

Медицинская вирусология

сем. Flaviviridae (+РНК)

- р. Flavivirus – желтая лихорадка, лихорадка денге, японская лихорадка,



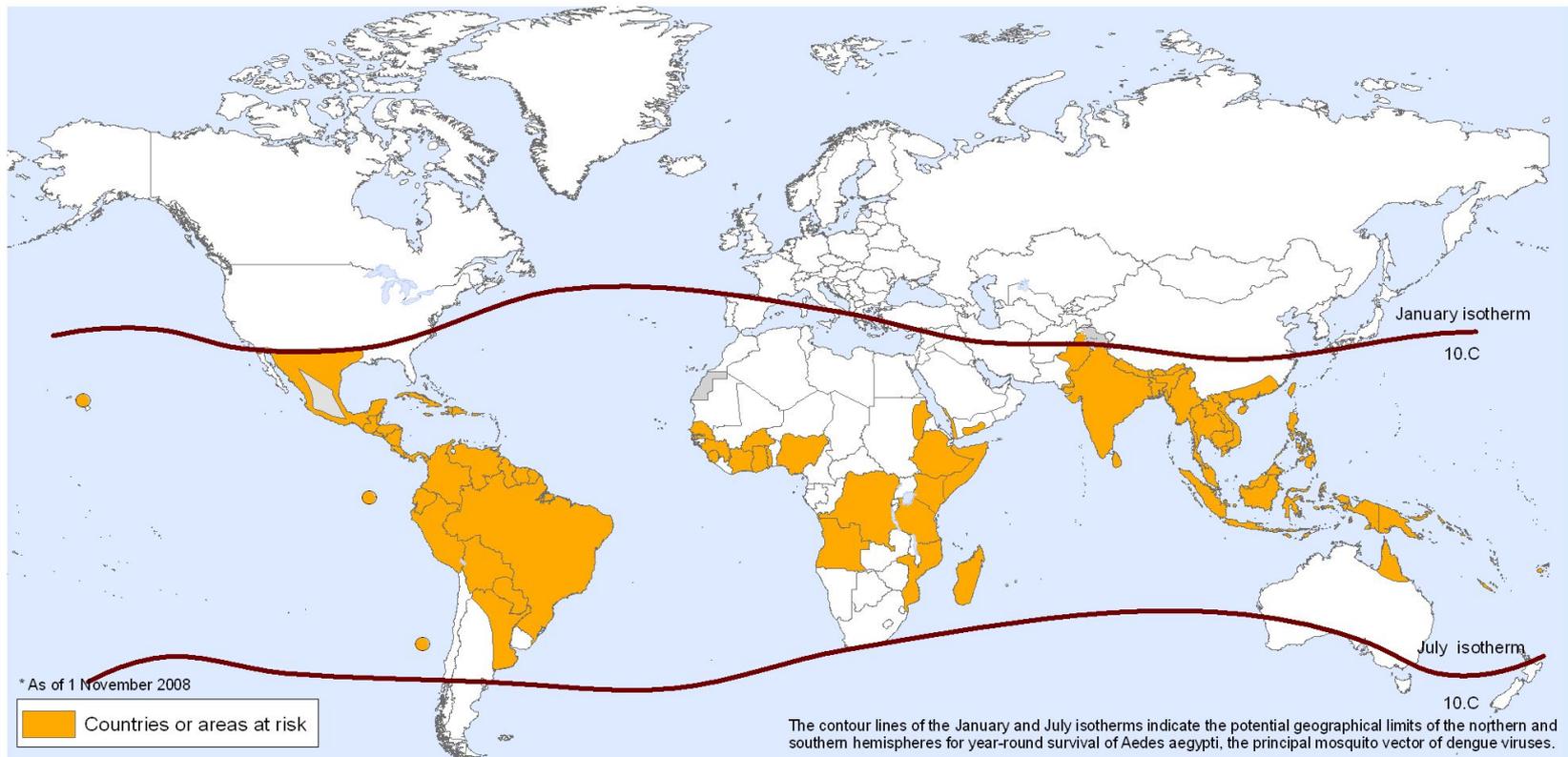
клещевой энцефалит, омская геморрагическая лихорадка и др.
(всего около 50 арбовирусов)



- р. Pestivirus - вызывают заболевания коров, свиней.
- р. Hepacivirus – гепатит С

Основной ареал распространения арбовирусов по данным ВОЗ 2008г.

Dengue, countries or areas at risk, 2008*

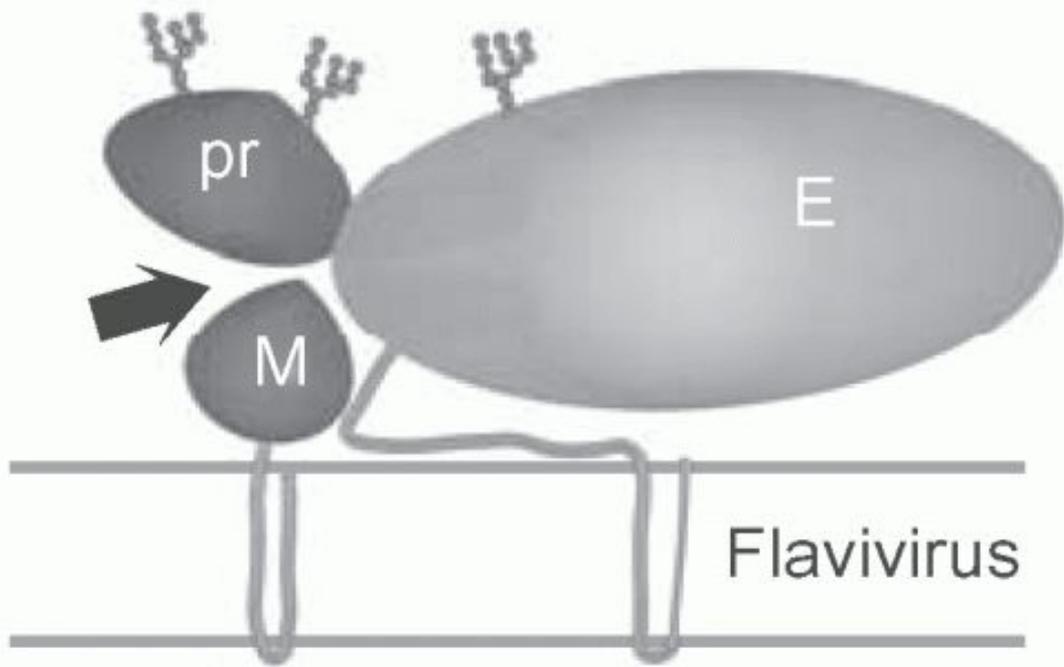


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

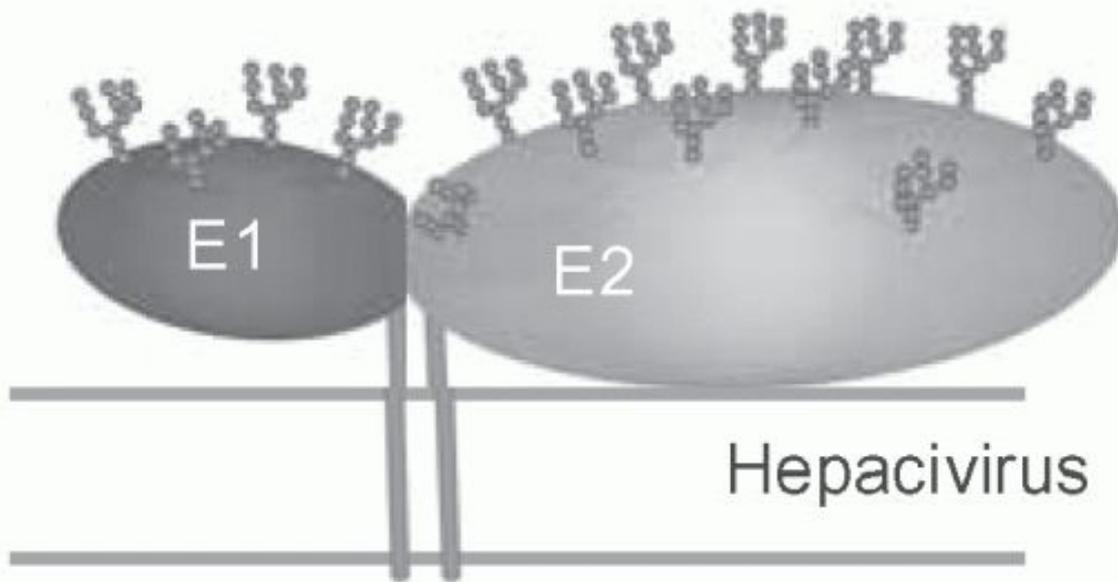
Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2008. All rights reserved



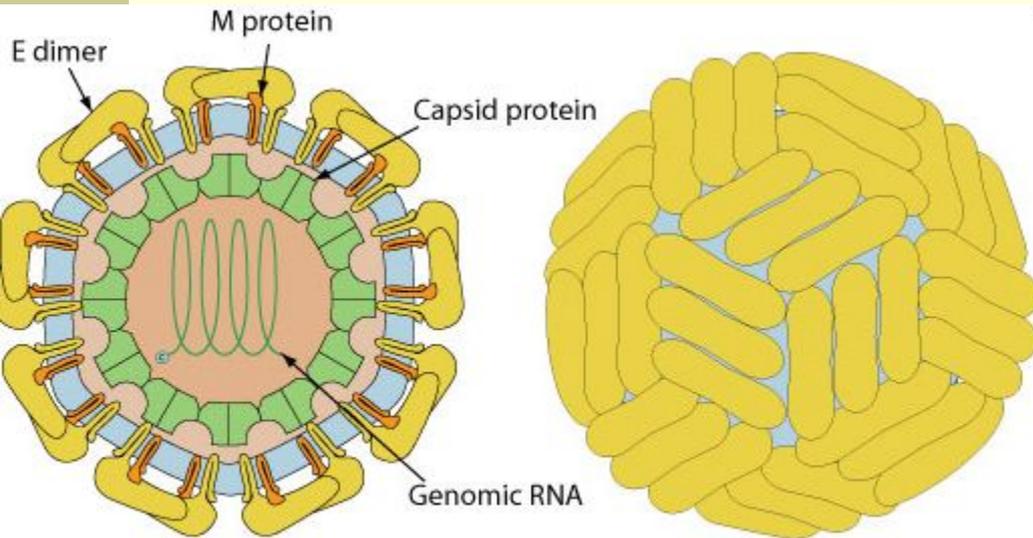
Flavivirus



Hepacivirus

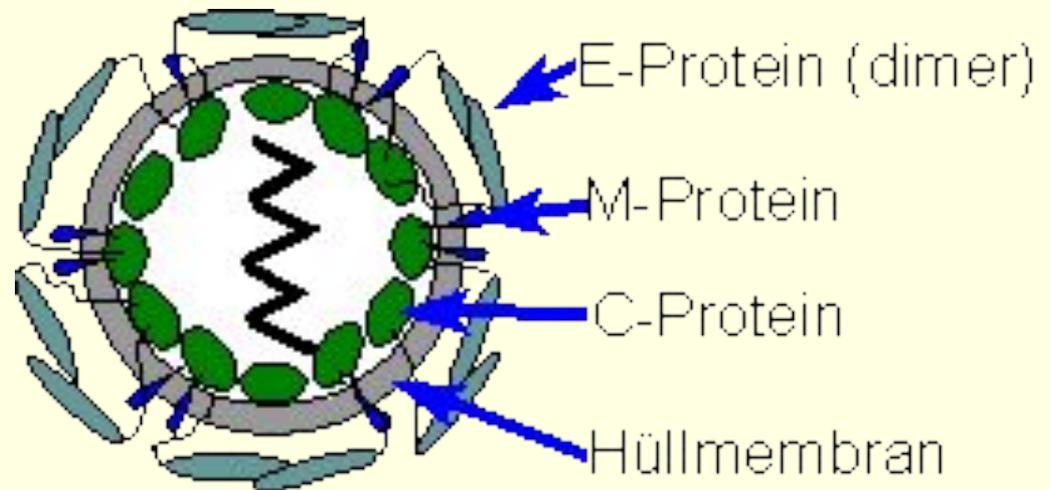
Отличительные особенности строения вирусов р. Flavivirus

