



АРБОВИРУСЫ

М.Р.Карпова

Арбовирусы

- **Экологическая группа** вирусов, передающихся путем биологической трансмиссии восприимчивым позвоночным кровососущими членистоногими переносчиками. **Клиника**: лихорадки, геморрагические лихорадки и энцефалиты.
- Термин «arbovirus» используется с 1963 г и означает – **«arthropod-born»** (вирусы, передаваемые членистоногими).

Арбовирусы

Flaviviridae

Bunyaviridae

Togaviridae

**ВКЭ, ВЯЭ, ЛЗН,
ВЖЛ, ОГЛ**

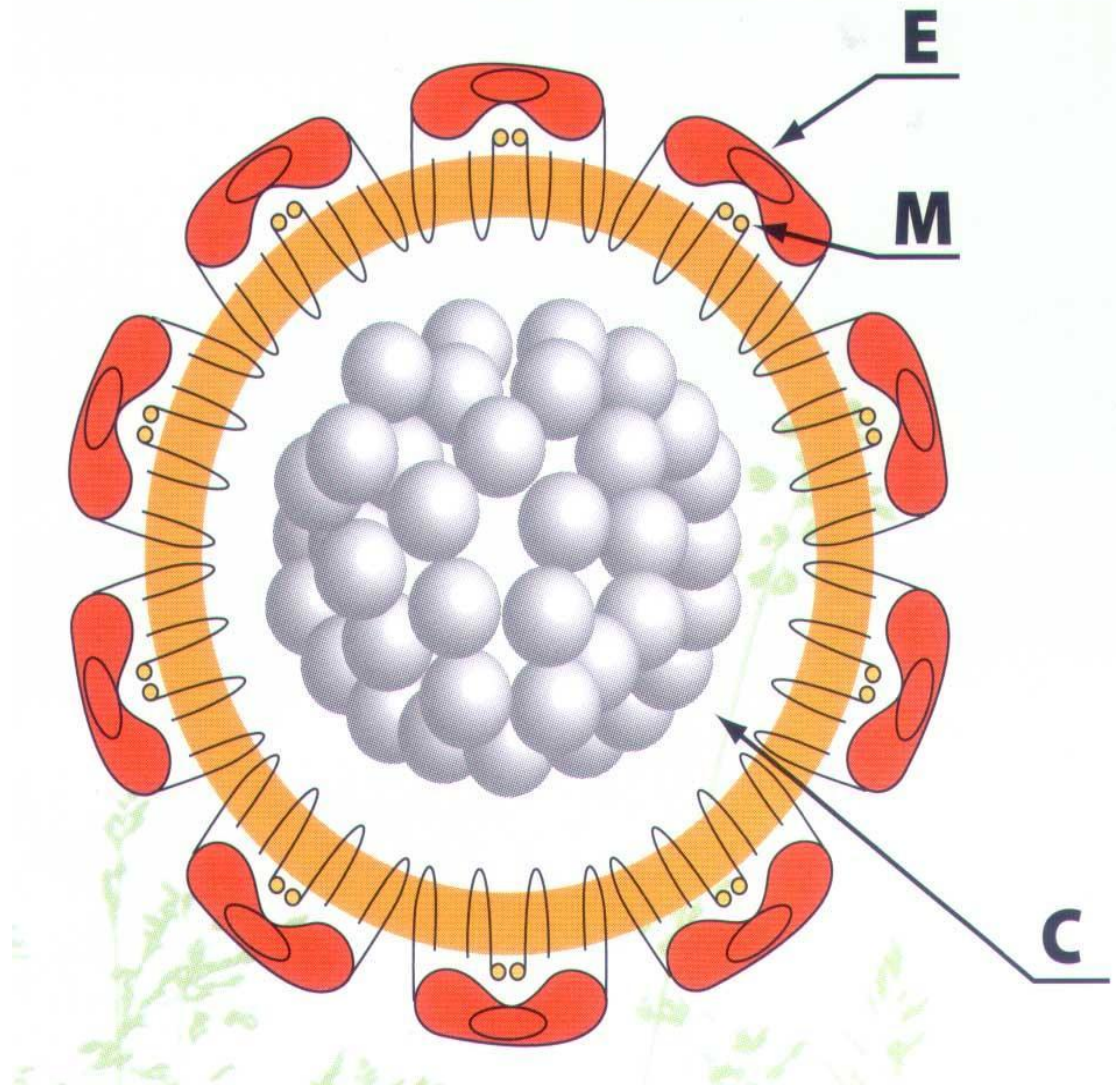
Крым-Конго
геморрагическая
лихорадка, ГЛПС

Вирус краснухи

Семейство Flaviviridae

- Род **Flavivirus** включает 63 представителя.
- Название – **желтая лихорадка** (от лат. flava – желтая) – единственная карантинная арбовирусная инфекция.
- **Энцефалиты**: клещевой, японский, долины Муррея, Сент-Луис, Западного Нила, Росио и др.; **лихорадки**: желтая, омская, денге и др.
- Общелихорадочный синдром с последующим развитием стойкого иммунитета.
- Переносчиками 30 флавивирусов являются **комары**, 15 видов передаются **клещами**.
- **В России**: ВКЭ, вирус ОГЛ, вирус ЯЭ.

Вирус клещевого энцефалита



История открытия ВКЭ

1937 г. – Дальневосточная экспедиция под руководством Л. Зильбера:

- были установлены этиология, эпидемиология, патоморфология заболевания;
- проведены всесторонние зоолого-энтомологические наблюдения в природном очаге;
- предложены методы противоклещевой защиты, создана инактивированная вакцина, разработаны серотерапия и серопротекция КЭ;
- было создано учение об арбовирусных трансмиссивных инфекциях.

