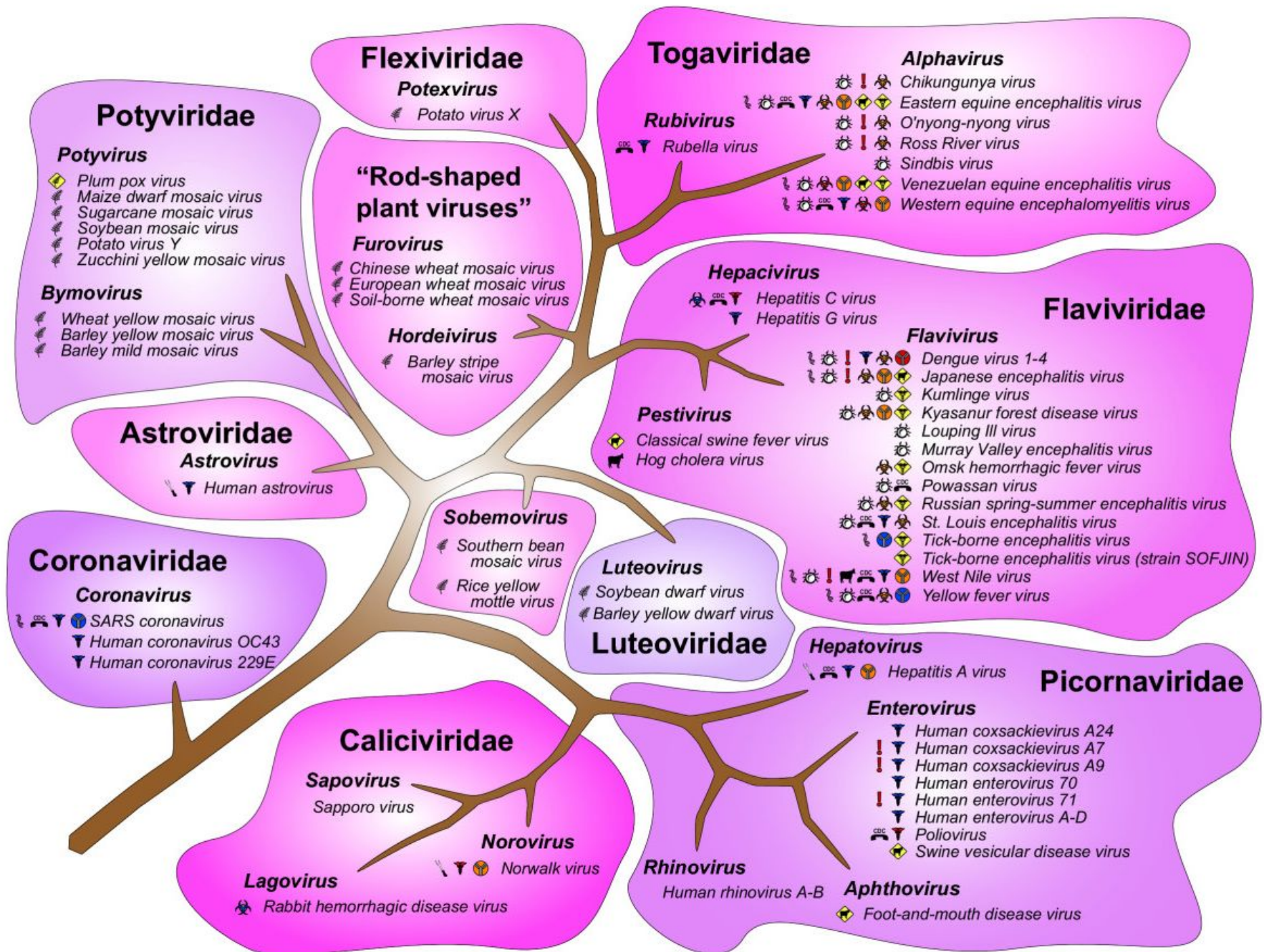


Ультратонкое строение возбудителей ОКВИ и ОРВИ. Диагностика и профилактика

- сем. Orthomyxoviridae – вирус гриппа, сем. Paramyxoviridae – вирус парагриппа
Морфология. Жизненный цикл. Антигенная структура. Патогенез. Клиническая картина. Лабораторные методы исследования вирусов. Профилактика. Лечение.
- ДНК-вирусы. Сем. Adenoviridae. подсемейство Alphaherpesvirinae (HSV-1).
Морфология. Жизненный цикл. Антигенная структура. Патогенез. Клиническая картина. Лабораторные методы исследования вирусов. Профилактика. Лечение.
- РНК-вирусы. сем. Coronaviridae. Морфология. Жизненный цикл. Антигенная структура. Патогенез. Клиническая картина. Лабораторные методы исследования вирусов. Профилактика. Лечение.
- сем. Picornaviridae р. Rhinovirus. р. Enterovirus (вирусы Коксаки, ЕСНО),
Морфология. Жизненный цикл. Антигенная структура. Патогенез. Клиническая картина. Лабораторные методы исследования вирусов. Профилактика. Лечение.
- сем. Reoviridae. Морфология. Жизненный цикл. Антигенная структура.
Патогенез. Клиническая картина. Лабораторные методы исследования вирусов. Профилактика. Лечение.
- Исследование морфологии и строения вирусов возбудителей ОКВИ и ОРВИ
помощью электронной микроскопии.



КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ ВИРУСОВ

ВИРУСЫ С ОБОЛОЧКОЙ

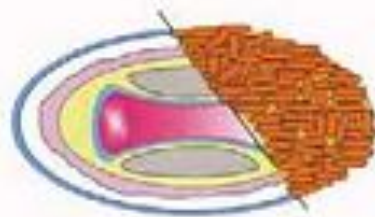
ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Herpesviridae



Hepadnaviridae



Poxviridae

ВИРУСЫ БЕЗ ОБОЛОЧКИ

ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Adenoviridae



Polyomaviridae
Papillomaviridae

ДНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Parvoviridae



Circoviridae

РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Coronaviridae



Paramyxoviridae



Bunyaviridae



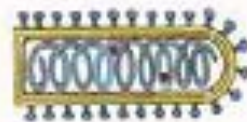
Arenaviridae



Orthomyxoviridae



Retroviridae



Rhabdoviridae



Togaviridae



Flaviviridae



Filoviridae

РНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Reoviridae

РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Picornaviridae



Caliciviridae

Возбудители ОРВИ (>200)

РНК-вирусы

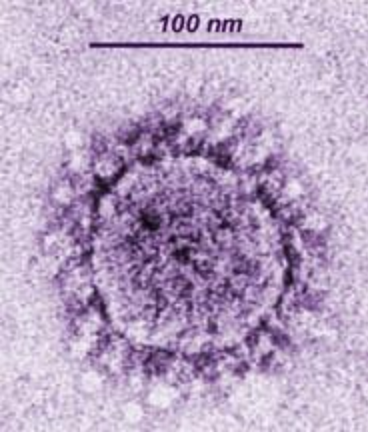
- 1.сем. Orthomyxoviridae – вирус гриппа
2. сем. Paramyxoviridae – вирус парагриппа
3. сем. Picornaviridae – вирусы Коксаки, ЕСНО, риновирусы
4. сем. Coronaviridae – коронавирусы
5. сем. Reoviridae – реовирусы

ДНК-вирусы

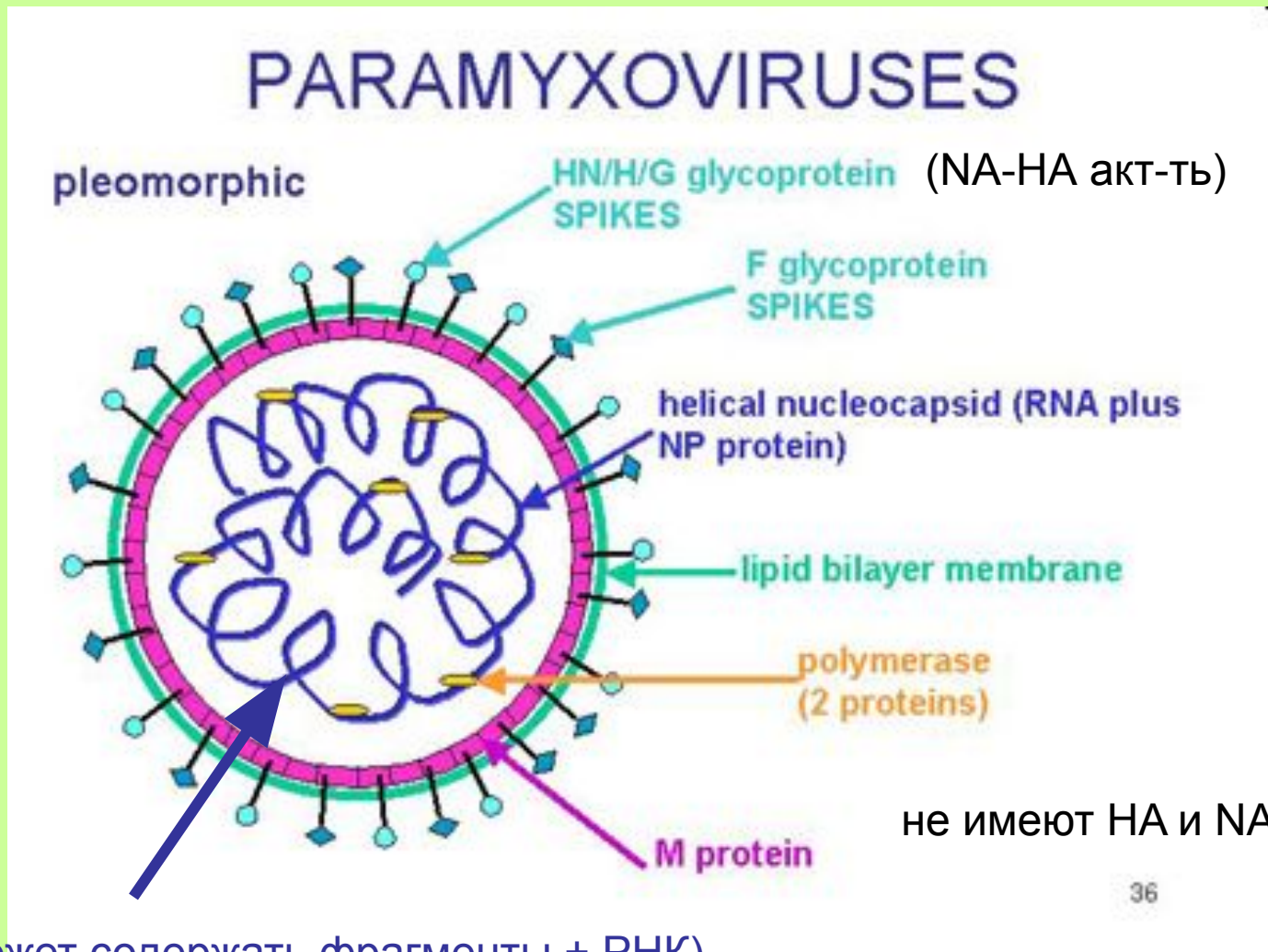
6. сем. Adenoviridae – аденовирусы

сем. Paramyxoviridae –

- р. Paramyxovirus - вирус парагриппа и паротита
- р. Morbillivirus - вирус кори
- р. Pneumovirus - возбудитель респираторно-синцитиального заболевания
- р. Metapneumovirus - метапневмовирус



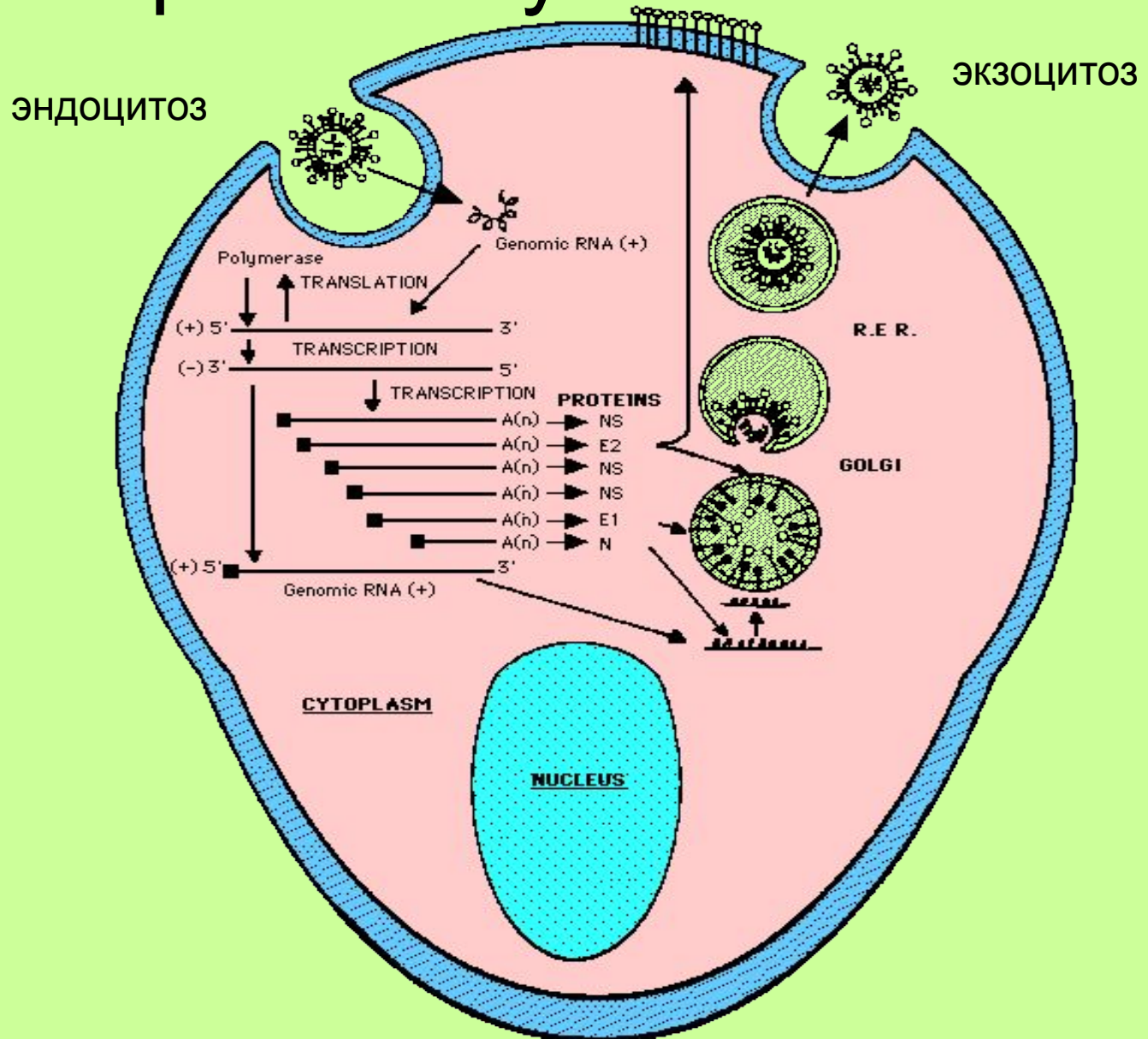
р. Paramyxovirus строение вирусной частицы



100-200нм

- нить РНК (может содержать фрагменты + РНК)

Репродукция вирусов р. Paramyxovirus

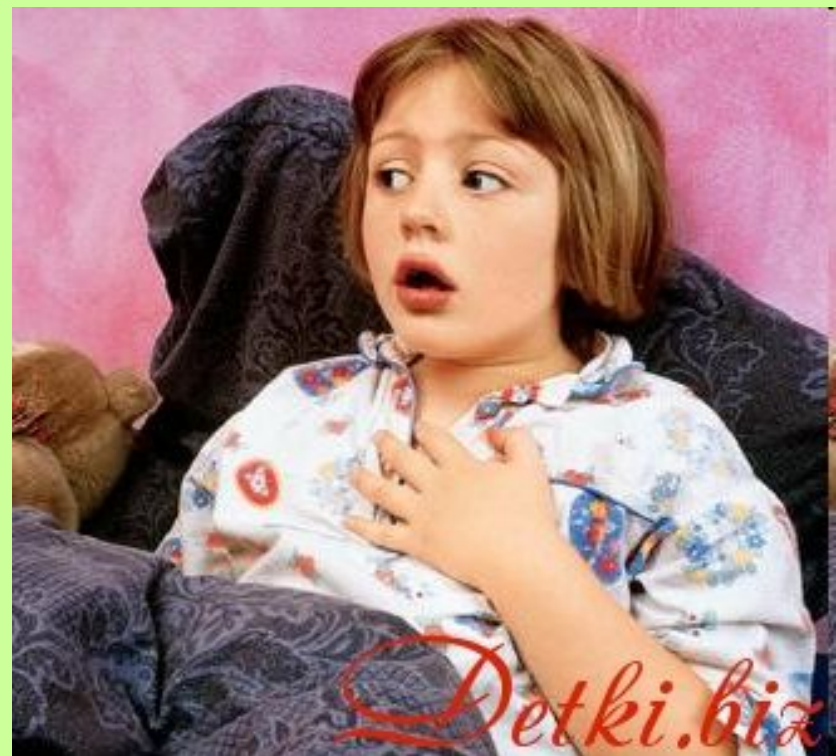


Серотипы 1,2:

Ложный круп (острый ларинготрахеит) - это воспалительный процесс в гортани и трахее, сопровождающийся сужением гортани и затруднением дыхания. Встречается в основном у детей от 6 мес. до 4 лет. Ложный круп назван так, для того, что бы отличать его от истинного крупа, который наблюдается при дифтерии и имеет сходные проявления.

Серотипы 3,4 :

Бронхопневмонии



Паротит

- Вирусная природа паротита (свинки) впервые была установлена К.Джонсоном и Э. Гудпасчером в 1934 г. Вирус паротита обладает типичными для парамиксовирусов свойствами, содержит V-и S-антигены. Известен только 1 серотип вируса.
- Верхние дыхательные пути
- Кровь
- Железы (слюнные и половые): яички – орхит (бесплодие), яичники, поджелудочная, щитовидная железы
- и др. органы - головной мозг – менингит, слуховой нерв – глухота.

Течение паротита

- Инкубационный период 14-21 день
- Поражение левой подчелюстной железы, через 1-3 дня поражение правой. Температура (37-38°C) 5 дней.
- Осложнения
- Стойкий иммунитет

Проявления паротита



р. Morbillivirus - вирус кори

- Верхние дыхательные пути
- Кишечник
- Центральная нервная система

- Больной человек становится заразным за 2-4 дня до появления сыпи и в течение всего периода заболевания

ВОЗ предложено следующее стандартное определение картины кори: - «любой человек, с температурой 38°С и выше (если нет возможности измерить температуру – «горячий на ощупь»), пятнисто-пупулезной (не везикулярной) сыпью и хотя бы одним из следующих симптомов: кашель, насморк, конъюнктивит (красные глаза), или любой другой человек, у которого медицинские работники подозревают корь»

(http://www.who.int/vaccines-surveillance/diseasesdesc/RSS_measles.htm).

- Инкубационный период – 10-14 сут (до 21 сут)
- Начало клинического проявления – напоминает ОРЗ (ринит, фарингит, конъюнктивит, диарея, Лихорадка 38-39°C)
- Через ~ 24-48 ч - пятна Бельского-Коплика-Филатова (манная крупа) на слизистой оболочке щек и губ
- Через ~ 48-72 ч - температура повышается, появляется обильная сыпь папулезного характера, вначале на голове, затем распространяется на тело и Конечности; пятна Бельского-Коплика-Филатова исчезают.
- После затухания остаются пигментация и шелушение
Через ~ 7-8 сут температура нормализуется.



Проявления кори



Осложнения кори

- В 20% случаев заражения **беременных** вирусом кори происходит выкидыш, возможны осложнения в виде слабоумия или др. повреждений ЦНС
- Ларингит, воспаление легких и среднего уха, круп, энцефалит, миокардит.

Диагностика вируса кори

РТГА (реакция торможения гемагглютинации)

При коревой инфекции самое раннее обнаружение антител отмечается в 1-й день появления сыпи. Через 96 ч антитела обнаруживаются у 80% заболевших, а к концу периода высыпания – практически у всех больных. Максимальный титр антител $8,6 + 0,17 \log$ выявляется на 25 - 30-й день болезни.