Строение вирусной частицы



© ViralZone 2011
Swiss Institute of Bioinformatics

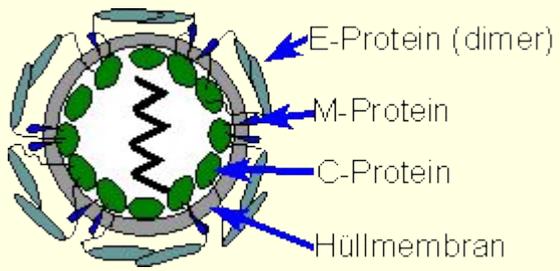
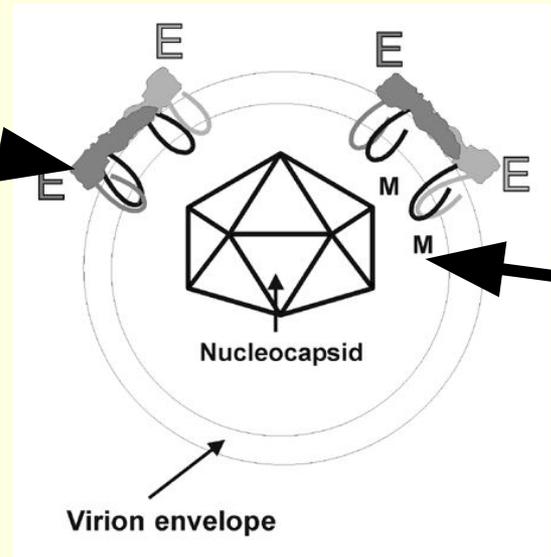
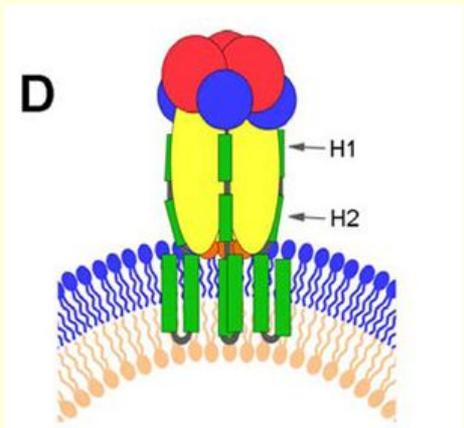
T=3-like organization
of surface dimers



Строение вируса сем. Flaviviridae

Гликопротеин E

Интегральный белок M



Геном вируса

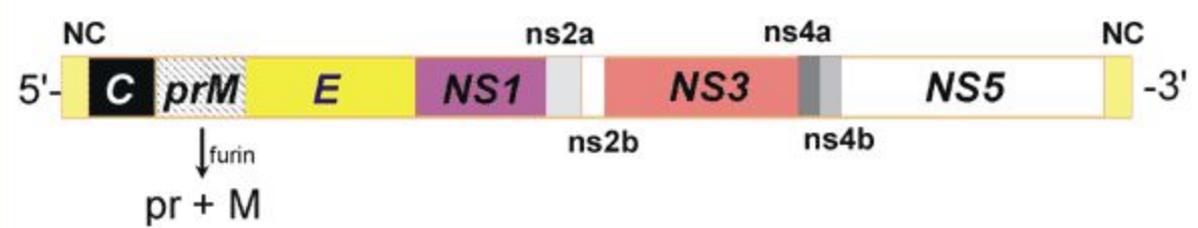
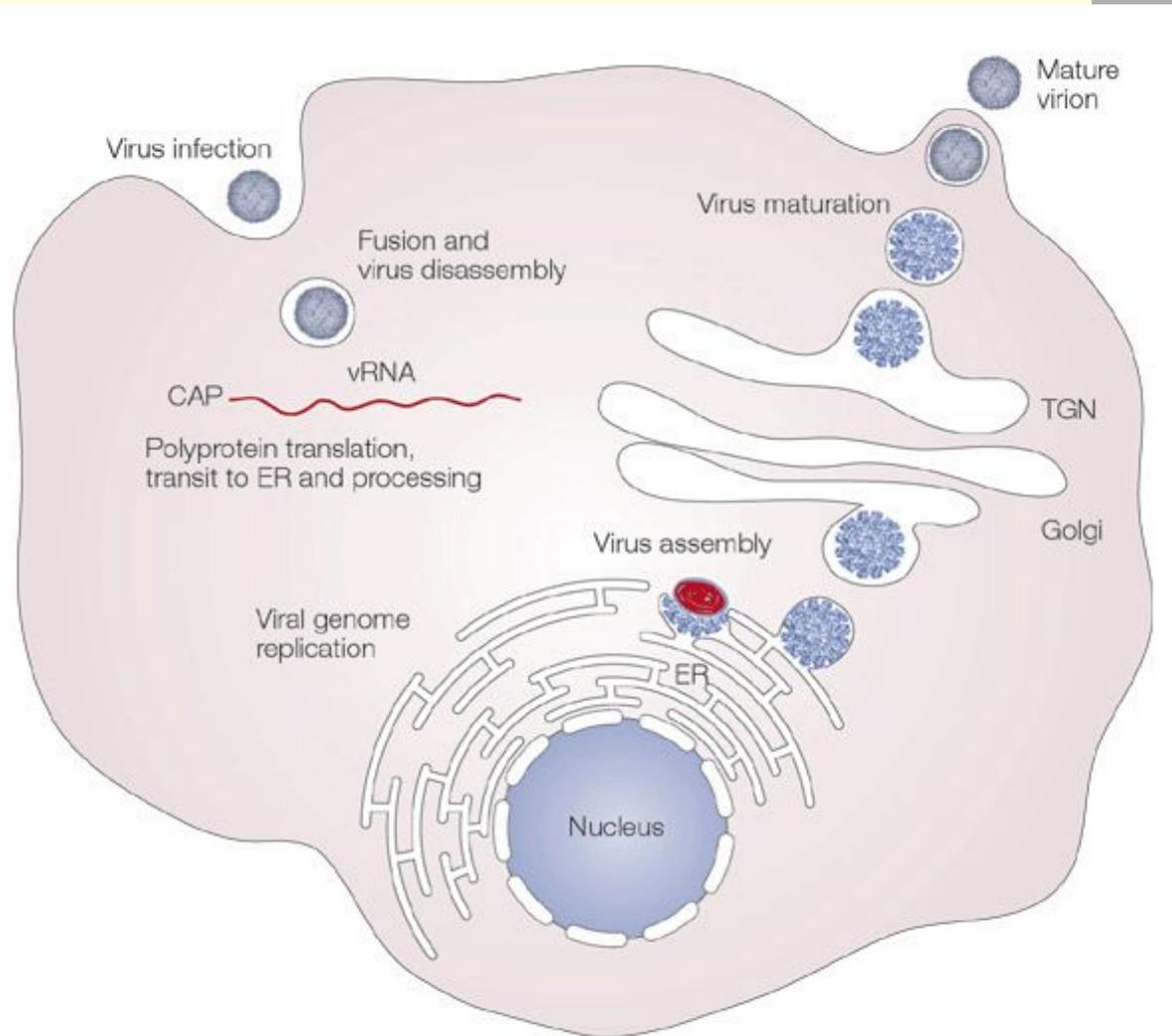
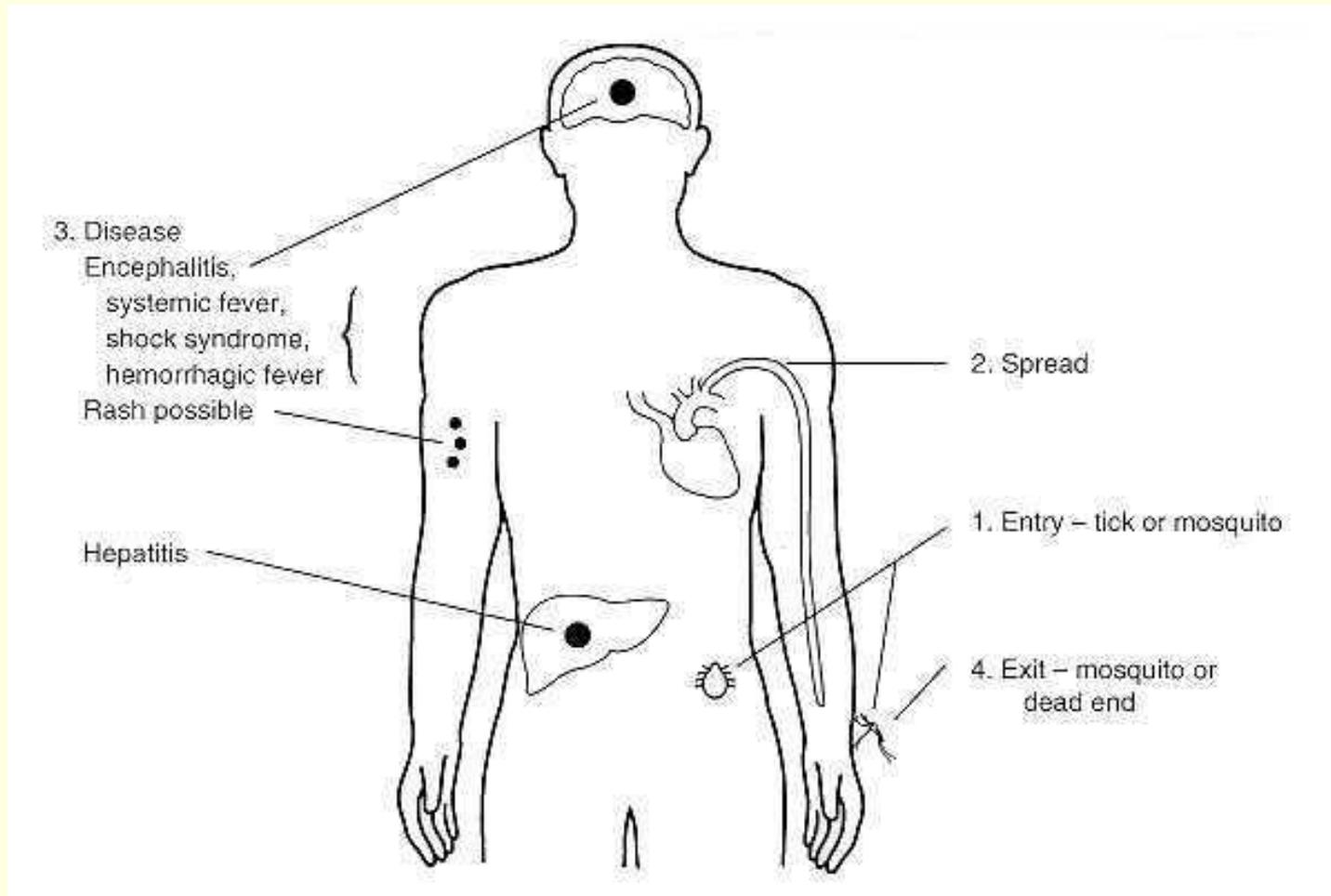


