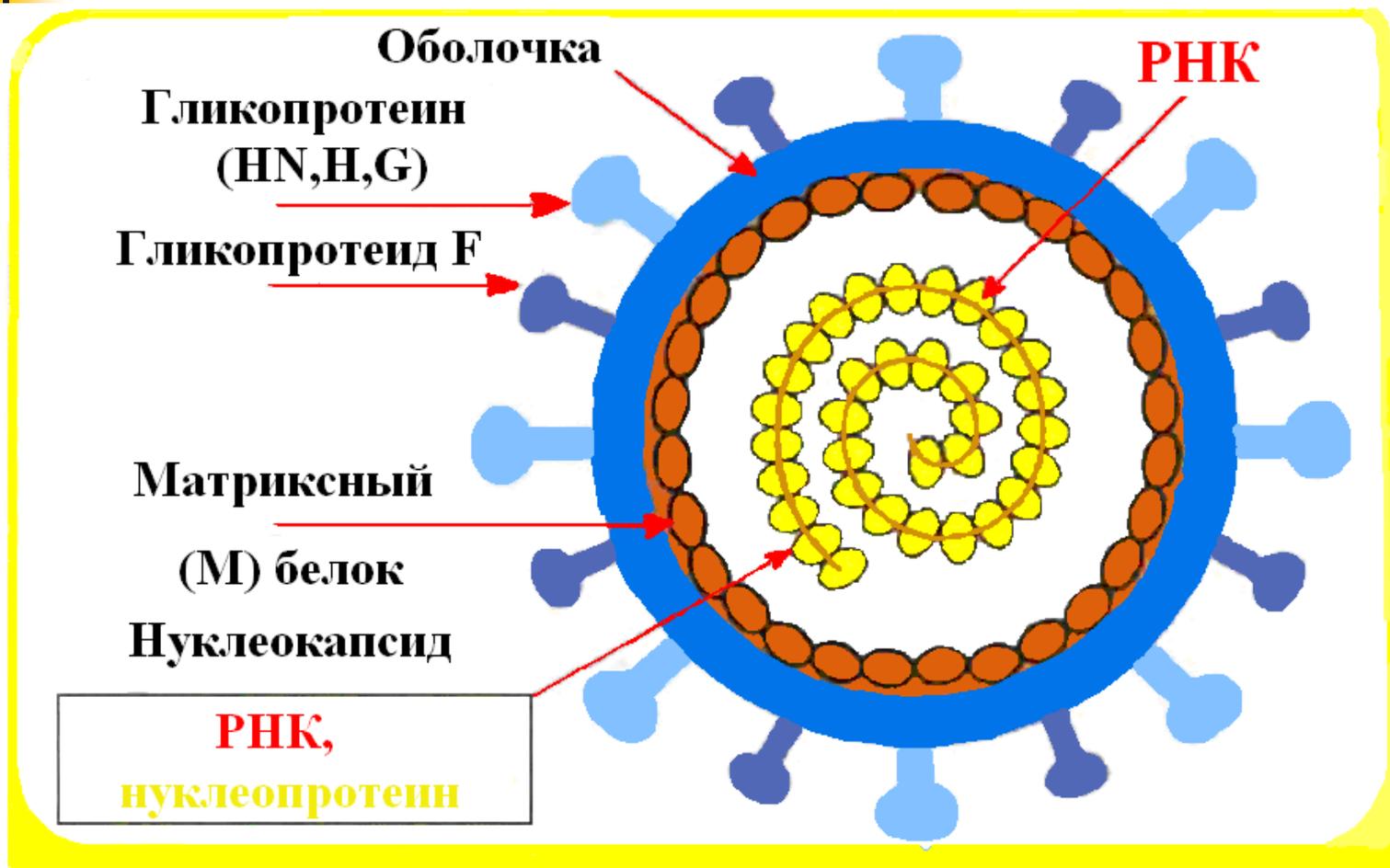
История открытия и изучения:

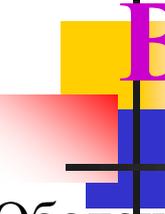
1934г – К.Джонсон и Э.Гудпасчур выделили вирус паротита .

1954г – Дж.Эндерс и Т. Пиблс выделили вирус кори .

1956-1958 гг. – в США Р.Ченок выделил первый штамм РС-вируса и парагриппа человека.

Схема строения парамиксовируса





Вирусы парагриппа человека

Оболочка имеет гликопротеиновые шипы (HN и F). Нуклеокапсид является внутренним антигеном и ассоциирован с матриксным (M) белком.

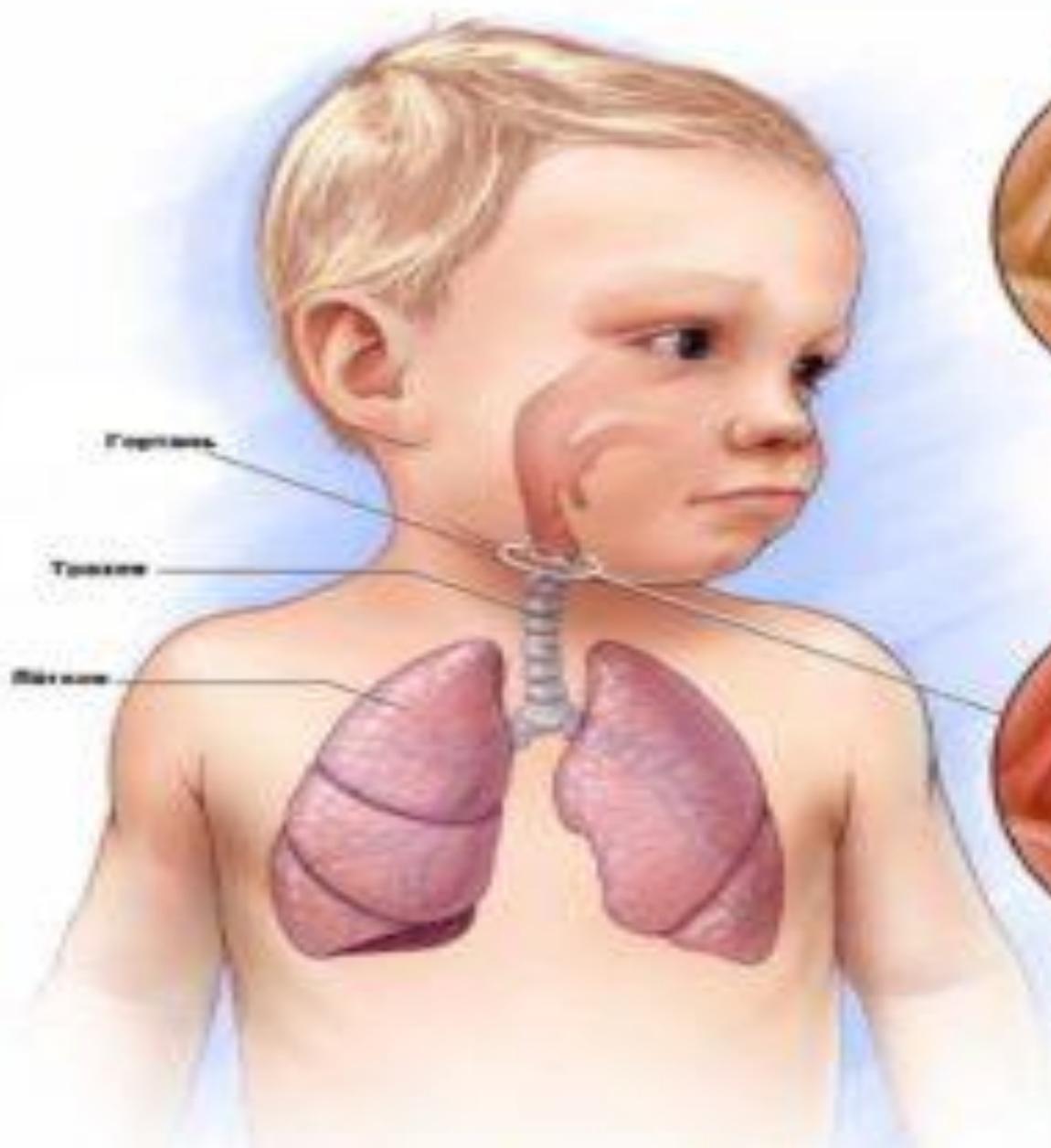
Гликопротеиновые шипы — поверхностные антигены. По антигенам вирусных белков **HN, NP, F** различают четыре основных серотипа вирусов парагриппа: ВПГЧ-1, ВПГЧ-2, ВПГЧ-3, ВПГЧ-4.

Гемагглютинин имеется у всех серотипов, но он отличается по спектру действия:

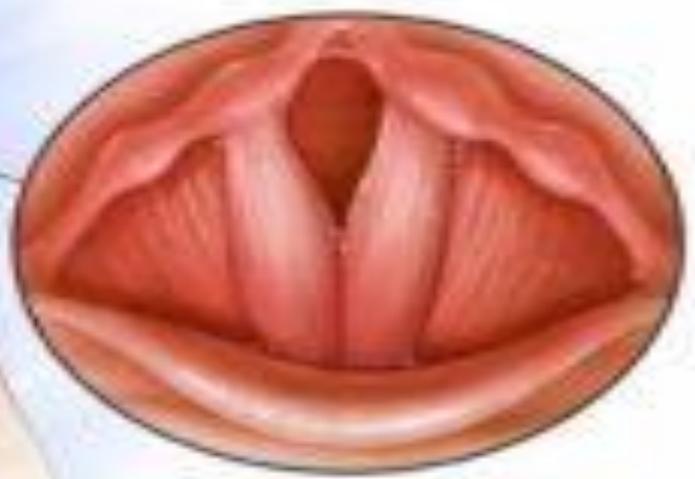
ВПГЧ-1 и ВПГЧ-2 склеивают разные эритроциты (человека, кур, морской свинки и др.);

ВПГЧ-3 не агглютинирует эритроциты кур;

ВПГЧ-4 склеивает только эритроциты морской свинки.