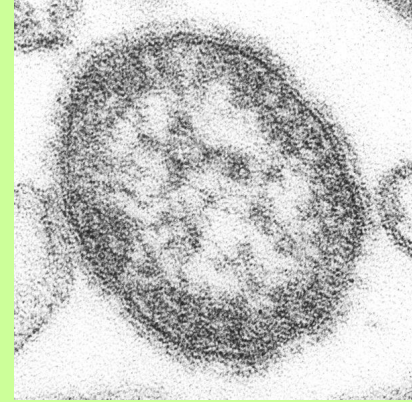
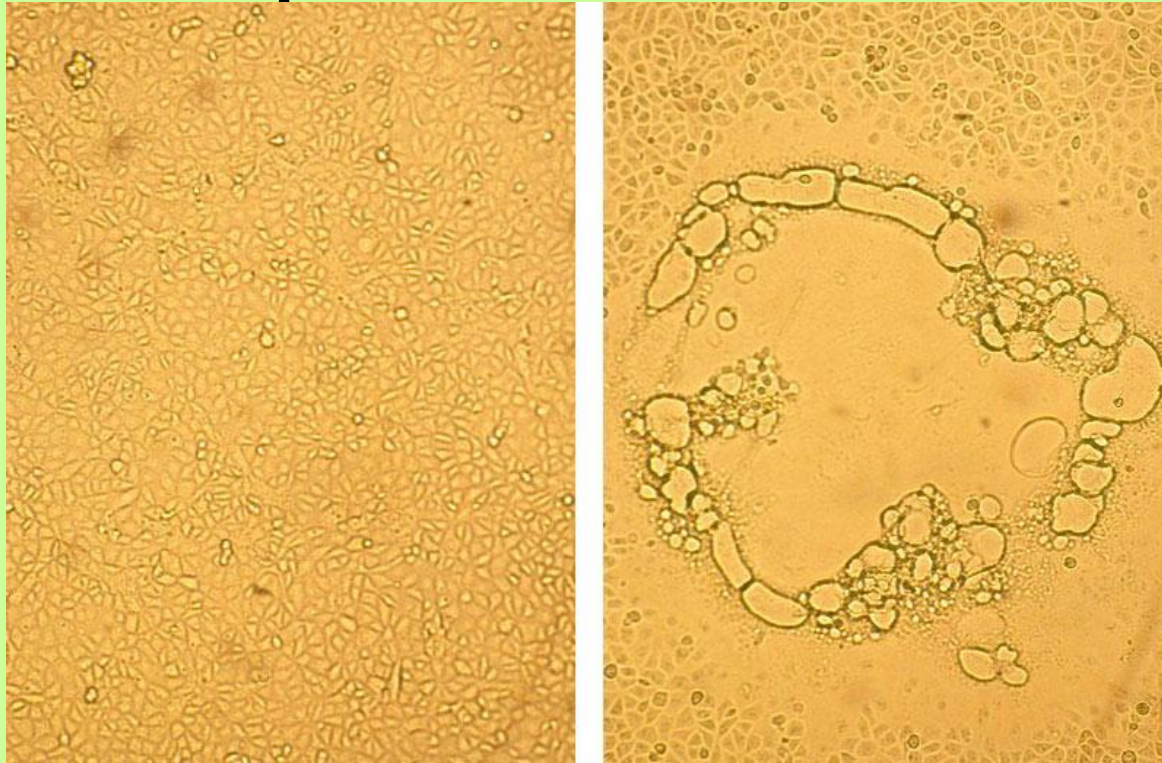
ИФА

Антитела класса М появляются на 5-8 сут. после контакта с больным вирусом кори.

Наращение иммуноглобулинов класса G в сыворотке крови начинается с 10-14 сут. контакта с больным вирусом кори и достигает максимальных значений еще через 18-22 сут.

Для подтверждения диагноза титр специфических антител в парных сыворотках должен отличаться не менее чем в 4 раза.

р. Morbillivirus



Слева — неповрежденные вирусом кори клетки линии Vero-SLAM.
Справа — цитопатический эффект вируса BLR/MV/016/04 в культуре клеток Vero-SLAM.

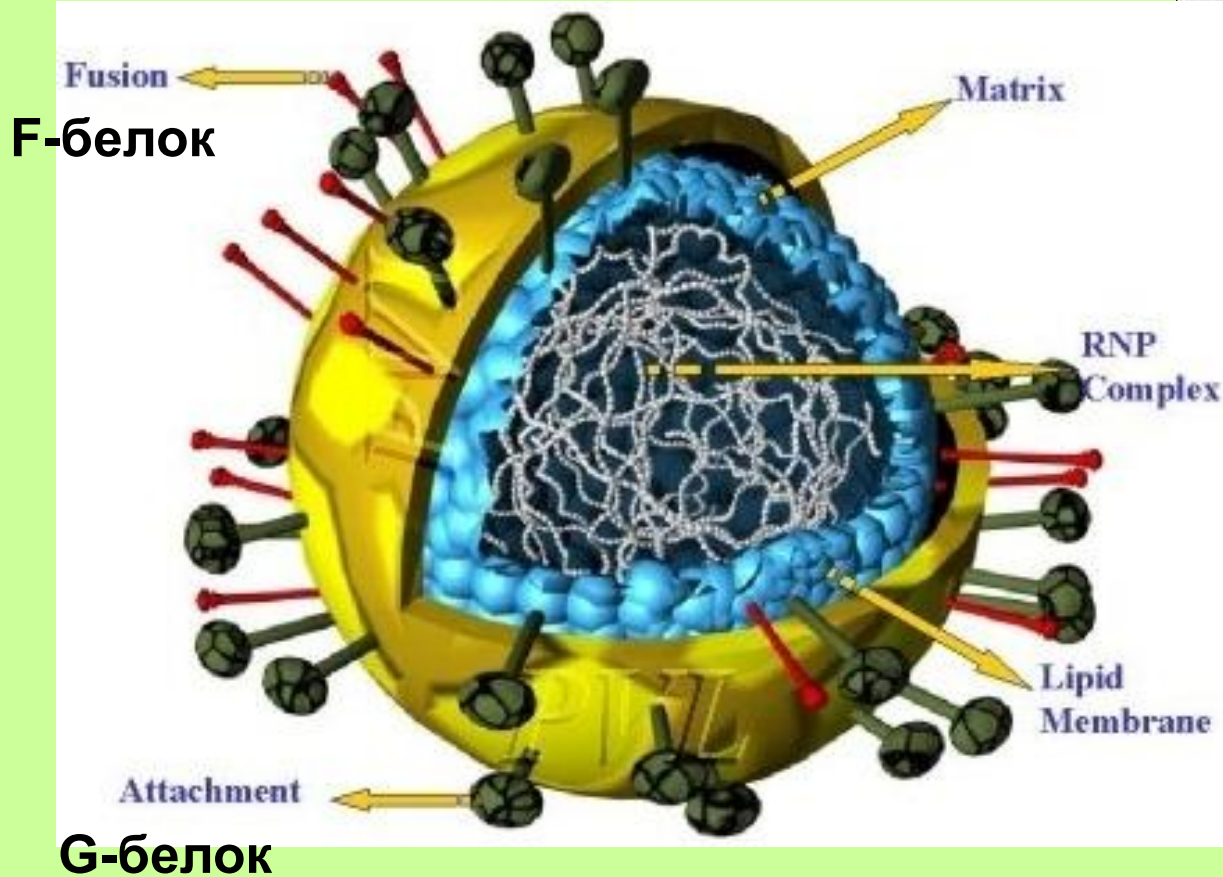
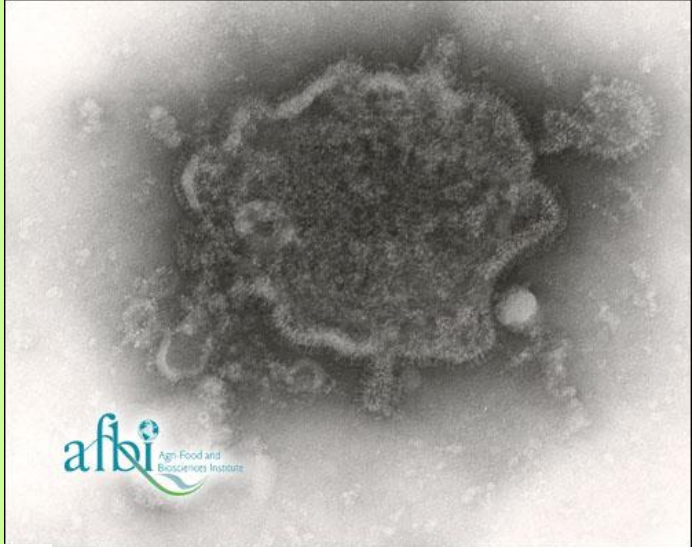
ЦПД вируса кори - Многоядерные (10-1000 ядер) гигантские клетки Вартина-Финкельдея. Маленькие эозинофильные внутриядерные включения

р. Pneumovirus

или RS вирус - возбудитель респираторно-синцитиального заболевания.

- Величина может варьировать от 65 до 800нм (в среднем 100-200нм).
- На поверхности выросты – 12 нм – гликопротеины – гликозилированные белки (F и G).
- **Белок G** – обеспечивает фиксацию вируса на поверхности чувствительных клеток.
- **Белок F** - обеспечивает слияние вируса с клеточной мембраной и слияние инфицированной клетки с неинфицированной.

р. Pneumovirus



65-800нм
(100-200нм)

р. Pneumovirus

- ОРВИ-инфекции с поражением нижних отделов дыхательных путей (3-16% из всех ОРВИ заболеваний)
- Пневмонии
- Иммунитет не стойкий

р. Pneumovirus



(Human respiratory syncytial virus)

- Возбудитель респираторно-синцитиального заболевания. Включает 2 разновидности вирусов:
- 1. RSv - человека
- 2. RSv – пневмонии мышей, гремучих змей, птиц.

- RSv – человека вызывает различные формы ОРЗ у людей,
- у детей доминируют поражения нижних отделов респираторного тракта, со значительной деструкцией эпителия
- у взрослых – астмоидные бронхиты (9% степень риска развития астмы)

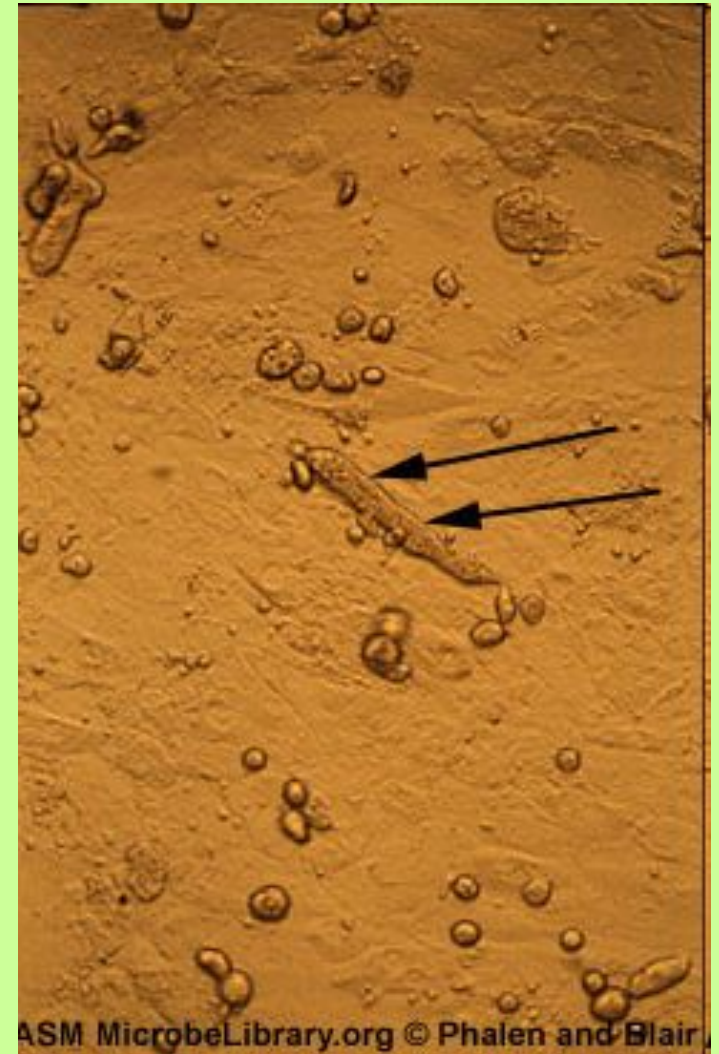
- RSv - эпидемичен во всем мире. Инфицирование детей на 1-2 году жизни.
- Наличие АТ не обеспечивает полной защиты от реинфекции.
- Частота RSv в общей структуре ОРЗ – 3-16%.
- Уровень летальности в Мире в год – 160 тыс.

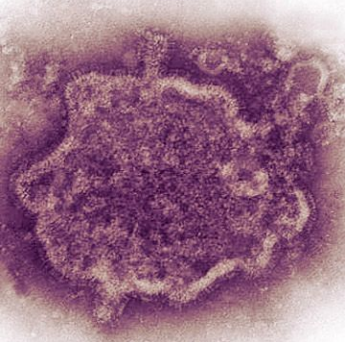
Диагностика



- Специфические АТ в сыворотке
- (обязательно нарастание титра)
- Экспресс-диагностика: определение АГ вируса в носовом отделяемом и клетках слизистой оболочки (специфичность и чувствительность метода - 75-95%) ИФА (PNEUMOVIRUS ELISA IgG)
- Вирус культивируют на некоторых клеточных культурах человека и обезьян (например, Нер-2, HeLa). Важное проявление ЦПД вируса - формирование синцития и гигантских клеток *in vitro*.
- Лечение кортикостероидами может привести к снижению уровня иммунитета - повышает риск летального исхода!!!

Слияние клеток в синцитий под действием вируса из р. *Pneumovirus*





р. *Metapneumovirus*

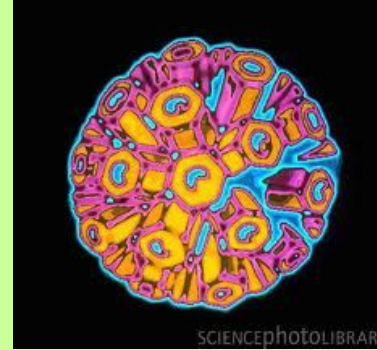
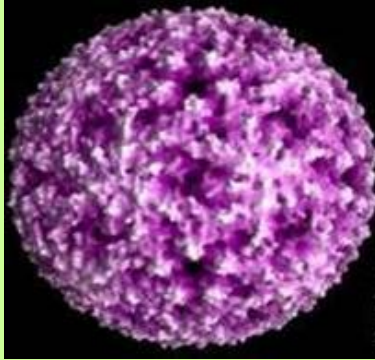
(*Human metapneumovirus*)

- Выделен в 2001г. Из назофарингиальных аспиратов у детей с ОРЗ
- Клиника сходна с Human respiratory syncytial virus

Эпидемиология

- Восприимчивость – дети от 1 до 5 лет (74% инфицированных)
- Сезонность – осенне-зимний сезон
- Моноинфекция – 80,7%
- Сочетанная инфекция – RS-36%, Adeno-36%, Rhino-18%, Corona-9%
- ПЦР-диагностика

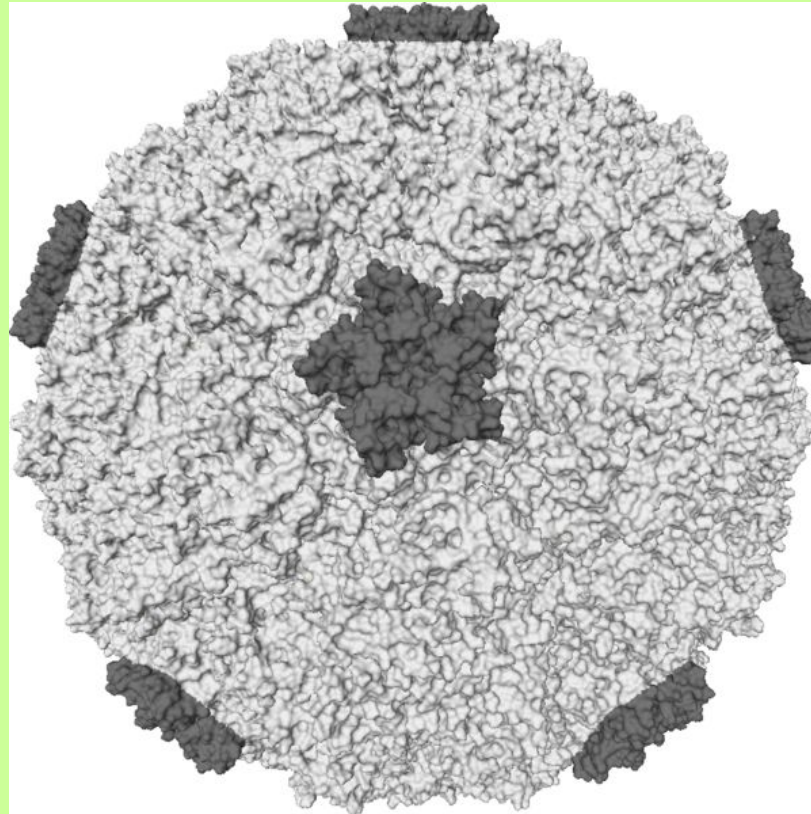




Сем. *Picornaviridae*(+РНК):

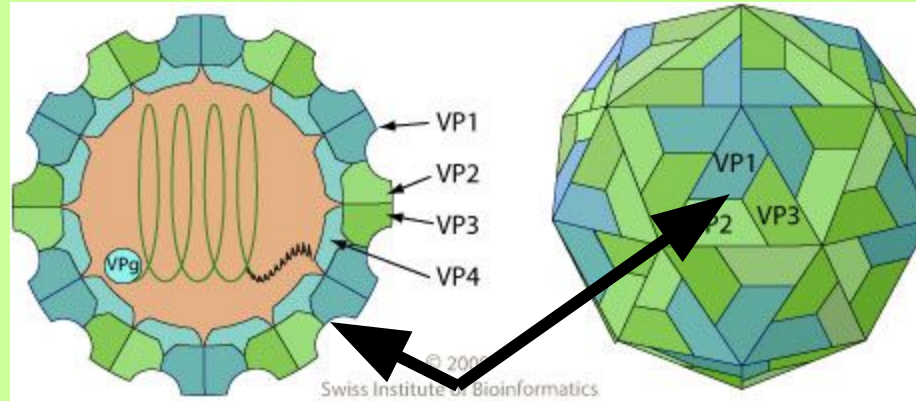
- **p. *Enterovirus*** – возбудители ОРВИ и кишечных инфекций (Вирус Коксаки, ЕСНО – *enteric cytopathogenic human orphans*)
- **p. *Rhinovirus*** - возбудители ОРВИ и контагиозный насморк
- **p. *Aphthovirus*** – ящур
- **p. *Cardiovirus*** - возбудители миокардита, p. менингита и диареи
- ***Poliovirus*** – полиомиелит
- **p. *Heparnavirus*** – ВГА , Болезнь Боткина, Желтуха

Строение вирусной частицы *Picornaviridae*

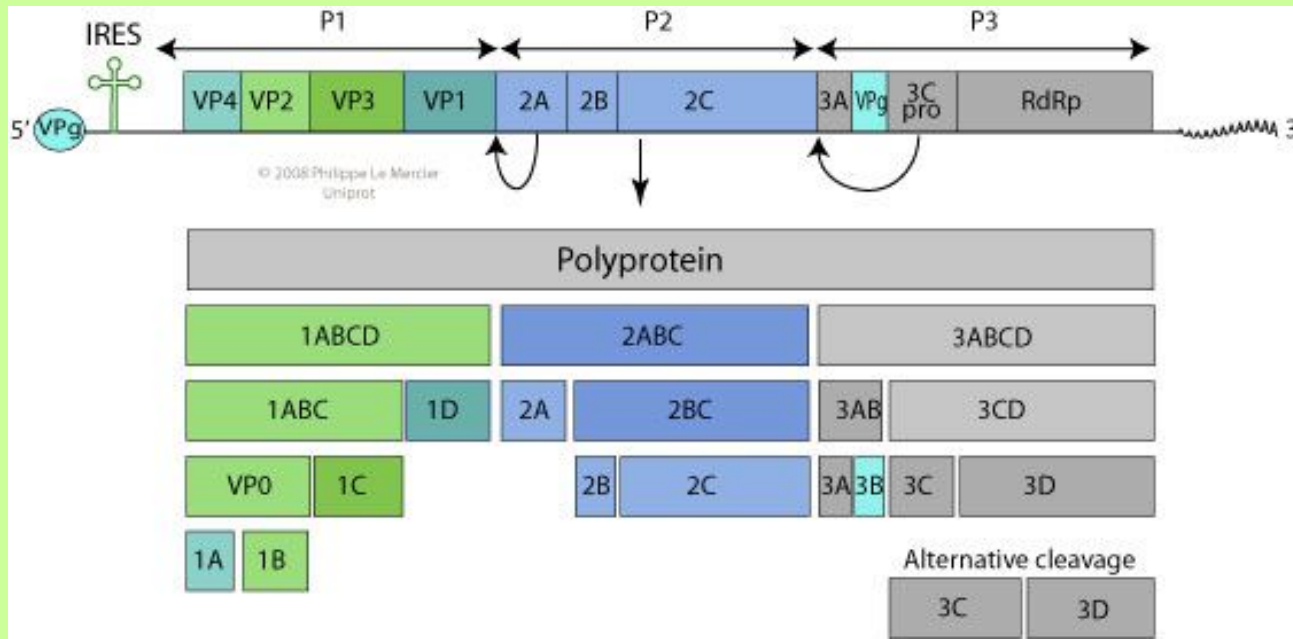


27-30нм

Строение вириона *Picornaviridae*



Ямки на поверхности вириона
12-30 А



Рамка считывания
отсутствует в
привычном
понимании

Рецепторы *Picornaviridae*

- Нет выступов (шипов) рецепторов
- Рецепторы - ямки (каньоны) – 12-30 Å
- В ямках белки-рецепторы
- Поверхностные части рецепторов- АГ детерминанты → частые мутации, → АТ их не узнают → не могут проникнуть в ямки
- На поверхности клеток рецепторы в виде выступов – гликопротеины они комплиментарно взаимодействуют с рецепторами - ямками

Геном *Picornaviridae*

- + РНК 7-7,5 кв (килобаз - оснований)
- утеряно понятие гена (1 ген – 1 белок)
- Рамки считывания
- Репликация: на +РНК синтезируется –РНК, а на ней снова +РНК и т.д.
- Синтез осуществляет фермент РНК-зависимая РНК-полимераза
- Транскрипция +РНК (синтез белков, в т.ч. протеаза)
- Протеаза расщепляет длинные молекулы полипротеинов → много белков (цис-эффект)

Репродукция *Picornaviridae*

- Цикл развития занимает несколько часов. Репликация только в цитоплазме. Инфекция носит цитоцидный характер, т.е. завершается гибелью клеток.
- Первый этап – адсорбция характеризуется высокой специфичностью. Рецепторы разные для разных ПКВ. Рецепторы пикорновирюсов – негликозилированные участки полипептидной цепи.
- После адсорбции происходит структурная перестройка капсида. Захват и внедрение вируса идет путем эндоцитоза.
- В результате вирион оказывается внутри вакуоли.
- Процесс депротенинизации РНК осуществляется при взаимодействии капсида со стенкой вакуоли.
- Освободившаяся нить РНК связывается непосредственно с рибосомой.

p. *Enterovirus*

- Вирус Коксаки (А и В), вирус ЕСНО, энтеровирус
- вирус Коксаки А - 23 серотипа
- вирус Коксаки В - 6 серотипов
- вирус ЕСНО - 32 серотипа
- энтеровирус - 5 серотипов (68-71)
(70 – острый геморрагический конъюнктивит)

р. *Enterovirus*

- Вирус Коксаки (1946г. Долдорф Г. и Сиклс Г. в местечке Коксаки в США) из кишечника детей с полиомиелитподобным заболеванием
- вирус ЕСНО - enteric cytopathogenic human orphans (1951г. Мельников Д., кишечные цитопатогенные вирусы – сироты) из фекалий человека, не патогенны для лабораторных животных
- Кислотоустойчивые

Эпидемиология р.*Enterovirus*

- Повсеместно, Массовый характер, Вспышки в течение всего года
- Чаще страдают дети
- Способ передачи: фекально-оральный (грязные руки, вода, почва, пища, мухи!!!)
- Источник инфекции больные люди и бессимптомные носители
- Могут в первые 1-2 недели могут выделяться из носоглотки (воздушно-капельный путь)

Патогенез вирусов *g. Enterovirus*

Верхние отделы респираторного или пищеварительного тракта



ОРВИ и/или ОКВИ
Накопление
вирусов



Вирусемия, лимфогенный занос, генерализация



Поражение нервной ткани, мышц, в т.ч. сердечной,
воспаление плевры, ангины, менингит, конъюнктивит,
пневмонию. Внутриутробное заражение плода.

