

ГРИПП

КЛАССИФИКАЦИЯ

Группа **Миксовирусы**

Семейство **Orthomyxoviridae**

Род **Influenzavirus**

Серотипы

A

B

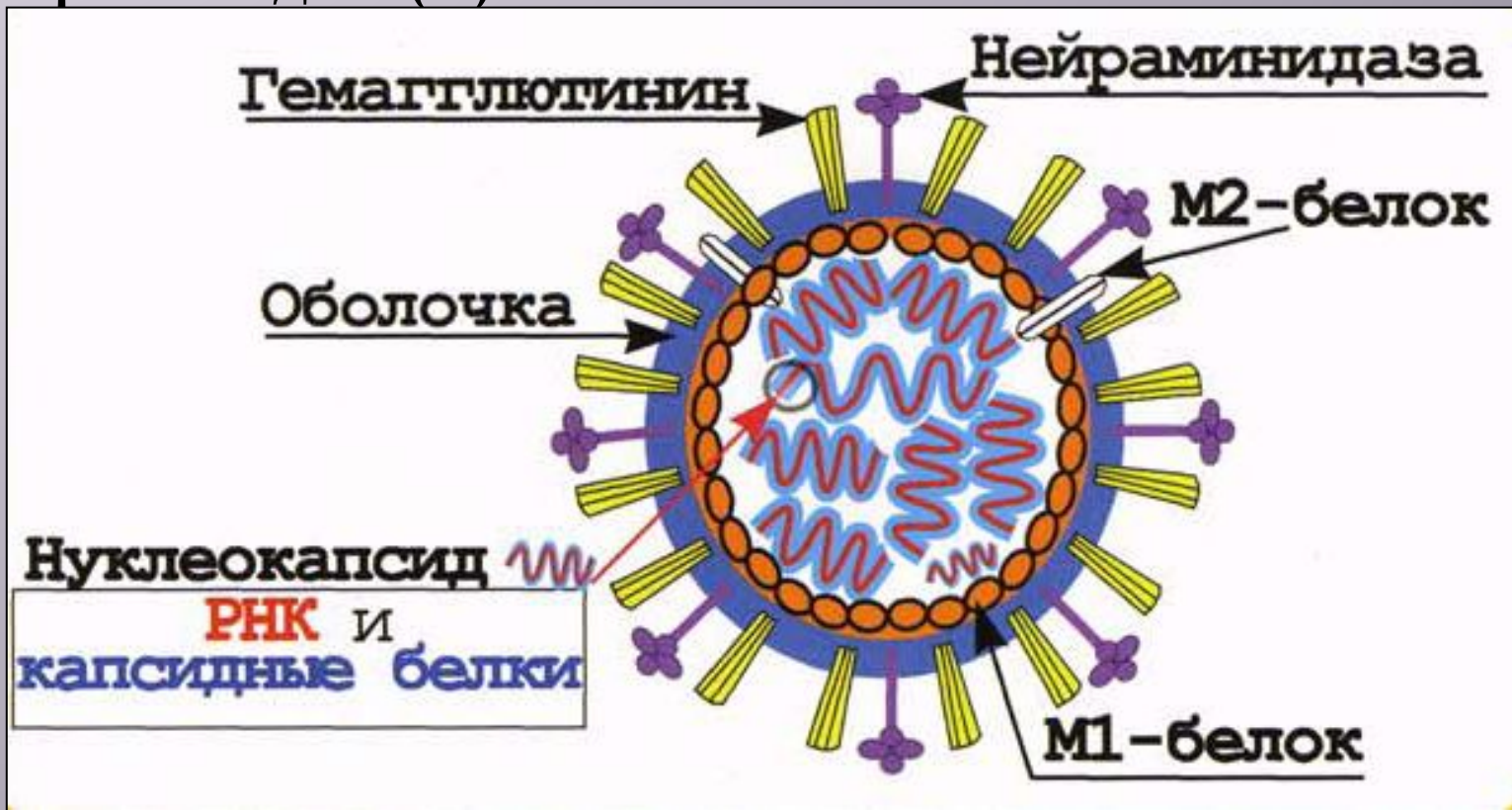
C

Подтипы

Штаммы

СТРОЕНИЕ ВИРИОНОВ

- Размер 80-120 нм
- Сферический, реже нитевидный
- РНК однонитчатая, сегментированная, “минус”
- Белковый капсид
- Суперкапсид:
 - Гемагглютинины (H)
 - Нейраминидаза (N)



СОВРЕМЕННАЯ НОМЕНКЛАТУРА ВИРУСА ГРИППА ТИПА А ВОЗ (1980)

4 подтипа гемагглютиниона
(Н-антигена): **H0, H1, H2, H3**

2 подтипа нейраминидазы
(N-антигена): **N1, N2**

Новые подтипы:

вирусы птичьего гриппа

H3N8, H5N1, H7N7

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

■ **Источник инфекции:** больной человек, спорадические случаи заражения от птиц и животных

■ **Пути передачи:**

1. воздушно-капельный (основной),

2. контактно-бытовой

■ **Восприимчивый коллектив:** любой человек без специфического иммунитета

ПАТОГЕНЕЗ

Прикрепление **гемагглютининов** вируса к сialосодержащим рецепторам (гликопротеины, содержащие нейраминовую кислоту) эпителиальных клеток респираторного тракта



Нейраминидаза вируса изменяет структуру сialосодержащих белков мембран клеток



Проникновение вируса в клетки путём **эндоцитоза** (вирус оказывается в эндосоме)



В эндосоме через ионный канал, образованный белком **M2**, происходит закисление среды



Происходит **раздевание вируса** путём слияния суперкапсида и мембраны эндосомы с участием **гемагглютинаина**



Происходит репродукция вируса в клетках эпителия и выход новых вирусных частиц с участием **нейраминидазы**



Некроз эпителия



Вирус и продукты распада клеток проникают в кровь (**вирусемия и токсинемия**)

КЛИНИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

ГРИППА

1. Лихорадочный (интоксикационный) синдром

острое начало, быстрое (в течение нескольких часов) повышением температуры тела до 40 °С и выше, сопровождающееся ознобом; головная боль, преимущественно в лобно-орбитальной области, выраженная общая слабость, разбитость и недомогание. Нередко отмечают миалгии, развивающиеся вследствие нарушений микроциркуляции и обменных процессов в мышцах, а также артралгии и головокружение.