Здоровые голосовые связки



Воспалённые голосовые связки



Лабораторная диагностика парагриппа

Материалом для исследования служат отделяемое носоглотки, ткань легких

В вирусологическом методе используют культуры клеток. **Индикацию** вирусов производят по характеру ЦПД — образованию синцития, а идентификацию вирусов — с помощью РН, РСК, ОТ-ПЦР и др.

Серологический метод направлен на обнаружение специфического антигена с помощью РИФ, ИФА (экспресс-диагностика); реже, используя РСК, РН, выявляют антитела в сыворотке крови больного.

При микроскопическом (гистологическом) исследовании в эпителии слизистой оболочки бронхов обнаруживают многоядерные клетки и синцитий

ВИРУС ПАРОТИТА



Характеристика вируса

- Семейство **Paramyxoviridae**
- род **Rubulavirus**

- Сферическая форма (диаметр 150-200 нм).
- Сердцевина - NP-белок, соединенный с геном-однонитевой нефрагментированной линейной минус-РНК и РНК зависимая РНК-полимераза
- Снаружи- липидная оболочка с шипами (HN- и F-гликопротеины). F-вызывают слияние мембран вируса клетки.
HN(гемагглютинин-нейраминидаза).
- Вирус агглютинирует эритроциты кур, морских свинок.
- Проявляет нейроминидазную, гемолитическую активность.
- Существует один серотип вируса

● Патогенез

- **Входные ворота инфекции – верхние дыхательные пути**
- **Размножение вируса в эпителии слизистых оболочек носоглотки и полости рта**
- **Проникновение вируса по стеновому протоку в околоушную железу, размножение**
- **Поступление в кровь и распространение по организму**
- **Поражение внутренних органов: яичек, яичников, щитовидной и поджелудочной желёз, почек, головного мозга**
- **Развитие осложнений:**
орхит, оофорит, менингит, менингоэнцефалит, тиреоидит, панкреатит, нефрит, воспаление слюнных желёз
- **Последствие перенесённого двустороннего орхита – половая стерильность (бесплодие)**



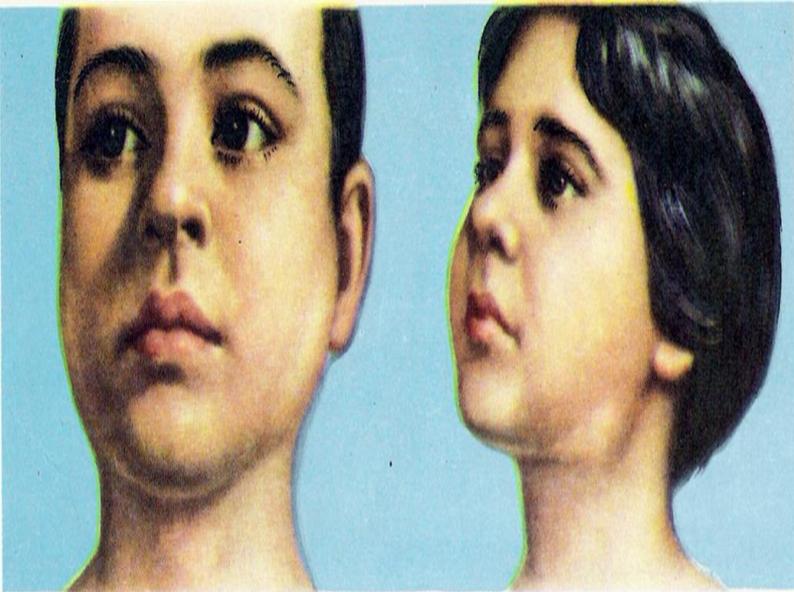


Инкубационный период 14–20 суток. Болезнь продолжается около недели. Сопровождается повышением температуры, головной болью, недомоганием. Воспаляются одна или обе околоушные слюнные железы, могут вовлекаться в патологический процесс другие слюнные железы. Нередко наблюдается бессимптомное течение.



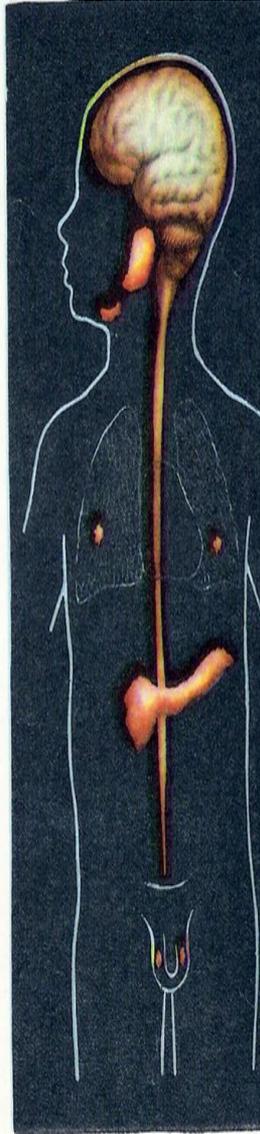
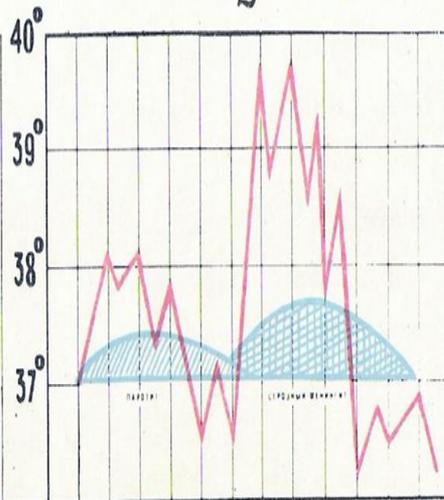
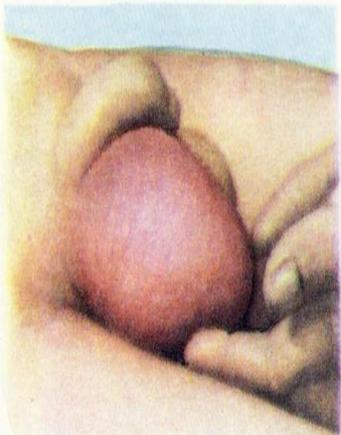
FIGURE 18-8. Child with mumps. (Courtesy of Barbara Rice, the National Immunization Program, and the CDC.)

Симптомы паротита



1

2



Опухшая

околоушная

железа

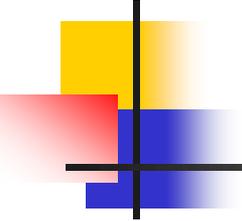
Лабораторная диагностика и профилактика паротита

Материал для исследования — слюна, цереброспинальная жидкость, моча, сыворотка крови

Применяют вирусологический метод, заражая культуру клеток (клетки HeLa, амниотические клетки человека и др.) или куриный эмбрион.

Вирус идентифицируют с помощью РТГА, РИФ, РН, РСК.

При серологическом методе в парных сыворотках крови больного определяют антитела с помощью ИФА, РСК, РТГА.



ЛЕЧЕНИЕ

- **Средств специфической терапии против парамиксовирусов пока нет**
- **Лечение симптоматическое - жаропонижающие, противокашлевые, сосудосуживающие, антигистаминные препараты, поливитамины, иммуномодуляторы.**

Профилактика паротита

В целях профилактики паротита сегодня проводится активная иммунизация с использованием живой паротитной вакцины. Вакцинация против паротита считается очень эффективной с иммунологической и эпидемиологической точек зрения. Они подразделяются на 3 вида.



Моновакцины

«Имовакс Орейон»,
«Вакцина паротитная культурная»

Дивакцины

«Вакцина паротитно-коревая культурная живая»

Трехкомпонентные

MMR, «Приорикс»,
«Эрвевакс», «Тримовакс»

Вакцину вводят детям в возрасте одного года. Одна доза ставится однократно под кожу. В шесть лет необходимо проводить ревакцинацию.

КОРОНАВИРУСЫ - вызывают поражения органов дыхания (в том числе SARS тяжелый острый респираторный синдром), ЖКТ, НС.

