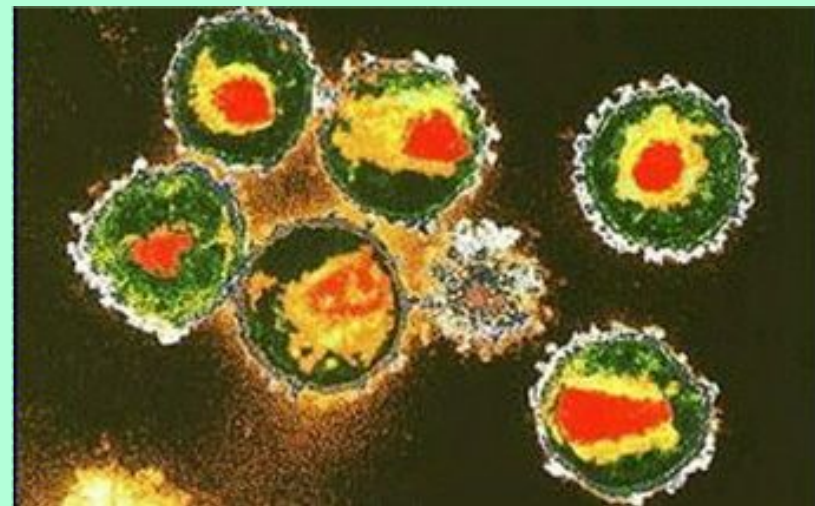
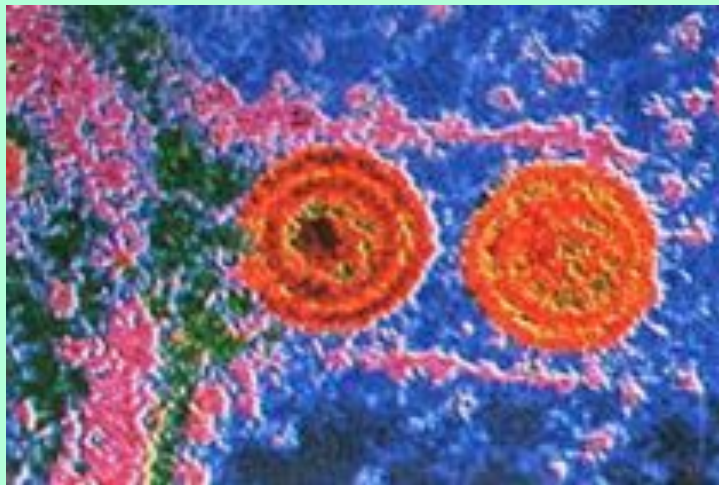


«Герпесвирусы»



Герпетическая инфекция – это

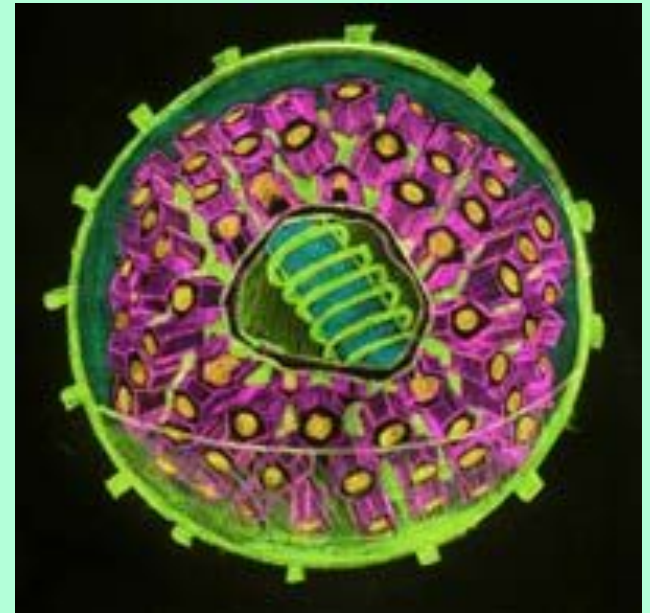
группа антропонозных заболеваний, вызываемых ВГЧ, протекающая в виде иннапаратных, субклинических и клинически манифестных форм, которые возможны лишь в условиях первичного или вторичного *иммунодефицита*.