2. Катаральный синдром

сухость, першение в горле, болезненность в носоглотке, заложенность носа, сухой кашель

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Исследуемый материал: смыв из носоглотки, слизь из полости носа, мокрота

Методы диагностики

1. Экспресс-диагностика

■ РИФ

■ ИФА

■ ПЦР

2. Вирусологический метод

1-ый этап – накопление вируса:

- 5-7-дневный куриный эмбрион
- клеточные культуры (неперевиваемые)
- организмы новорожденных мышат и хомячков

2-ой этап – индикация:

РГА или **РГАдс**

3-ий этап – идентификация:

РТГА со специфическими

противогриппозными диагностическими
сыворотками

3. Серодиагностика

Для ретроспективного подтверждения

диагноза:

□ РСК,

□ РТГА

□ Парные сыворотки крови

□ Нарастание титра антител в 4 раза и более

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Вакцины:

■ Живые

■ Инактивированные

цельновирионные

■ Расщеплённые (сплит-вакцины) и

субъединичные

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

- ▣ **Расщеплённые (сплит-вакцины)**
(вакцины 2-ого поколения):
 - ▣ "Ваксигрипп",
 - ▣ "Флюарикс",
 - ▣ "Бегривак".
- ▣ **Субъединичные вакцины (вакцины 3-его поколения):**
 - ▣ "Агриппал",
 - ▣ "Инфлювак",
 - ▣ "Гриппол".

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ

Иммуноглобулин нормальный донорский



ЛЕЧЕНИЕ ГРИППА

Этиотропные
(противовирусные) средства

Патогенетические средства

Симптоматические средства

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Ремантадин (альгирем, полирем)



Фармакодинамика: блокатор ионных каналов M2 → ингибитор репликации вируса на ранних стадиях (нарушает раздевание вируса)

Недостатки: резистентность 30% вирусов

- Ремантадин является препаратом строго направленного действия на поверхностный белок М2 вируса гриппа
- Немного выступающий на поверхность вирусной частицы между шипами Н и N белок М2 формирует ионные каналы, пропускающие поток H^+ внутрь вирионов. При этом происходит градиентное понижение рН с 7,0 до 5,0 - 6,0, при котором структуры вириона дезагрегируются и комплексы РНП освобождаются от внешних оболочек, что необходимо для последующей реализации вирусной программы в ядрах и цитоплазме зараженной клетки.
- Молекула **ремантадина**, соответствующая по размерам диаметру ионного канала, перекрывает поступление протонов и блокирует снижение рН с физиологических значений до кислых в интервале рН 5,0 - 6,0, в результате нарушается процесс диссоциации белка М1 (основного матриксного протеина) и не

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Тамифлю (озельтамивир) (per os)



ингибитор нейраминидазы вируса

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Реленза (занамивир)

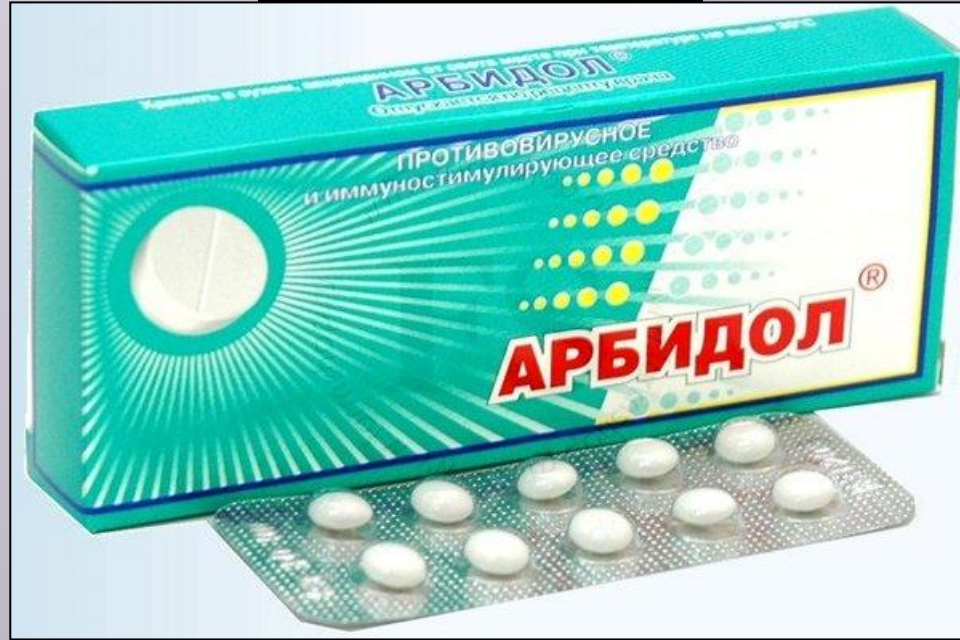
(ингаляционный)



ингибитор нейраминидазы

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Арбидол



Фармакодинамика:

Блокирует конформационные изменения гемагглютиниона и подавляет слияние суперкапсида с мембраной эндосом,

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Амиксин (тилорон, лавомакс, тилаксин)



Фармакодинамика:

ингибитор трансляции вирус-специфических белков в инфицированных клетках → подавляет репродукцию вирусов
индуктор эндогенного интерферона

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

ИНТЕРФЕРОНА

Взаимодействие с клеточными рецепторами



**Активация ферментов аденилатсинтетазы,
нуклеазы, протеинкиназы**



1) Подавление репликации вирусной НК

2) Разрушение вирусной НК

**3) Разрушение фактора инициации синтеза
вирусного белка с иРНК**

**Т.о. ИФН действуют не прямо на клеточный
геном, а через мембраны;**

**ИФН не спасают клетку, уже поражённую
вирусом, а предохраняют окружающие здоровые**

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

1. Интерферон лейкоцитарный человеческий



ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

2. Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2

Виферон – комплексный препарат, содержащий интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2, аскорбиновую кислоту и альфа-токоферола ацетат.



ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Индукторы эндогенного интерферона

1) Неовир



ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

2) Циклоферон



ПАРАМИКСО- ВИРУСЫ

РНК-содержащие

Paramyxoviridae

Paramyxovirinae

Pneumovirinae

Respirovirus

Rubulavirus

Pneumovirus

Morbillivirus

ВПГЧ 1, 3

Вирус кори

ВПГЧ 2,

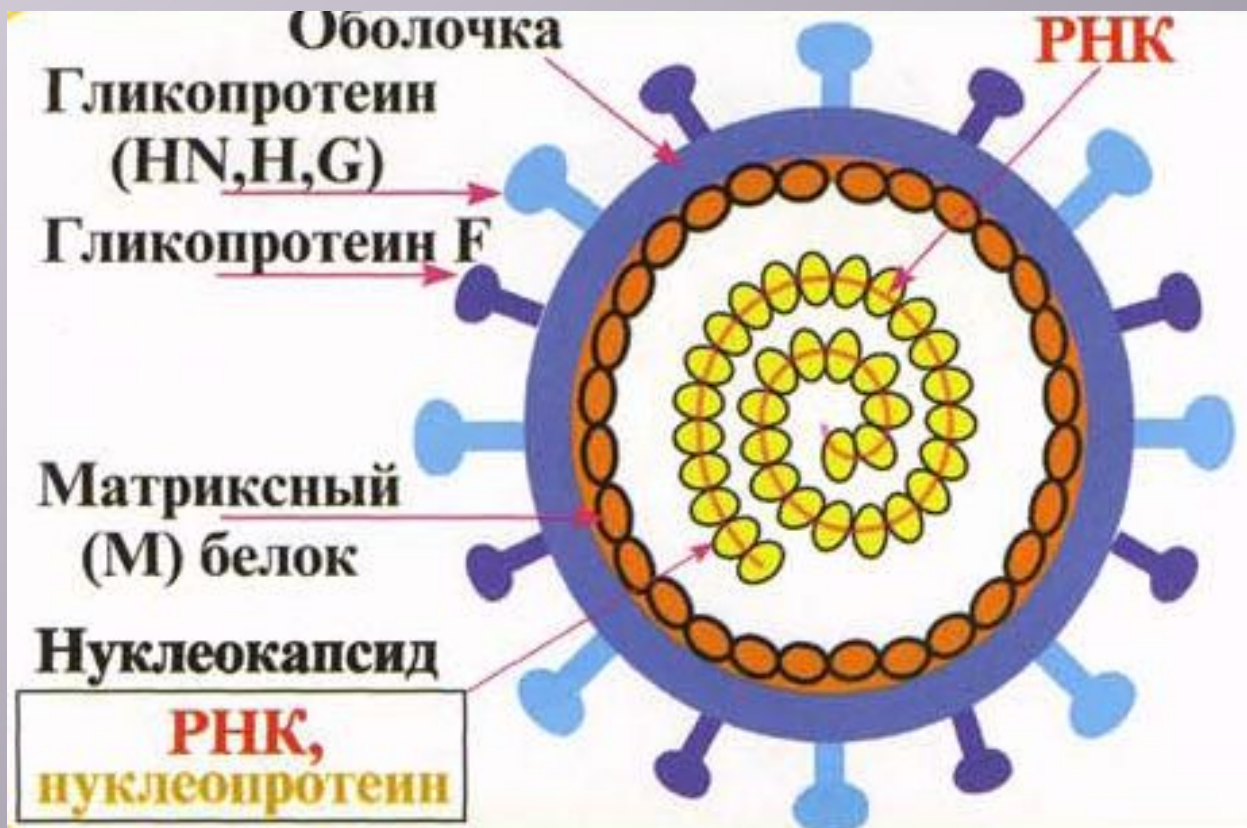
РС-вирус

вирус

эпидемического

СТРОЕНИЕ ВИРИОНОВ

- Размер 150 – 300 нм
- РНК однонитевая, “минус”
- Белковый капсид
- Суперкапсид:
 - Гемагглютинины (H) – у ВПГЧ, вируса эпид. паротита, кори
 - Нейраминидаза (N) – у ВПГЧ, вируса эпид. паротита



СВОЙСТВА ПАРАМИКСОВИРУСОВ

Вирион содержит негативный РНК-геном в спиральном нуклеокапсиде и окружен оболочкой с гликопротеиновыми шипами — F и другими (HN — вирусов парагриппа и паротита; H — вируса кори; G — РСВ). Вирионы проникают в клетку слиянием оболочки с плазмалеммой клетки. Репродукция и сборка вирионов — в цитоплазме; выход — почкованием.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПАРОТИТ



Специфическая профилактика эпидемического паротита

- **моновакцина - вакцина паротитная культуральная живая** (получена накоплением аттенуированного штамма вируса Ленинград-3 в первичной культуре фибробластов эмбрионов японских перепелов)
- **дивакцина - вакцина паротитно-коревая культуральная живая**
- **тривакцины - вакцины против кори, паротита и краснухи аттенуированные**

Вакцинация плановая: вакцинация - в 12 мес., ревакцинация - в 6 лет.

Патогенез кори

▣ **Входные ворота - слизистая верхних дыхательных путей (ВДП)**

1. Инкубационный период (3 - 4 дня) - репродукция вируса в эпителиальных клетках ВДП и региональных лимфоузлах, проникновение в кровь (вирусемия)

2. Катаральный период (2 - 4 дня) - поражение слизистой ВДП и полости рта (участки некротизированного эпителия, например, пятна Коплика-Филатова), конъюнктивы, ЦНС

**3.Период высыпания (около 5 дней) -
пятнисто-папулезная сыпь как
следствие развития периваскулярного
воспаления капилляров**