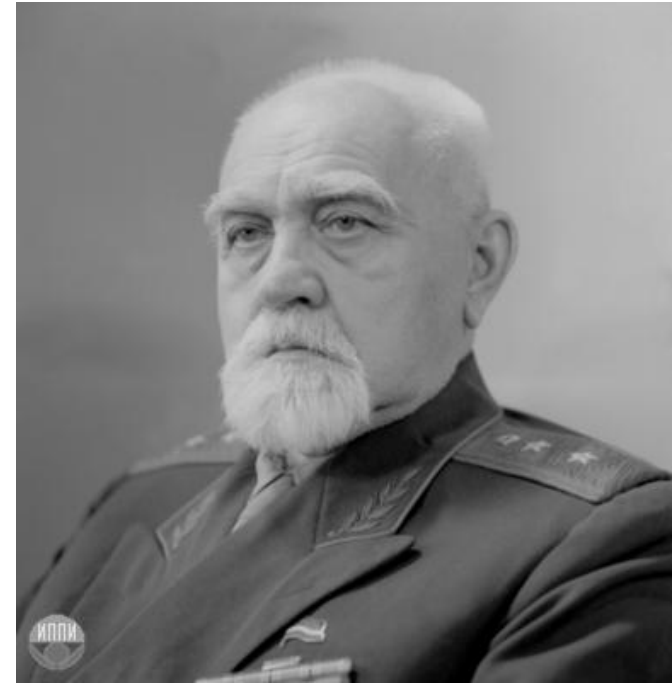
М.П. Чумаков, А.К. Шубладзе,
Е.Н. Левкович, В.Д. Соловьев



История открытия вируса клещевого энцефалита



Л.А. Зильбер



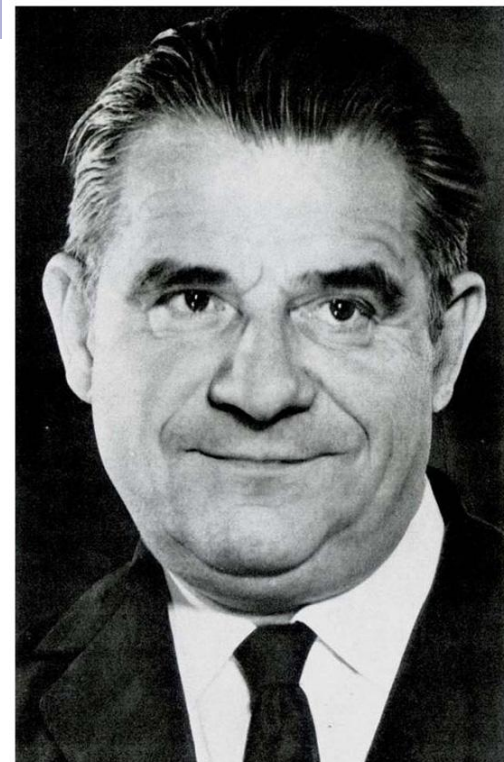
Е.Н. Павловский



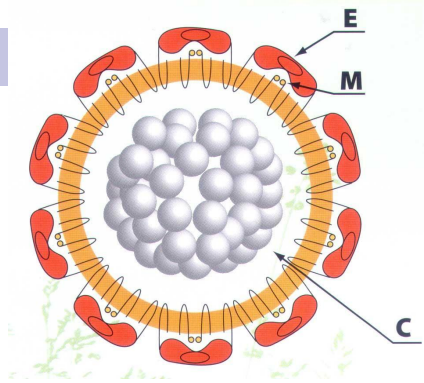
**Н.В. Шубин
и С.П. Карпов**

М.П. Чумаков

- В 1937 г. при вскрытии умершего больного М.П. Чумаков заразился КЭ и перенес энцефалополиомиелит. Острая инфекция перешла в пожизненную хроническую (1993 г.).
- Несмотря на тяжелую болезнь с поражением слуха и шейной, правой плечевой зоны мозга, с прогрессированием двигательных нарушений, академик М.П. Чумаков сохранил огромную трудоспособность и высокий интеллект.
- По его завещанию было проведено посмертное исследование его мозга.



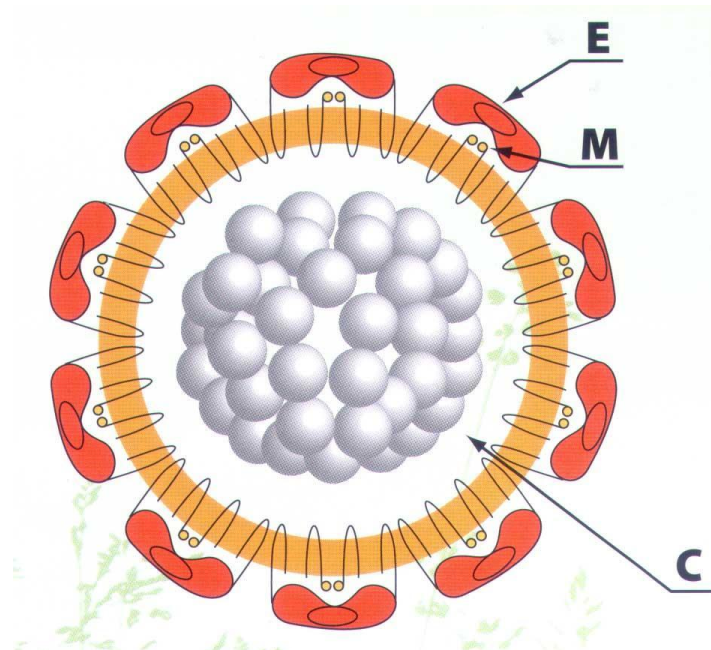
Морфология ВКЭ



- Размеры вирусной частицы от **40 до 80 нм**.
- Нуклеокапсид, суперкапсид, покрытый «шипиками» гликопротеидной природы, РНК-полимераза.
- **Геном** – однонитчатая **РНК** положительной полярности.
- В процессе трансляции образуется единый **белок-предшественник**.
- На основе анализа нуклеотидных последовательностей фрагмента гена белка Е было выделено **3 субтипа ВКЭ**: 1 – дальневосточный, 2 – европейский и 3 – урало-сибирский.