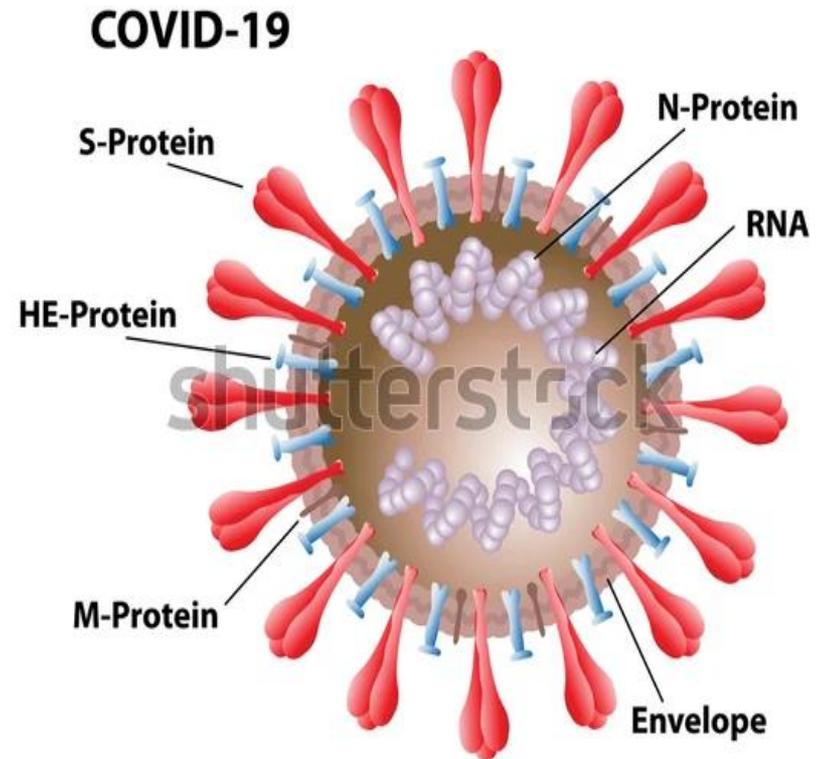
Вирионы имеют округлую форму

Спиральный нуклеокапсид содержит
однонитевую плюс-РНК, покрыт липидной
оболочкой, на которой наблюдаются
булавовидные выступы в виде солнечной
короны — **пепломеры**. С геномом вируса
связан основной нуклеопротеин N,
формирующий нуклеокапсидную
структуру.

В липопротеиновой оболочке имеется
мембранный протеин M, гликопротеин
S и протеин E.

У некоторых вирусов обнаруживается
гемагглютининэстераза

(HE), формирующая короткие отростки на
поверхности вириона



Коронавирусы проникают в клетку путем эндоцитоза, репродукция вируса происходит в цитоплазме клеток. Вирусы находятся в вакуолях вокруг мембран ЭР, где происходит сборка и отпочковывание вириона, покидают клетку экзоцитозом. Культивируют коронавирусы в клетках эмбриона человека и первичных эпителиальных клетках

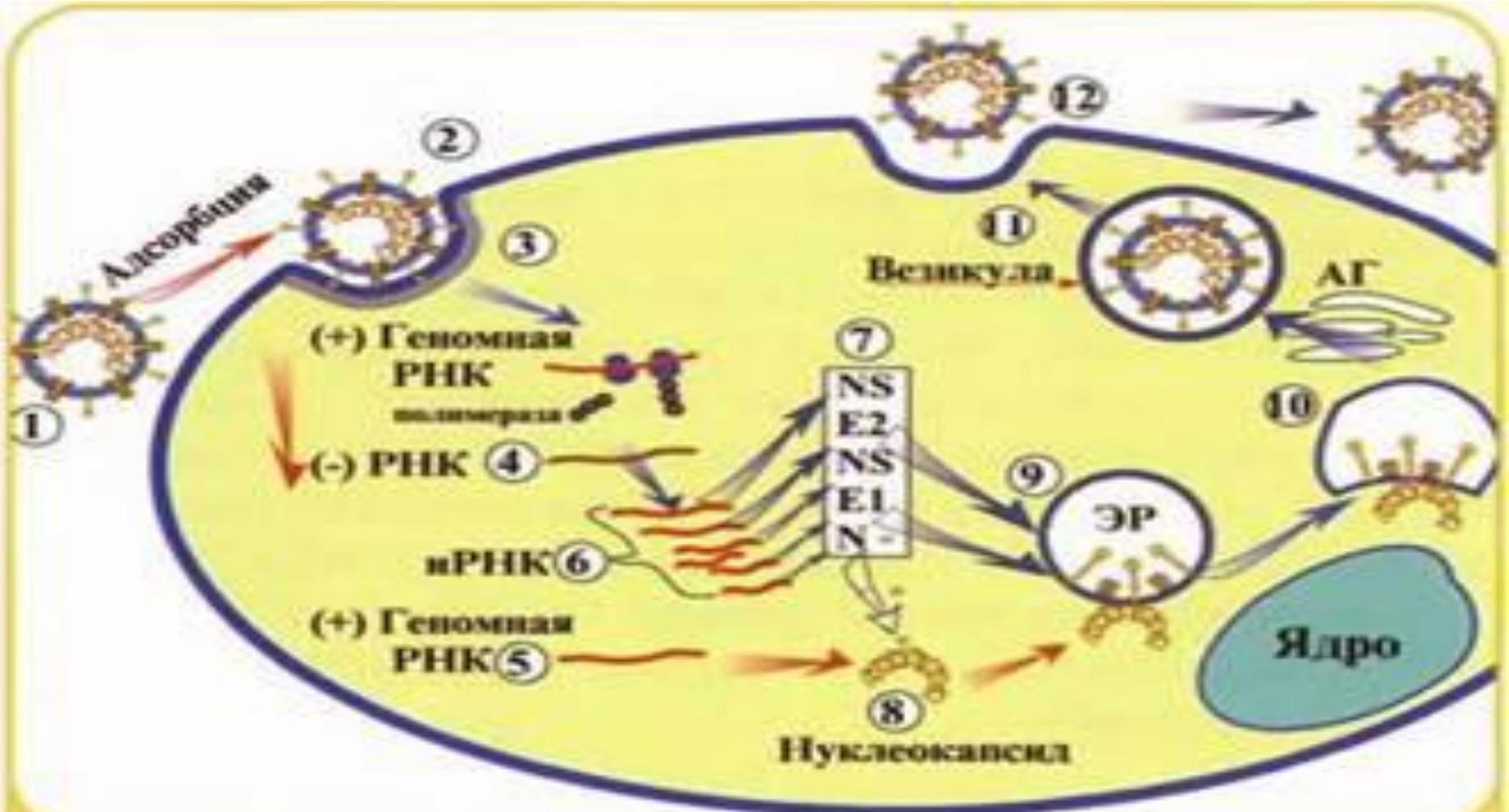
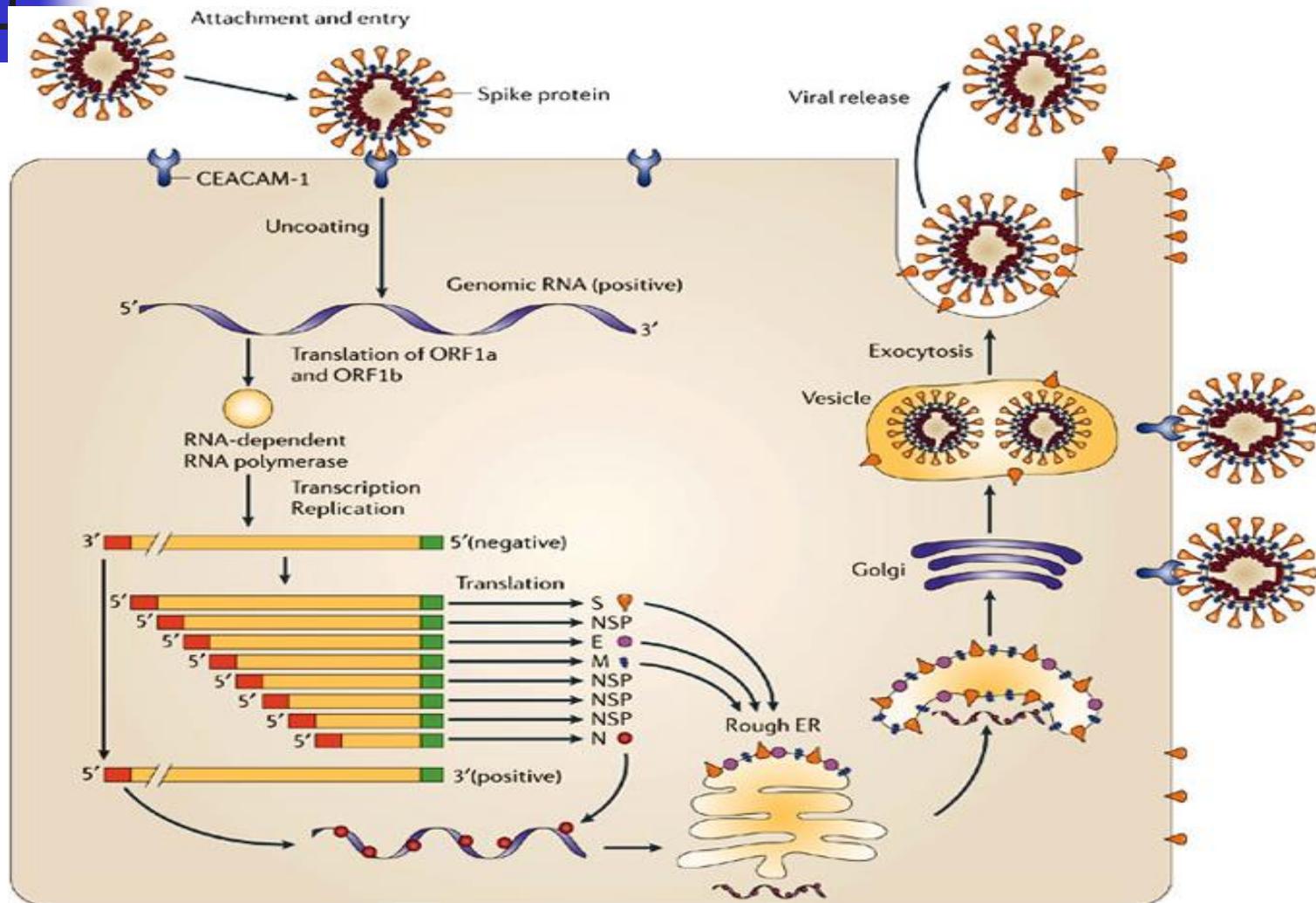
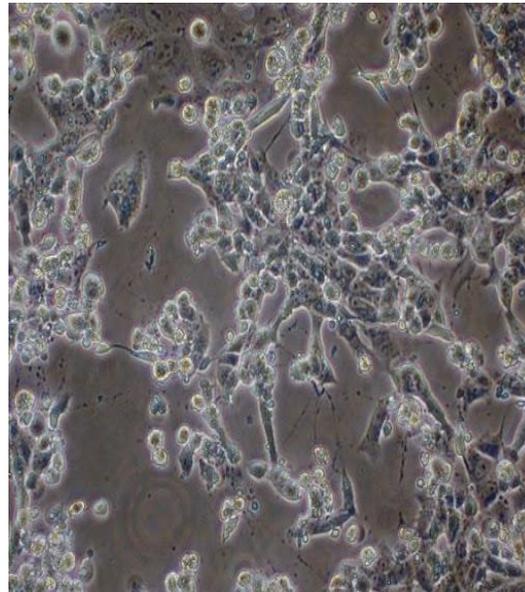
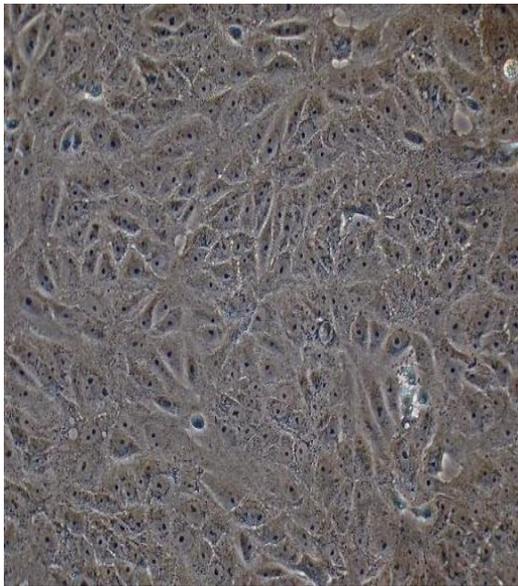