**Коревая сыпь характеризуется
поэтапностью высыпаний:**

в 1-й день - на лице, шее,

**во 2-й день - на туловище, руках и
бедрах,**

на 3-й день - голени и стопы

**4.Период пигментации - появление бурого
оттенка на месте элементов сыпи и далее
мелкое отрубевидное шелушение**

КОРЬ

**Пятна Бельского-Филатова-Коплика
и пятнисто-папулезная сыпь на коже лица**

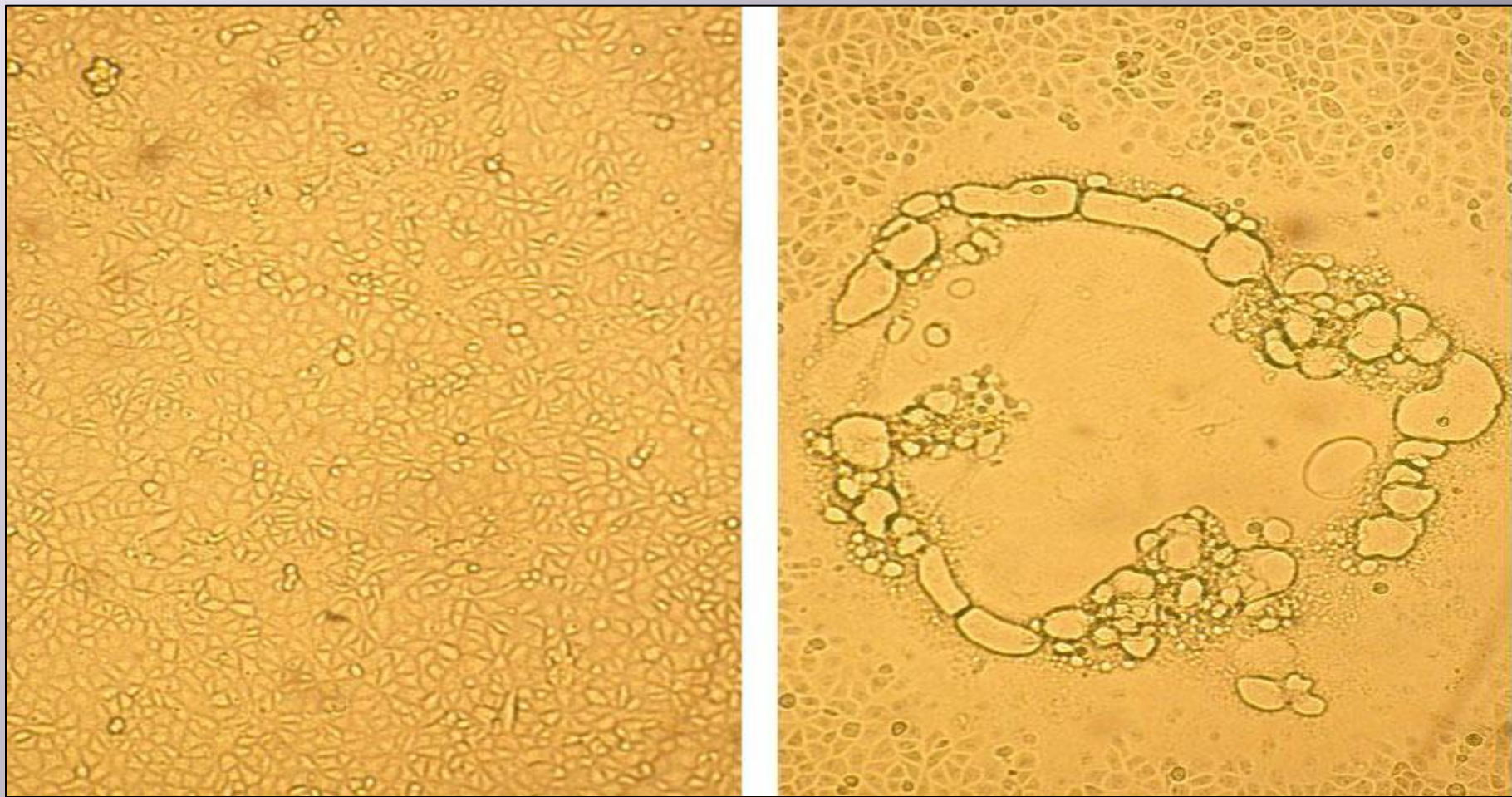


КОРЬ

СЫПЬ РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ
СВЕРХУ ВНИЗ

СЫПЬ - ПЯТНИСТО-
ПАПУЛЛЕЗНАЯ





ЦПД вируса кори в культуре клеток - образование гигантских многоядерных клеток - **симпластов**, включающих до 100 ядер, с последующей деструкцией и формированием крупных полостей типа "мыльных пузырей"

Специфическая профилактика

кори

- **моновакцина - вакцина коревая культуральная живая** (получена культивированием аттенуированного штамма вируса кори Ленинград-16 в первичной культуре клеток эмбрионов японских перепелов)
- **дивакцина - вакцина паротитно-коревая культуральная живая**
- **тривакцины - вакцины против кори, паротита и краснухи аттенуированные**

Вакцинация плановая: вакцинация - в 12 мес., ревакцинация - в 6 лет.