Заболевания р.*Enterovirus*

- 1. Пищеварительный тракт (гастроэнтериты, диарея)
- 2. Респираторный тракт (ОРЗ)
- 3. ЦНС (полиомиелитоподобные заболевания, менингит, энцефалит)
- 4. Кожные и слизистые покровы (конъюнктивит, сыпь)

Примеры заболеваний

- Герпангина - Вирус Коксаки А (2,3,4,6,7,10) и Коксаки В3 (папулы в верхних отд. респираторного тракта)
- Эпидемическая миалгия – вирус Коксаки В 1-5, А-9, ЕСНО типы 1,6,9 (боли в мышцах живота и грудины)
- Серозный менингит – Коксаки А 2,4,7,9, Коксаки В 1-5, ЕСНО 4,6,9,11,16,30 (менингеальные симптомы)
- Миелит – Коксаки А 4,7,10,14, В 1-6, ЕСНО 2,4,6,7,9,11,16 (парезы и параличи с восстановлением движения)

Примеры заболеваний

- Энцефаломиокардиты - Коксаки В 2-5 (у новорожденных) летальность 60-80%
- Перикардиты и миокардиты – Коксаки В 2-5, ЕСНО 1,6,8,9,19 (острая коронарная недостаточность, инфаркт)
- Инфекционная экзантема - Коксаки А 9,16, В3, ЕСНО 4,5,9,12,16,18 (коре-, краснуха-, скарлатино- подобное течение)
- Геморрагический конъюнктивит - Энтеровирус 70

Диагностика

- Парные сыворотки (4 и 14 день)
- РН, РСК, РТГА
- в. Коксаки - Культивируют на культурах клеток эмбрионов человека и почек обезьян
- Дифференциальная диагностика от клинических форм других инфекций (менингит, ротавирусные диареи, полиомиелит, острый аппендицит)

Лечение и профилактика

- Лечение – Иммуноглобулин, при менингите и миокардите – преднизолон.
- Профилактика в очаге инфекции (карантин детских учреждений, больниц, родильных домов).
- В Китае в 2012г. начался 2-й этап клинических испытаний вакцины против энтеровирусов

р. *Rhinovirus* (Human Rhinovirus)

- возбудители ОРВИ и
контагиозный насморк

- 113 серотипов
- Тропность к эпителию верхних отделов респираторного тракта
- Осложнения редко
- Интерферон местно



р. *Rhinovirus*

- Возбудители ринитов, легких и острых РЗ.
- Выделяют из носового секрета и смывов носоглотки.
- У человека встречаются 113 серотипов, у животных 2 серотипа.
- Характерным отличительным признаком риновирусов – быстрая инактивация при рН 6,0 (в отличие от истинных энтеровирусов).
- Риновирусная инфекция – высококонтагиозное заболевание, поражает людей разного возраста. Характерно воспаление слизистой носа, протекает с сильным насморком. Их развитие подвержено сезонным колебаниям.
- У детей – бронхиты, пневмония, синуситы, отиты
- У взрослых – заболевания верхних дыхательных путей

Строение *Rhinovirus*

- Очень небольшие +РНК- содержащие икосаэдрические частицы диаметром 27-30 нм.
- 60 субъединиц (капсомеров).
- Устойчивы к действию эфира, дезоксихалата, т.к. отсутствует липопротеиновая оболочка (мембрана).
- На поверхности нет игл-выступов, есть ямки – коньоны, размер 12-30 Ангстрем – недоступны для АТ (Ig).

р. *Cardiovirus* - возбудители миокардита, менингита и диареи

- Не стабильны при рН 4,5 - 7,0, агглютинируют эритроциты барана при +4°C.
- Естественный резервуар -мыши.
- Лучше изучен вирус энцефаломиелита (вирус Менго) ЖИВОТНЫХ.



Cardiovirus (HCV)

- Миокардит
- менингит, диарея
- Обнаружен у взрослых с миокардитом и синдромом хронической усталости
- Лихорадка, признаки ОСН
- Увеличение печени, тахикардия
(кардиограмма – поражение миокарда)

Патогенез и клиника НСV

- Основной путь передачи- алиментарный
- Во время эпидемии – воздушно-капельный
- Входные ворота – эпителиальные клетки слизистой оболочки глотки и тонкого кишечника и регионарные лимфатические узлы – репликация, накопление, виремия, попадание в чувствительные органы
- Клинические проявления в зависимости от локализации

р. *Aphthovirus* – ящур

- Характерны эпизоотии (эпидемий среди животных), повторяющихся через определенные промежутки времени.
- Эпизоотия ящура имела место в 2001 г. в странах Северной Европы (в основном в Великобритании и Нидерландах).
- Наиболее подвержены инфекции молодые парнокопытные сельскохозяйственные животные
- Крупный рогатый скот, свиньи, козы, овцы, олени, также лошади, верблюды, собаки, кошки и грызуны. У животных, перенесших заболевание, и некоторых птиц установлено вирусоносительство, проявляющееся выделением возбудителя с испражнениями.

р. *Aphthovirus* – ящур

- Инфекционный процесс у парнокопытных характеризуется тяжелым течением с вирусемией, афтозными высыпаниями и изъязвлениями в области слизистых оболочек полости рта, языка, носоглотки, носа, губ, на коже в межкопытных щелях, на вымени, иногда около рогов.
- Общая продолжительность болезни у животных — от 10 до 15 дней, продолжительность инкубационного периода — 2—4 дня.
- При злокачественном течении ящура, особенно у коров, более чем у 50 % заболевших животных наступает смертельный исход в течение 2—3 суток.

р. *Aphthovirus* – ящур

- Патогенез у человека
 1. Вирус проникает в организм через слизистые оболочки полости рта (реже — пищеварительного и дыхательного тракта) и поврежденную кожу.
 2. Во входных воротах — первичный очаг поражения — небольшая везикула (пузырек)
 3. Вирусемия
 4. Поражение эпителия слизистых оболочек (полость рта, носа и уретры) и кожи (кисти и стопы - ложе ногтя), где отмечаются вторичные везикулы. С их появлением вирус в крови не обнаруживается.
 5. Прогноз благоприятный



афт
ы



Диагностика

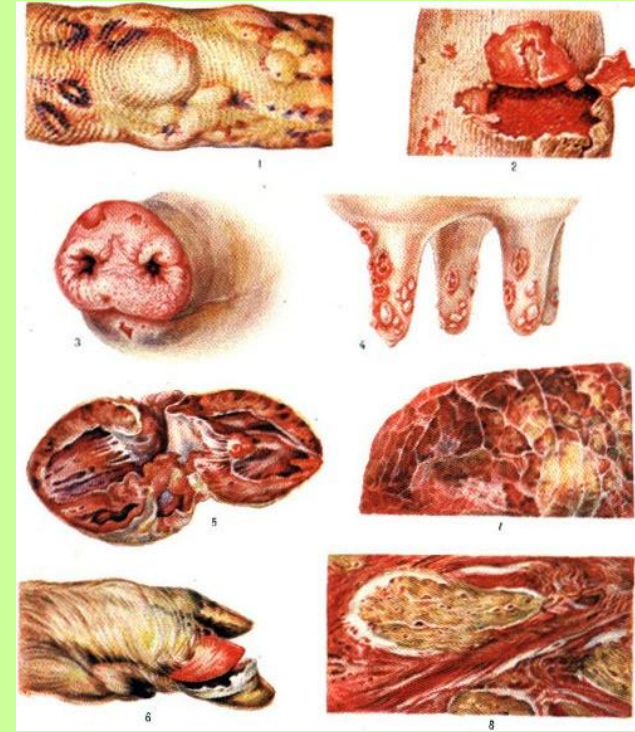
Материал: кровь, слюна, афтозные элементы и испражнения.

Методы диагностики: РСК и РНГА в парных сыворотках с интервалом в 6—8 дней.
Биологическая проба с втиранием содержимого афт в подушечки лапок морских свинок. При наличии вируса ящюра у животных возникают типичные для инфекции высыпания.

Клинические проявления у ЖИВОТНЫХ

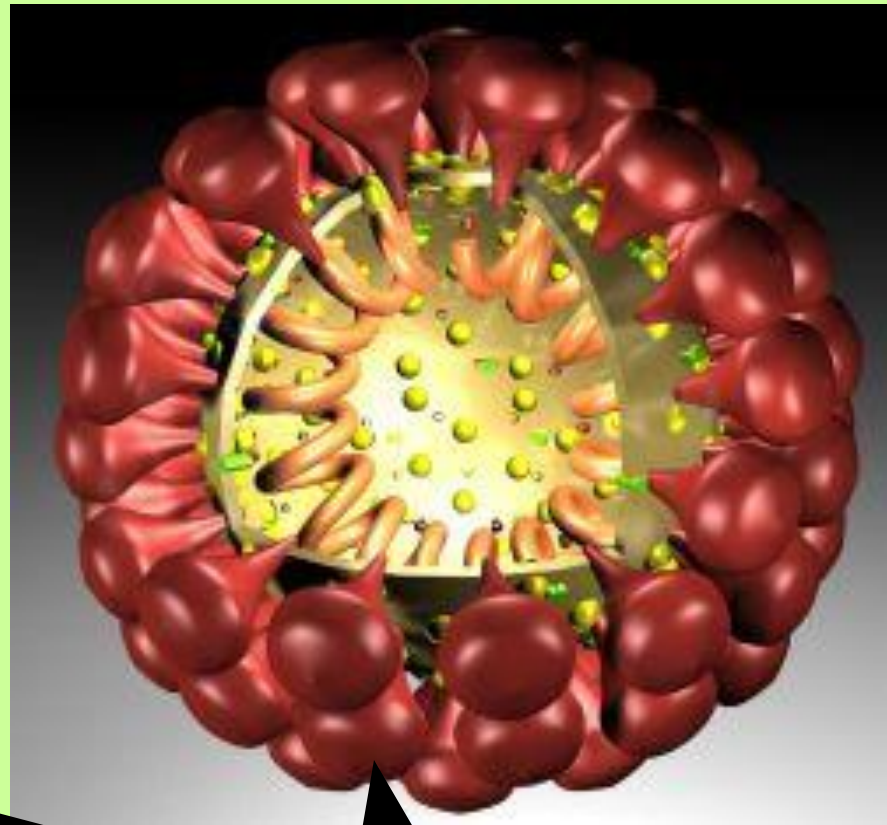
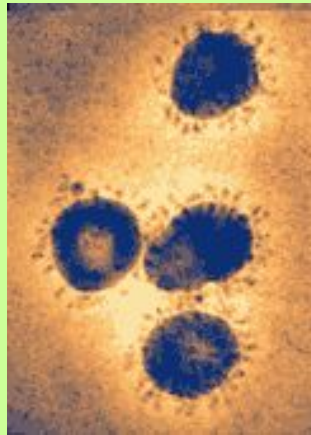
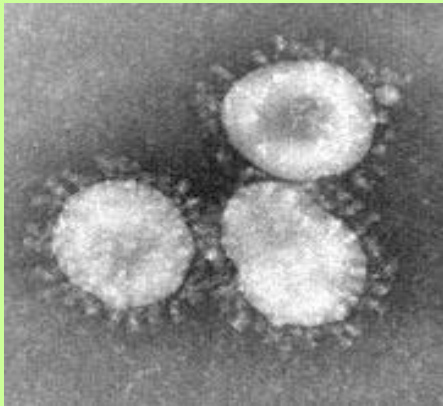


афтозные
элементы



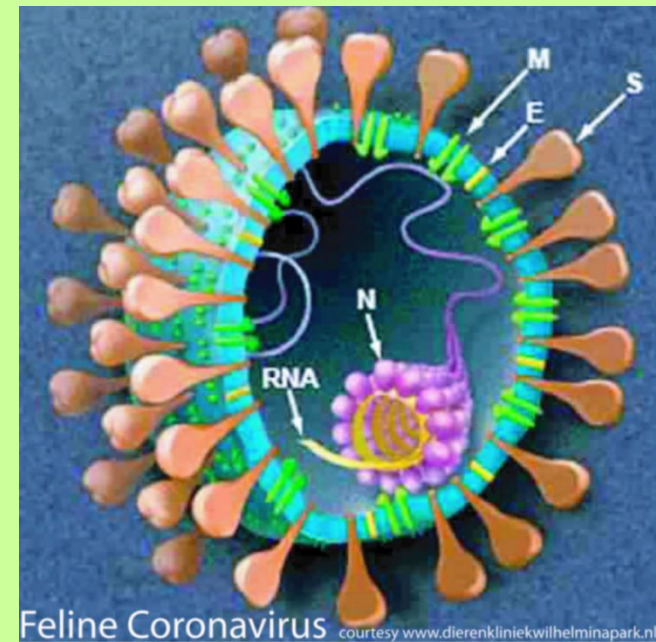
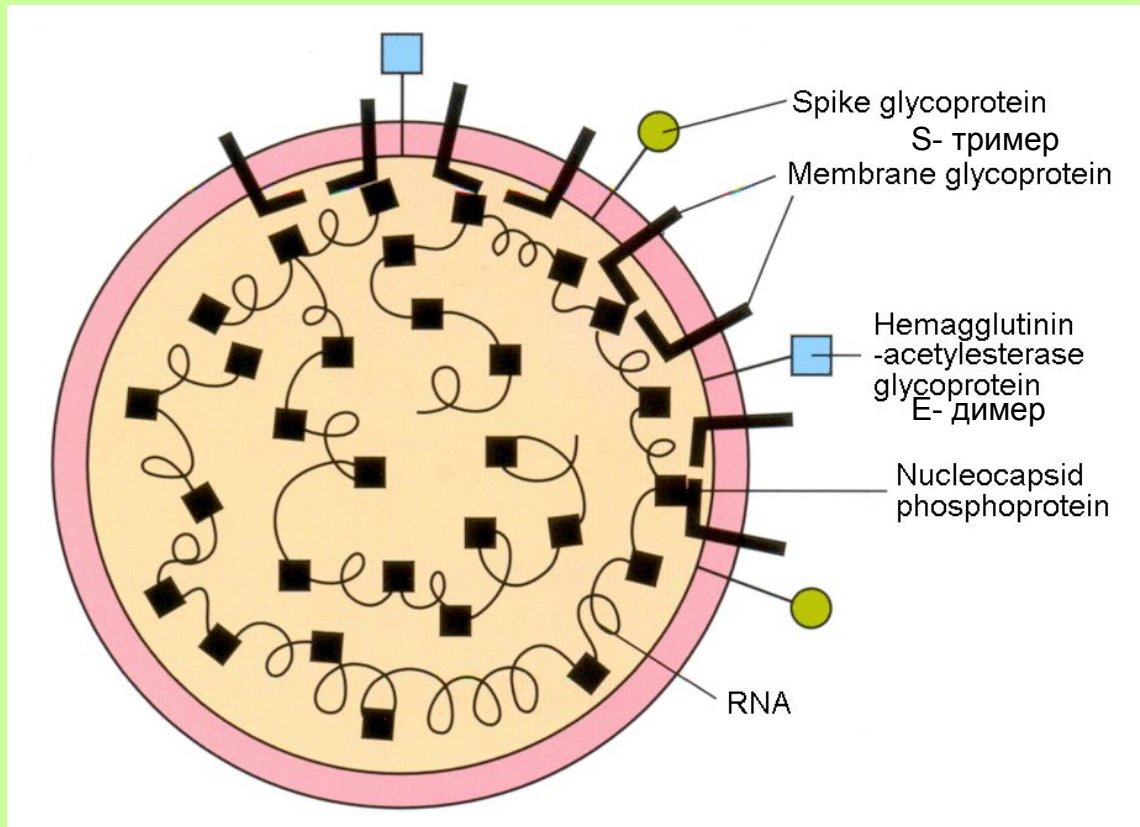
Сем. *Coronaviridae* (+1 нРНК)

Ø 80-160 нм



Пепломер S длиной 20 нм

Морфология вирусов сем. *Coronaviridae*



Характеристика сем. *Coronaviridae*

Структура

- Сферический вирион диаметром 80-160 нм, оболочка с большими далеко отстоящими друг от друга пепломерами. Спиральный нуклеокапсид диаметром 10 -20 нм

Геномная РНК

- Плюс цепь. Одна молекула. Мол.м. $5,5 \cdot 10^6$, имеет кэп, может служить в качестве мРНК.

Структурные белки

- Пепломерный гликопротеин S (180-200 кД). Мембранный гликопротеин М (23-30 кД). Гемагглютинин (Е). Нуклеокапсидный фосфопротеин N (50-60 кД).

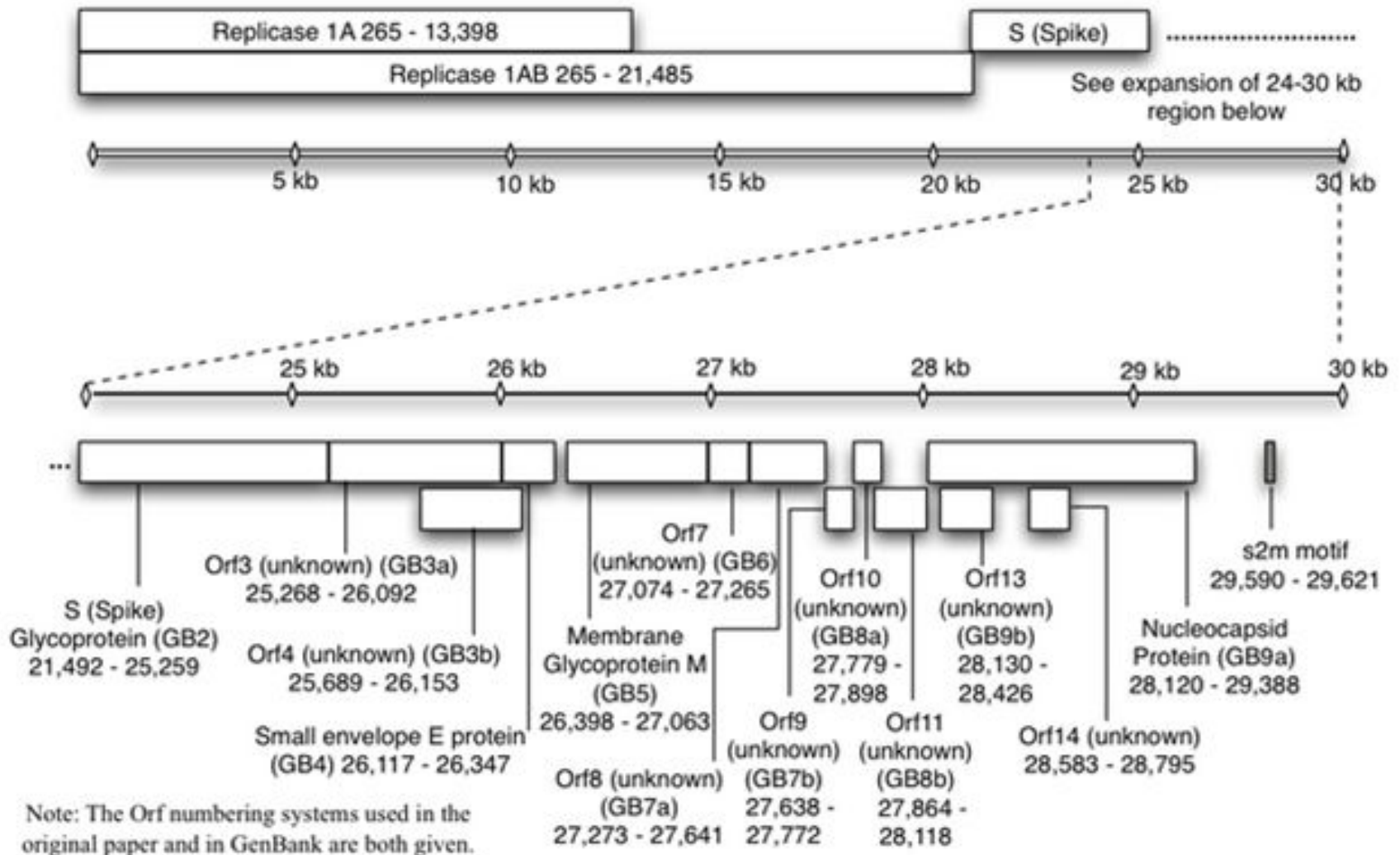
Ферментативная активность

- Слияние клетки, гемагглютинация (не у всех коронавирусов), протеинкиназа.

- **Место почкования мРНК**

- Мембраны шЭПР и аппарата Гольджи.