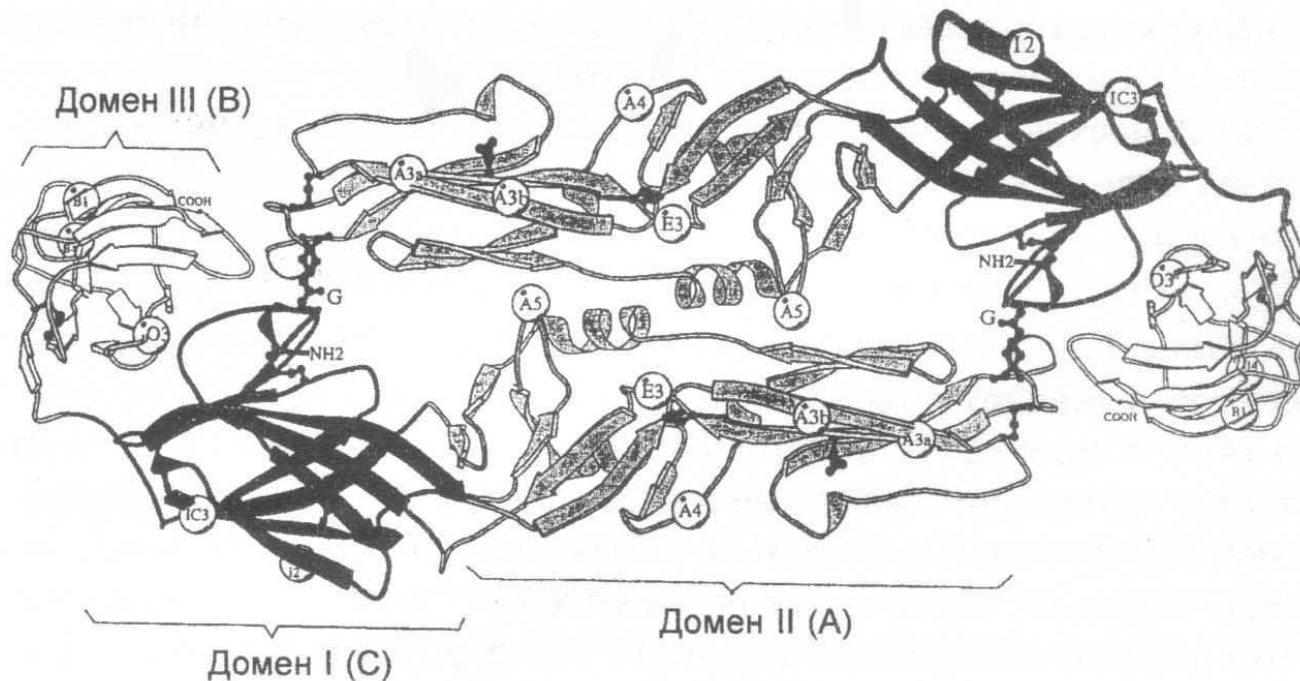
Антигенные свойства ВКЭ

- Три структурных белка: капсидный белок **С** (V1), мембранный белок **М** (V2) и оболочечный белок **Е** (V3).
- При репродукции ВКЭ в зараженных клетках синтезируется ряд **неструктурных белков** (NS1-NS5).