Схема репродукции коронавирусов



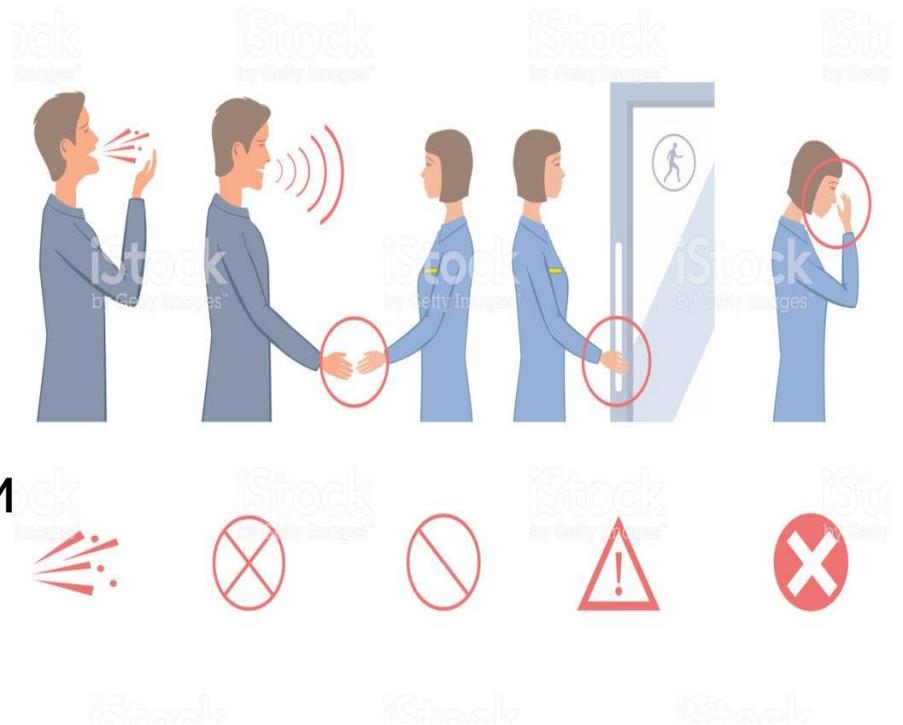
Культивирование коронавирусов

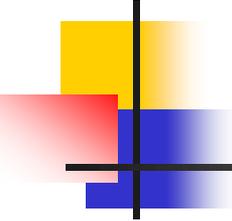
- Коронавирусы человека трудно культивируются в культурах клеток
- Возможно использование культур клеток эмбриона человека и первичных эпителиальных клеток.
- Вирусы *SARS* и *Covid-19* возможно культивировать на культурах клеток эпителия почки мартышек (*Vero культуры*)
- Возбудители заболеваний птиц размножаются в куриных эмбрионах.



Источник инфекции и пути передачи

- Источник инфекции – больной человек.
- Путь заражения – воздушно-капельный, возможен и контактный путь передачи
- Входные ворота инфекции - верхние дыхательные пути.
- При попадании в пищеварительный тракт возможно развитие гастроэнтеритов.





Патогенез и клиника

- Первичная репродукция вируса происходит в эпителии ВДП (насморк, чихание, без повышения температуры).
- Могут наблюдаться симптомы гастроэнтерита (диарейный синдром)
- При развитии SARS повышается температура, поражаются нижние дыхательные пути (бронхиолит, пневмония).
- Могут развиваться осложнения вирусной или бактериальной этиологии. Возможны поражения НС

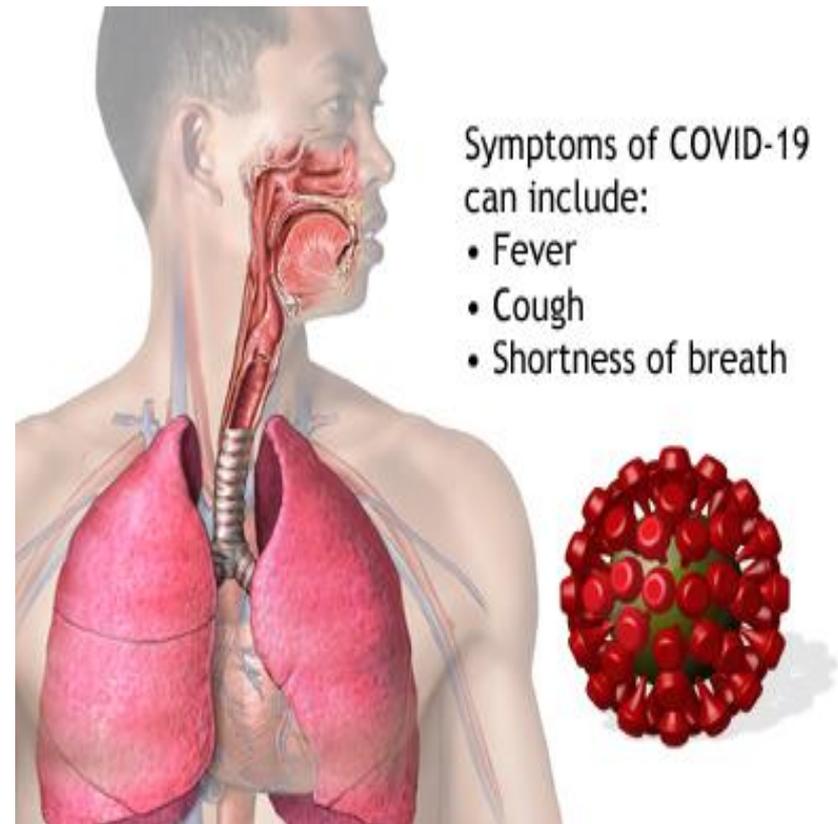
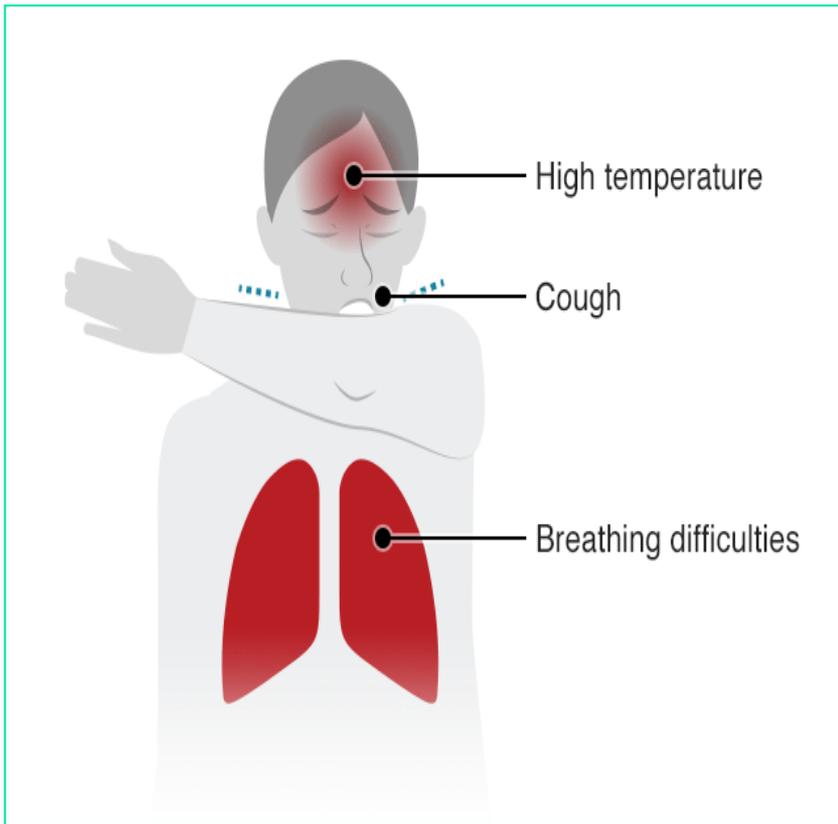
Клинические проявления коронавирусных инфекций