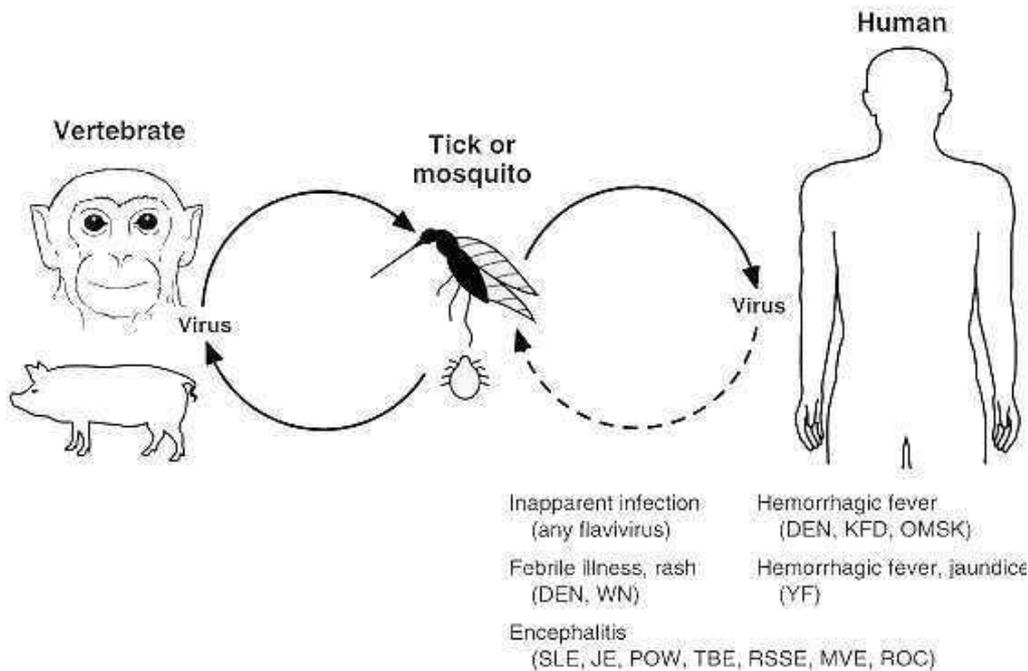
Схема репродукции вирусов сем. Flaviviridae



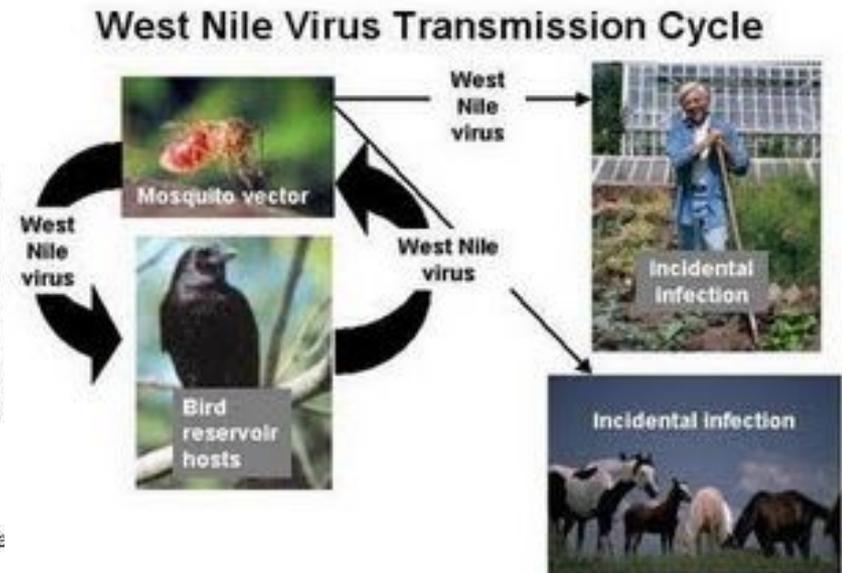
Патогенез вирусов сем. Flaviviridae



Эпидемиология вирусов сем. Flaviviridae



ЖЛ джунглей



ЖЛ населенных пунктов

Рид Вальтер Walter Reed (1851 – 1902) В 1901г. открыл вирус желтой лихорадки – строительство Панамского канала



В.Рид



Дж.Лезир

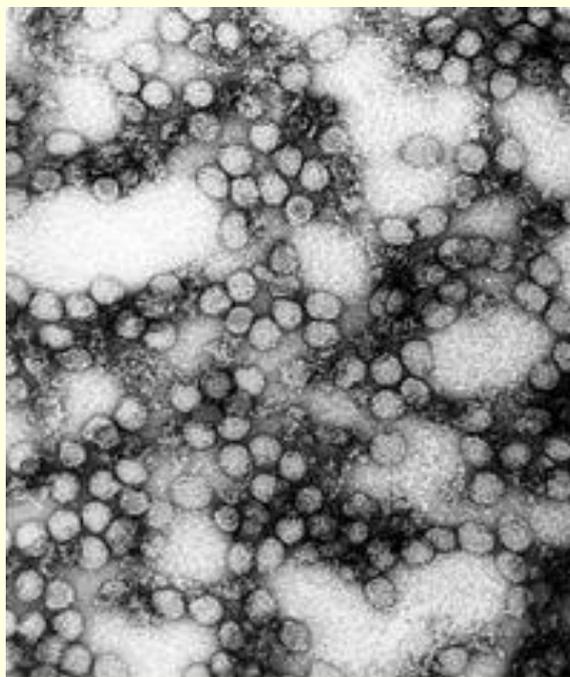
Желтая лихорадка

Заболевание распространено в тропических и субтропических странах и характеризуется высокой температурой тела, отеками, тяжелым общим состоянием, кровотечениями в полости рта, желудка и кишечника, поражением печени и почек, желтухой, геморрагической сыпью.

Комар *Aedes aegypti* – переносчик
вируса желтой лихорадки,
лихорадки Денге



Возбудитель желтой лихорадки



Ø 17-25 нм

Стадии заболевания

- Инкубационный период при желтой лихорадке обычно составляет 3-6 суток
- Первая волна лихорадки - 8-10 суток.
- Желтушный период
- Стадия ремиссии (несколько часов)
- Период венозного стаза.

Лечение – симптоматическое

Профилактика – борьба с комарами
- Вакцинация – иммунитет на 10 лет

Вакцинация – иммунитет на 10-15 лет

- Вакцина желтой лихорадки представляет собой лиофилизированную вируссодержащую суспензию ткани куриных SPF-эмбрионов (свободные от специфической патогенной микрофлоры), зараженных аттенуированным штаммом «17Д» вируса желтой лихорадки.
- Однократное введение



Лихорадка Денге

- **Геморрагическая лихорадка денге (костоломная лихорадка, лихорадка «жирафов»)** - острая вирусная природно-очаговая болезнь с трансмиссивным механизмом передачи. Характерны двухволновая лихорадка, интенсивные мышечные и суставные боли, сыпь, геморрагический синдром.
- **Выделены 4 типа вируса денге**
- По данным ВОЗ ежегодно болеют 50 млн. – 25 тыс. - умирает
- dengue (англ.) - *тропическая лихорадка*

Лихорадка Денге

- В настоящее время болезнь является эндемичной более чем для 100 стран в Африке, Америке, Восточном Средиземноморье, Юго-Восточной Азии и Западной части Тихого океана (лидируют Филиппины и Таиланд).



Клинические признаки

- Дети и взрослые испытывают либо легкую лихорадку, либо классическую болезнь, с внезапным резким повышением температуры (до 41°C), часто с увеличением печени, и в тяжелых случаях недостаточность кровообращения, появлением сильной головной боли, боли в области за глазами, боли в мышцах и суставах и сыпи.
- Лихорадка обычно продолжается от 2 до 7 дней

Профилактика

- На сегодняшний день лицензированных вакцин против денге нет.
- Опубликованы промежуточные результаты клинических испытаний вакцины от лихорадки денге (2011г). Как сообщает The Nation, исследования новой вакцины, разработанной фармацевтической компанией Sanofi-Aventis, проводятся в Таиланде.

Лечение

- Специального лечения лихорадки денге нет.
- В случаях заболевания медицинская помощь приводит к спасению жизни пациентов и снижению показателей смертности более чем с 20% до менее 1%.
- **Осложнения** поражение мышц и суставов приводит к развитию походки «Денди»

Японский энцефалит – японская лихорадка

- (комариный энцефалит) — острая вирусная природно-очаговая инфекционная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризуется **поражением ЦНС**, сосудов микроциркуляторного русла, интоксикацией и тяжелым течением.
- *Резервуаром вируса в природе служат животные и птицы.*

Клиническая картина

- Инкубационный период 4-14 дней.
- Начало: Резкий подъем температуры, мышечные боли, спутанность сознания, ригидность задней части шейных мышц
- Быстрое выздоровление или осложнения в виде энцефалита с тяжелыми неврологическими расстройствами и комой.
- Из 50000 случаев ежегодно 10000 смертельных у 15000 наблюдаются осложнения.

Профилактика

- Инактивированная вакцина, полученная с использованием клеток мозга мыши
- Живая аттенуированная вакцина SA 14-14-2, полученная в первичной культуре клеток почек хомяка



Вирус клещевого энцефалита

- Вирус выделен в 1937г. Зильбером Л.А., Левкович Е.Н., Чумаковым М.П., в Восточной Сибири.
- Поражает двигательные нейроны шейного сегмента спинного мозга, мозжечек, мягкую оболочку головного мозга.
- До проникновения в мозг вирус репродуцируется в лимфоцитах и паренхимотозных органах.

Резервуар и переносчик вируса в природе - иксодовые клещи —
Ixodes persulcatus, *Ixodes ricinus*



самец



самка

Возможно заражение через молоко зараженных клещом животных

Выделяют пять клинических форм клещевого энцефалита:

- 1) лихорадочную (стертую);
- 2) менингеальную;
- 3) менингоэнцефалитическую;
- 4) полиомиелитическую;
- 5) полирадикулоневритическую (поражением периферических нервов и корешков).

Клиническая картина

- Двухволновое течение.
- Острое начало, ознобом, появлением головной боли, тошноты, рвоты, головокружения, болей в конечностях, нарушением сна
- Первая лихорадочная волна продолжается 3-7 дней, характеризуется легким течением. Отмечаются умеренно выраженные менингеальные симптомы без поражения черепно-мозговых нервов.
- Через 7-14 дней - вторая лихорадочная волна очень высокая температура. Больные вялы, заторможены, появляются тошнота, рвота, выявляются менингеальные и очаговые симптомы поражения нервной системы.
- Течение болезни острое, выздоровление полное.
- Наблюдаются отдельные случаи хронического прогрессирующего течения.

Возможно длительное вирусоносительство

- **персистентная инфекция** (вирус интегрирован с клеткой или существует в дефектной форме)
- **хроническая инфекция** (вирус репродуцируется и вызывает клинические проявления с рецидивирующим, прогрессирующим или регрессирующим течением),
- **медленная инфекция** (вирус репродуцируется после длительного инкубационного периода, вызывает клинические проявления с неуклонным прогрессированием, приводящим к смерти).

Профилактика



1. **Вакцина клещевого энцефалита «ЭнцеВир»**
культуральная очищенная концентрированная
инактивированная сорбированная жидкая ФГУП «НПО
«Микроген», Россия

Вакцина ЭнцеВир представляет собой очищенную концентрированную стерильную взвесь инактивированного формалином вируса клещевого энцефалита, полученную путем репродукции его во взвешенной первичной культуре клеток куриных эмбрионов, сорбированную на алюминия гидроксиде.

1. **Вакцина клещевого энцефалита**
культуральная очищенная концентрированная
инактивированная сухая Институт полиомиелита и вирусных
энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН, Россия



Вирусную суспензию получают путем репродукции вируса клещевого энцефалита в первично - трипсинизированной культуре клеток куриного эмбриона. Действующим началом вакцины клещевого энцефалита является специфический антиген вируса клещевого энцефалита (штамм «Софьин» или « 205 »).

Схема вакцинации:

курс вакцинации состоит из 2 доз - осенью и весной - с интервалом 5-7 месяцев. Ревакцинация через год. Последующие - каждые три года.

Профилактика

Вакцина клещевого энцефалита «ФСМЕ-ИММУН ИНЖЕКТ»

«Бакстер», Австрия



инактивированный антиген вируса клещевого энцефалита (штамм Neudörfl), размноженного в культуре клеток куриного эмбриона - 2,38 мкг;

Вакцина клещевого энцефалита «Энцепур»

«Новартис Вакцинс и Диагностикс ГмбХ и Ко, КГ», Германия

суспензия очищенного инактивированного антигена вируса клещевого энцефалита



Схема вакцинации:

курс вакцинации состоит из 2 доз с интервалом 1-3 месяца, экстренная вакцинация с интервалом 7-21 день, третья доза вводится через 9-12 месяцев, ревакцинация через 3-5 лет.