Геном вирусов сем. *Coronaviridae*

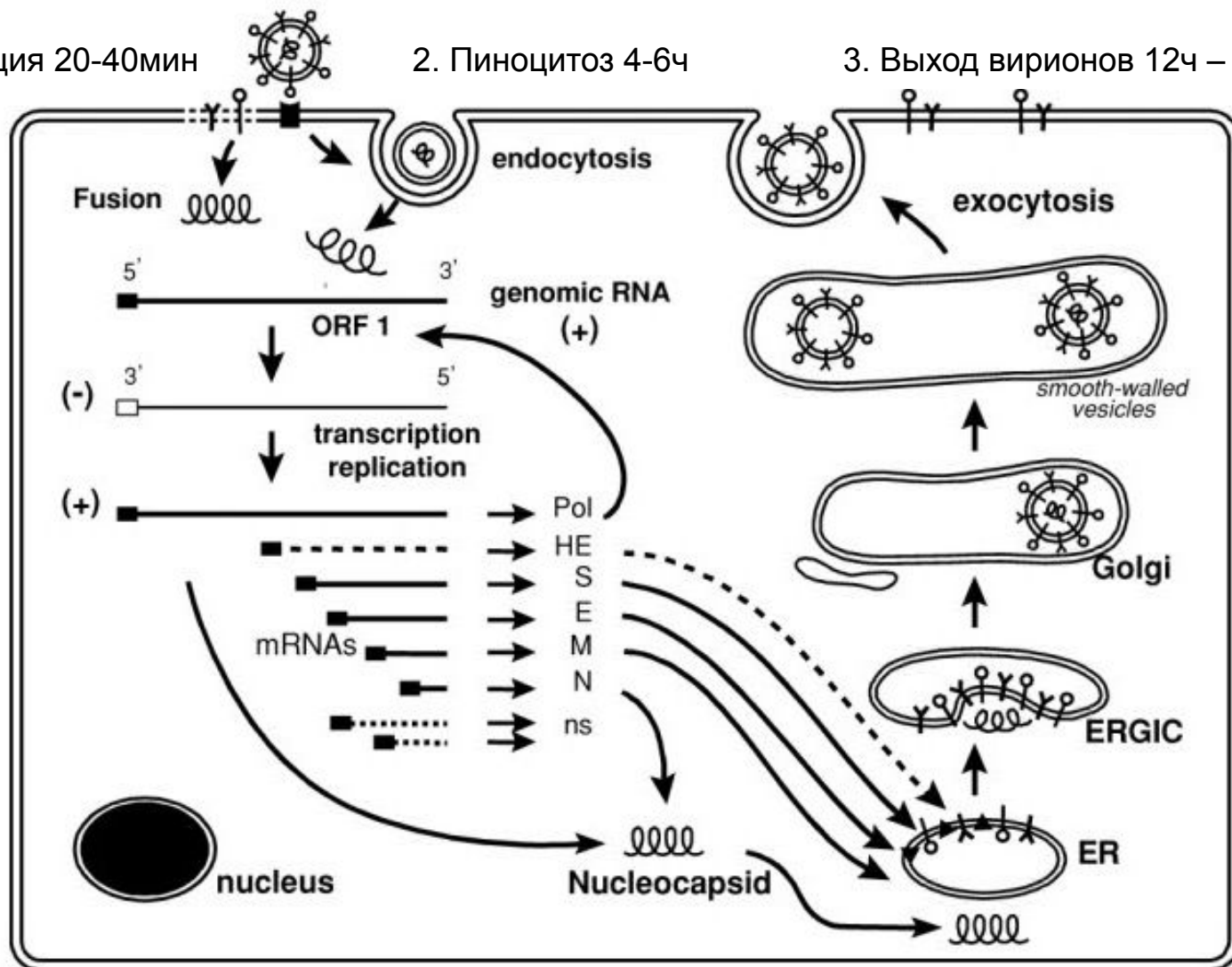


Жизненный цикл вирусов сем. *Coronaviridae*

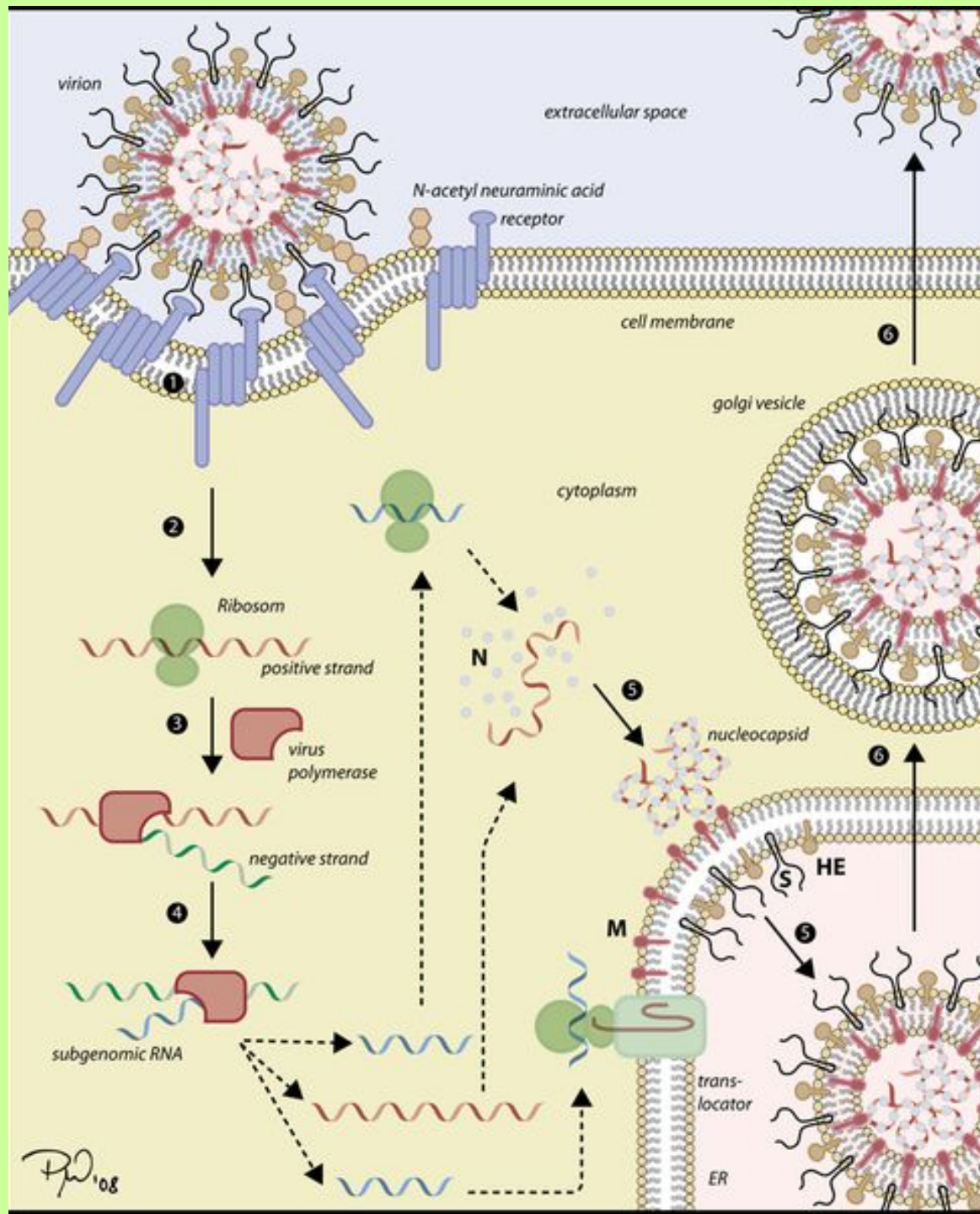
1. Адсорбция 20-40мин

2. Пиноцитоз 4-6ч

3. Выход вирионов 12ч – 5дней



Replication of Coronavirus



1 With their S-protein, coronaviruses bind on a cell surface molecules such as the metalloprotease »amino-peptidase N«. Viruses, which accessorily have the HE-protein, can also bind on N-acetyl neuraminic acid that serves then as a co-receptor.

2 So far, it is not clear whether the virus get into the host cell by fusion of virus and cell membrane or by receptor mediated endocytosis in that the virus is in-corporated via an endosome, which is subsequently acidified by proton pumps. In that case, the virus must have a mechanism that helps to escape destruction and transport to the lysosome.

3 Since coronaviruses have a single positive stranded RNA genome, they can directly produce their proteins and new genomes in the cytoplasm. At first, the virus synthesize its RNA polymerase that only recognizes and produces viral RNAs. This enzyme then synthesize the minus strand using the positive strand as template.

4 Subsequently, this negative strand serves as template to transcribe smaller subgenomic positive RNAs that are used to synthesize all other proteins. Furthermore, this negative strand serves for replication of new positive stranded RNA genomes.

5 The protein N binds genomic RNA and the protein M that is integrated into the membrane of the endoplasmic reticulum (ER) like the envelope proteins S and HE. After binding, assembled nucleocapsids with helical twisted RNA budd into the ER lumen and are encased with its membrane.

6 These viral progeny are finally transported by golgi vesicles to the cell membrane and are exocytosed into the extracellular space.

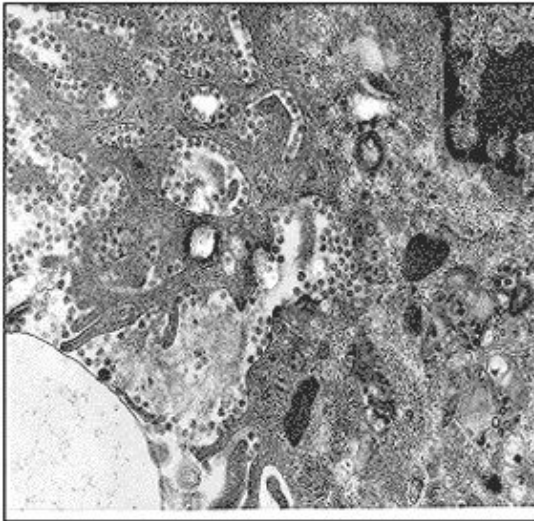
Not drawn to scale! Not all cellular compartments and enzymes are shown. Colors: positive strand RNA (red), negative strand RNA (green), subgenomic RNAs (blue).

Based on: Lal MM, Cavanagh D (1997). The molecular biology of coronavirus. Adv. Virus Res (48) 1-100.

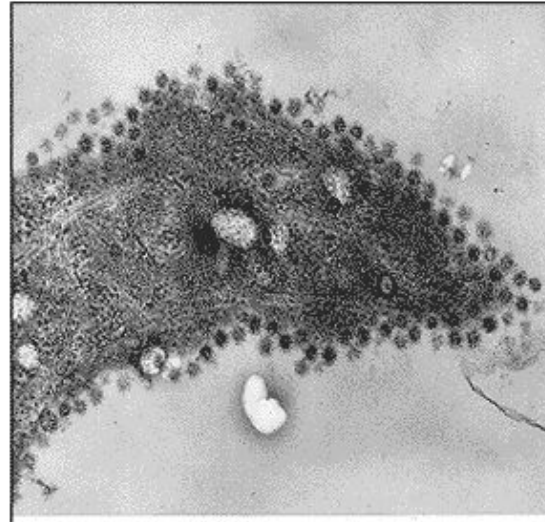
PD'08

Репродукция коронавирусов

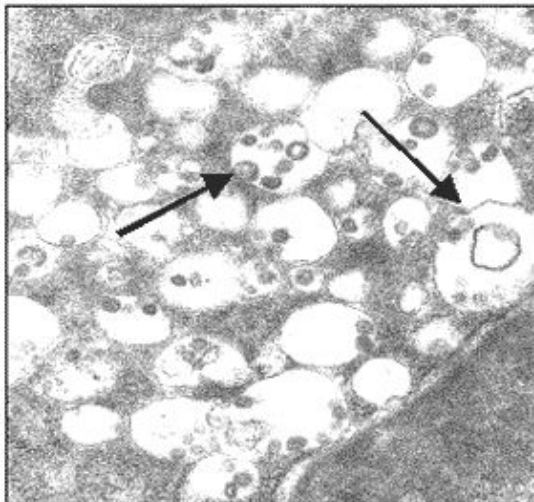
A



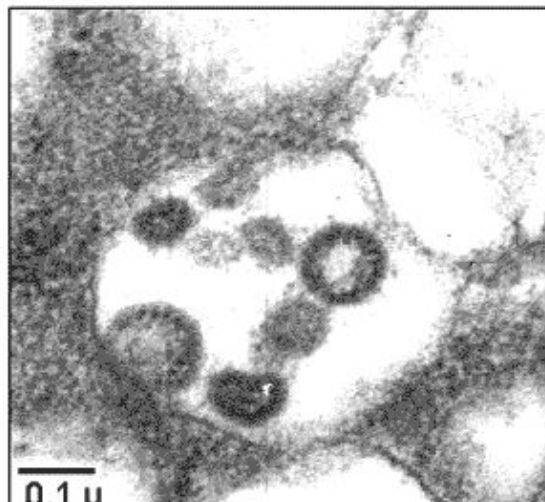
B



C



D



Вирусы сем. *Coronaviridae* – возбудители ТОРС

(тяжелый острый респираторный синдром)

Хронология:

- Осень 2002г.- Китай, провинция Guandong – регистрация случаев «атипичной пневмонии» с высокой летальностью
- 21.02.03г. – Гон Конг, Отель М* - завозной случай у гражданина Китая, развитие заболевания у 18 контактировавших с ним лиц
- Март 2003г. – распространение заболевания в 13 странах мира. Из 1622 заболевших 58 погибших.
- 10 августа 2003г. Итоги: 8422 заболевших, 916 (11%) погибших в 32 странах мира.

Исторический резервуар вируса ТОРС (SARS like-CoV)

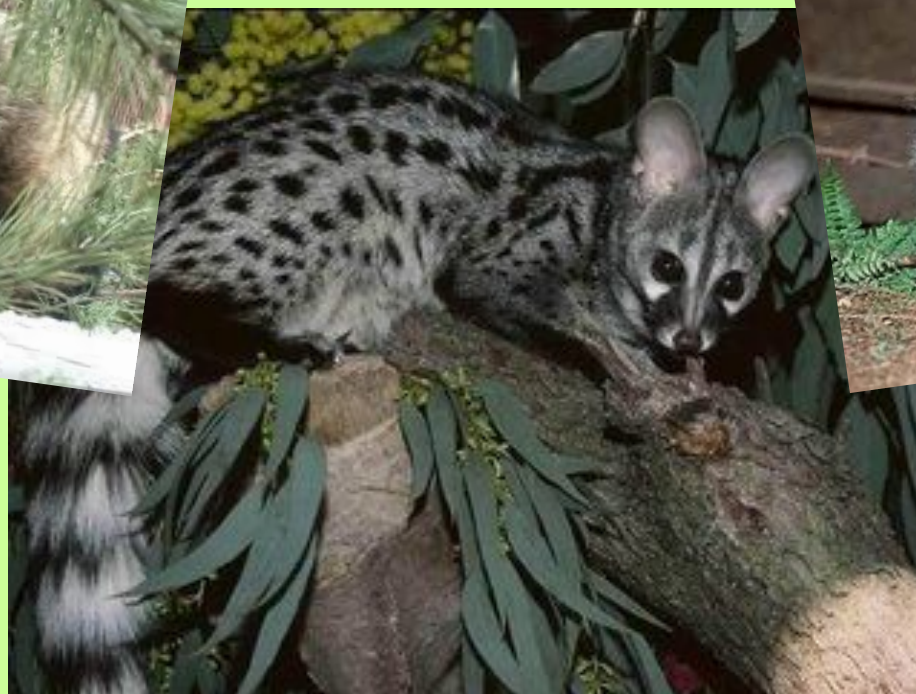
- Подковоносые летучие мыши



Источники вируса ТОРС для человека (SARS-CoV) :



енотовидная собака



циветта

США, Канада, Европа, Китай, Индия, Япония



барсук

Необходимость мониторинга SARS like-CoV у цивет

- Опасность эпидемии ТОРС сохраняется в связи с широким распространением в природе животных носителей вируса
- В Китае циветт разводят в питомниках и употребляют в пищу (также как и летучих мышей)



Коронавирусный перитонит кошек



*Рис. 2. Животное с влажной формой вирусного перитонита:
характерное увеличение живота, связанное со скоплением
транссудата в брюшной полости*

Течение заболевания

- Инкубационный период 3-4 дня
- Ринит, катаральные явления без повышения температуры
- Гастроэнтерит
- Осложнения – бронхит, пневмония
- В 2003г на 8000 заболевших 775 летальных исходов (10%)
- АТ есть у 83% населения

Составляет 4-20% от ОРВИ инфекций

Документы регламентирующие диагностику ТОРС в РФ

- **Методические указания МУ 1.3.187-04**

Порядок сбора, упаковки, хранения, транспортировки и проведения лабораторного анализа биологического материала от больных (и умерших) пациентов с подозрением на ТОРС

- **Письмо 02.02.04№2510/872-04-32**

О порядке лабораторного исследования ТОРС (SARS)

- **Письмо 13.11.2003№2510/12675-03-27**

Порядок действий медицинских работников при выявлении ТОРС в лечебно-профилактических учреждениях

Лабораторная диагностика ТОРС в РФ

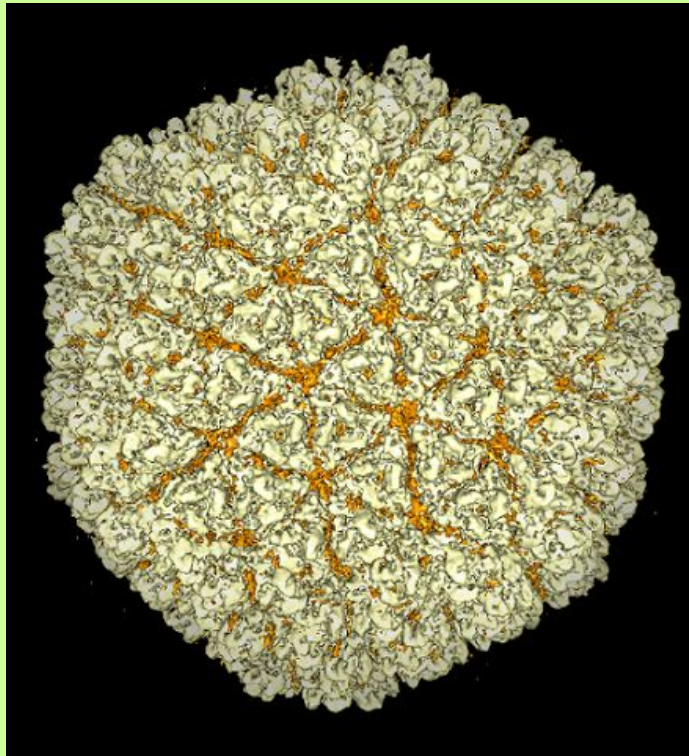
- **Материал:** образцы тканей, сыворотка крови, респираторный секрет, слезная жидкость, моча и фекалии больного ТОРС.
- ПЦР (до 7 дней)
- Культивирование в клеточной культуре (например, в культуре клеток почки африканских зеленых мартышек *Ceropithecus aethiops* – клеток Vero)
- ИФА, ПИФ, РН
- **Лечение:** Рибавирин, Интерфероны, Гамма-глобулин

Сем. *Reoviridae* (2нРНК)

(respiratory enteric orphan viruses
– респираторные, кишечные
вирусы)

- Род *Reovirus*- носоглотка
- Род *Rotavirus* (колесо) – ОКВИ, острый гастроэнтерит
- Род *Orbivirus* (кольцо) – вирус синего языка (заболевание животных).

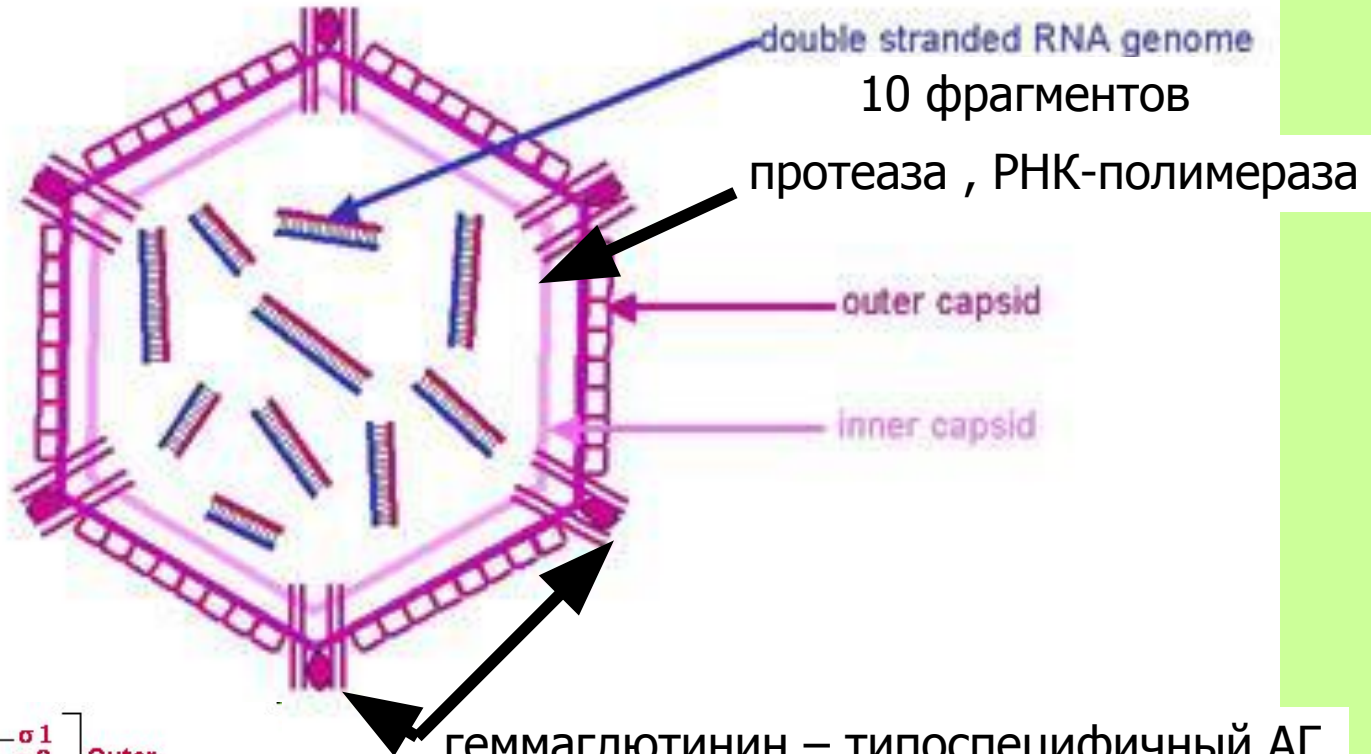
Род *Reovirus*



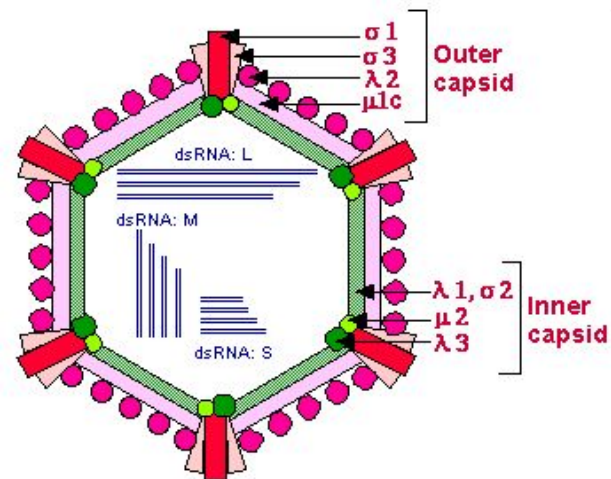
Ø 60-80нм

Поражается респираторная система и кишечный тракт. У детей до 6-месяцев протекает очень тяжело с пневмонией и энцефалитом. Может проходить через плаценту.