- Инкубационный период при коронавирусных инфекциях составляет 2-5 дней, а длительность заболевания длится около 1 недели. Инфекция сопровождается симптомами простуды, насморком, протекает без температуры.
- **Тяжелый острый респираторный синдром (SARS)** - тяжелый острый респираторный синдром впервые был зарегистрирован в Китае в 2003 году. В течение года болезнь распространилась в 29 странах, и стала причиной смерти 800 человек из более чем 8000 инфицированных. Предположительно что заболевание, естественным резервуаром которого являются летучие мыши, вызвано новыми видами вирусов возникшими в результате генетической рекомбинации между вирусами людей, свиней и домашних птиц в южных провинциях Китая
- Начинаясь с лихорадки, головной боли, кашля и болей в горле после инкубационного периода продолжительностью около 6-ти дней, SARS приводит к пневмонии, при которой развивается дыхательная недостаточность. В некоторых случаях больным требуется искусственная вентиляция легких. Хотя смертность вследствие дыхательной недостаточности достигает около 10%, у людей пожилого возраста она может быть выше.

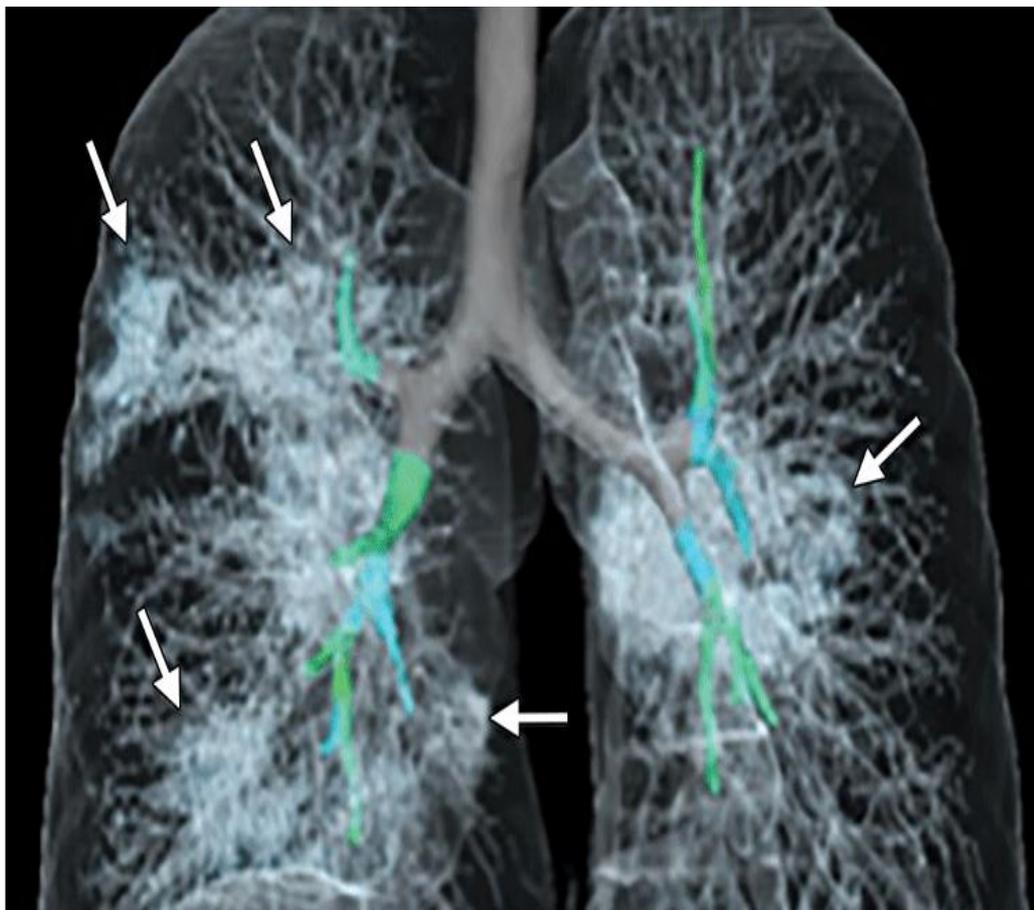
Клинические проявления коронавирусной инфекции

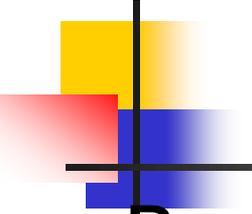
- Новый тип коронавирусной инфекции ***Covid-19*** - впервые был зарегистрирован в 2019 году в китайском городе Ухане. Всего за несколько месяцев болезнь распространилась во многих странах мира вызвав ***пандемию***, в результате которой заразилось 250 155 054 человек, и погибло 5 053 375 человек (*статистика университета Джонса Хопкинса к 08.11.2021)
- Происхождение вируса, естественным резервуаром которого предположительно являются летучие мыши, пока не установлено.
- После инкубационного периода продолжительностью около недели наблюдаются лихорадка, головная боль, кашель, боли в горле, ослабление или потеря обоняния. Обычно Covid-19 не отличается от других респираторных вирусных инфекций, но у пожилых, особенно у людей с сопутствующими заболеваниями, размножение вирусов в альвеолах легких приводит к ***пневмонии***, вызывающей дыхательную недостаточность.
- В тяжелых случаях больным требуется искусственная вентиляция легких. Хотя смертность вследствие дыхательной недостаточности достигает около 3-4%, у людей пожилого возраста она может быть выше.
- У 25% пациентов наблюдается ***бессимптомное заболевание***

Клинические проявления коронавирусной инфекции



двусторонняя пневмония при Covid-19





Иммунитет

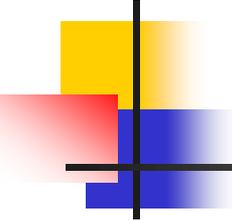
Возможны повторные случаи заболевания (реинфекция) несмотря на формирование гуморального иммунитета, сохраняющегося в течение нескольких лет (????)

Специфическая профилактика

- ~~Вакцина AZD1222 британско-шведской компании AstraZeneca представляет собой векторную вакцину на основе аденовируса шимпанзе ChAdOx1, несущего ген S-белка коронавируса. AstraZeneca использовала в качестве вектора аденовирус шимпанзе, который отличается от аденовирусов человека, что по мнению ученых должно снизить риски иммунологических реакций.~~
- Еще одна векторная вакцина на основе аденовирусов человека, несущих ген S белка коронавируса разработана в НИЦЭМ им. Гамалеи, Россия. В состав «Спутник V» входит два компонента на основе разных аденовирусов (Ad26 и Ad5). Преимуществом всех векторных вакцин является то, что они эффективно вызывают гуморальный и клеточный иммунитет, так как вектор, попадая в клетку, воспринимается организмом как активная вирусная инфекция.
- Несмотря на то, что с научной точки зрения вакцины безопасны, необходимы длительные наблюдения за фактической безопасностью и эффективностью.. Поэтому требуются дальнейшие исследования и наблюдения, не приведет ли иммунитет к аденовирусному вектору к другим побочным эффектам, например антителизависимому усилению не только коронавирусных, но и аденовирусных инфекций человека.
- **В качестве примера новейших инактивированных вакцин несомненно можно указать вакцину от коронавируса CoronaVac (КоронаВак), разработанную китайской компанией Sinovac.**

Дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний с респираторным синдромом

Критерий	Грипп	Парагрипп	Аденовирусная инфекция	Риновирусная инфекция	Респираторно-синцитиальная инфекция
Возбудитель	Вирусы гриппа А, В, С	Вирусы парагриппа	Аденовирусы	Риновирусы	RS-вирусы
Эпидемиологические особенности	Склонность к эпидемиям и пандемиям	Спорадические случаи, повышение заболеваемости в осенне-зимний период	Спорадические случаи, небольшие вспышки. Болеют в основном дети	Повышение заболеваемости в осенне-зимний период	Болеют в основном дети младшего возраста, новорожденные
Инкубационный период, сутки	1-2	2-7	4-14	1-6	3-6
Начало болезни	Острое	Постепенное, реже острое	Подострое	Острое	Острое
Температура тела	Фебрильная (3-5 дней)	Субфебрильная (до 2 нед.)	Фебрильная (может продолжаться дольше 5 дней)	Нормальная или субфебрильная	Субфебрильная, редко высокая (1-2 нед.)
Интоксикация	Выраженная	Незначительная	Умеренная	Отсутствует	Умеренная