Лечение и профилактика

- Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита с титром 1:160 или 1:320

Схема введения:

Профилактика : в первые 96 часов после присасывания клеща по 0,1-0,2 мл/кг

Лечение: по 6 мл внутримышечно, ежедневно в течение 3 сут.

Омская геморрагическая лихорадка

обнаружен в 1945 г. в Омской области экспедицией под руководством М. Т. Чумакова

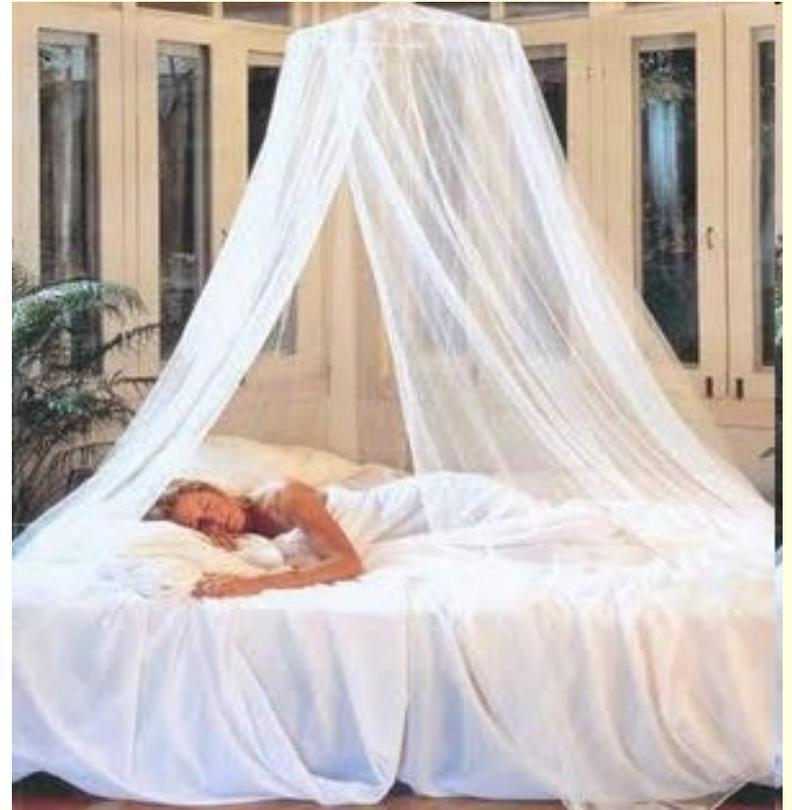
острое вирусное заболевание, характеризующееся природной очаговостью, лихорадкой, геморрагическим синдромом и поражением нервной системы.

- основным резервуаром инфекции является узкочерепная полевка, а переносчиком клещ *D.pictus*
- Возможен контактный путь заражения (пушной промысловый зверь напр. ондатра)
- Профилактика – вакцина от клещевого энцефалита

Патогенез

- Вирус проникает в кровь, гематогенно разносится по всему организму и поражает преимущественно сосуды, нервную систему и надпочечники.
- При вскрытии умерших от омской геморрагической лихорадки выявляют резкое полнокровие и отек головного и спинного мозга, серозно-геморрагический менингит, мелкие кровоизлияния, некрозы и очаговый энцефалит, поражены также симпатические ганглии шеи, солнечное сплетение, межпозвоночные узлы периферических нервов. Патоморфологические изменения сходны с таковыми при других геморрагических лихорадках.

Профилактика

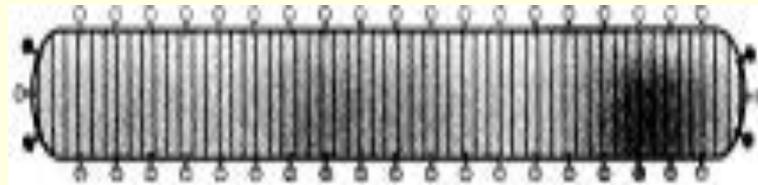
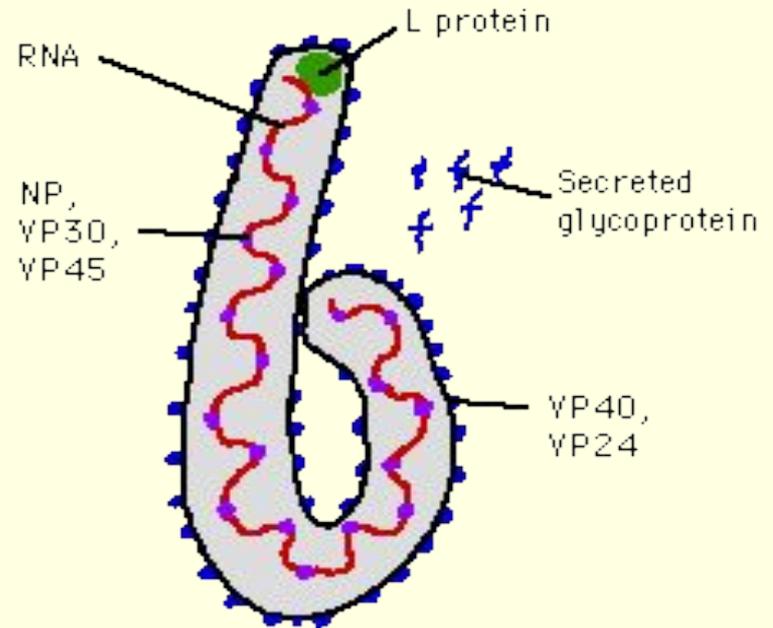
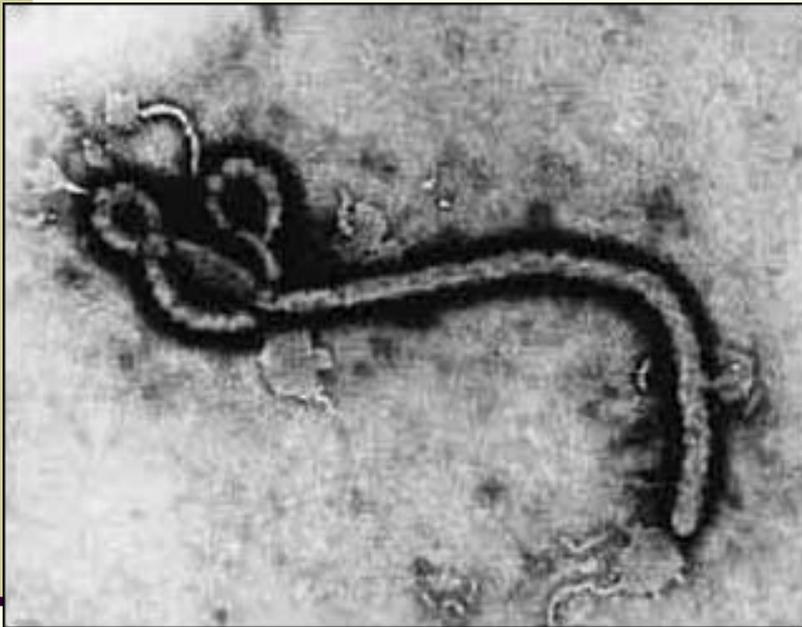


Вакцинация !!!

сем. *Filoviridae* (-РНК)

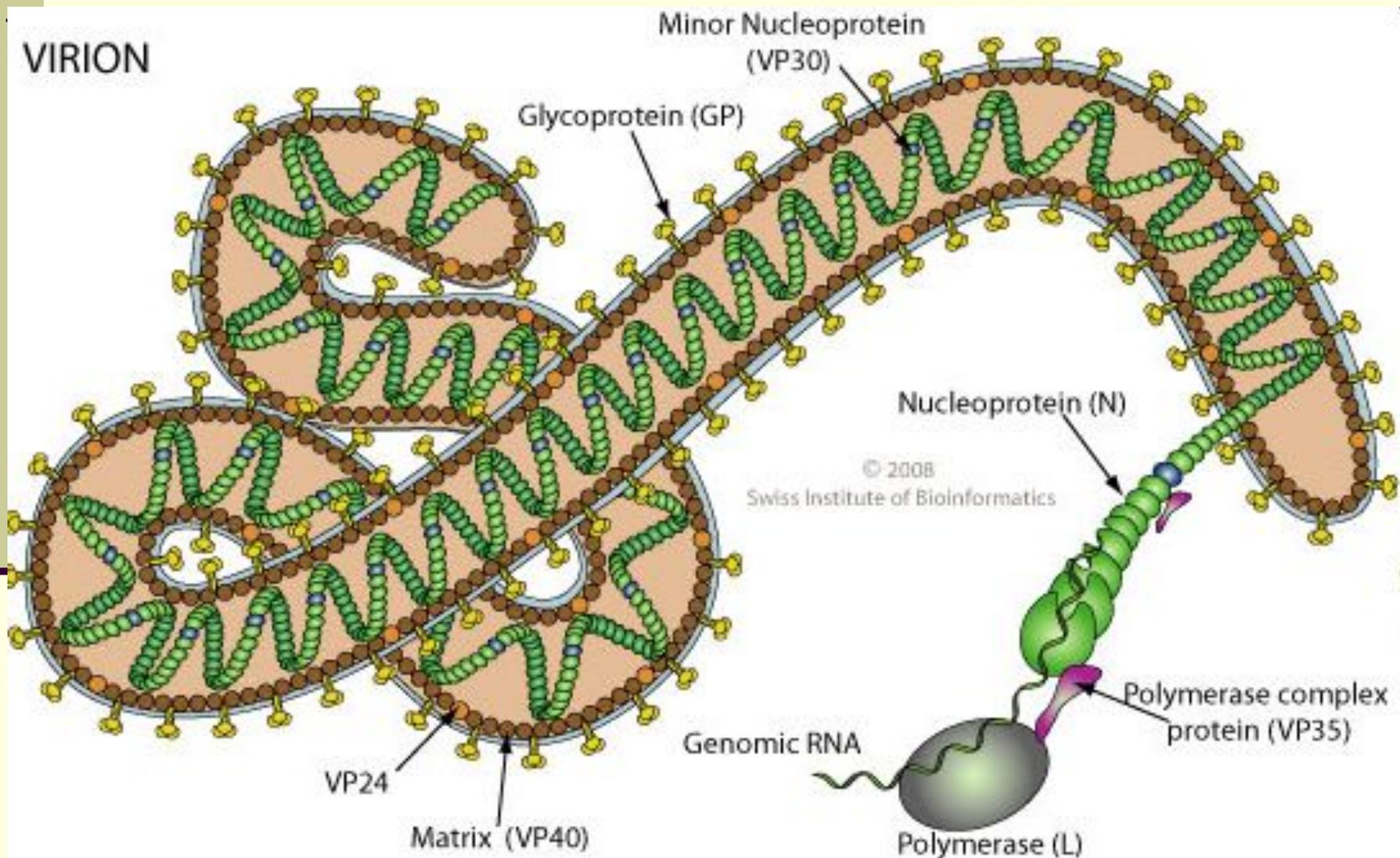
- Вирус Марбурга
- Вирус Эбола

сем. Filoviridae – 1 нить РНК



Длинна 660-4000 нм, ширина 80-100 нм.

Строение вируса сем. Filoviridae



■ **Геморрагическая лихорадка Марбург** (синонимы: болезнь Марбурга, геморрагическая лихорадка Мариди; Marburg disease — англ.) — острая вирусная болезнь, характеризующаяся тяжёлым течением, высокой летальностью, геморрагическим синдромом, поражением печени, желудочно-кишечного тракта, мышечной ткани и центральной нервной системы.