- **Нормальный донорский иммуноглобулин**

КРАСНУХА

Классификация вируса краснухи

РНК-содержащие



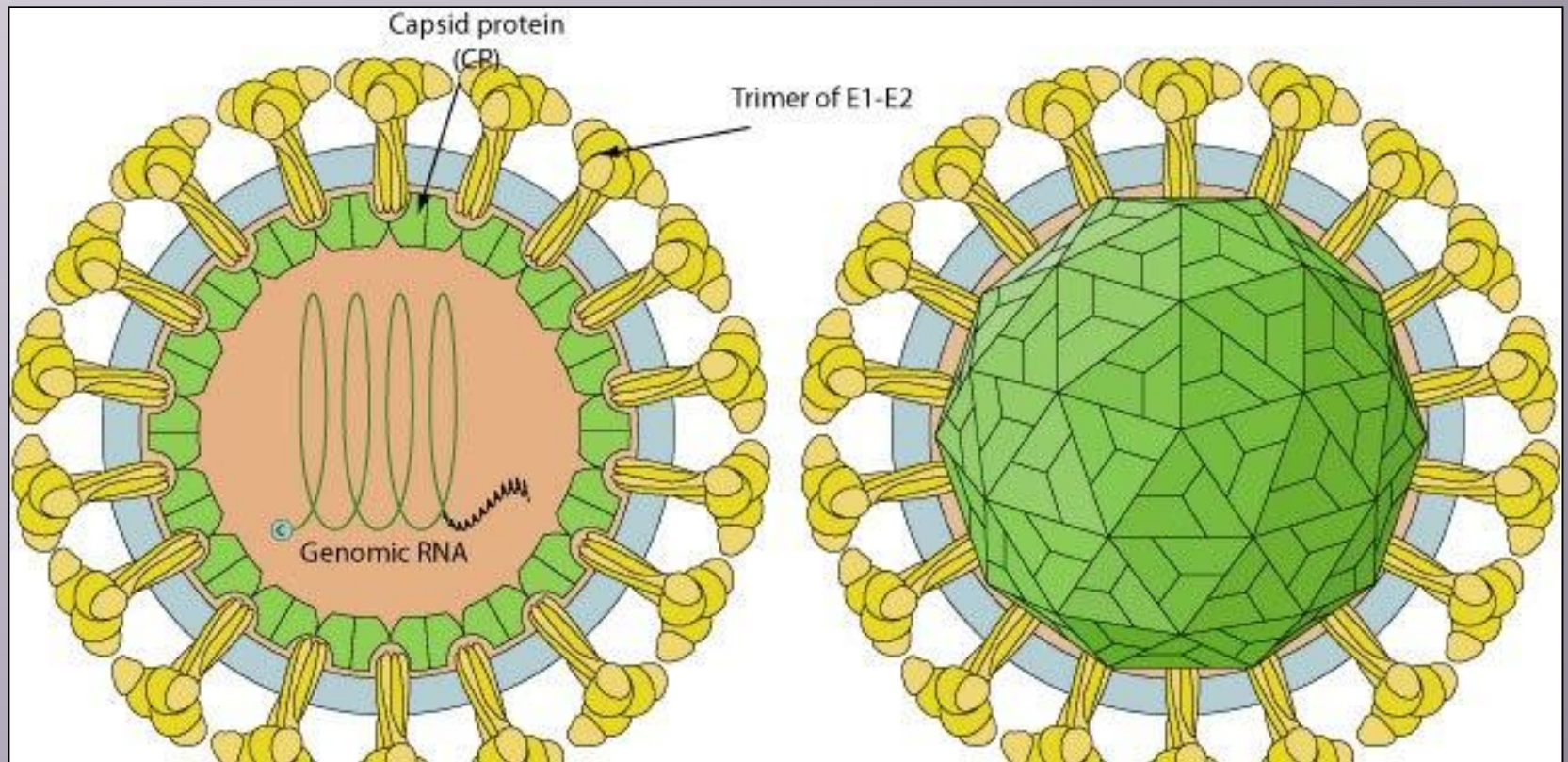
Togaviridae



Rubivirus

СТРОЕНИЕ ВИРИОНОВ

- Размер 60 – 70 нм
- РНК однонитевая, “плюс”
- Белковый капсид
- Суперкапсид:
 - Гемагглютинины (H)
 - Нейраминидаза (N)

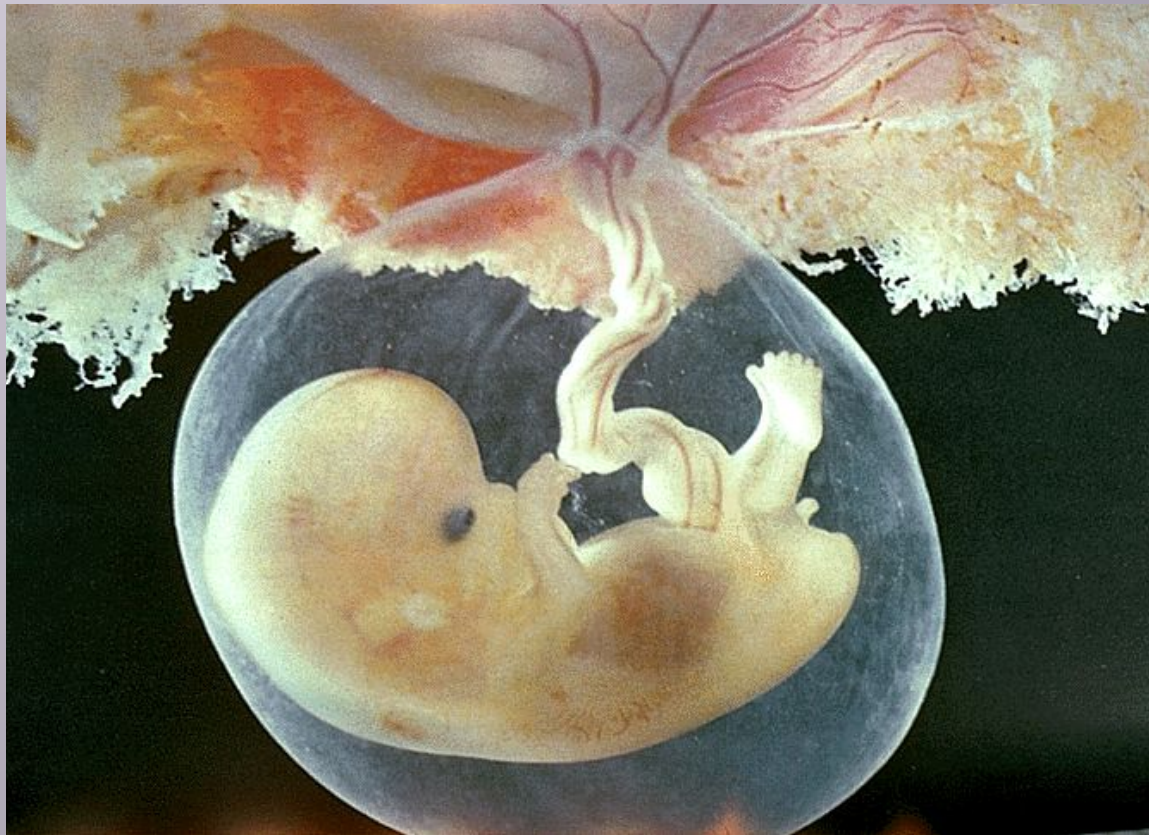


Клиника краснухи



Особо опасно заражение вирусом краснухи в 1-ом триместре беременности (особенно до 9 - 11 недели)

Вирус может приводить к развитию у плода пороков сердца, слепоты, катаракты (триада врождённой краснухи)



Специфическая профилактика краснухи

- **моновакцина - вакцина краснушная культуральная живая, например, "Рудивакс" (получена культивированием в диплоидных клетках человека аттенуированного штамма вируса краснухи Wistar RA 27/3)**
- **тривакцины - вакцины против кори, паротита и краснухи аттенуированные**