АДЕНОВИРУСЫ

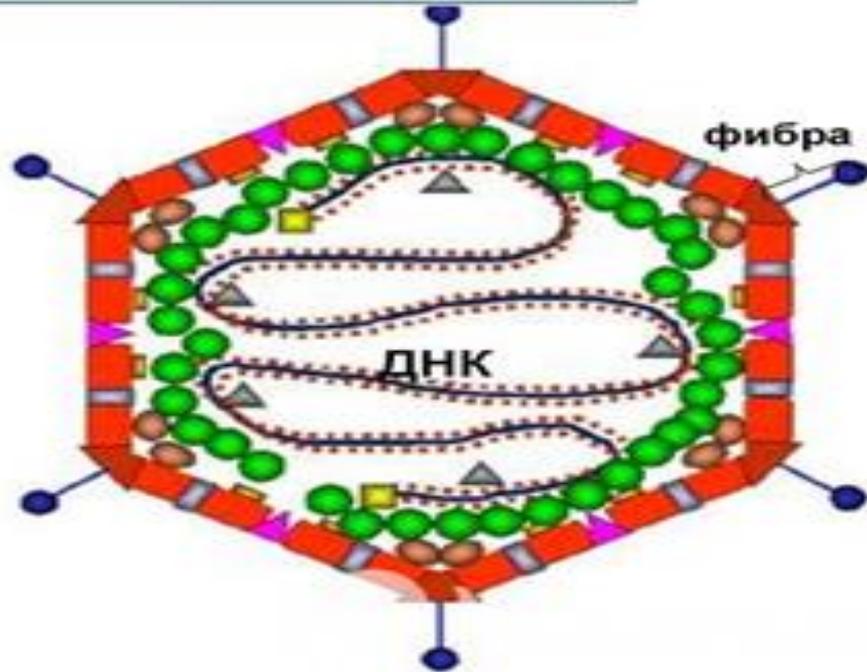
- Семейство включает 4 рода:
- *Mastadenovirus* (вирусы млекопитающих)
- *Aviadenovirus* (вирусы птиц)
- *Atadenovirus* (геном обогащён А-Т парами)
- *Siadenovirus* (содержит ген сиалидазы)
- 49 из 100 серотипов патогенны для человека
- Вызывают поражения респираторной, гастроинтестинальной и зрительной систем

Вирион не имеет липидной оболочки, икосаэдрический капсид состоит из 252 капсомеров. Геном – линейная двунитевая ДНК, которая образует сердцевину вируса. Аденовирусы вызывают латентную или литическую инфекцию

Структура аденовируса

Морфологические признаки:

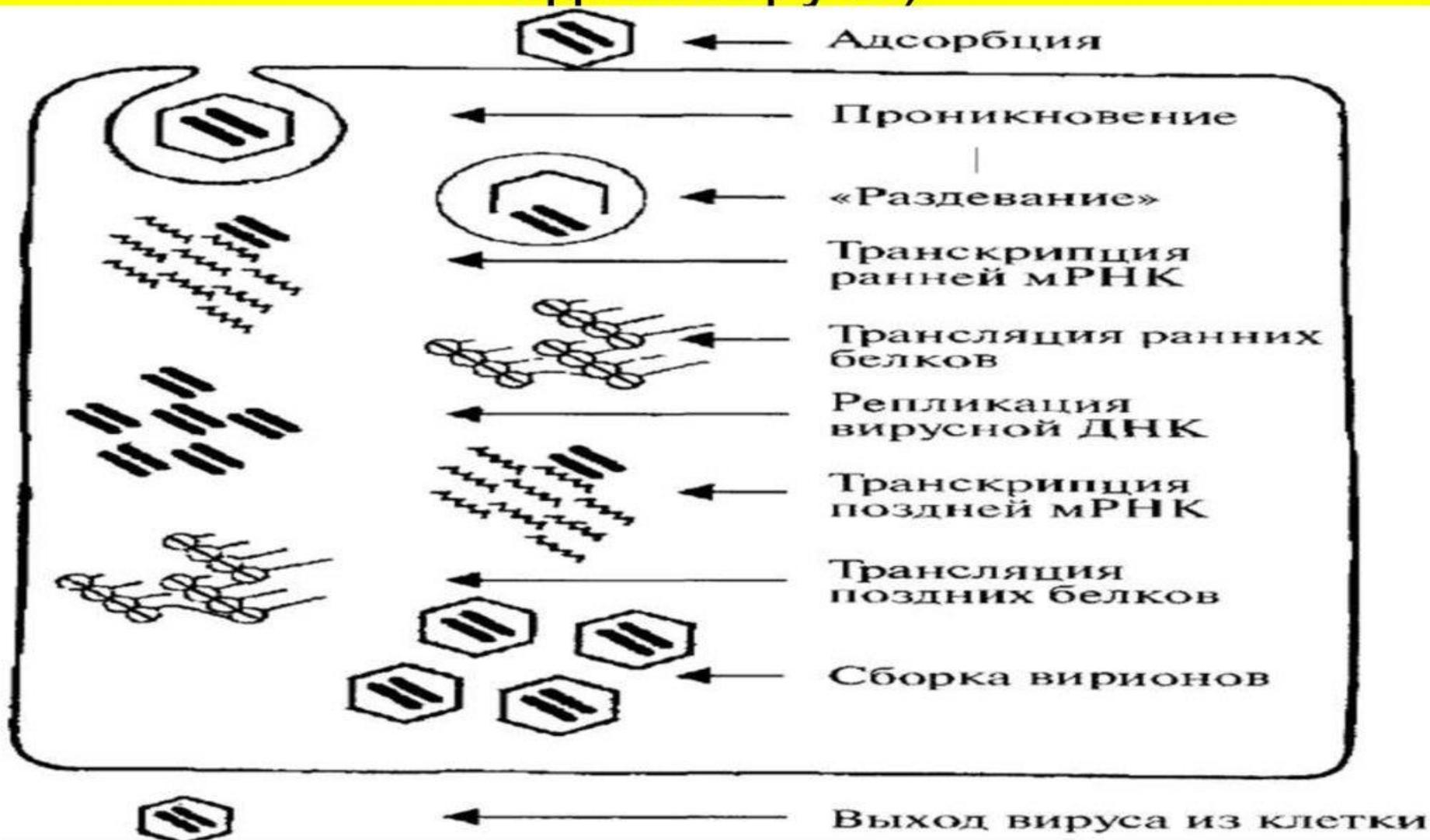
- форма икосаэдра
- тип симметрии – кубический
- содержит ДНК
- вирион состоит из нуклеоида (ДНК+капсомеры)
- нет суперкапсида



Капсид состоит из гексонов и 12-ти пентонов. Пентон состоит из 5 белковых молекул. От каждого пентона отходит гликопротеиновая нить (фибрилла), которая выполняет функцию гемагглютинаина и прикрепительного белка. Вирус проникает в клетку эндоцитозом.



Схема репродукции вируса (на примере аденовируса)



Эпидемиология

Источником заражения является больной человек и/или носитель. После перенесённой болезни человек может выделять вирус до 25 дней. Путь передачи — воздушно-капельный.

Восприимчивость высокая, иммунитет типоспецифический. Заболеваемость может быть и в форме эпидемии, и в виде спорадических случаев. Часто болеют организованные детские коллективы — волнообразно, в течение 10-12 дней. Для всех типов аденовирусов характерно наличие общего комплемент связывающего антигена

Патогенез

- Воротами инфекции являются преимущественно слизистые оболочки верхних дыхательных путей, реже - конъюнктивы. Аденовирусы преимущественно размножаются в слизистой оболочке с характерным постепенным, последовательным вовлечением в патологический процесс нисходящих отделов дыхательного тракта. Репродукция аденовирусов может происходить в ткани кишечника, лимфатических узлах. Размножение вируса в лимфоидной ткани сопровождается множественным увеличением лимфатических узлов, воспалением лимфатических узлов. Помимо местных изменений, аденовирусы оказывают общее токсическое воздействие на организм в виде лихорадки и симптомов общей интоксикации.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Аденовирусные ОРЗ

Аденовирусная пневмония

Фарингоконъюнктивальная лихорадка

Аденовирусные поражения нервной системы

Аденовирусный геморрагический цистит

Эпидемический кератоконъюнктивит

Аденовирусная диарея

Клиническая картина

- **Инкубационный период от 1 дня до 2 недель(чаще 5-7 дней).**
- **Заболевание начинается остро, с подъёма температуры.**
- **Тетрада симптомов: ринит — фарингит — конъюнктивит — лихорадка.**
- **Также отмечают симптомы общей интоксикации — слабость, вялость, головная боль, отсутствие аппетита, сонливость.**

РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ –
кашель, насморк, температура, боли в
горле, пневмонии (10-20% всех пневмоний)

ГЛАЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ – серотипы 3 и 7-
фарингоконъюнктивальная лихорадка,
эпидемический конъюнктивит, кератит