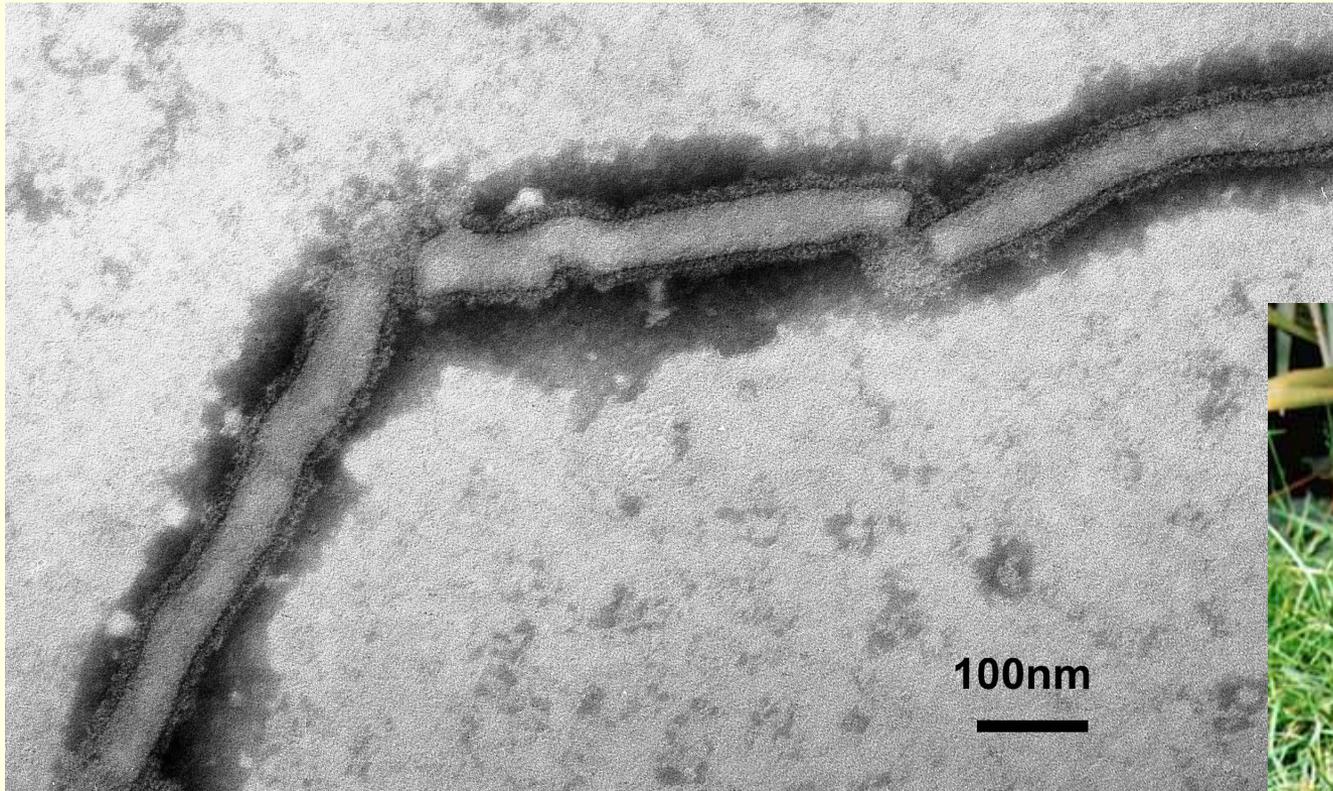


Патогенез вируса Марбург

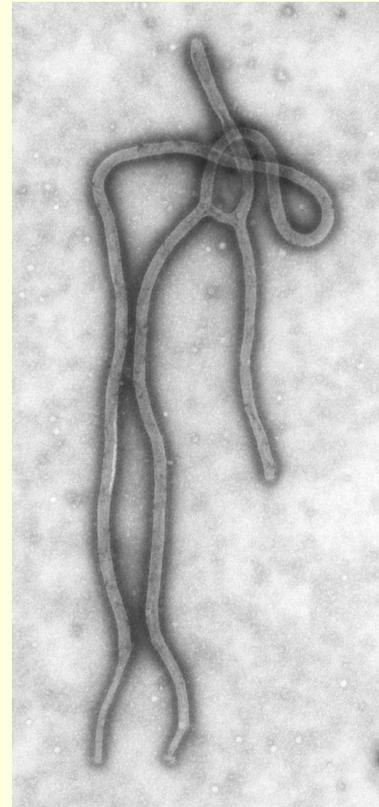
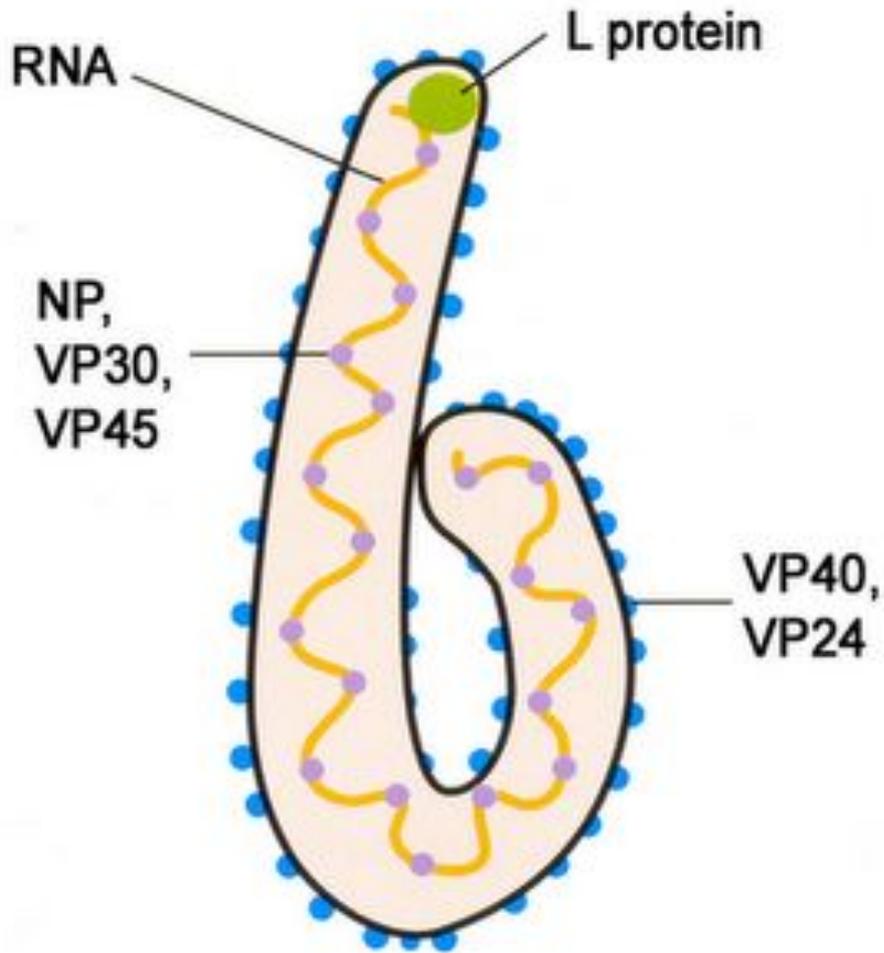
- Способы передачи – не установлены
- Ворота инфекции – слизистые, кожа.
- Инкубационный период 2-16 сут.
- Интоксикация, боли по всему телу, геморрагическая сыпь, обезвоживание, кровавая диарея, нарушение сознания.
- Смерть от дегидратации, токсического шока, судорог.

- Некрозы тканей не наблюдаются

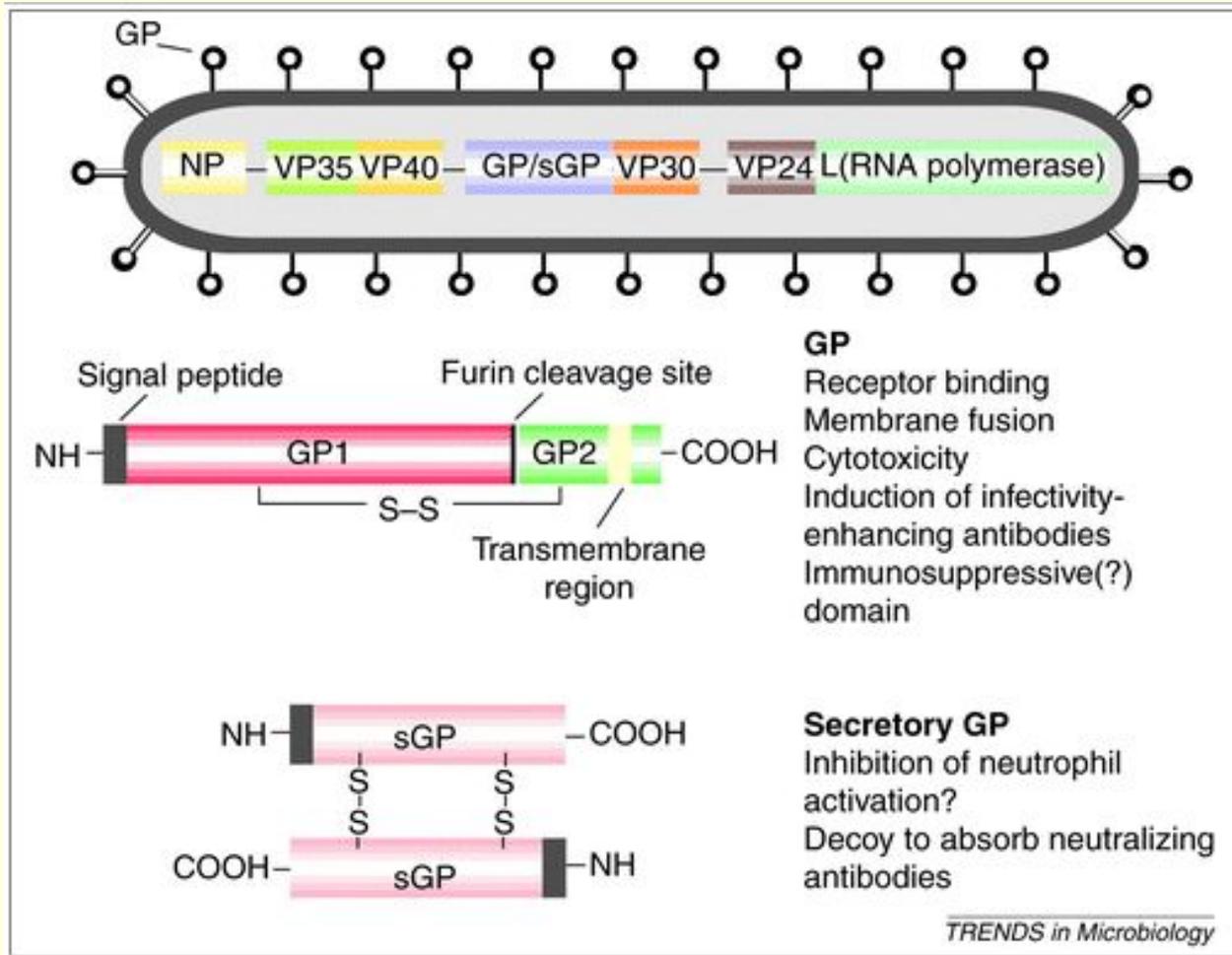
Marburg-Like virus in imported monkeys, S-Petersburg, 1999