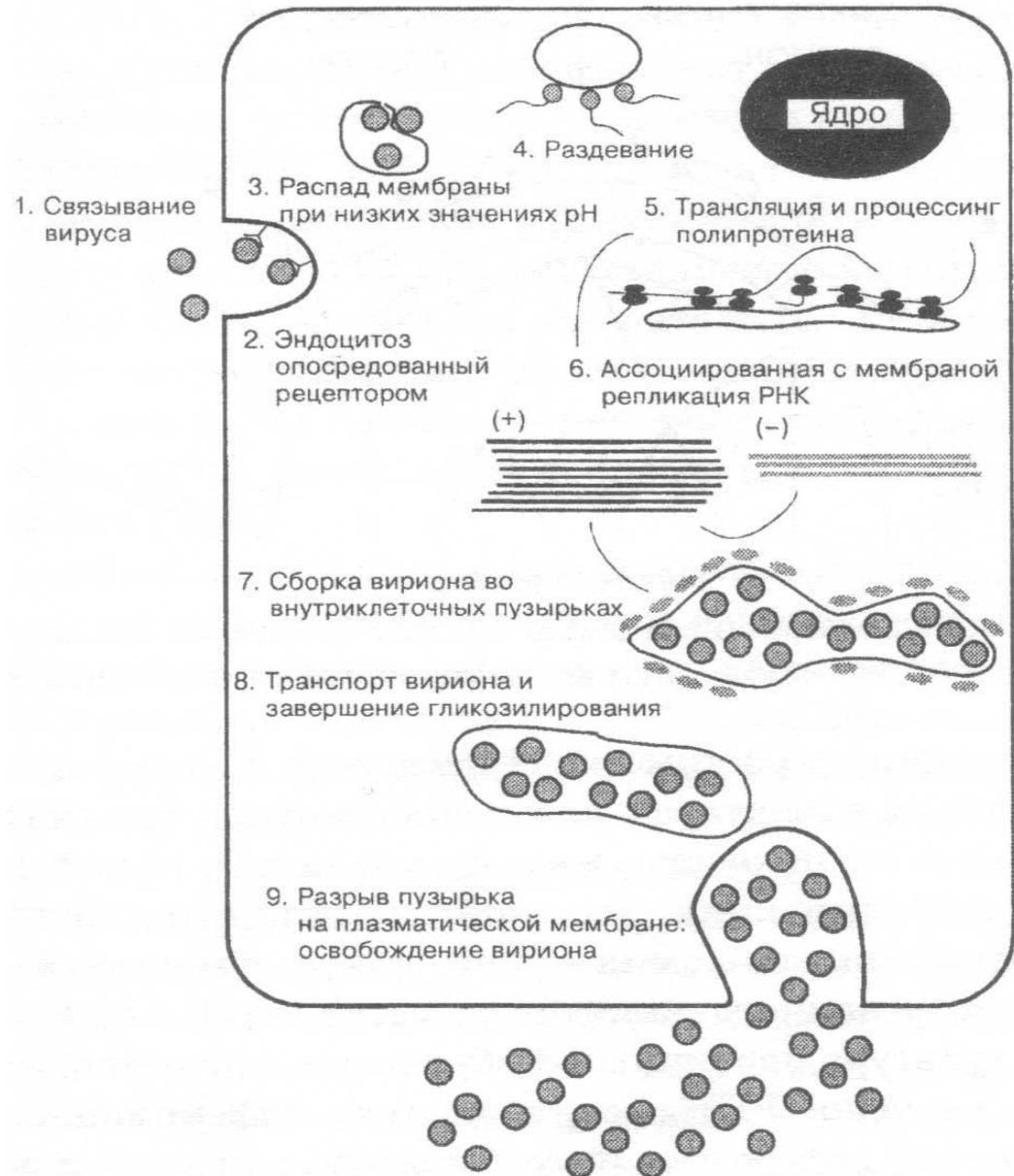
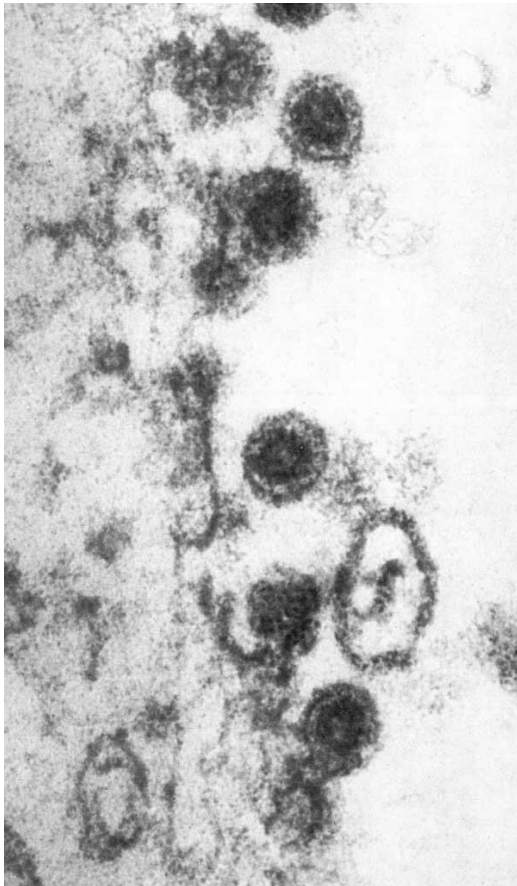


Гликопротеин E

- E – основной протективный АГ.
- адсорбция на клетках (тропизм вируса), слияние с липидными мембранами, гемагглютинация.

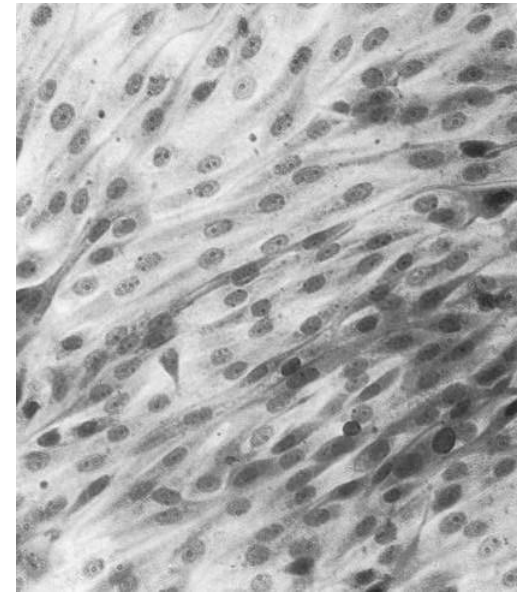
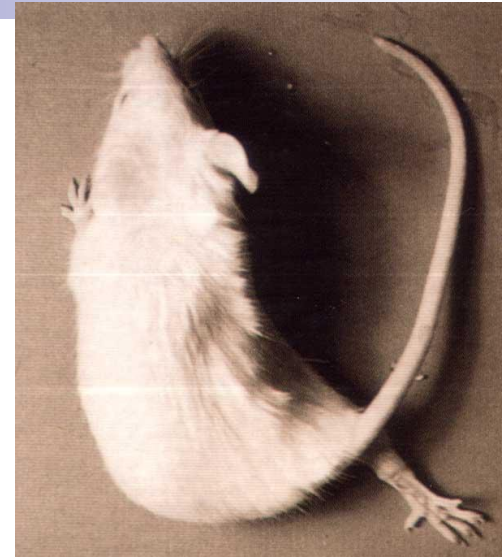