ГАСТРОЭНТЕРИТЫ -40 и 41 серотипы

ДРУГИЕ ИНФЕКЦИИ – после
трансплантации могут развиваться
пневмонии, у больных СПИДом
гастроинтестинальные инфекции

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Вирусологический метод: отделяемое носоглотки, зева, конъюнктивы, фекалии культивируют на культуре эпителиальных клеток человека (ЦПД, внутриядерные включения - индикация).
- Идентификацию вирусов проводят РИФ, ИФА, РСК, РН
- Серологический метод: определяют нарастание титра АТ в сыворотке крови с помощью РСК, РН, РНГА
- ДНК вируса выявляют с помощью ПЦР

сем. Poxviridae (2ДНК)

- р. Orthopoxvirus – вирус натуральной оспы (Variola), вирус оспы обезьян, вирус осповакцины (коровьей оспы)
- р. Molluscipoxvirus – вирус контагиозного моллюска

Поксвирусы (Poxviridae от англ. pox — оспа + вирусы) — семейство крупных ДНК-содержащих вирусов, включающее два подсемейства: Chordopoxvirinae — вирусы оспы позвоночных (табл. 16.6), Entomopoxvirinae — вирусы оспы насекомых. Семейство содержит вирусы натуральной оспы, вакцины, оспы обезьян и др

Оспенные поражения на коже мумии Рамзеса II

1279 — 1212 годах до н. э

(photo courtesy of Alan Cann)



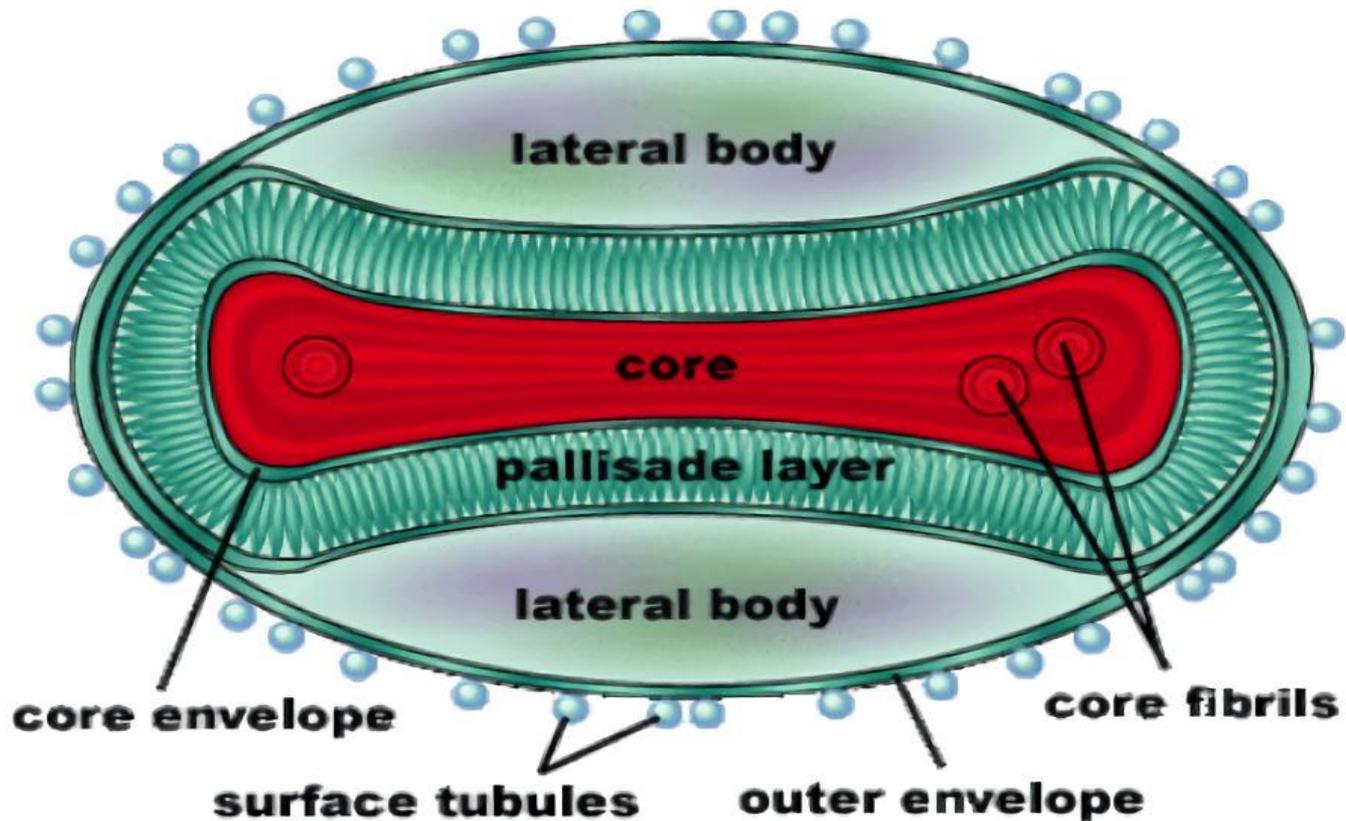
Натуральная оспа



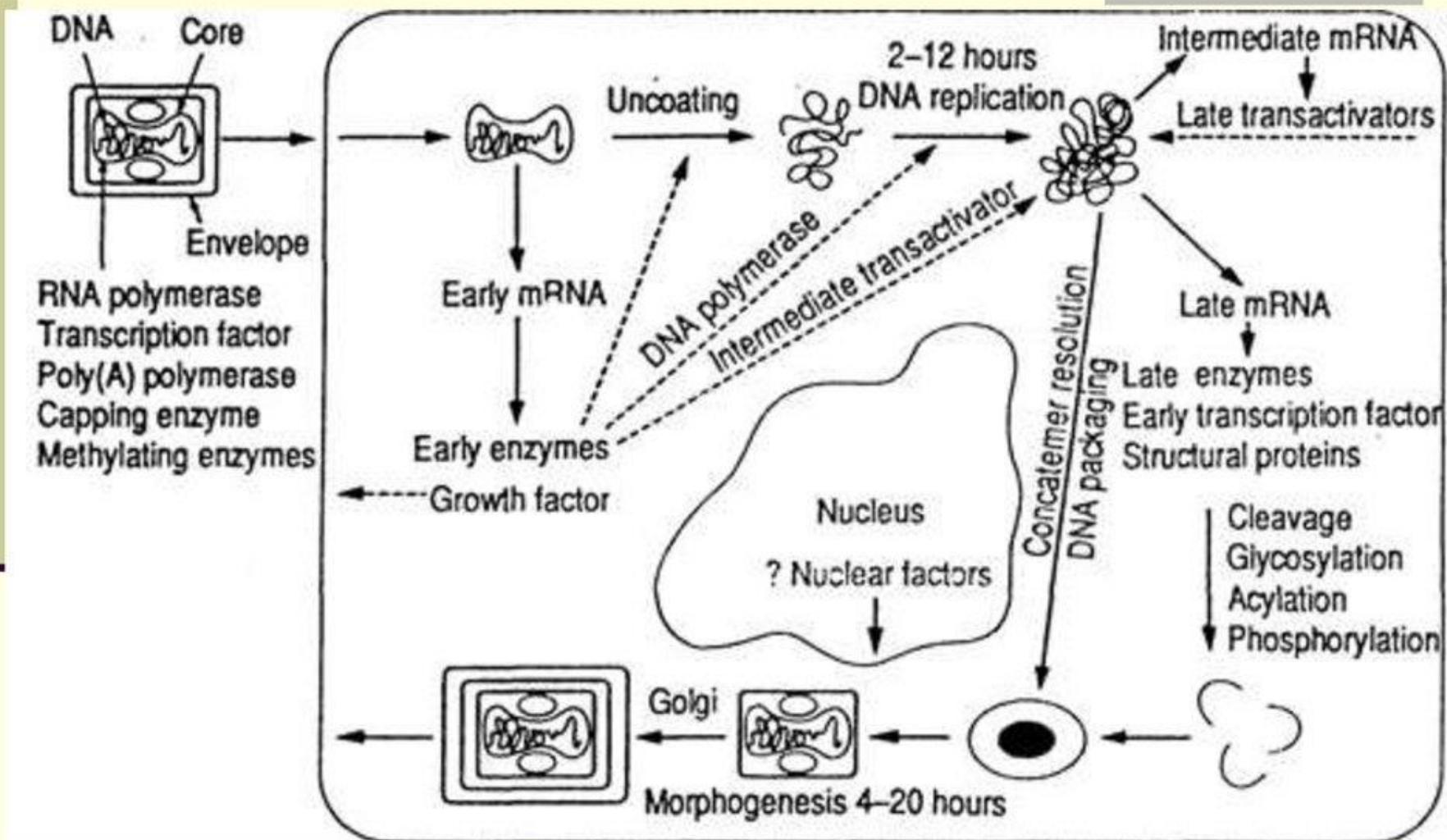
История заболевания

- Описание оспы нашли в египетском папирусе Аменофиса I, составленного за 4 тысячи лет до нашей эры
- 70г.н.э. – оспа спасает Мекку, погубив врагов
- От оспы умер Людовик XV, Людовику XVI – сделали прививку, уже знали **принцип вариации** – ослабление вируса в организме больного (брали пустулу у выздоравливающего).
- 1768г. Екатерина II сделала прививку себе и Павлу I (вариоляцию).
- 1796г. Эдвард Дженнер (англ.) разработал метод вакцинации коровьей оспой.
- 1801г. начало вакцинации населения в России
- **1892г. Гварнери описал включения в клетках роговицы инфицированного кролика.**
- **1906г. Пашен обнаружил вирусные тельца в жидкости оспенных пузырьков.**
- 1937г. последний случай черной оспы в СССР
- 1977г. – последний случай черной оспы в Сомали
- Сейчас в 5 лабораториях мира хранится этот вирус (по официальным данным его уже не хранят).