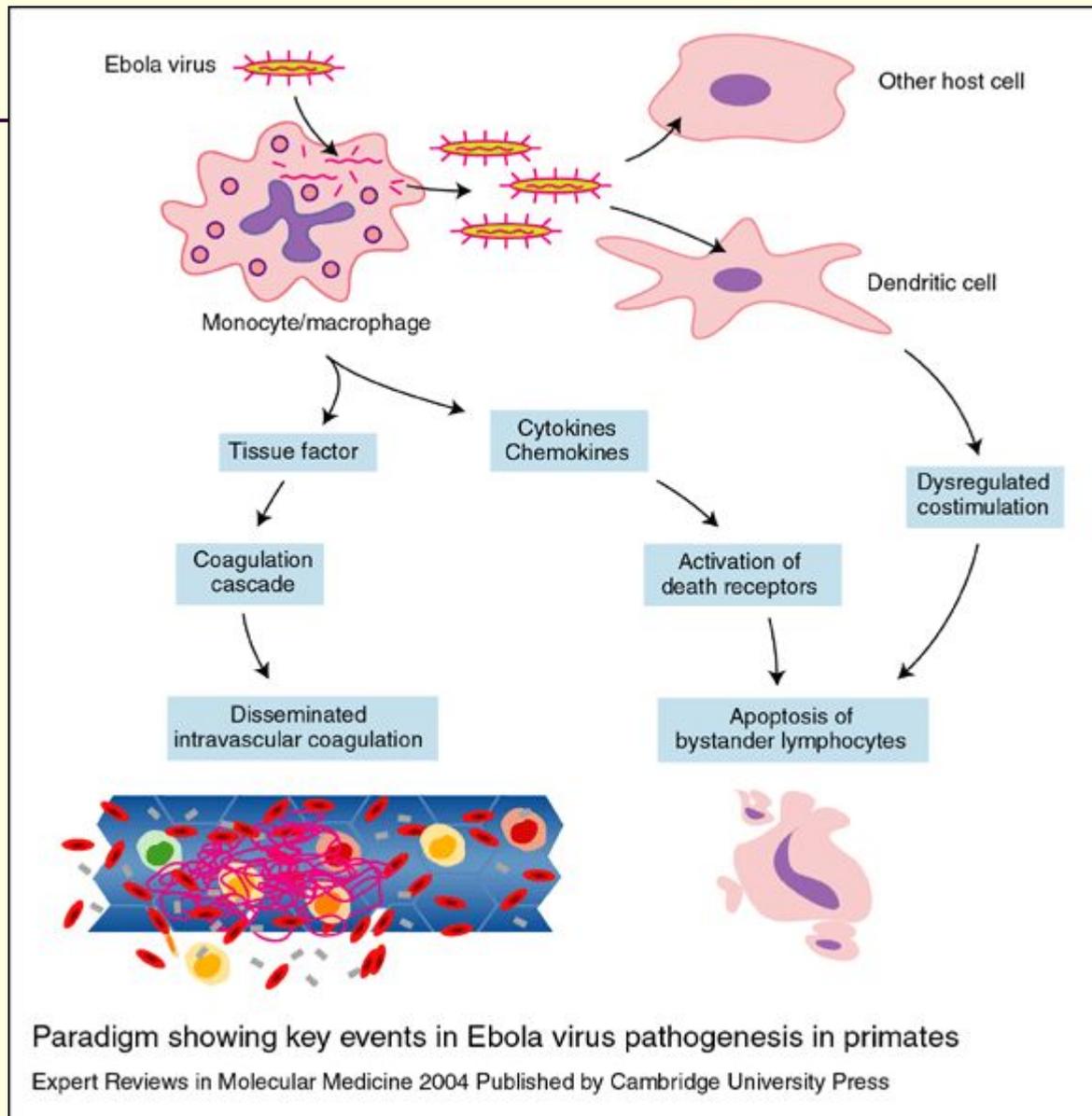
Ebola virus



Геном вируса Ebola



Патогенез

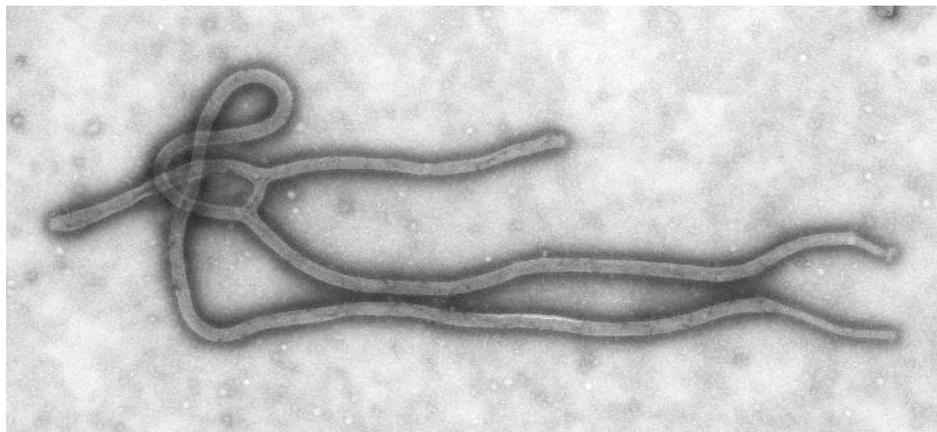


Изучение вируса Эбола



7 белков Эбола

Вирус Эбола вызывает у человека лихорадку, с тяжелой интоксикацией, сыпью, подкожными и внутренними кровоизлияниями, массивными кровотечениями из слизистых дыхательного и пищеварительного тракта. При этом возникают участки некрозов в печени, селезенке, лимфоузлах. Нарушается процесс свертываемости, резко снижается количество тромбоцитов. Летальность 50%.



Основные повреждения при инфекции

- Тромбообразование – некрозы
- Разрушение коллагена – отслоение кожи.



Год	Страна	Подтип вируса	Случаи заболевания	Случаи смерти	Летальность
1976	Судан	Эбола-Судан	284	151	53%
1976	Заир (Конго)	Эбола-Заир	318	280	88%
1977	Заир (Конго)	Эбола-Заир	1	1	100%
1979	Судан	Эбола-Судан	34	22	65%
1994	Габон	Эбола-Заир	52	31	60%
1994	Кот-д'Ивуар	Эбола-Кот-д'Ивуар	1	0	0%
1995	Либерия	Эбола-Кот-д'Ивуар	1	0	0%
1995	Республика Конго (бывший Заир)	Эбола-Заир	315	254	81%
1996 (январь–апрель)	Габон	Эбола-Заир	31	21	68%
1996–1997	Габон	Эбола-Заир	60	45	75%
1996	Южная Африка	Эбола-Заир	1 ²	1	100%
2000–2001	Уганда	Эбола-Судан	425	224	53%
2001–2002	Габон	Эбола-Заир	65	53	82%
2001–2002	Конго	Эбола-Заир	59	44	75%
2002–2003	Конго	Эбола-Заир	143	128	90%
2003 (ноябрь–декабрь)	Конго	Эбола-Заир	35	29	83%
2004	Судан	Эбола-Судан	17	7	41%
2005 (апрель–июнь)	Конго	Эбола-Заир	12	9	75%
Всего			1871	1296	69,2%

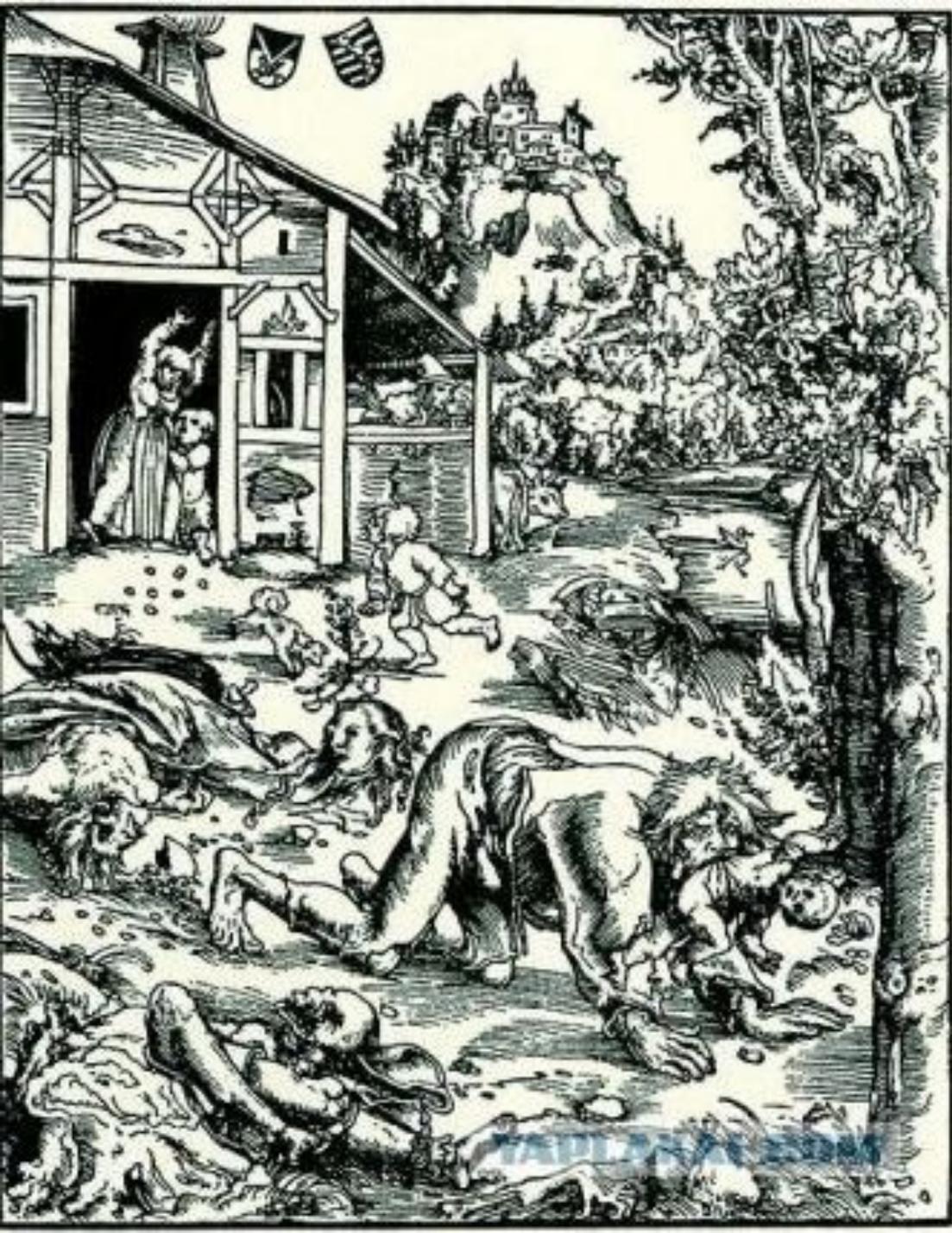
Сем. *Rhabdoviridae* (-РНК)