Репликация ВКЭ

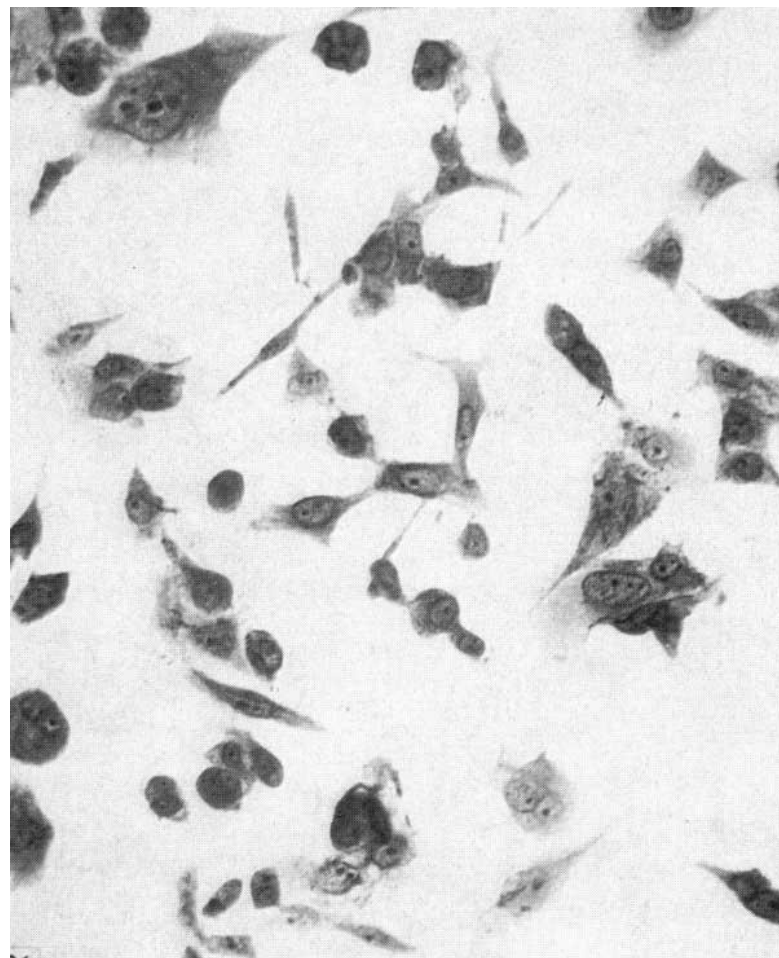
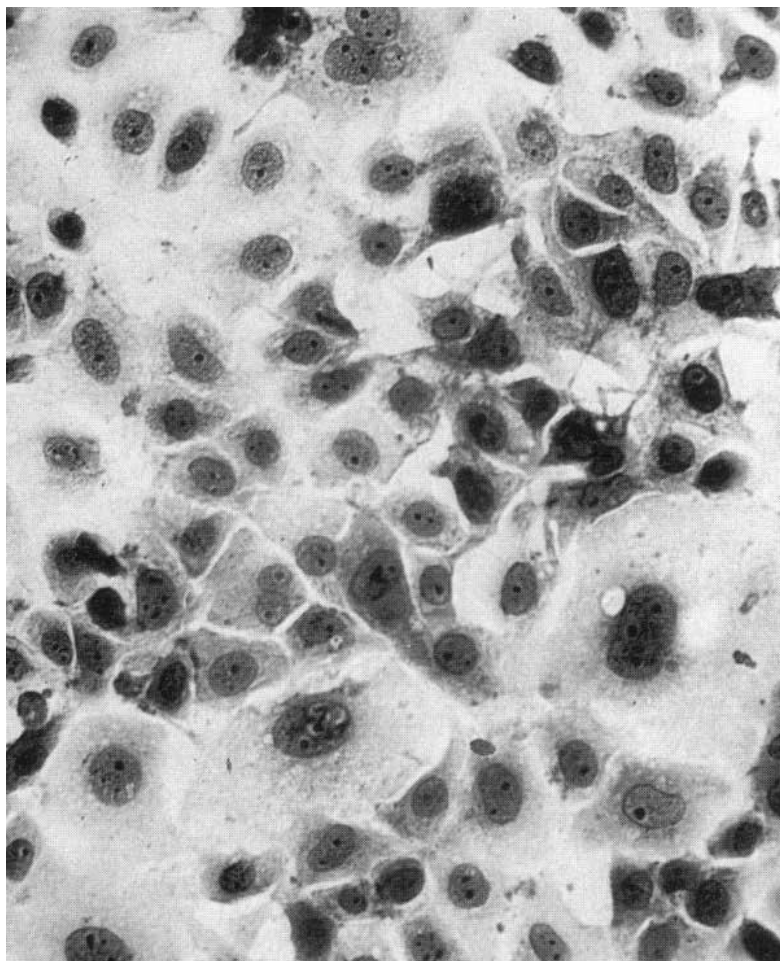


Культивирование

- ВКЭ хорошо размножается в теле **куриного эмбриона**.
- **Лабораторные животные** (мыши, хомячки и обезьяны) **вирус накапливается в мозге** → парезы и параличи, и животное погибает.
- **Тканевые культуры:** хроническая вирусная инфекция, ЦПД только на клетках почки эмбриона свиньи (**СПЭВ**).
- Из домашних животных КЭ могут болеть **поросята** и **овцы**. Козы и коровы могут инфицироваться ВКЭ → кратковременная вирусемия, вирус → молоко.