Строение вирусной частицы



Жизненный цикл вируса оспы (from Bernhard Moss, 1991)



Патогенез

- Способ заражения – воздушно-капельный, контактный
- Лимфатическая система (накопление вируса)
- Выход в кровь и распространение по всем тканям, сопровождается появлением сыпи

- К возможным осложнениям относятся энцефалиты, менингоэнцефалиты, пневмонии, панофтальмиты, кератиты, ириты, сепсис.

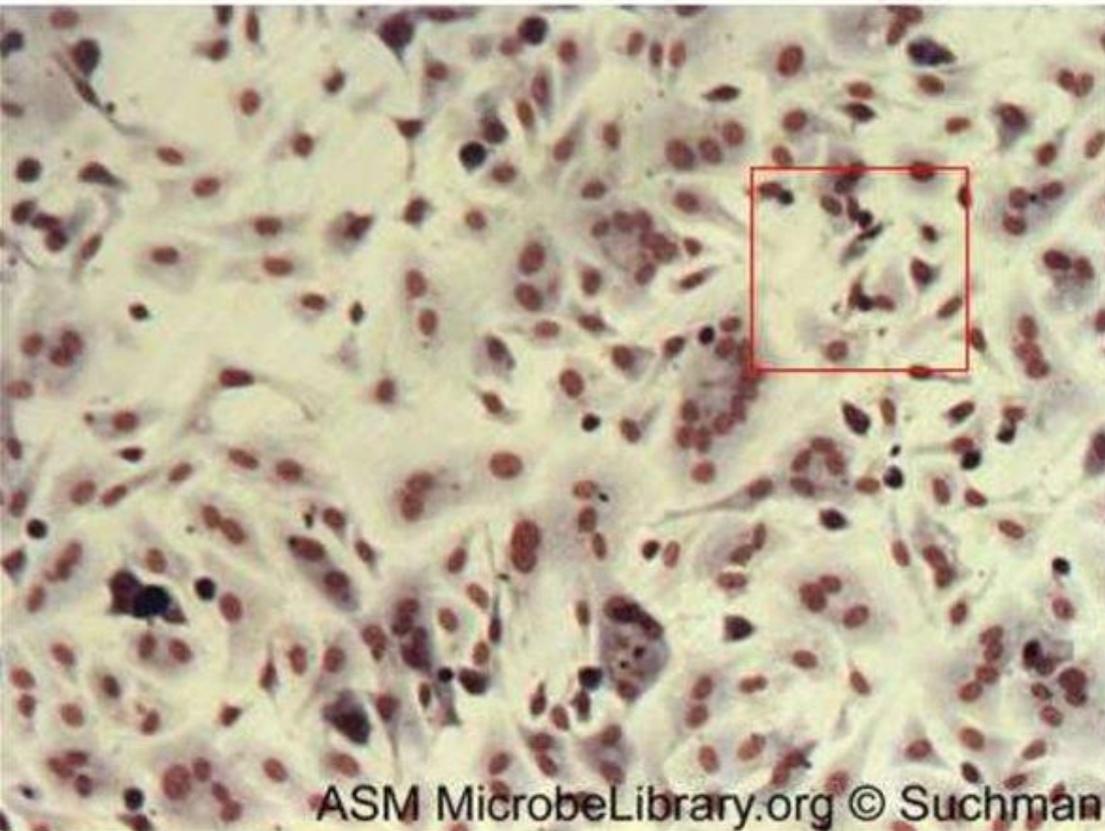
Стадии заболевания оспой

- Инкубационный период длится 8—12 дней. Начальный период характеризуется ознобом, повышением температуры тела, сильными болями в пояснице, крестце и конечностях, сильной жаждой, головокружением, головной болью, рвотой. Иногда начало болезни мягкое.
- На 2—4-й день на фоне лихорадки появляется инициальная сыпь на коже либо в виде участков гиперемии (кореподобная, розеолезная, эритематозная), либо геморрагическая сыпь.
- На 4-й день наблюдается снижение температуры тела, ослабевают клинические симптомы начального периода, но появляются типичные оспины на коже. Одновременно появляются оспины на слизистой оболочке. Они вскоре превращаются в эрозии.
- На 8—9-й дни болезни в стадии нагноения пузырьков вновь ухудшается самочувствие больных, возникают признаки токсической энцефалопатии (нарушение сознания, бред, возбуждение, у детей — судороги). Период подсыхания и отпадения корок занимает около 1—2 недель. На лице и волосистой части головы образуются многочисленные рубцы.

Лицо ребенка, больного натуральной оспой (развитие элементов сыпи от папул до пустул и шелушения): везикулярная сыпь с единичными пустулами (5-й день высыпания). Фотография ВОЗ.



Тельца Гварниери



Area of red callout box has been enlarged via Photoshop to better view CPE.

имеют округлую или серповидную форму, располагаются в околоядерной зоне

Вирус оспы обезьян

Инфекционная болезнь, вызываемая вирусом оспы обезьян, характеризуется интоксикацией, лихорадкой и пустулезно-папулезной сыпью.

Вирус выделен в 1958 г. от больных обезьян, а в 1970 г. — от больного ребенка. В основном вирус поражает белок, дикобразов и грызунов в Африке. Заболевание встречается в Африке у жителей деревень, контактирующих с животными.

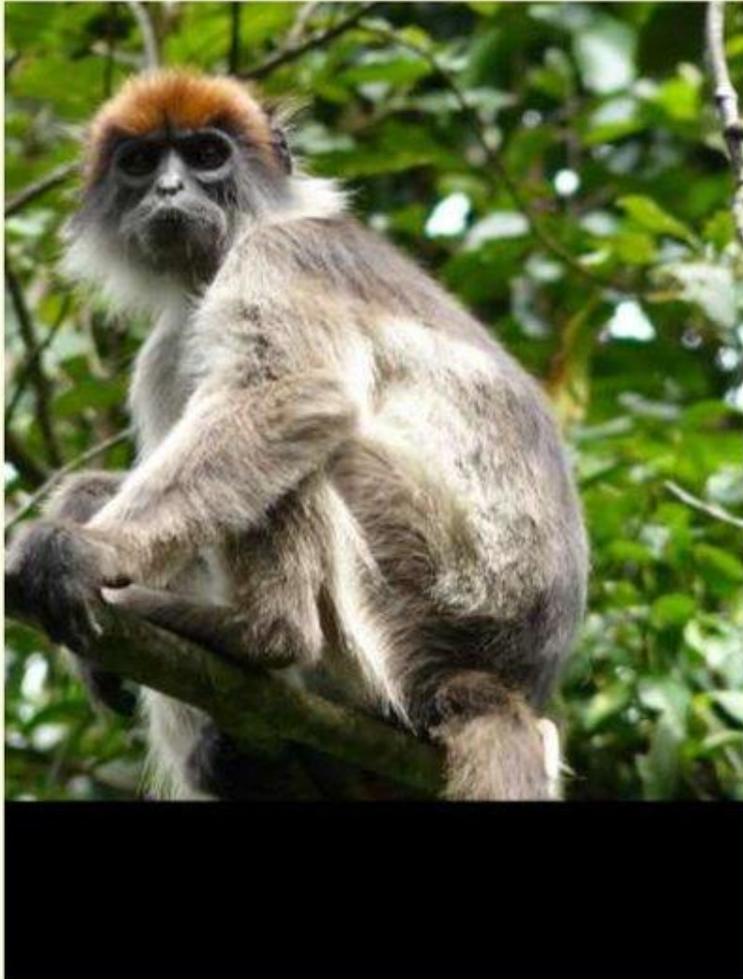
Вирус оспы обезьян патогенен для человека, хотя восприимчивость людей относительно невысокая.

Источником инфекции для людей являются обезьяны. Контагиозность больного человека невысокая.

Механизм передачи возбудителя **воздушно-капельный**.

Разновидность этого вируса в 2003 г. была завезена в США не с обезьянами, а с популярными экзотическими животными — гамбийскими крысами и с так называемыми луговыми собачками. Вирус передавался контактным путем от этих животных.

Вирус оспы обезьян



В 2006г. у красных колобусов, обитающих в Национальном парке Кибале, западная Уганда, выявили антитела к неизвестной разновидности ортопоксвируса, возбудителя оспы - обезьян и коров.

Molluscipoxvirus

- Существует 4 типа вируса контагиозного моллюска (MCV-1, MCV-2, MCV-3, MCV-4). Из них наиболее распространены MCV-1 и MCV-2 (только половой путь передачи)
- Заражение через воду (например, бассейн), общие предметы быта, игрушки у детей
- Инкубационный период болезни продолжается от 2 недель до 2-9 месяцев
- Лечение – использование комплексной противовирусной терапии, удаление высыпаний.

Molluscipoxvirus- вирус КОНТАГИОЗНОГО МОЛЛЮСКА