- р. *Lyssavirus* – вирус бешенства



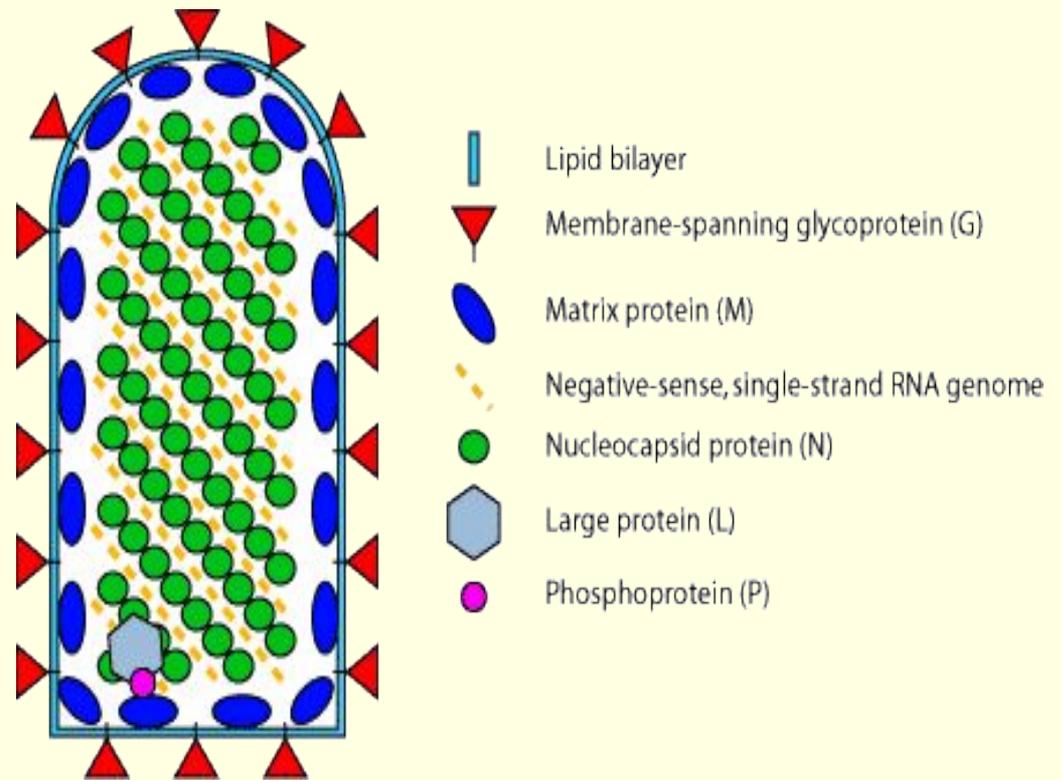
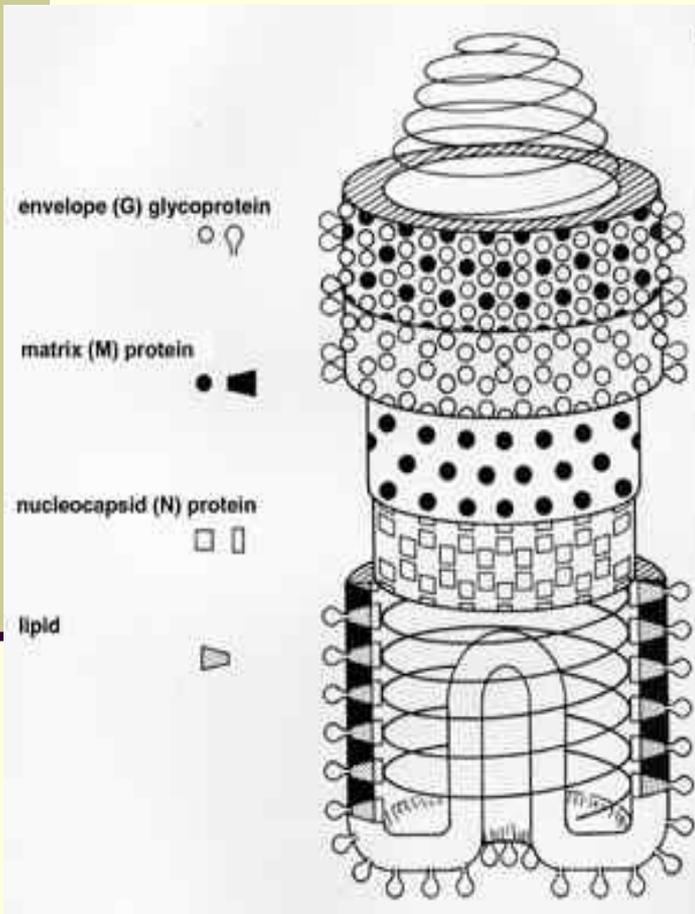
- р. *Vesiculovirus* – вирус везикулярного стоматита

По данным на 2009 год, в мире погибло 55 000 человек от заболевания бешенством, переданным им от животных.



Гравюра,
изображающая
больного
бешенством.

Cem. Rhabdoviridae



100-430 x 50-100nm

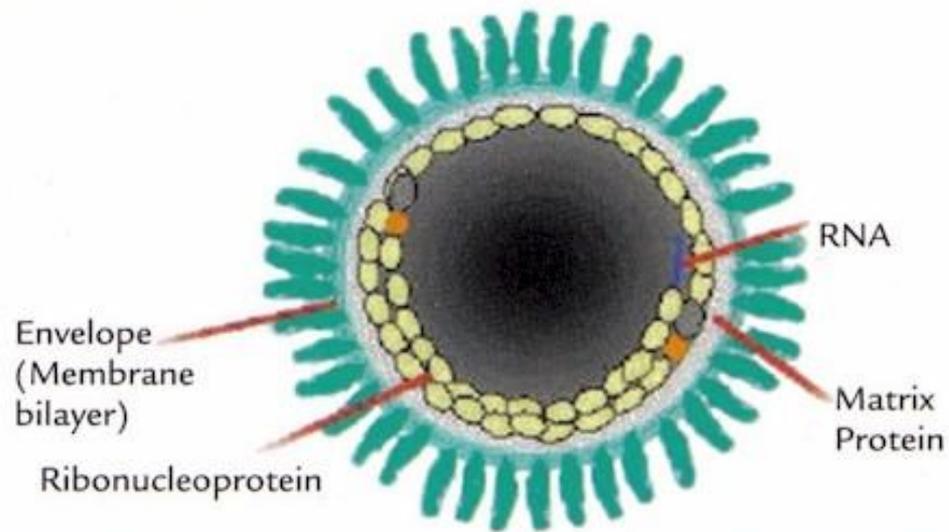


FIGURE 1A

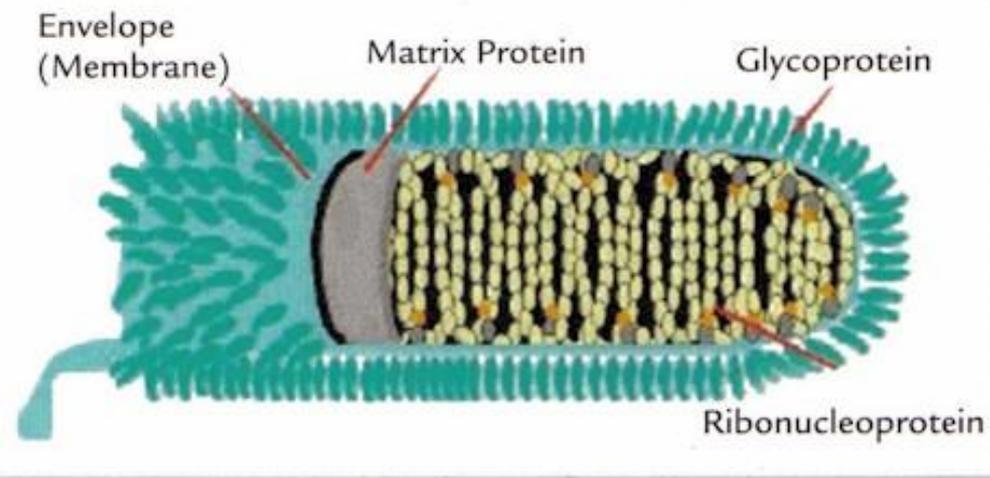
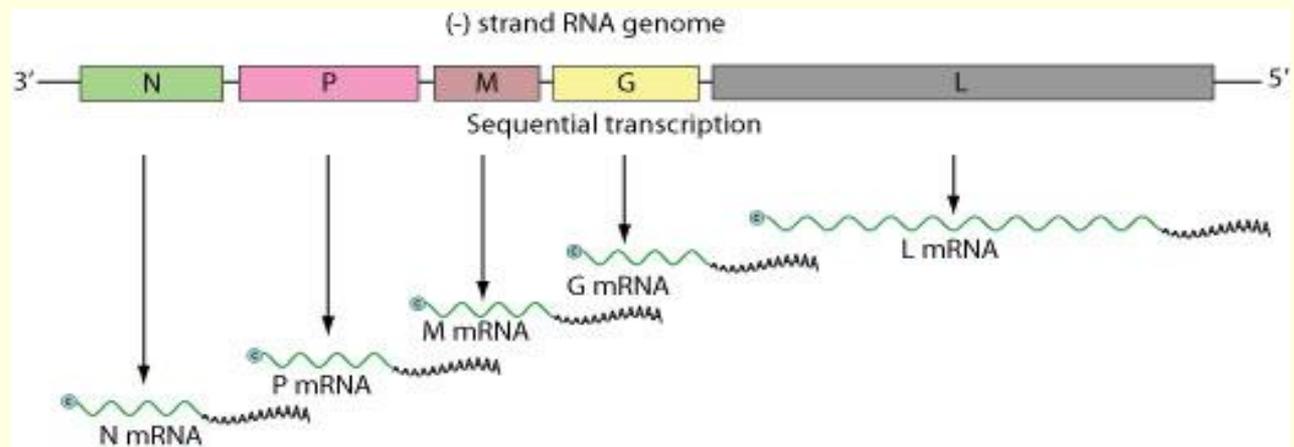
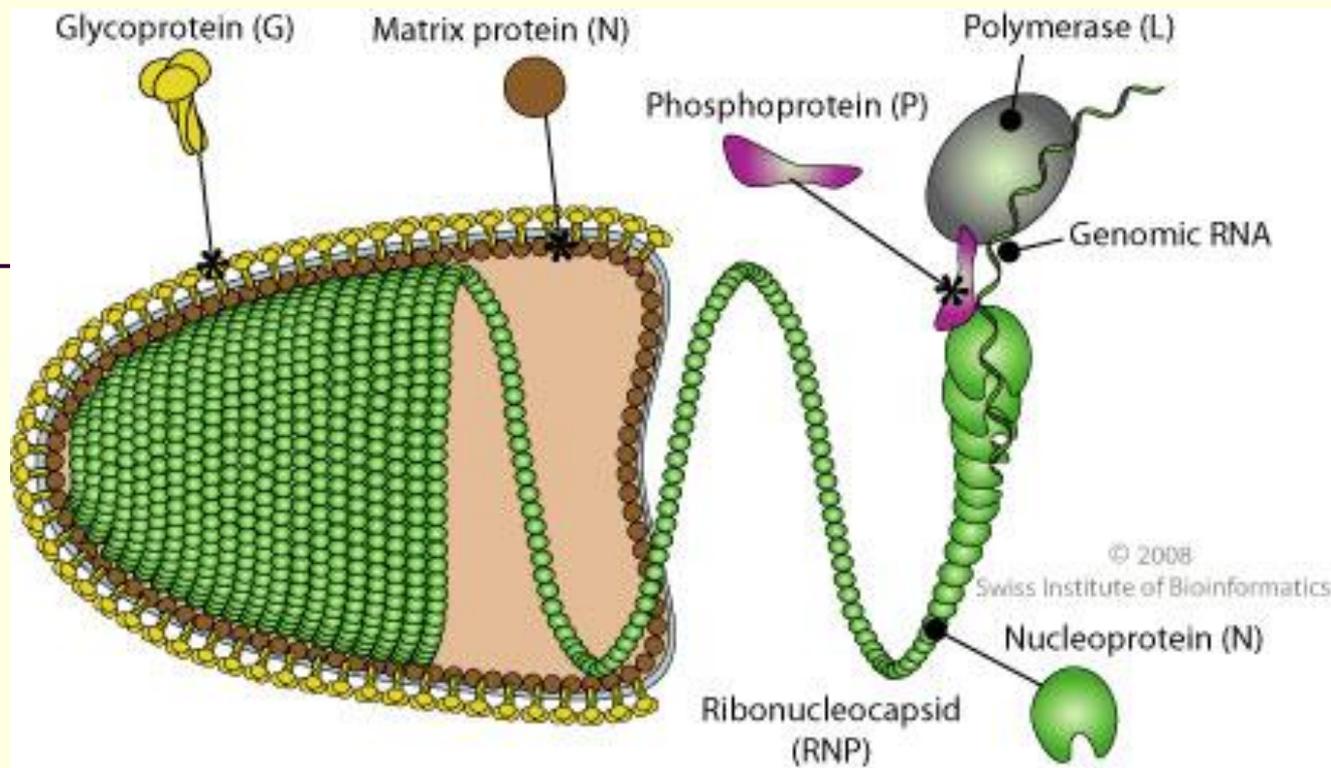
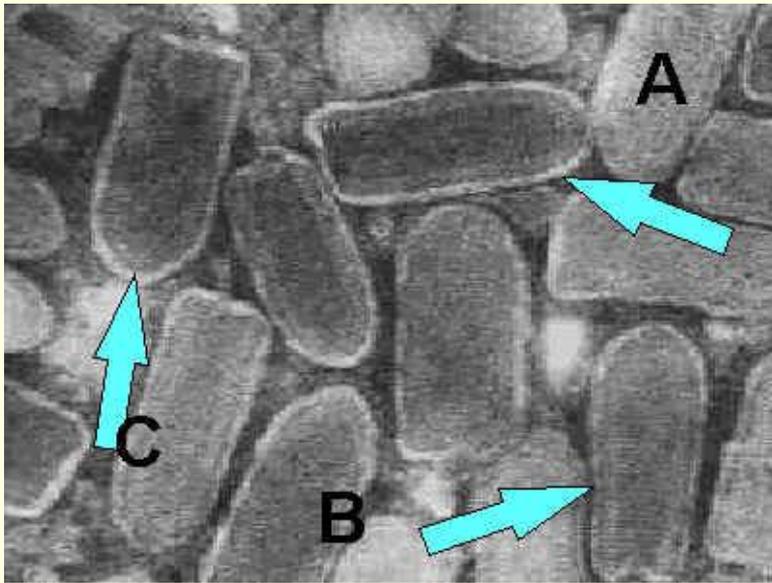


FIGURE 1B

FIGURES 1A AND 1B—The rabies virus. (A) Cross-section; (B) Longitudinal depiction. (Courtesy of Lillian Orciari, Centers for Disease Control and Prevention.)