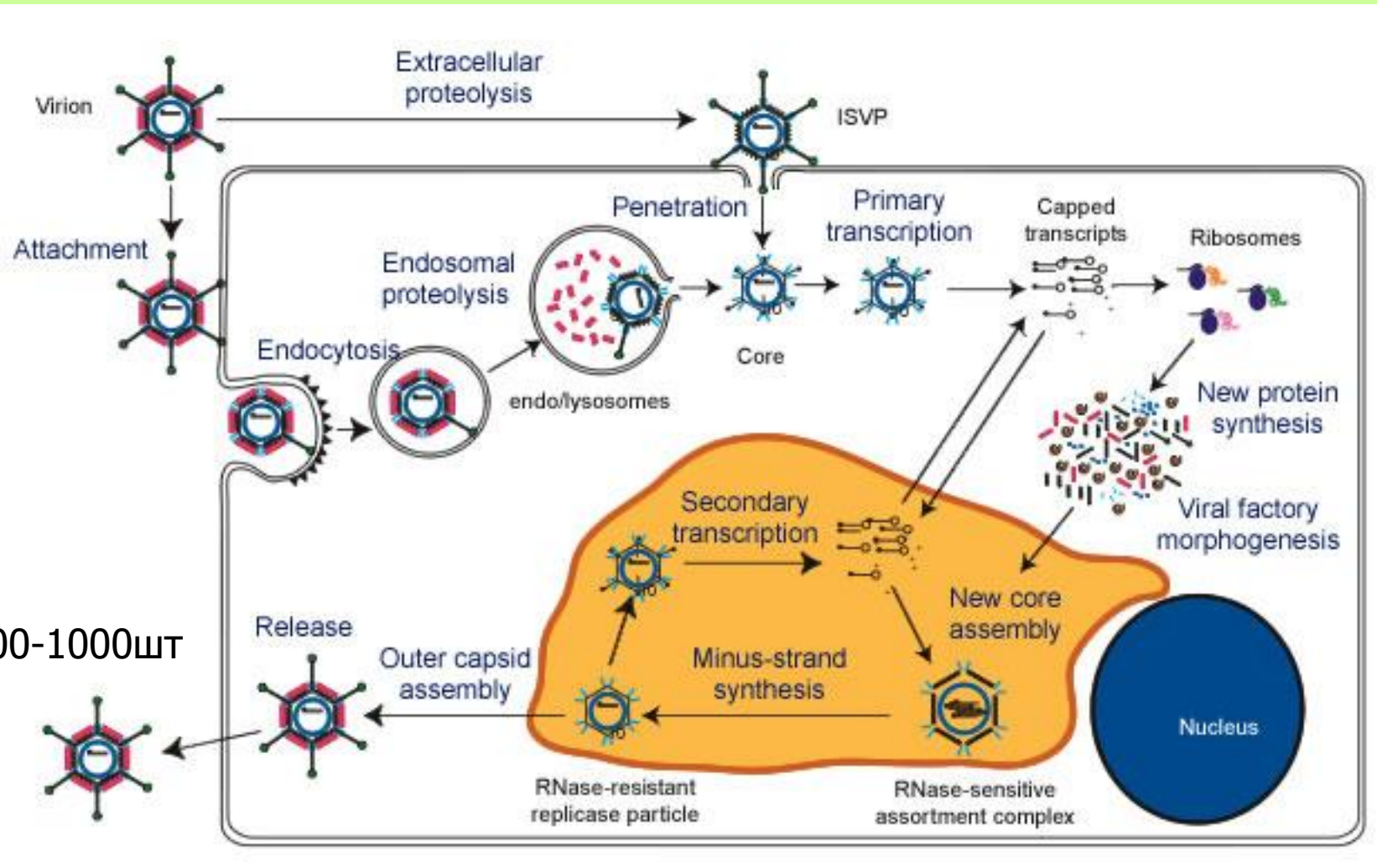
REOVIRUS FAMILY



геммаглютинин – типоспецифичный АГ
3 серотипа

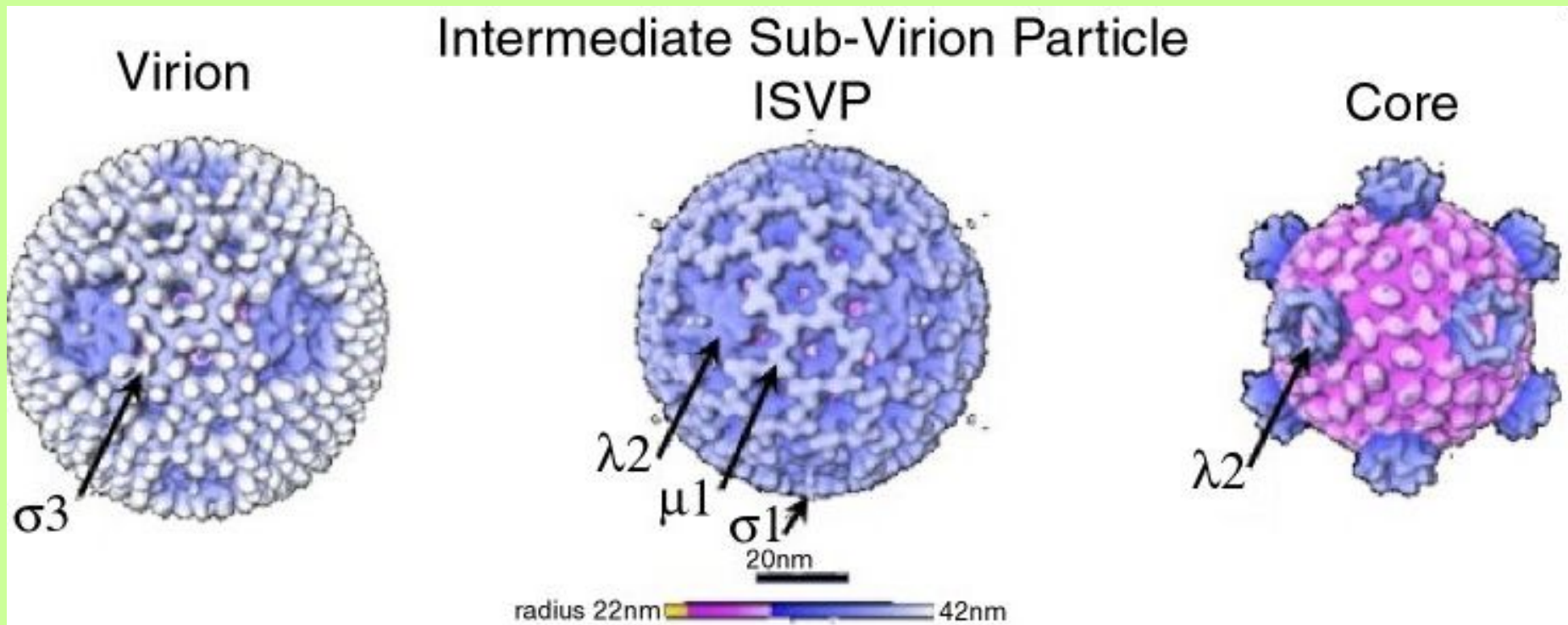


Репликация вирусов рода *Reovirus*

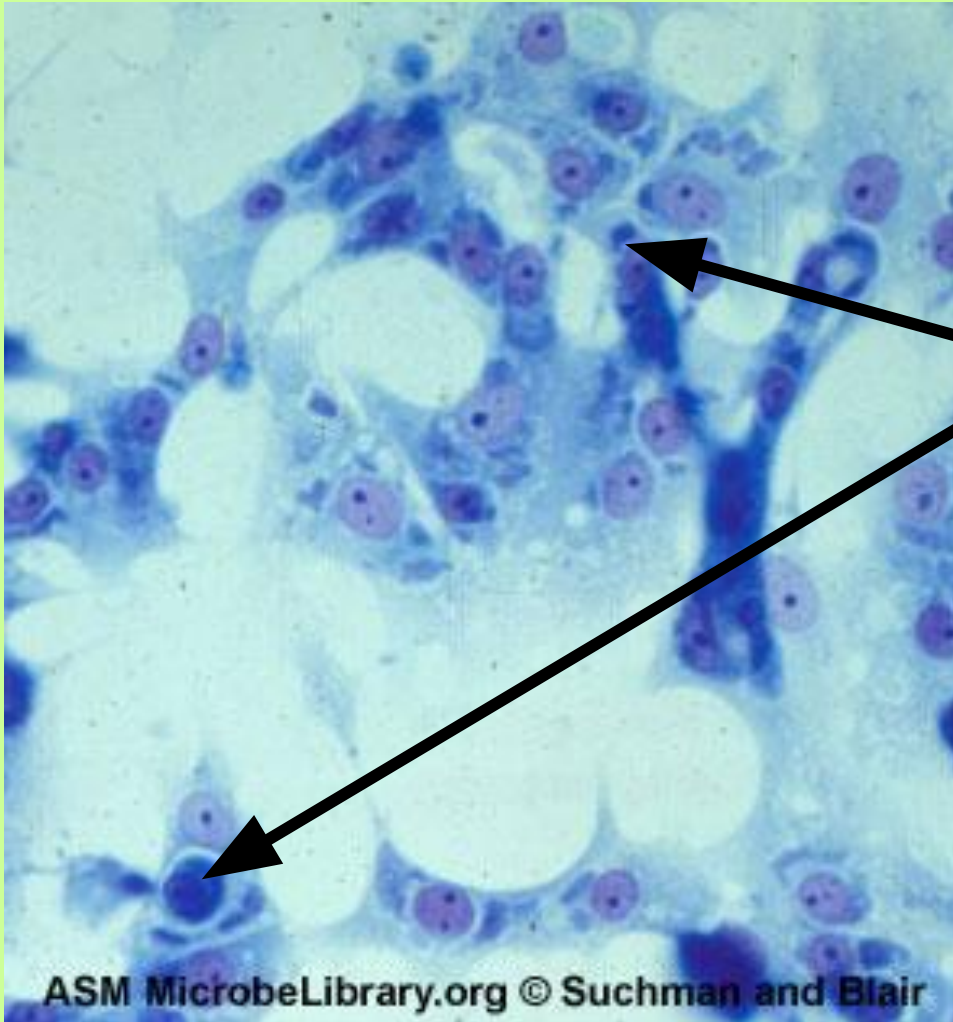


300-1000шт

Раздевание вируса рода *Reovirus*



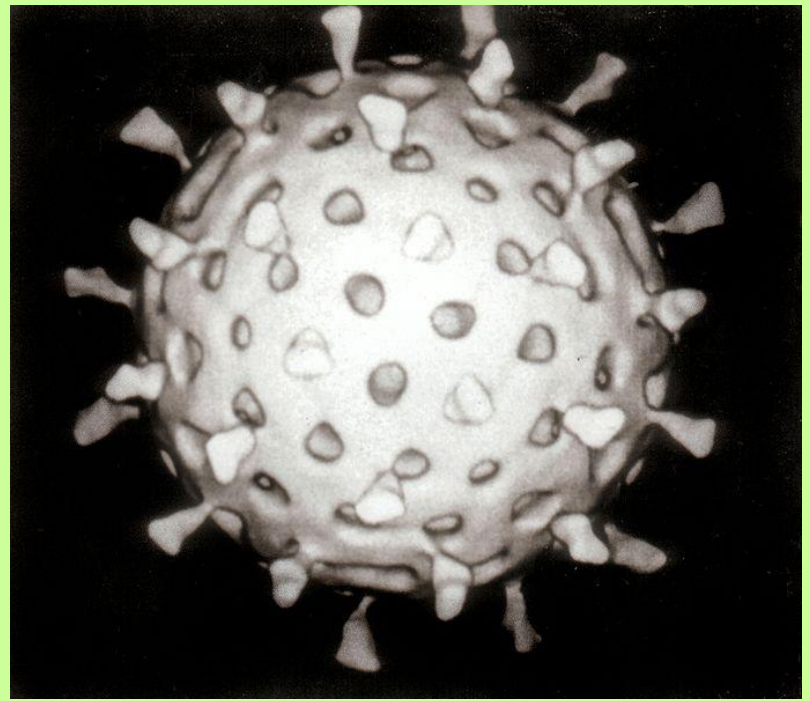
ЦПД реовируса



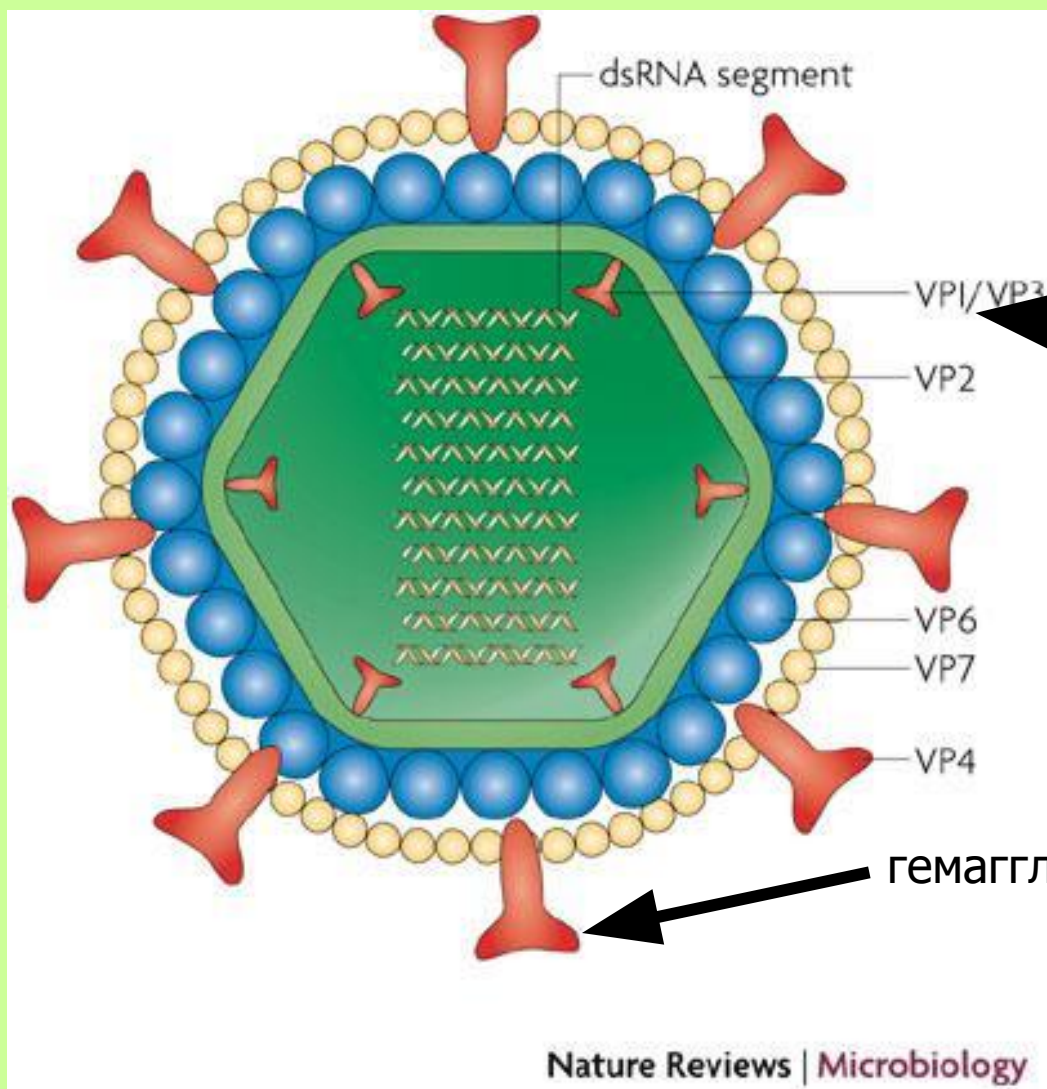
Цитоплазматические
включения

Род *Rotavirus*

Ø 70нм



Вызывает гастроэнтериты
опасно протекающие у детей.