**Вакцинация плановая с 1997 года в РФ:
вакцинация - в 12 мес., ревакцинация - в 6 лет.**

АДЕНОВИРУС

Классификация

ДНК-содержащие



Adenoviridae



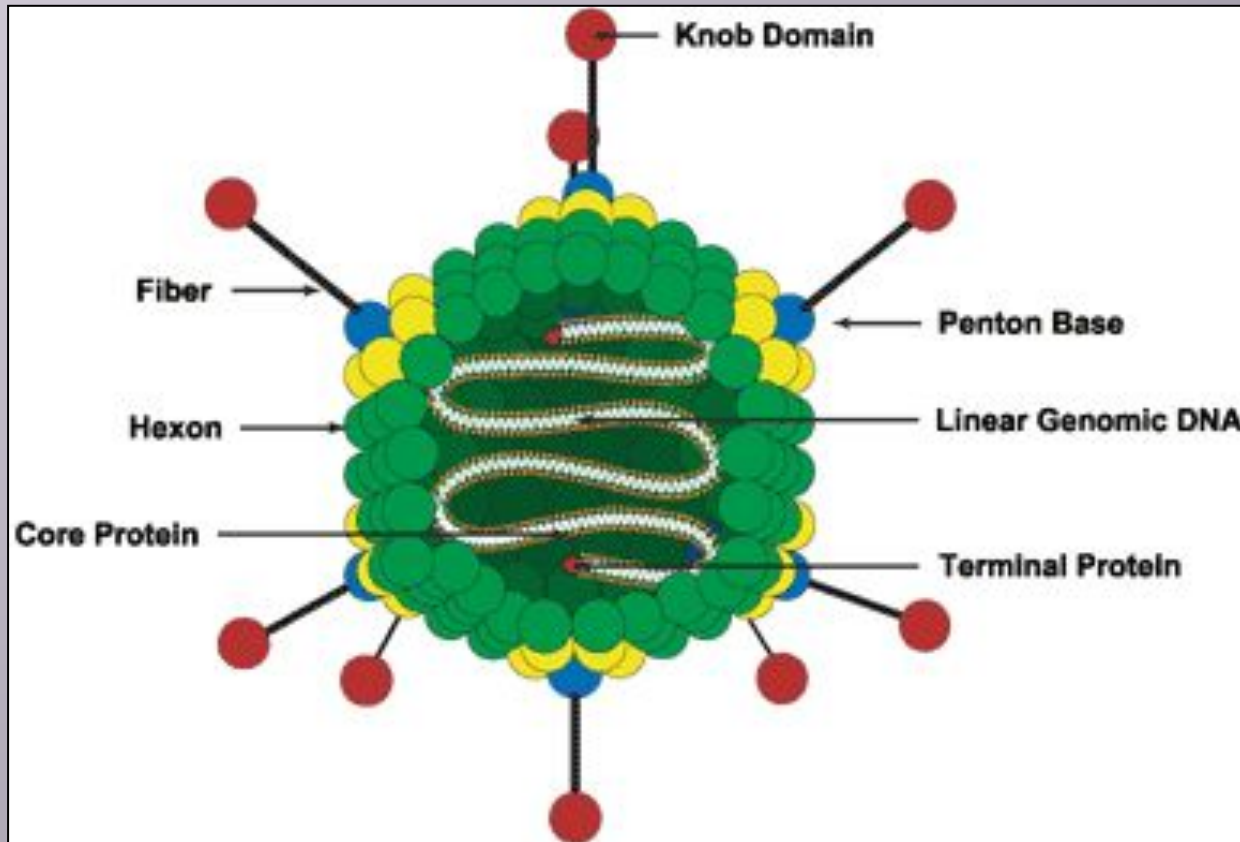
Mastadenovirus



49 серотипов человека (3, 4, 7, 8, 14 и 21)

СТРОЕНИЕ ВИРИОНОВ

- ▣ Размер 70 – 90 нм
- ▣ ДНК двунитевая линейная
- ▣ Белковый капсид
- ▣ Белок капсида обладает гемагглютинирующими свойствами для эритроцитов крыс и обезьян
- ▣ Нет суперкапсида



Аденовирусная инфекция (фаринго- конъюнктивальная лихорадка)

КАТАРАЛЬНАЯ АНГИНА

ПЛЁНЧАТЫЙ
КОНЪЮНКТИВИТ С
КРОВОИЗЛИЯНИЕМ В
СКЛЕРУ



Специфическая профилактика

- живая аденовирусная вакцина серотипов 4 и 7 (используется в США для профилактики по эпид. показаниям в организованных коллективах, вводится **per os**)
- инактивированная аденовирусная вакцина 3, 4, 7 типов (инактивация вирусов формалином) (вводится **п/к** или **в/м**)

НАТУРАЛЬНАЯ ОСПА

Классификация

ДНК-содержащие



Poxviridae



Chordopoxvirinae



Orthopoxvirus

СТРОЕНИЕ ВИРИОНОВ

- ▣ Размер 230 x 400 нм (самые крупные)
- ▣ ДНК двунитевая линейная
- ▣ Белковый капсид
- ▣ Суперкапсид (очень сложного строения)



Натуральная оспа - ООИ !!!