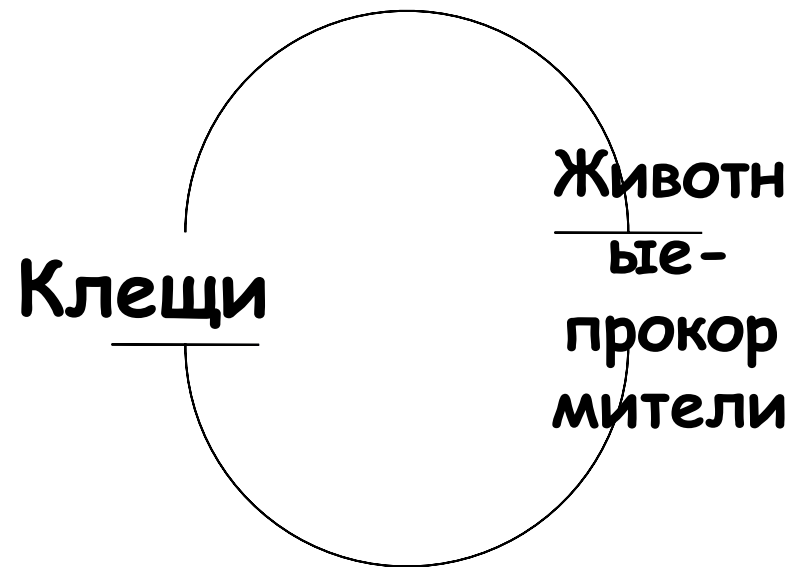


ЦТД ВКЭ на клетках СПЭВ



Эпидемиология клещевого энцефалита

- **Резервуар и переносчик** – иксодовые клещи (*Ixodes ricinus* и *Ixodes persulcatus*), дополнительные резервуары – дикие животные и птицы, обитающие в природных очагах инфекции.
- **Пик заболеваемости** в ареале *I. persulcatus* – май-июнь; *Ixodes ricinus* – май-июнь и август-сентябрь.