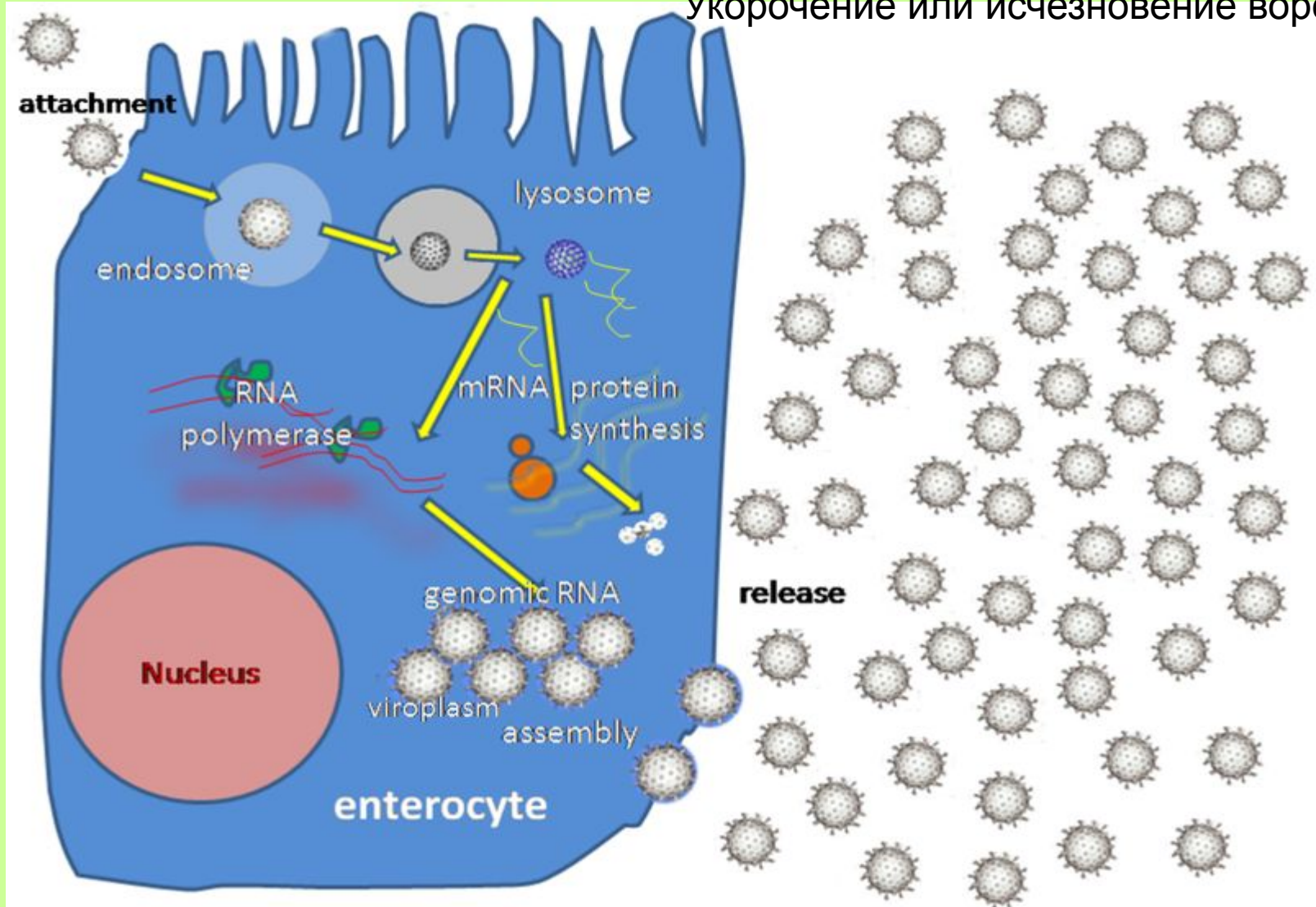


Спицы – РНК-зав
РНК-полимераза и
гуанилил трансфе-
раза мРНК

гемагглютинин

Размножение вируса внутри энтероцита

Укорочение или исчезновение ворсинок



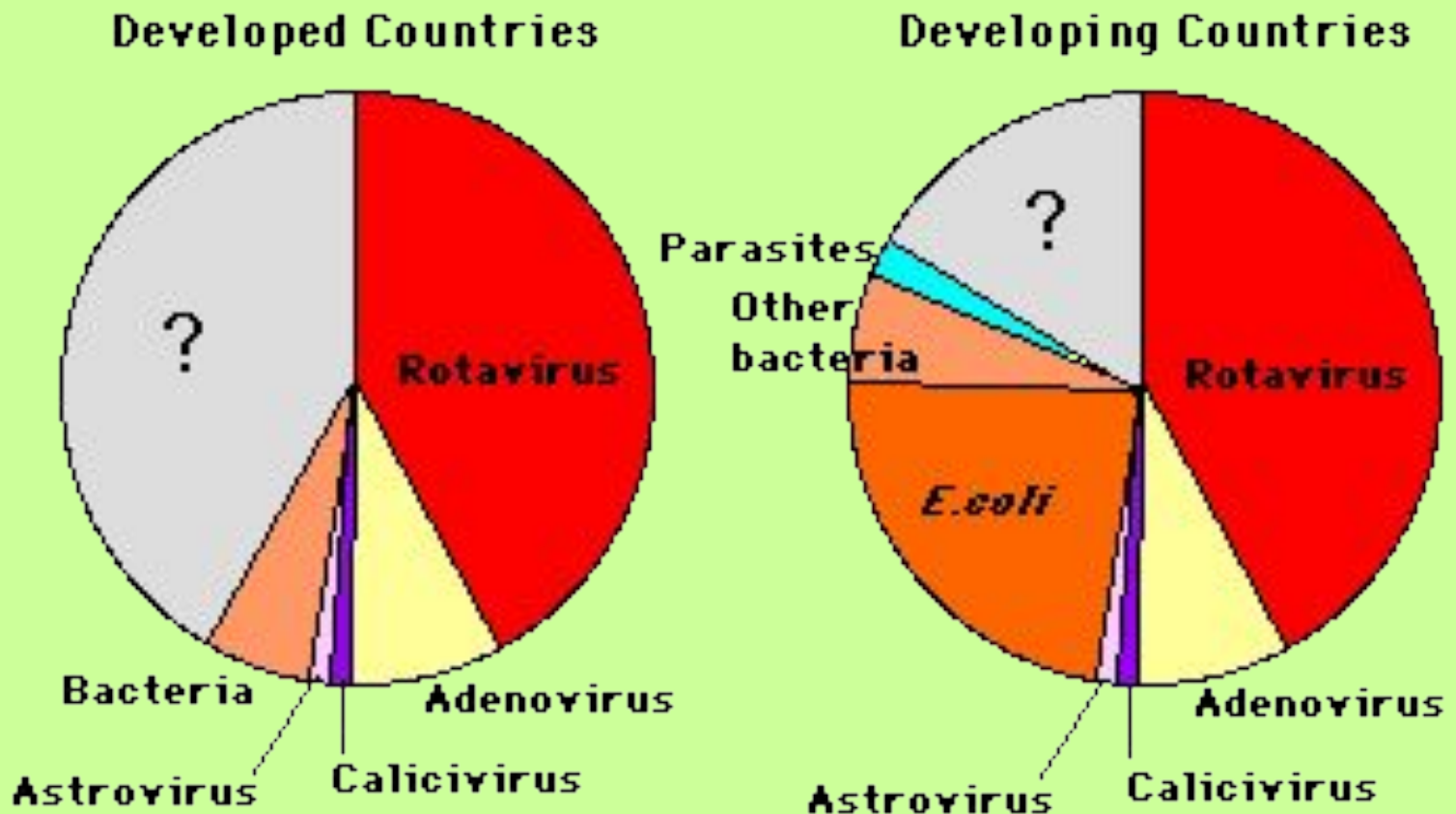
Классификация *Rotavirus*

- Серотип А – человек и животные, наиболее частый возбудитель ОКВИ, распространен повсеместно
- Серотип В – эпидемии у взрослых (эндемичен для Китая)
- Серотип С – спорадические случаи ОКВИ у детей, распространен широко
- Серотипы D, E, F – заболевания только у животных

Эпидемиологические особенности:

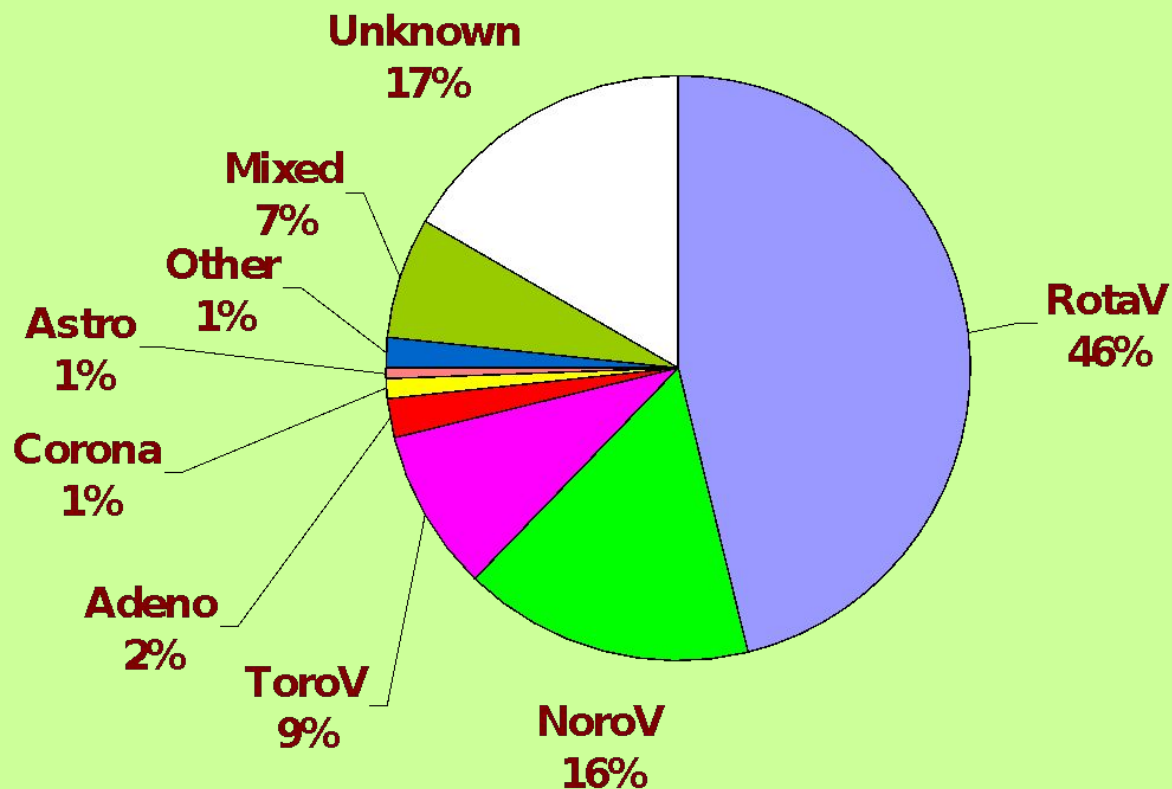
- Дети инфицируются в раннем возрасте (до 5 лет). Первичное инфицирование (после 3-х мес.) протекает как тяжелое диарейное заболевание
- Повторные инфекции – легкая форма или бессимптомно
- Распространение – по всему миру. Противозэпидемические мероприятия неэффективны
- Антропонозная инфекция с возможным появлением реассоциантов между штаммами людей и животных

Соотношение различных возбудителей гастроэнтеритов и диарейных состояний



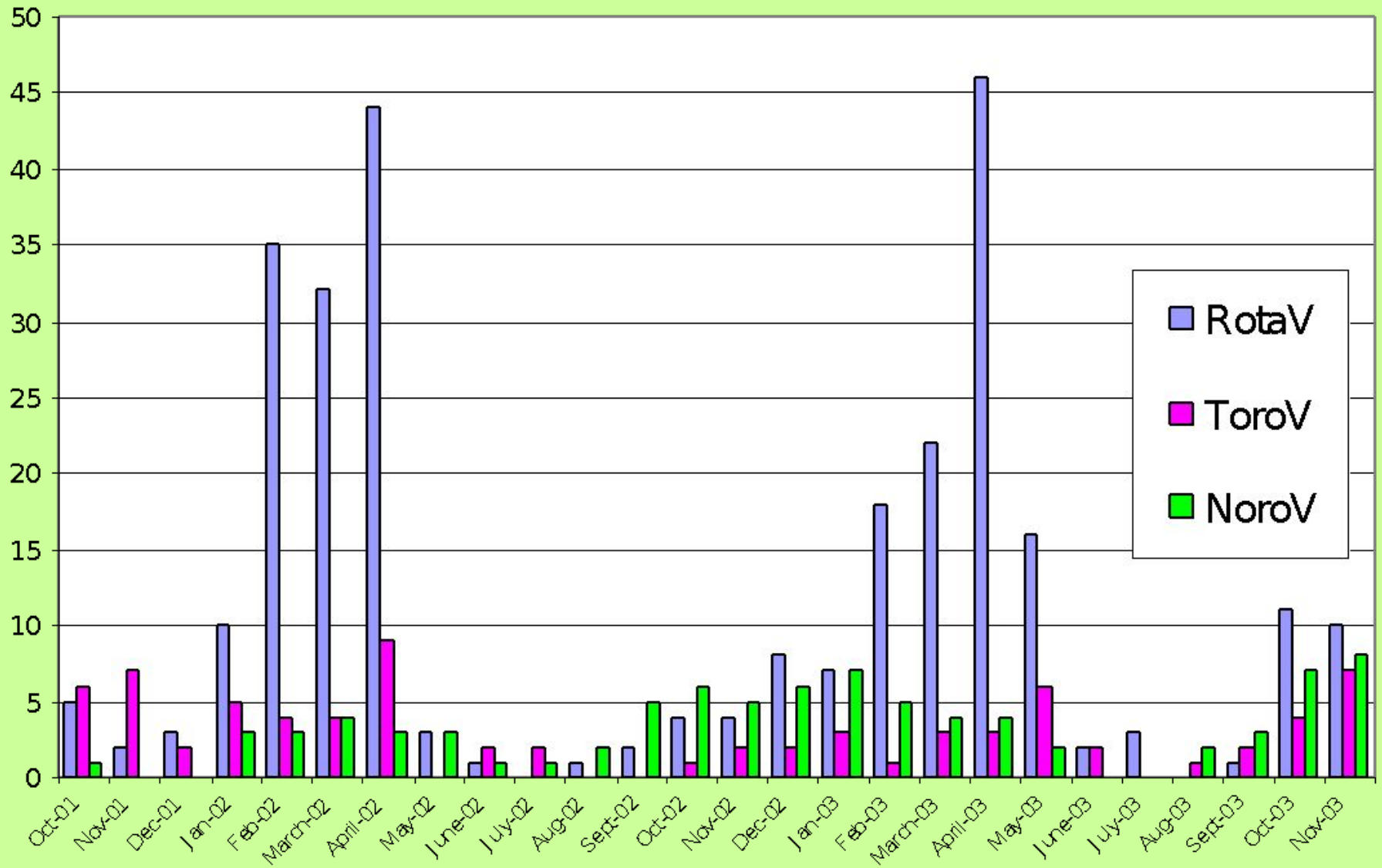
По данным ВОЗ от ротавирусной инф-ии ежегодно погибает около 2 млн. детей

Этиологическая структура вирусных гастроэнтеритов у детей в Санкт-Петербурге в 2001-2003 гг.



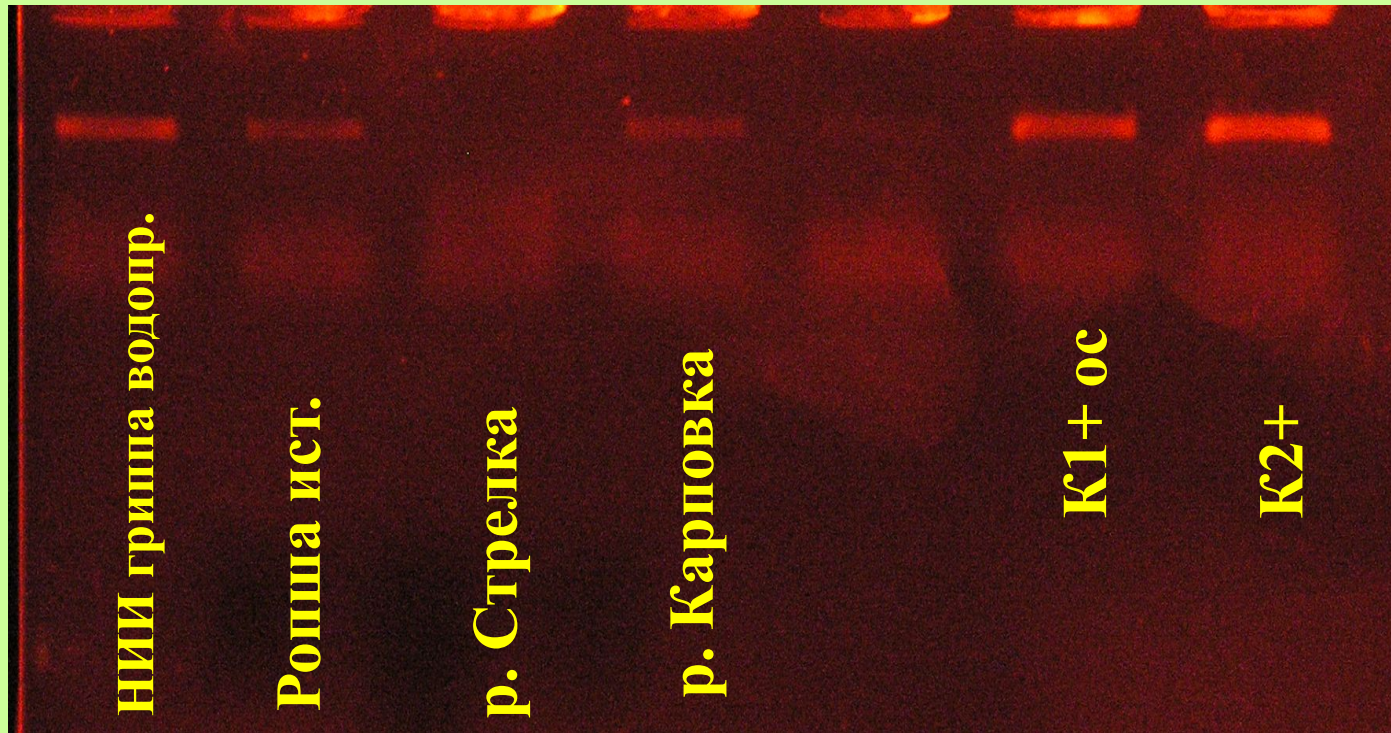
Доля ротавирусной инфекции среди детей, госпитализированных на кишечные отделения инфекционных больниц, составляет ежегодно **40-50%**. В зимне-весенние месяцы этот показатель повышается до **70-80%**.

**Сезонное распределение вирусных гастроэнтеритов у детей
в Санкт-Петербурге с октября 2001 г. по ноябрь 2003 г.
Ежегодный пик: февраль-март-апрель**



Источником заражения ротавирусами может быть вода

ротавирусная РНК в пробах
воды в СПб (апрель 2005г).



-282п.н.

Объем

1000л

4л

4л

4л

Положит. контрольные
образцы

Развитие заболевания

- Заражение фекально-оральным путем.
- Инкубационный период длится от 15 ч до 7 дней
- Заболевание начинается остро. Температура 38-39°C и выше.
- Больные отмечают боли в эпигастральной области, тошноту, рвоту. При осмотре нередко отмечается гиперемия зева, признаки ринита, увеличение шейных лимфатических узлов. Однако наиболее типичными проявлениями болезни считаются симптомы поражения органов пищеварения.
- Дегидратация развивается довольно часто (у 75-85% госпитализированных детей).
- Осложнений не выявлено

Диагностика

- Разработаны тест- системы для детекции ротавирусов только серотипа А
- ИФА тест-системы – детекция АГ в испражнениях
- ПЦР
- Экспресс методы (ориентировочные данные)



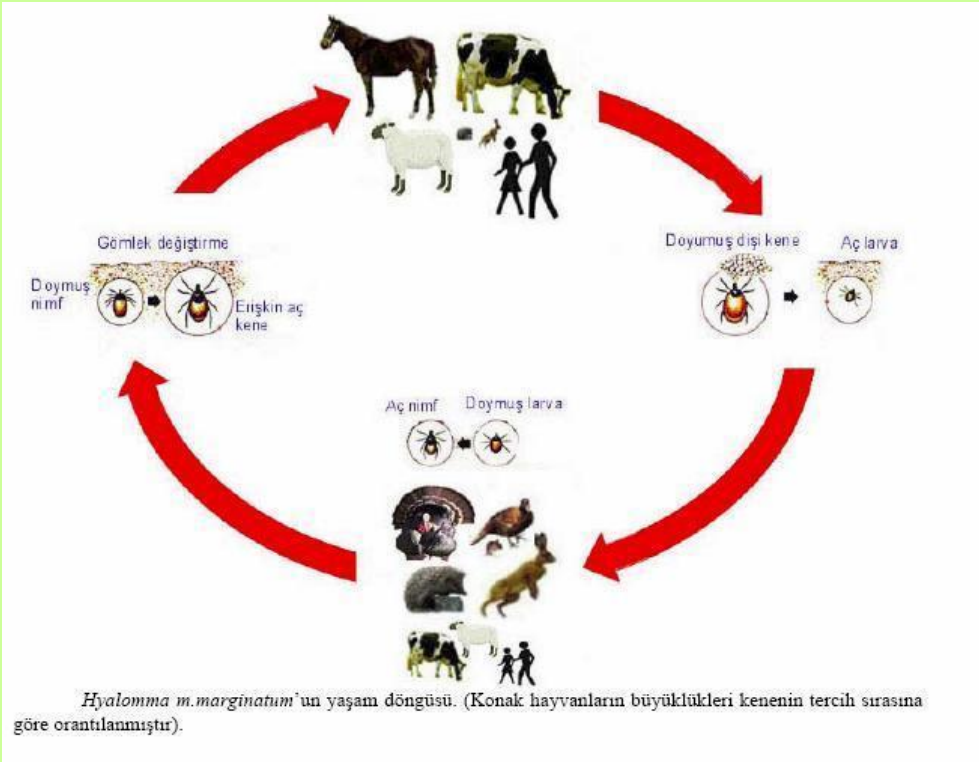
Профилактика

Ротавирусные вакцины:

- 1. Не предотвращают развитие заболевания и применяются только для профилактики тяжелых форм при первичном инфицировании
- 2. Вакцинация только детей первых месяцев жизни
- Вакцины:
 - Rotarix (7,9 USD доза – 15,80 USD на ребенка)
 - Rota Teq (5,5 USD доза – 16,50 USD на ребенка)

Данные на 2008г.

Род *Orbivirus*



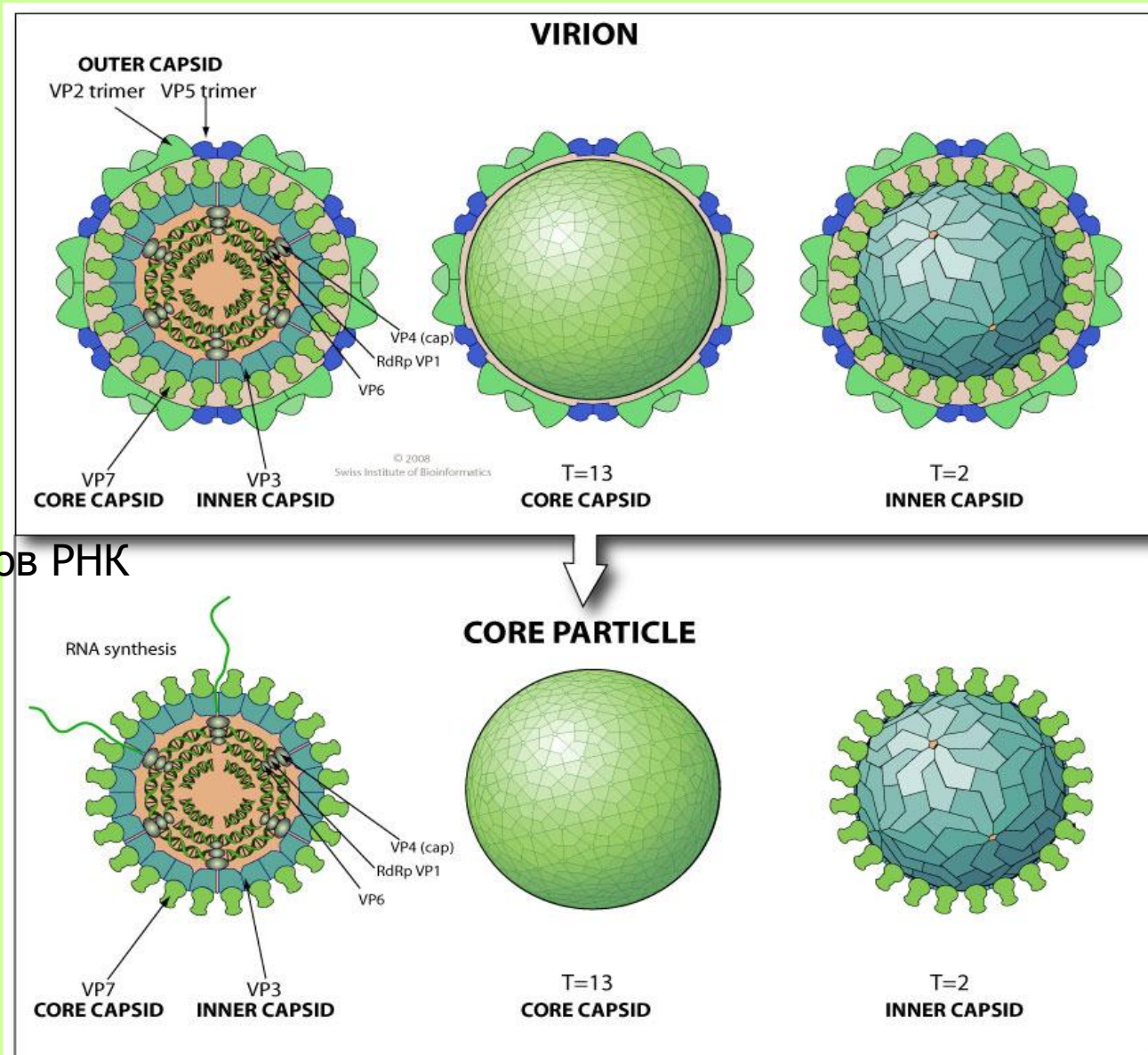
Комары – вирус Орунга (служит причиной лихорадки в Экваториальной Африке).