ПАПУЛЫ

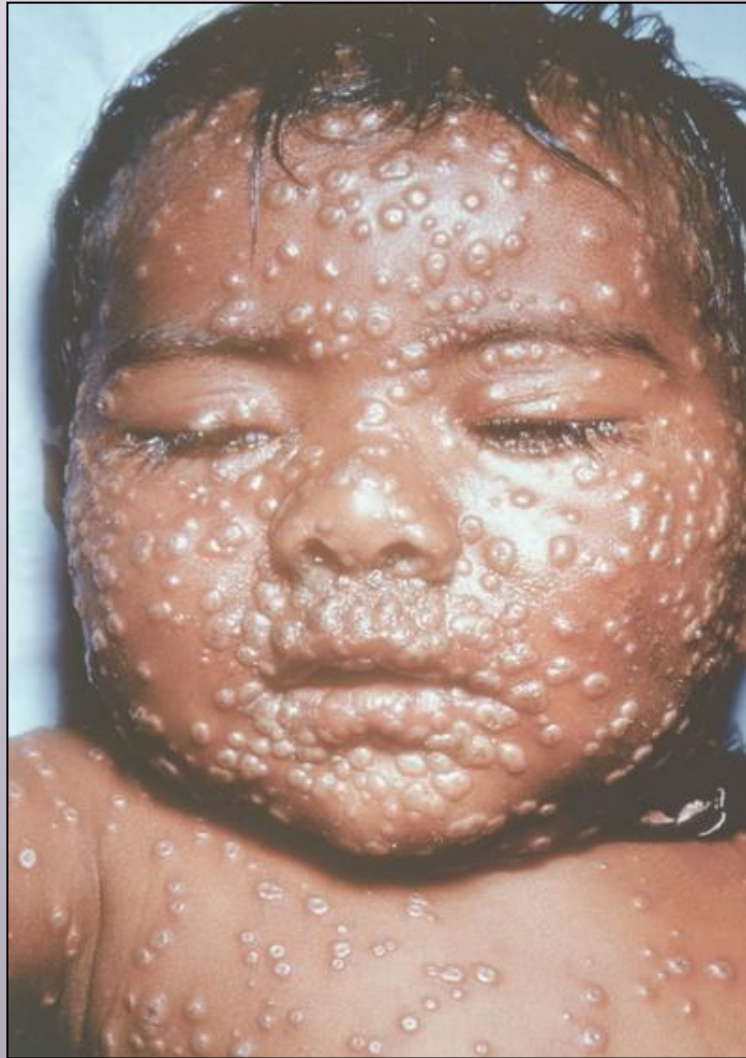


ВЕЗИКУЛЫ

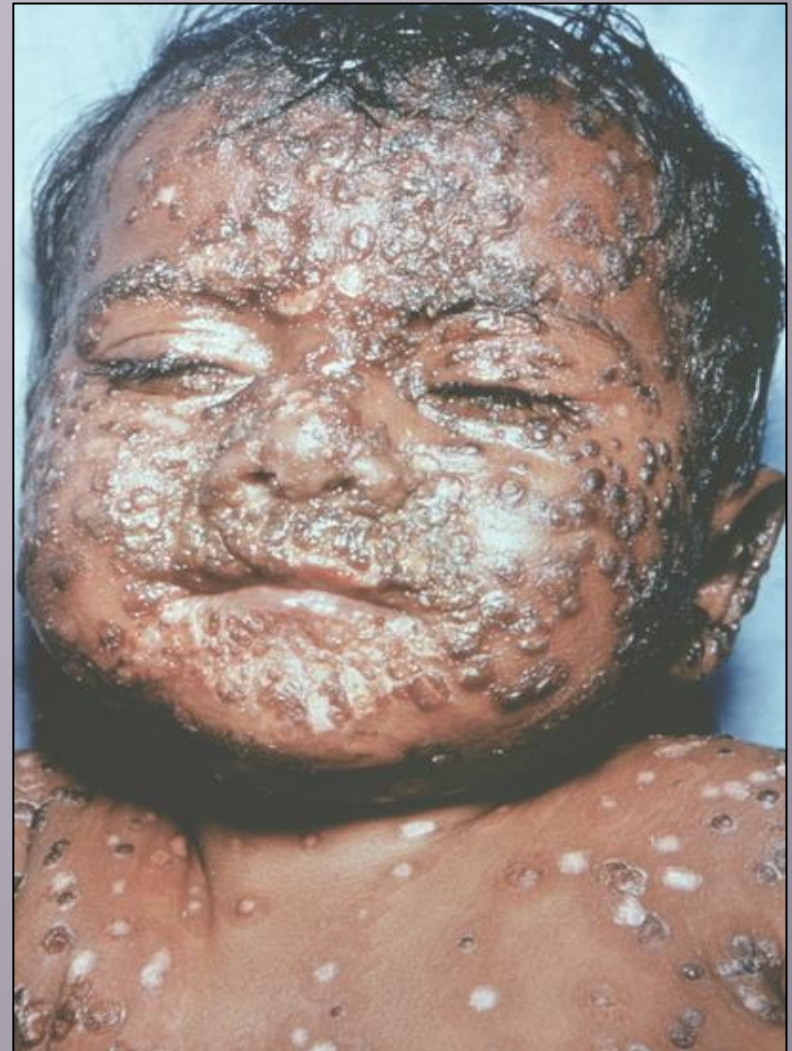


Натуральная оспа - ООИ !!!

ПУСТУЛЫ



КОРОЧКИ



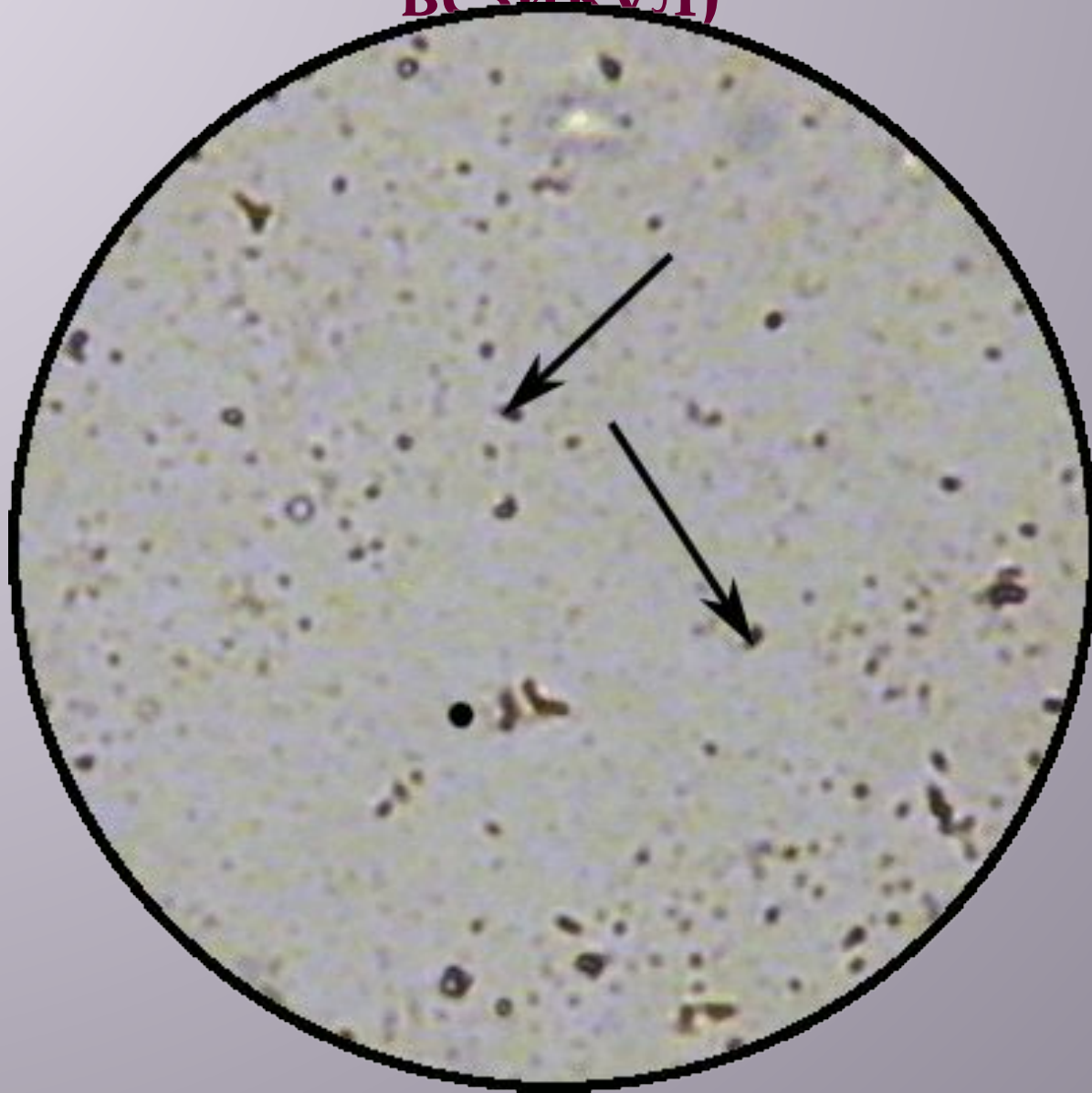
Натуральная оспа – ООИ !!!