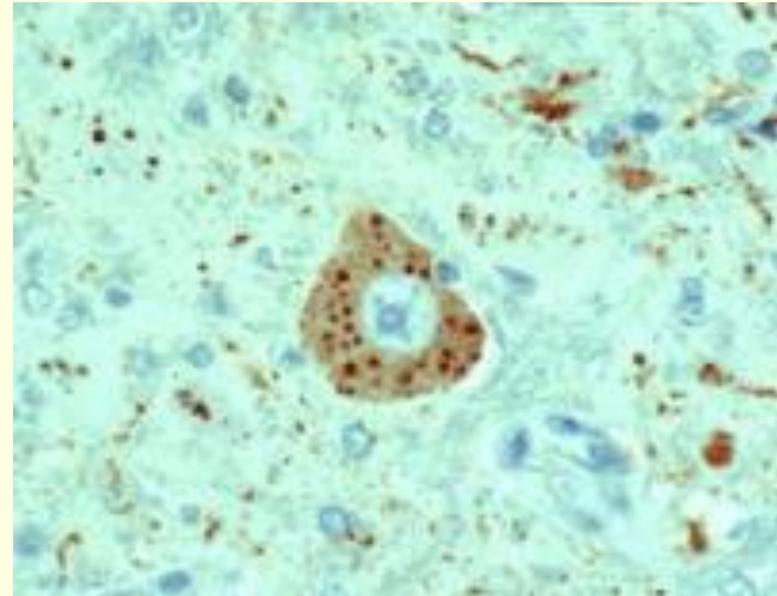
р. Lyssavirus – вирус бешенства



Бешенство — острая вирусная болезнь животных и человека, характеризующаяся признаками поражения ЦНС и высокой летальностью.

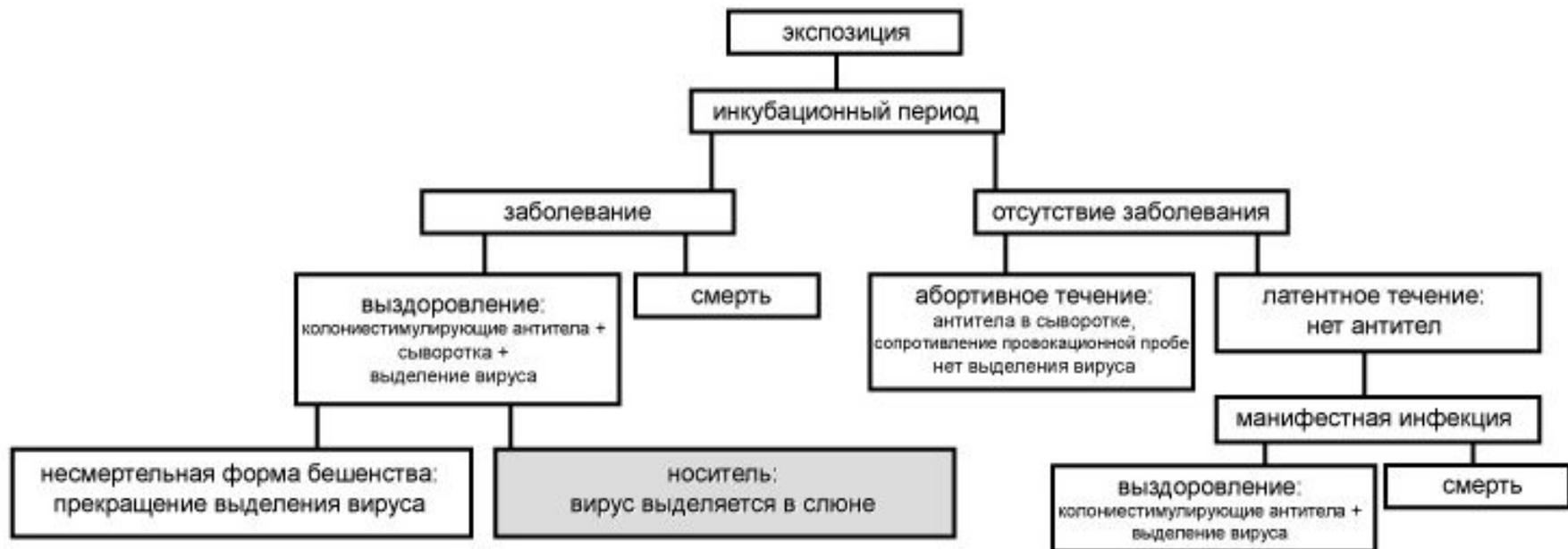


Тельца Бабеша-Негри



Тельца Бабеша-Негри также присутствуют в цитоплазме нейронов, гиппокампе, клетках Пуркинье коры мозжечка, стволе мозга, гипоталамусе и спинномозговых ганглиях.

РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА НА ИНФЕКЦИЮ



Клиническая картина

- **Инкубационный период** продолжается от 15 до 55 дней, но может иногда затянуться до полугода и больше.
 - **Продромальный (период предвестников)** - 1-3 дня.
 - **Стадия возбуждения** от 4 до 7 дней.
 - **Стадия параличей мышц**
-
- **Общая продолжительность острой стадии** болезни 5-8 дней, изредка 10-12 дней.

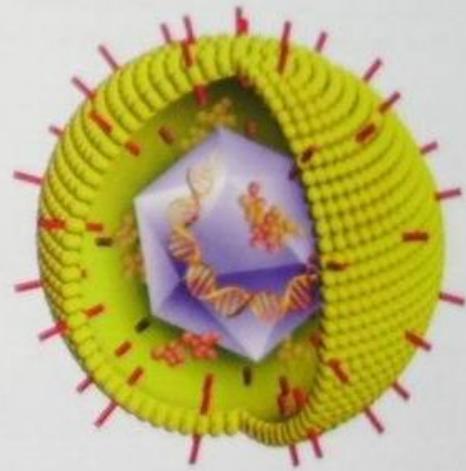
Профилактика и лечение

- Метод специфической профилактики - введение специальной вакцины против бешенства - **антирабической**, не позднее 14-го дня от момента укуса. Наилучшая специфическая профилактика - это введение специфического иммуноглобулина и/или активная иммунизация (вакцинация).
- Вакцину вводят внутримышечно по 1 мл 5 раз: в день инфицирования, затем на 3, 7, 14 и 28-й день. При такой схеме создается хороший иммунитет, однако ВОЗ рекомендует еще и 6-ю инъекцию через 90 дней после первой.

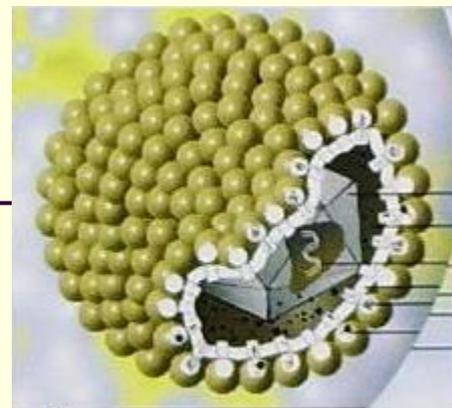
р. Vesiculovirus (VSV) – вирус везикулярного стоматита

- Везикулярный стоматит представляет собой вирусную болезнь животных, иногда поражающую и человека и проявляющуюся как острая самокупирующаяся гриппоподобная инфекция.

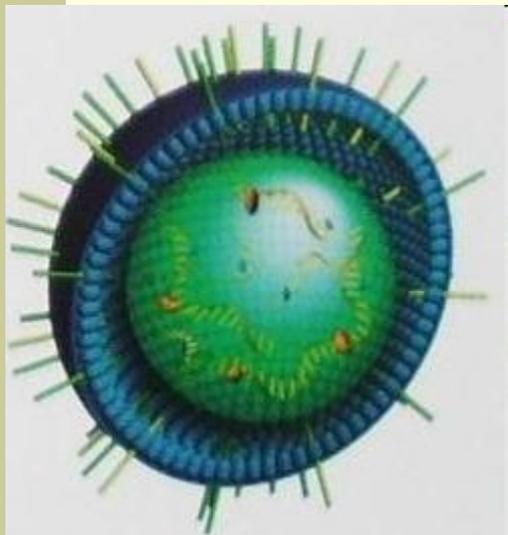




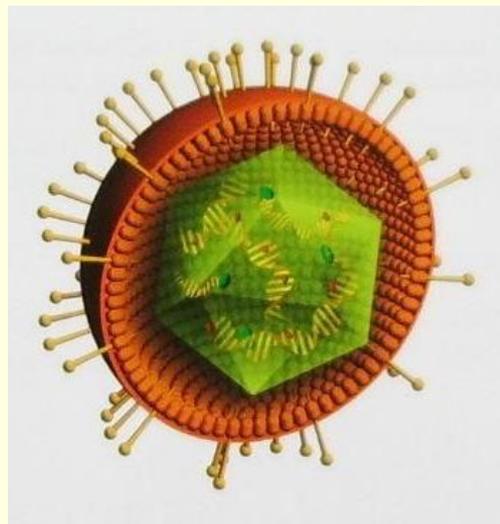
Строение вируса возбудителя ветряной оспы
(опоясывающий герпес)



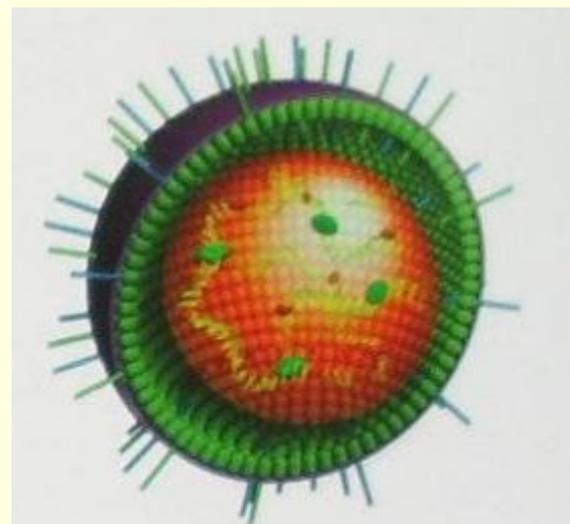
Строение цитомегаловируса



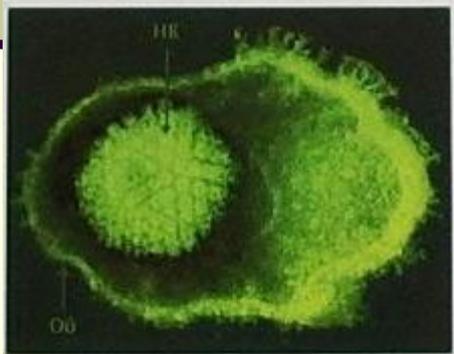
Строение вируса возбудителя кори



Строение вируса возбудителя краснухи



Строение вируса возбудителя паротита



Строение вируса возбудителя гепатита