Иксодовые клещи – вирус Липовник, Трибеч, Кемерово (входят в серогруппу Кемерово) распространены в Восточной Европе и Сибири. Вызывают болезни, протекающие с лихорадкой и неврологическими нарушениями.

130 серотипов

Наиболее распространенный - вирус синего языка овец

Морфология орбивирусов



Полиомиелит

- острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы (преимущественно серого вещества спинного мозга), а также воспалительными изменениями слизистой оболочки кишечника и носоглотки

род *Poliovirus* - серый (НРV)

- Поражение ЦНС – полиомиелит (детский спинномозговой паралич, спинальный детский паралич, болезнь Гейна-Медина)
- Часть жизненного цикла проходит в слизистой оболочке кишечника

Пути передачи:

- фекально-оральный
- воздушно-капельный

Формы полиомиелита

1. Непаралитическая форма

2. Паралитическая форма:

- Препаралитическая (3-5 дней),
- Паралитическая (до 1-2 недель),
- Восстановительная (до 2-3 лет),
- стадия остаточных явлений (пожизненно).

Осложнения

- пневмония, ателектазы легких, интерстициальный миокардит; иногда развивается острое расширение желудка, тяжелые желудочно-кишечные расстройства с кровотечением, язвами, прободением

Последствия полиомиелита



детский спинномозговой паралич



Патогенез РV

- Заражение через ротовую полость →желудок
→кишечник
 - В эпителиоцитах репликация →виремия
 - → нейроны С и Г мозга →патологические изменения
ЦНС
 - Поражение моторных нейронов СМ →
паралич и летальный исход (ментальность
сохраняется, поражена двигательная система)
- В 1916 г. – в США эпидемия 26 тыс. детей
Смертность – 5-10%, у 25% - параличи

АГ структура РV

- 3 серотипа: I, II, III
- Идентификация типоспецифическими сыворотками
- Основной метод профилактики —
- иммунизация живой вакциной
- Живая вакцина Сэбина – шт. 3 типов
- Перорально (драже и жидкая)
- В слизистой оболочке образуются АТ
- Осложнения: 1 случай на 0,5 млн вакцинированных!!!

Диагностика полиомиелита

- выделение вируса на культурах тканей,
- РСК
- реакция преципитации со специфическим антигеном в парных сыворотках

Эпидемиология

- В 2010 году лишь четыре страны в мире оставались эндемичными (неблагополучными) по полиомиелиту - Афганистан, Индия, Нигерия и Пакистан,
- В 1988 году число неблагополучных стран превышало 125.
- В 2009-2010 годах 23 страны, ранее свободные от полиомиелита, были вновь инфицированы из-за случаев ввоза вируса.

Профилактика

- В 50-е годы XX века двум американским ученым - **Алберту Сейбину и Джонасу Солку** впервые удалось создать вакцины от этого заболевания. Первый исследователь предложил в этом качестве средство, содержащее ослабленные "живые" вирусы полиомиелита, второй - разработал вакцину из убитых вирусов заболевания.
- В СССР под руководством вирусологов **Михаила Чумакова и Анатолия Смородинцева** на основе ослабленных штаммов Сейбина была разработана собственная вакцина. В результате широких научных исследований в 1958-1960 годах были доказаны ее безопасность и эффективность, после чего началась широкая иммунизация населения, которая привела к резкому снижению заболеваемости, а в отдельных районах - к полной ее ликвидации.

Профилактика

- Оральная "живая" полиомиелитная вакцина, содержащая ослабленные измененные "живые" вирусы полиомиелита. вакцинация в возрасте 3, 4,5 и 6 месяцев; ревакцинация в возрасте 18, и 20 месяцев, а затем в 14 лет.

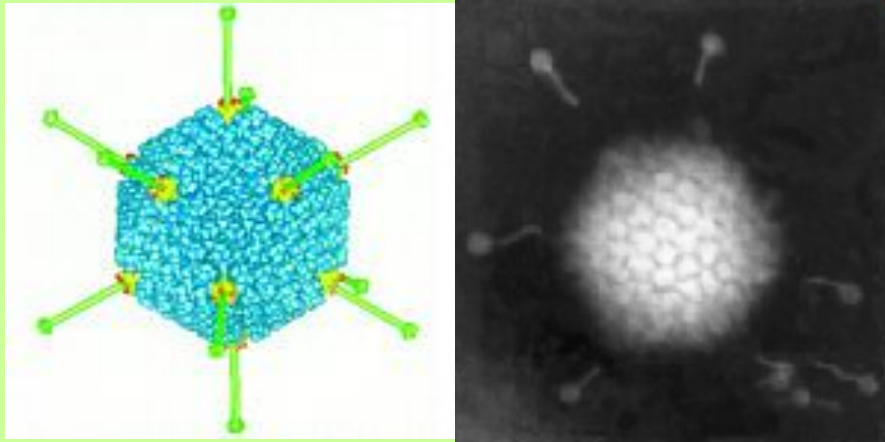


- Имовакс Полио - инактивированная полиомиелитная вакцина, содержащая убитые дикие вирусы полиомиелита, которая вводится с помощью инъекций. Схема: 1- в 3 мес, далее еще 2 раза через 45 дней, в 1,5 года, каждые 5 лет до 18 лет, далее каждые 10 лет.

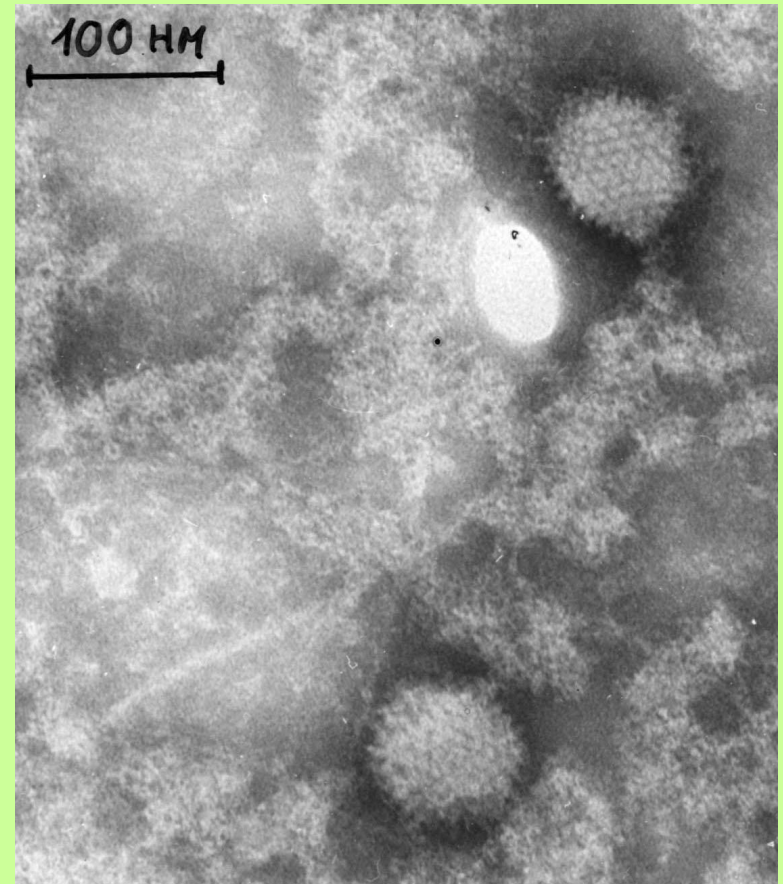


Сем. *Adenoviridae* (ДНК)

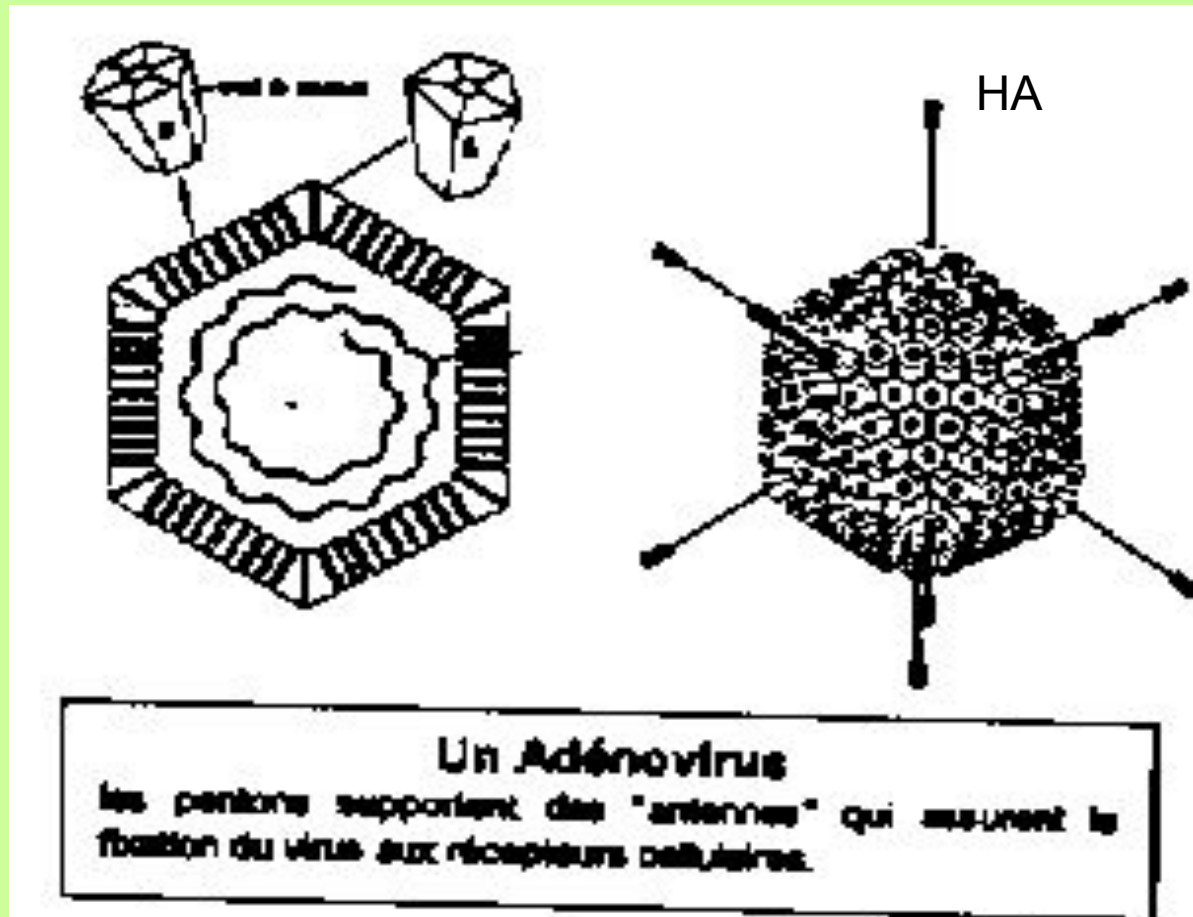
всего 90 серотипов, 49 – патогенны для человека

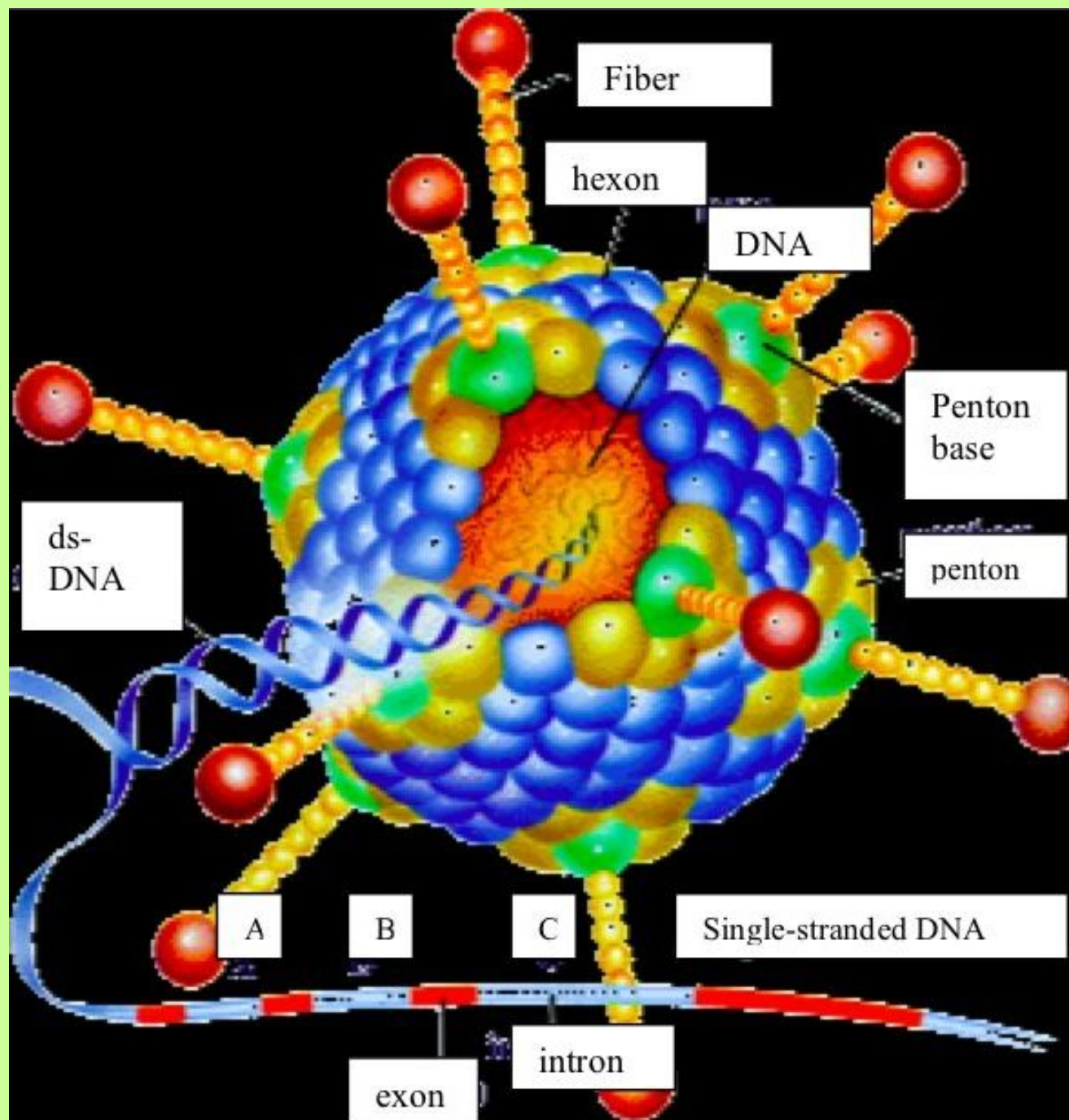


Ø 70-90 нм

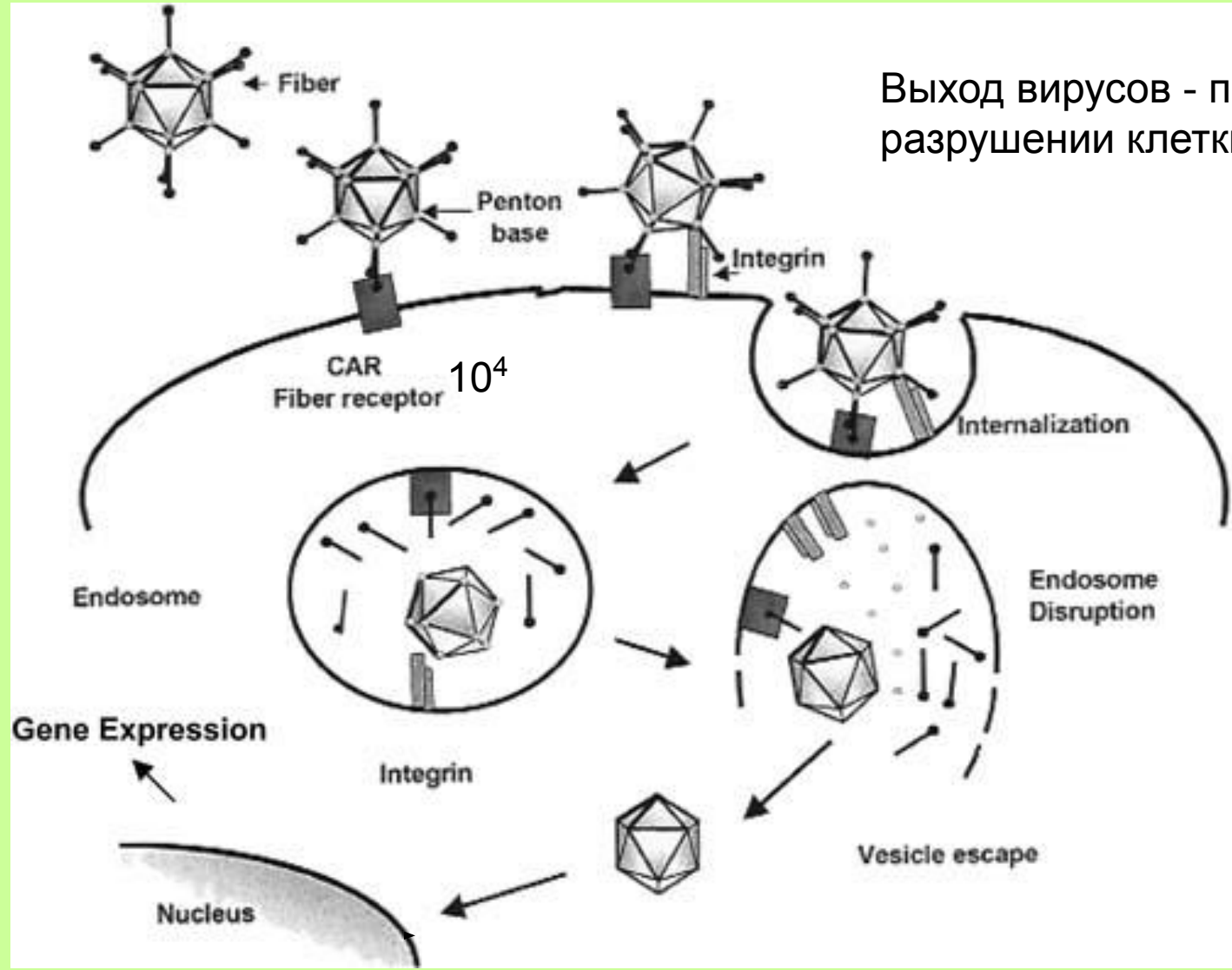


Капсид аденовирусов построен из 252 капсомеров по кубическому типу симметрии в форме икосаэдра. От 12 вершин отходят отростки.

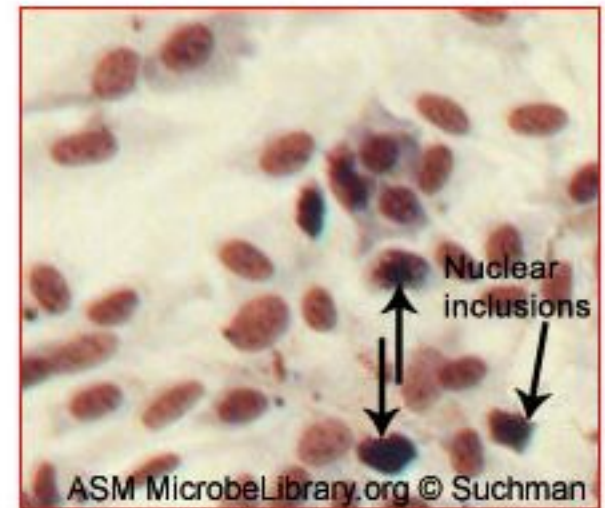
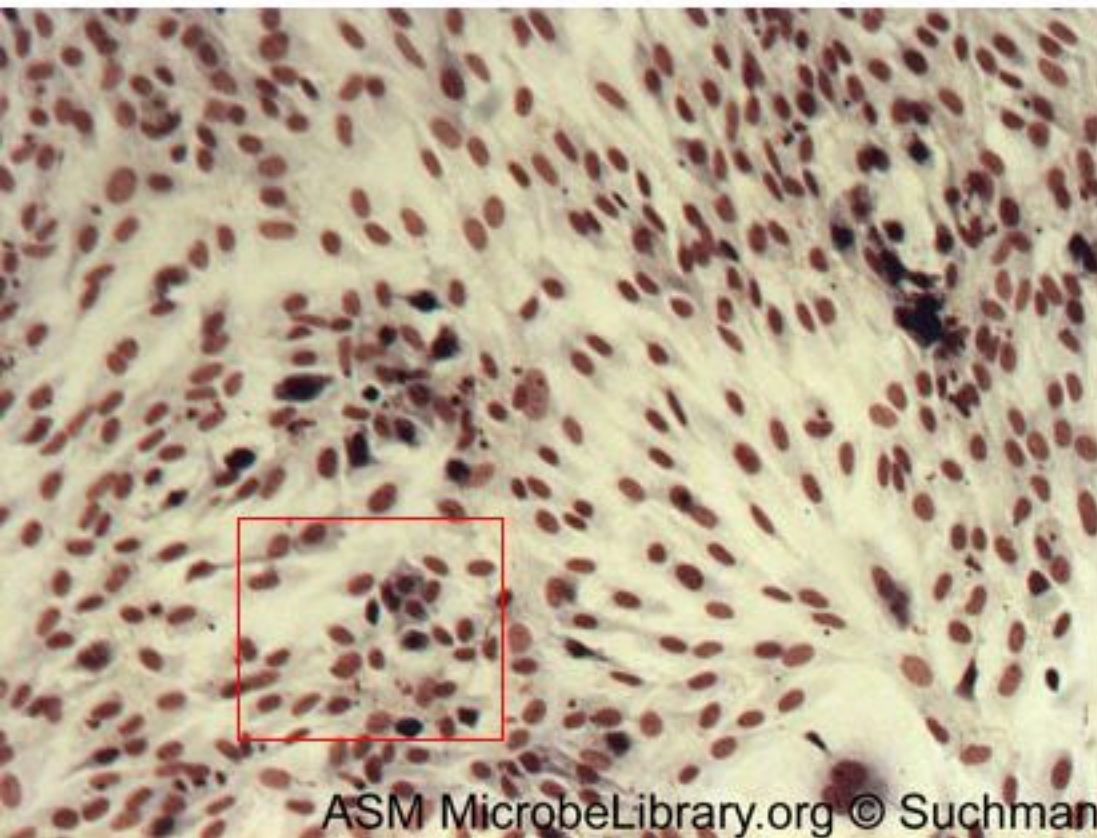




Цикл развития аденовируса 20-25 часов



ЦПД аденовирусов – темные кристаллоподобные включения в ядрах



Area of red callout box has been enlarged via Photoshop to better view CPE. Arrows indicate nuclear inclusions.