Пятна и шелушение после отпадания
корочек

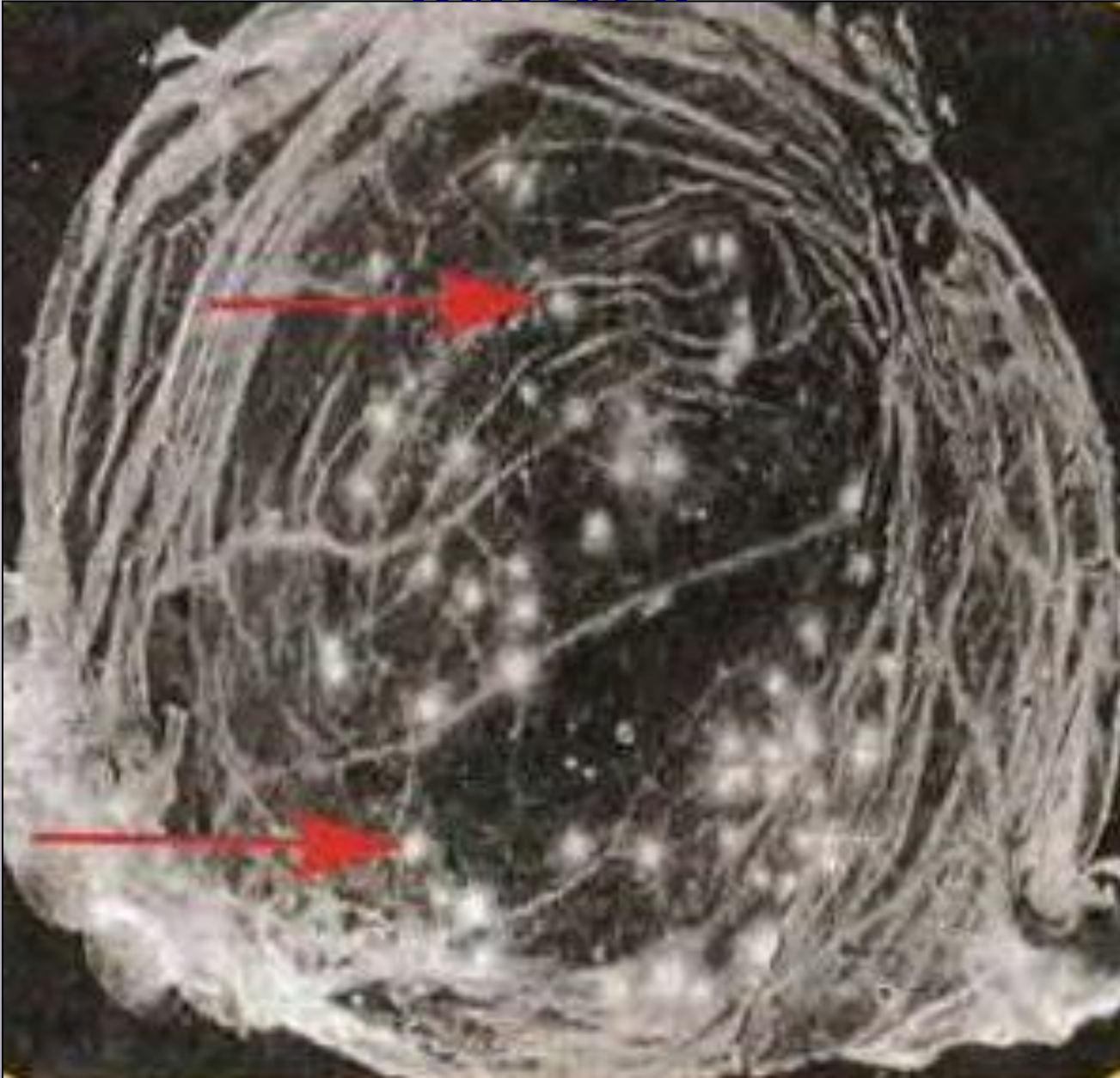


Тельца Пашена

(серебрение по Морозову содержимого из
везикул)



Бляшки на ЛАО при накопленні вірусу



После внедрения массовой программы вакцинации в 60-х годах XX века, последний случай оспы в мире был зафиксирован в октябре 1977 г. в Сомали.

Более 30 лет не регистрировалось заражений натуральной оспой естественным путем и известен только один случай лабораторного инфицирования.

Поголовная вакцинация против данного заболевания перестала проводиться в мире с 1980 г., когда ВОЗ объявила о ликвидации натуральной оспы на планете.

Специфическая профилактика

- Вакцина оспенная живая сухая для накожного применения

Вакцину применяют накожно методом скарификации или методом множественного накалывания. Действующее начало - живой **вирус вакцины**, выращенный на коже телят.

- Вакцина оспенная сухая инактивированная

Препарат представляет собой выращенный на коже телят убитый гамма излучением **вирус вакцины**.

Специфическая профилактика

- Вакцина оспенная эмбриональная живая таблетированная для орального применения

Действующее начало - живой **вирус вакцины**, выращенный в хорионаллантоисной оболочке куриного эмбриона

- При необходимости вакцинации лиц, ранее никогда не прививавшихся против оспы, её проводят **двухэтапным методом**:

- первый этап - подкожное введение инактивированной оспенной вакцины;
- второй этап - накожная прививка живой оспенной вакциной.

Пероральную оспенную вакцину можно