Животные – прокормители клещей

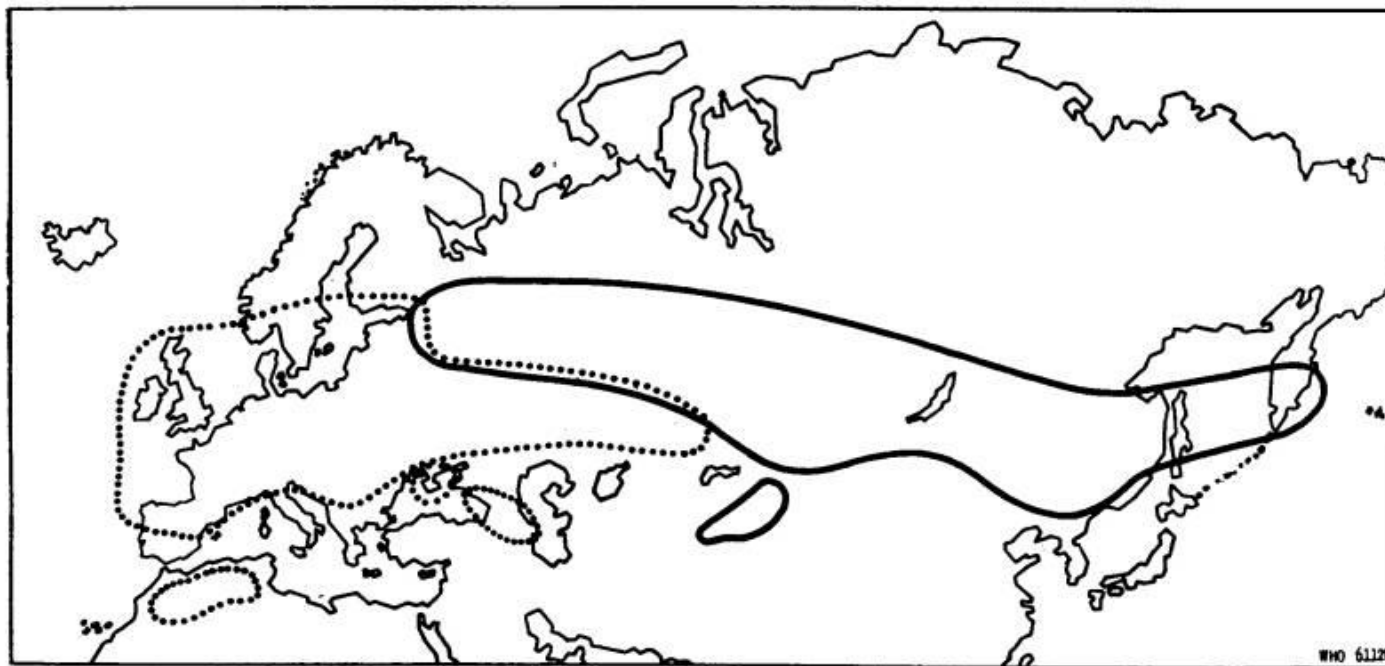
Дикие животные



Домашние животные

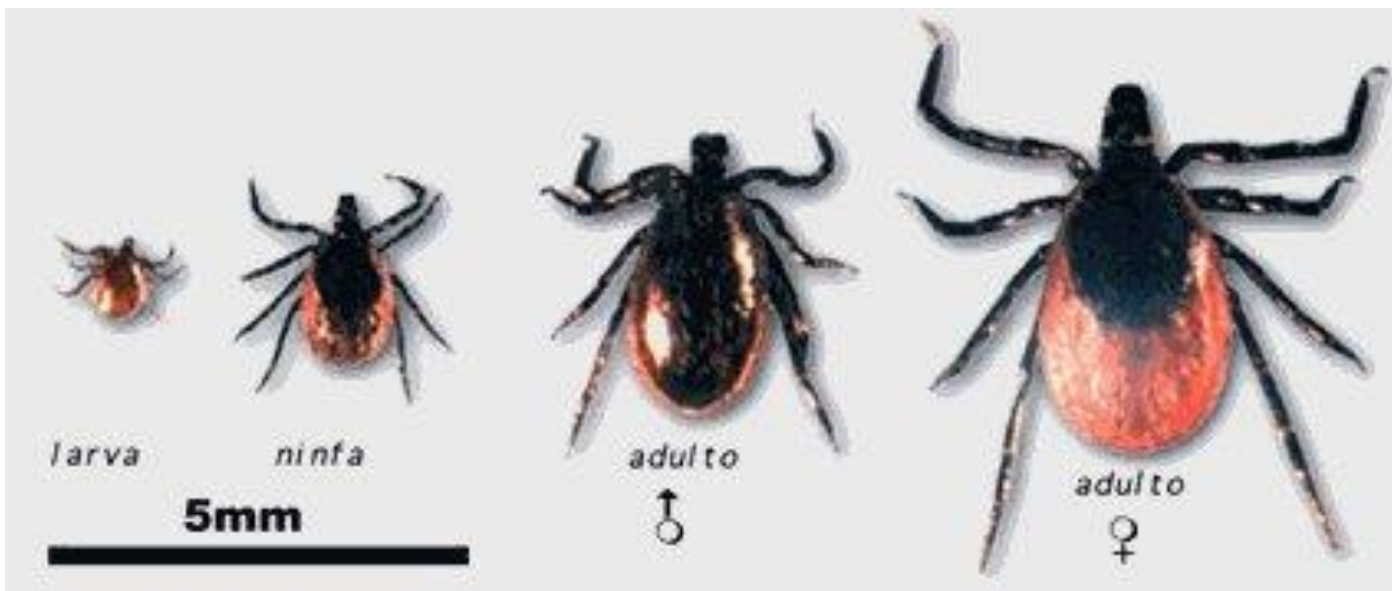
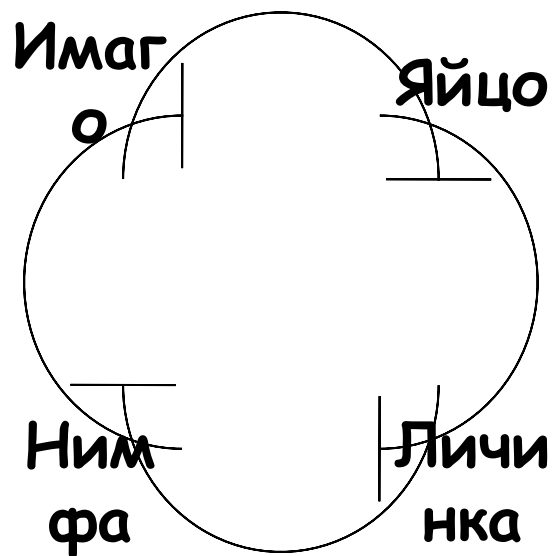


Ареалы распространения основных переносчиков ВКЭ



- Пунктирная линия – *Ixodes ricinus*;
- Сплошная линия – *Ixodes persulcatus*

Жизненный цикл клеща



Эпидемиология клещевого энцефалита

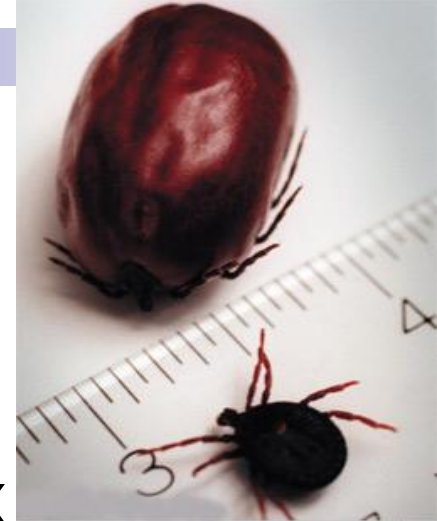
- Риск заразиться при укусе клеща **КЭ – 2-10%**, а болезнью Лайма – 30-60%.
- Типичные ландшафты: лиственные и смешанные хвойно-лиственные леса с выраженным подлеском и высоким травостоем, пойменные луга по берегам рек, берега озер и прудов, лесные просеки, придорожная растительность, лесные тропинки.



Патогенез

■ Пути передачи:

- 1. **Трансмиссивным** путем через укусы вирофорных иксодовых
- 2. **Алиментарным** путем через молоко и молочные продукты от зараженных домашних животных (коз); 3.
- Редкие случаи **лабораторного заражения** при не соблюдении правил работы с вирусом.



Патогенез

- Вирус при укусе клеща → подкожная клетчатка → **первичное размножение** → регионарные **лимфатические узлы** → кровь (**первичная вирусемия**).
- Тропизм к **нервной ткани**: вирус → нервные клетки больших полушарий, в двигательные клетки мозжечка и верхних отделов спинного мозга и интенсивно → деструкция нервных клеток → парезы, параличи мышц плечевого пояса.
- Достигнув высоких титров, вирус вновь поступает в кровь (**вторичная вирусемия**) и поражает внутренние органы.

Патогенез

Алиментарное заражение

- Первичное накопление вируса происходит в **желудочно-кишечном тракте**, а первичная и вторичная вирусемия развиваются так же как и при трансмиссивном способе заражения.



Патогенез

- Инфекция может протекать в двух формах – **остро**, с поражением ЦНС и параличами мышц верхнего плечевого пояса или **латентно**, с развитием персистенции и хронического процесса.
- У большинства первично инфицированных возникают **инаппарантная, субклиническая** или **стертая** формы.
- **Исход** инфекции зависит от дозы вируса, его вирулентности и состояния иммунобиологической реактивности организма.
- Заболевание может закончиться выздоровлением и развитием **пожизненного иммунитета**.
- При тяжелых формах наступают парезы, параличи, а в ряде случаев - **летальный исход** (1% - Сибирь и до 40% - Дальний Восток).

Иммунитет

- **Механизмы элиминации вируса** из организма: вируснейтрализующие антитела, цитотоксические Т-лимфоциты, апоптоз вирусинфицированных клеток.
- При перенесении КЭ у людей сохраняется **стойкий пожизненный гуморальный иммунитет**.
- **Вакцинация** убитой вакциной дает нестойкий иммунитет на 3 года.
- У людей, длительно живущих в очагах ВКЭ, определяется стойкий иммунитет за счет перенесения заболевания в легкой форме.