Репродукция аденовирусов

- Адсорбция – рецепция игл.
- Пентон взаимодействует с белком интегрином (10000 на клетке),
- путем эндоцитоза попадает в вакуоль,
- Низкое рН приводит к изменению конформации белков (пентонов и гексонов),
- частичное изменение и разрушение капсида.
- выход из вакуоли в цитоплазму.
- Окончательная депротеинизация в ядерной мембране,
- Проникновение АВ ДНК через ядерные поры в ядро клетки-хозяина.
- Синтез и-РНК клеточной РНК-полимеразой.
- Синтез белка – скопление в виде кристаллов.
- Инфекционный цикл - 20-25 час.
- Окончательная сборка вирионов в цитоплазме клеток
- Освобождение при разрушении некротизированной ткани.

Аденовирусы

- Впервые выделили из аденоидов у детей.
- Затем изолировали из различных животных и птиц.
- Вызывают пневмонии, конъюнктивит, фарингоконъюнктивит и другие поражения дыхательного тракта, глаз, лимфоидной ткани и кишечника.
- Существуют разные формы взаимодействия аденовируса с клеткой-хозяина: острая инфекция, персистенция, трансформация нормальных клеток в злокачественные.

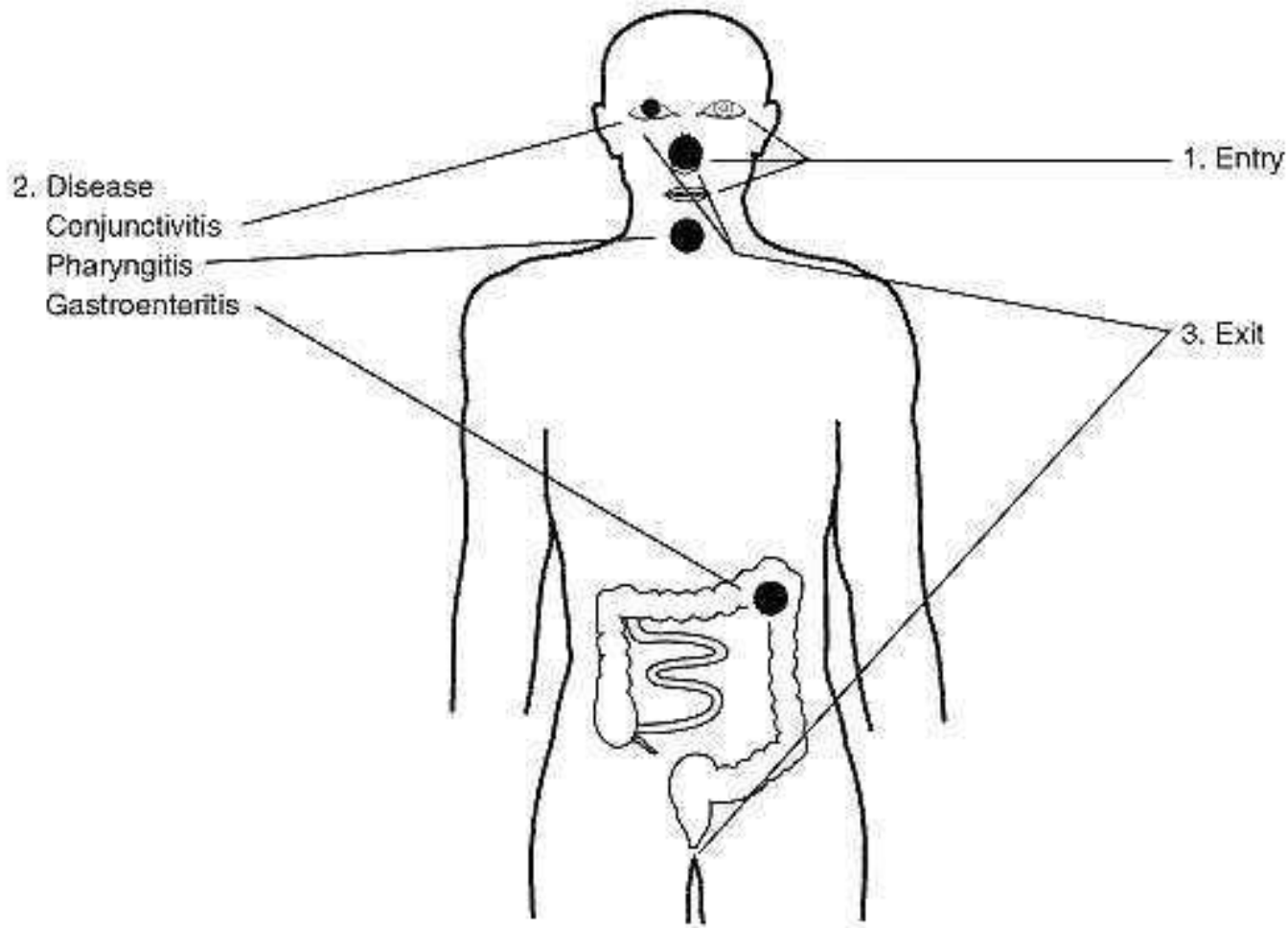
Пути заражения

- Воздушно-капельный
- Фекально-оральный

Серотипы 1, 2, 5 и 6 вызывают серьезные заболевания у детей дошкольного возраста

Серотипы 3, 4, 7, 14 и 21 вызывают вспышки ОРВИ у солдат-новобранцев

Основные органы, подверженные действию аденовирусов



Особенности течения заболевания

- Инкубационный период 5-7 (до 14) дней
- На 2-3 день 38-39°C
- ОРВИ;
- ринофарингит;
- ринофаринготонзиллит;
- ринофарингобронхит;
- фарингоконъюнктивит (фарингоконъюнктивальная лихорадка);
- конъюнктивит и кератоконъюнктивит(односторонний);
- пневмония и др.
- **увеличение миндалин**
- Приступообразные боли в животе

Профилактика и диагностика

- Аденовирусная вакцина серотипов 3, 4 и 7 (применяют в США для лечения вспышек у призывников)
- Интерферон
- РН, РТГА, РСК, ИФА
- ПЦР

Возбудители ОКВИ

Сем. вирусов

- сем. *Picornaviridae* (р. *Enterovirus*)
- сем. *Reoviridae* (р. *Rotavirus*)
- сем. *Adenoviridae*
серотип 40, 41, 42
- сем. *Coronaviridae*
- сем. *Calicivirida*
- сем. *Astroviridae*

Заболевания

- Вспышки энтерита у детей младшего возраста и спорадические случаи энтерита у детей и взрослых
- То же
- То же
- Спорадические случаи энтерита у детей и взрослых
- Вспышки и спорадические случаи энтерита у детей и взрослых
- То же

Возбудители ОКВИ

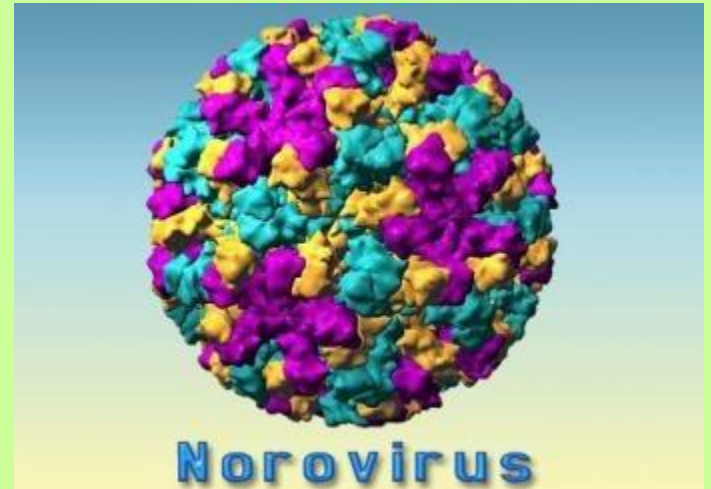
- Вирусы из одного семейства вызывают разные заболевания
- Причиной одного и того же заболевания могут быть представители разных семейств

Распространение вирусов, вызывающих ОКВИ

- Контактный
- Фекально-оральный
- Воздушно-капельный
- Алиментарный

сем. *Calicivirida*

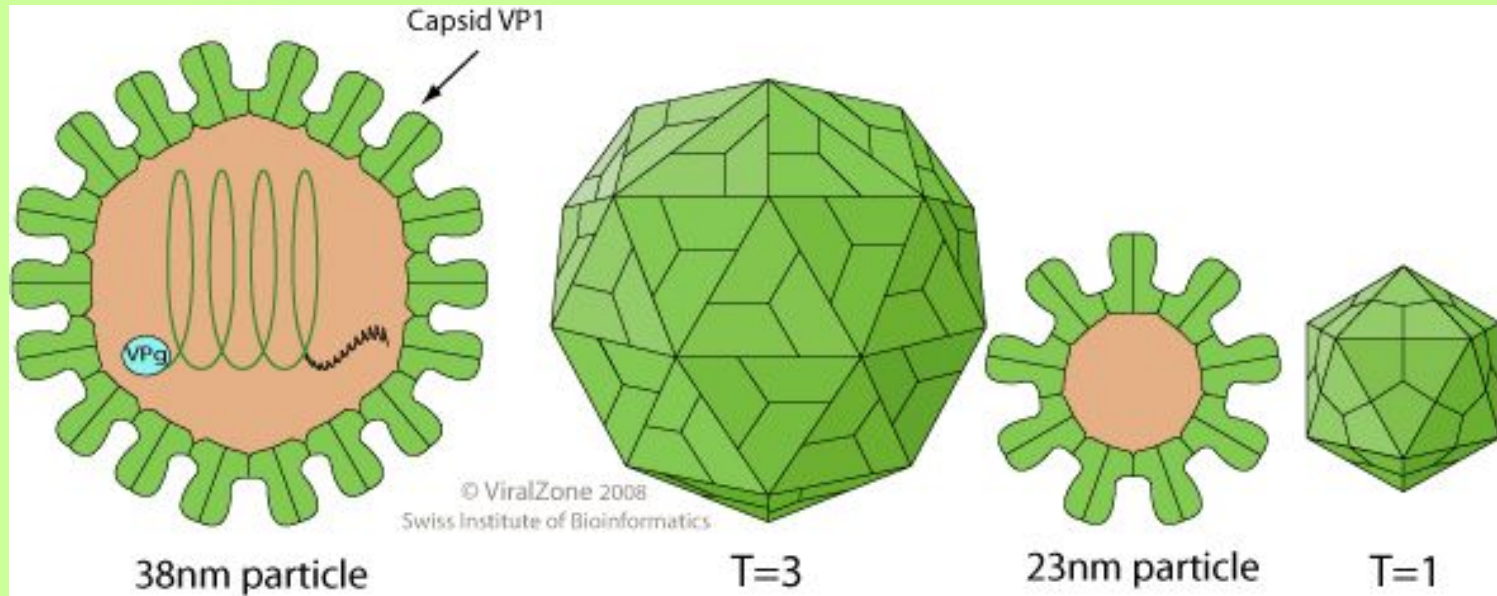
- Классификация:
- р. *Norovirus*
- р. *Sapovirus*
- р. *Lagovirus*
- р. *Vesivirus*
- р. *Recovirus?*



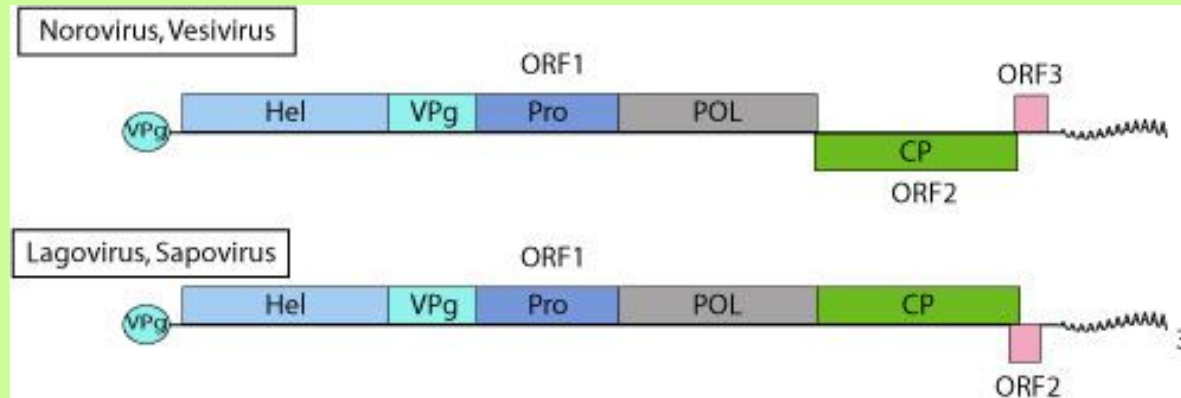
заболевания животных

Безоболочечный вирусы, содержат одну цепочку РНК

Морфология сем. *Calicivirida*

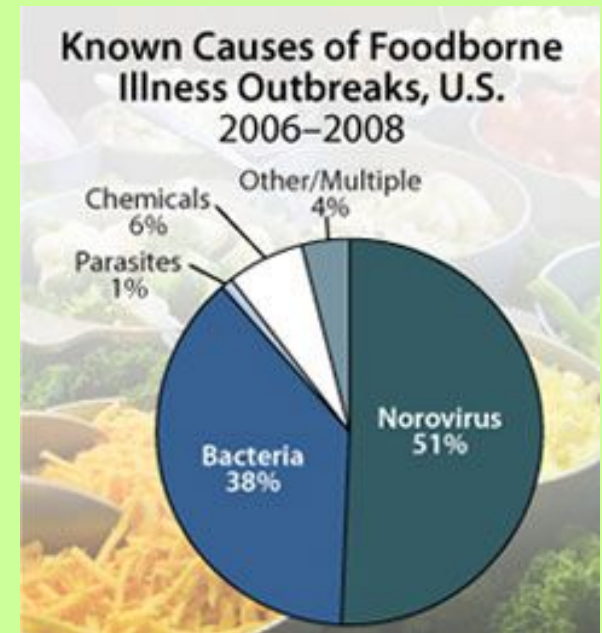
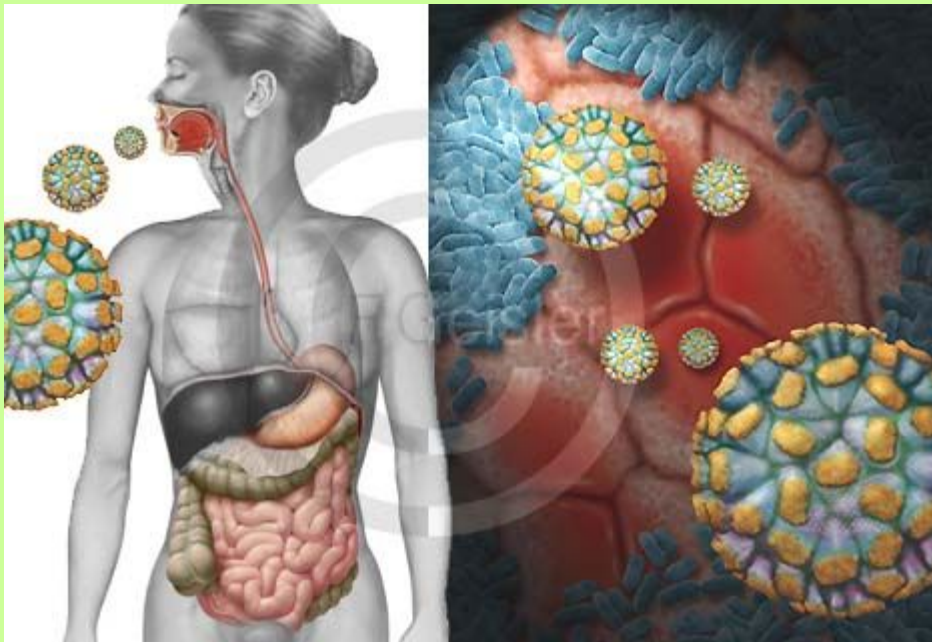


Безоболочечный +РНК содержащий вирус



Эпидемиология

- Вызывают 90% вспышек ОКВИ вирусной этиологии в мире.
- Обладают очень высокой АГ вариабельностью



Особенности вспышек норовирусных инфекций

- Пути передачи:
 - 57% пищевой (морепродукты, ягоды, овощи, мясо, птица, выпечные изделия)
 - 16% контактный (мелкодисперстный аэрозоль)
 - 3% - водный
 - 24% - неустановлен

- Вспышки:

Европа

40% больницы
26-39% дома престарелых и детские дома
7-8% гостиницы
4-5% школы
6% кафе, рестораны

США

49% кафе, рестораны
30% дома престарелых
10% школы

РФ (2005-2008гг)

46% больницы
41% дет. Сады
10% школы
3% дома ребенка

При развитии вспышек вирус выявляют у 45-60% пациентов и 25-40% сотрудников

Особенности течения норовирусной инфекции

- 1/3 – без температуры
- 1/3 с температурой 37°C
- 1/3 температура выше 37°C

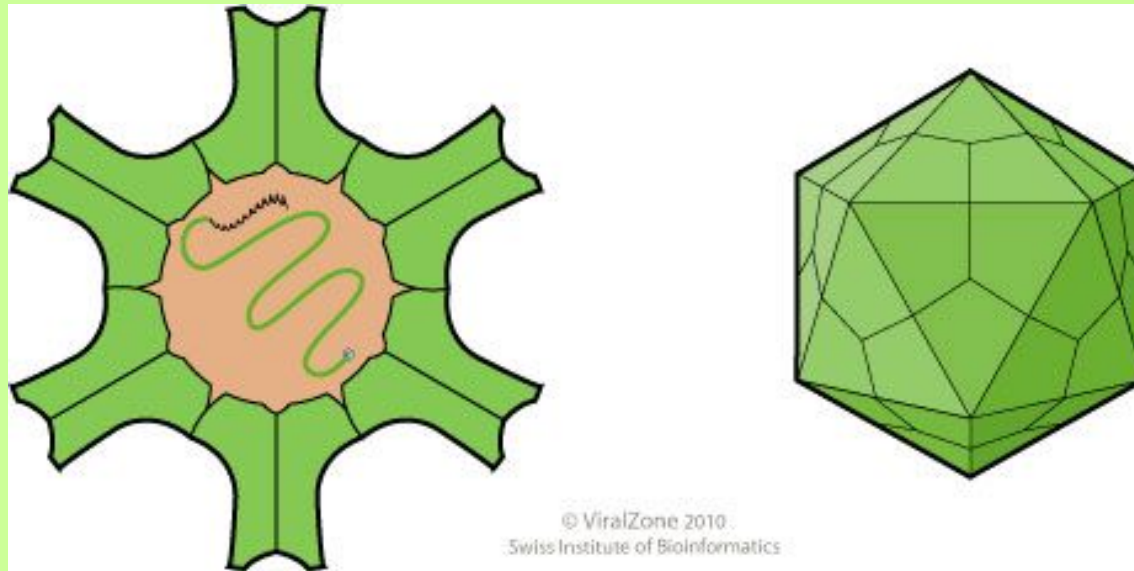
- У всех категорий отмечается рвота!



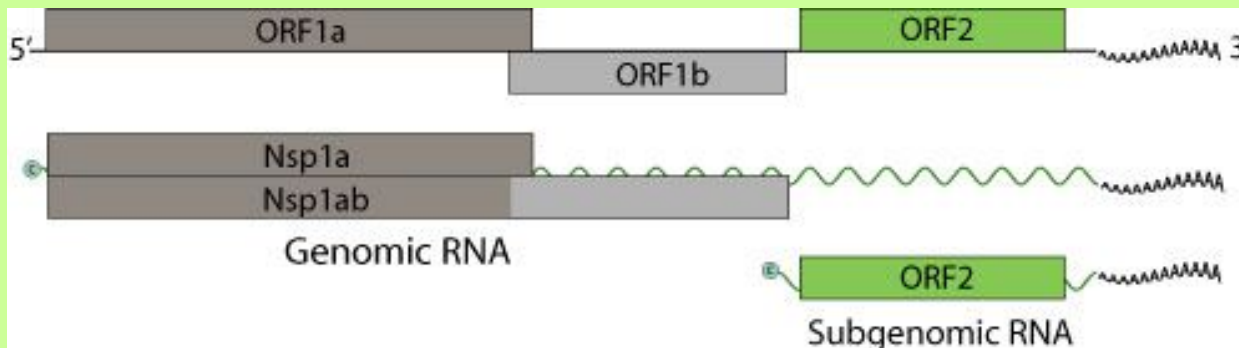
Сем. *Astroviridae*

- р. *Mamastrovirus* – 8 серотипов
- (преобладает серотип 1 52-91% случаев)
- Группы риска – дети до года, лица старше 60 лет, иммунодефицитные пациенты
- Зимняя сезонность
- Распространение повсеместное (2-6% в развитых странах)

Морфология сем. *Astroviridae*



Non-enveloped, spherical, icosahedric capsid of 28-30 nm



ssRNA(+) genome of 6.8-7kb in size