Микробиологическая диагностика

- **Материал:** кровь, СМЖ, фрагменты головного и спинного мозга в летальных случаях, клещи.
- **Вирусологический метод:**
 - материалом заражают куриные эмбрионы, лабораторных животных (**новорожденных белых мышей** или сирийских хомячков) или культуру клеток. Идентификация → РН, РТГА, РИФ, РП.
 - Для идентификации вируса в клещах используют **ИФА** и **ПЦР**.
 - **РНК** вируса в **ПЦР**.



Серологический метод:
РТГА, **ИФА**. IgM IgG, парные сыворотки.
Ранняя диагностика в течение первой недели болезни возможна по наличию **IgM в СМЖ**.

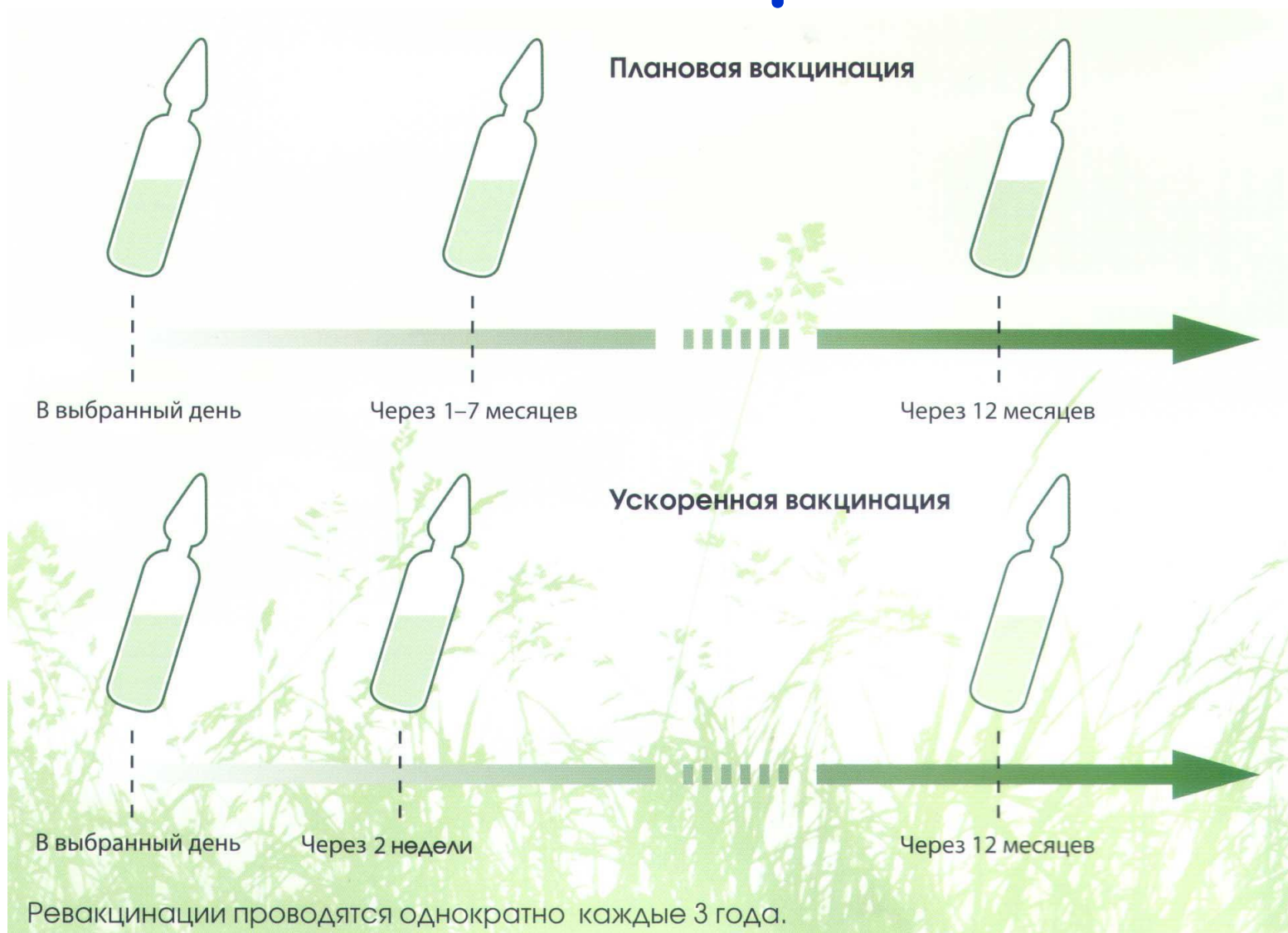
Лечение и профилактика клещевого энцефалита

- **Общественные мероприятия** заключаются в борьбе с клещами на осваиваемых территориях, личные – в мерах защиты от нападения клещей, активной и пассивной иммунизации.
- Меры **личной неспецифической профилактики** заключаются в приспособлении одежды от заползания клещей, ношения специальной противоклещевой одежды, самоосмотрах и взаимоосмотрах, применение отпугивающих клещей средств.

Специфическая профилактика КЭ

- **Ig против КЭ**, донорский – вводят внутримышечно для профилактики – сразу после укуса инфицированного клеща, для лечения – в первые дни от начала заболевания, пока вирус не попал в нервные клетки.
- **Вакцина** культуральная, инактивированная, очищенная концентрированная, сорбированная против КЭ.

Вакцинация против КЭ



Вакцины и Ig против КЭ, зарегистрированные в России

- Вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная, сорбированная жидкая для внутримышечного введения (**ЭнцеВир**), Томск;
- Вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая, Москва;
- Иммуноглобулин против клещевого энцефалита человеческий жидкий;
- В России зарегистрированы вакцины Энцепур (Германия), вакцина против клещевого энцефалита (фирма Бакстер АГ, Австрия), иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита **ФСМЕ-Булин** (фирма Бакстер АГ, Австрия).