Историческая справка

- **1912 г.:** Грютер – вирусная этиология герпетических поражений – экспериментальный кератит у кролика путем введения содержимого везикул больного человека на конъюнктиву.
- **1934 г.:** Кóудри – тельца включений вируса простого герпеса в клетках.
- **1911 г.:** Э. Арага́о – вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая.
- **1953 г.:** Т. Веллер – культивирование вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая в фибробластах эмбриона человека.

Историческая справка

- **1956 г.:** М. Смит – цитомегаловирус.
- **1912 г.:** М. Эпштейн и И. Барр – вирус Эпштейна-Барр.
- **1988 г.:** ВГЧ 6 типа.
- **1992 г.:** ВГЧ 7 типа.
- **1994 г.:** У. Чанг – ВГЧ 8 типа.



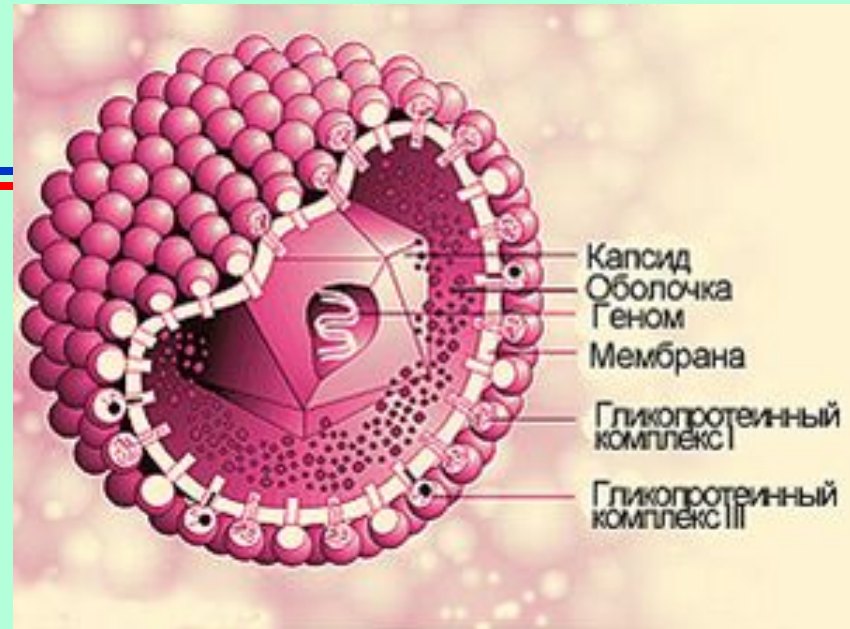
Семейство	Подсемейство	Род	Тип: официальное название	Таксономия общеупотребляемое название
Herpes- viridae (от греч. <i>herpes</i> – ползучий)	Alphaherpes-vi- rinae	Simplexvirus	ВГЧ 1 типа = Human herpes virus type 1 (HHV-1)	ВПГ-1 = Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)
			ВГЧ-2	ВПГ-2 (HSV-2)
		Varicellovirus	ВГЧ-3	Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (Varicella-herpes zoster virus)
	Betaherpesvirin- ae	Cytomegalovir- us	ВГЧ-5	Цитомегаловирус (ЦМВ)
			ВГЧ-6	ВГЧ-6
		Roseolovirus	ВГЧ-7	ВГЧ-7
	Gammaherpes- virinae	Lymphocrypto- -virus	ВГЧ-4	Вирус Эпштейна-Барр
		Rhadinovirus	ВГЧ-8	ВГЧ-8

Геном

- Двунитевая линейная ДНК (одна нить короче другой).
- Тип симметрии нуклеокапсида – кубический

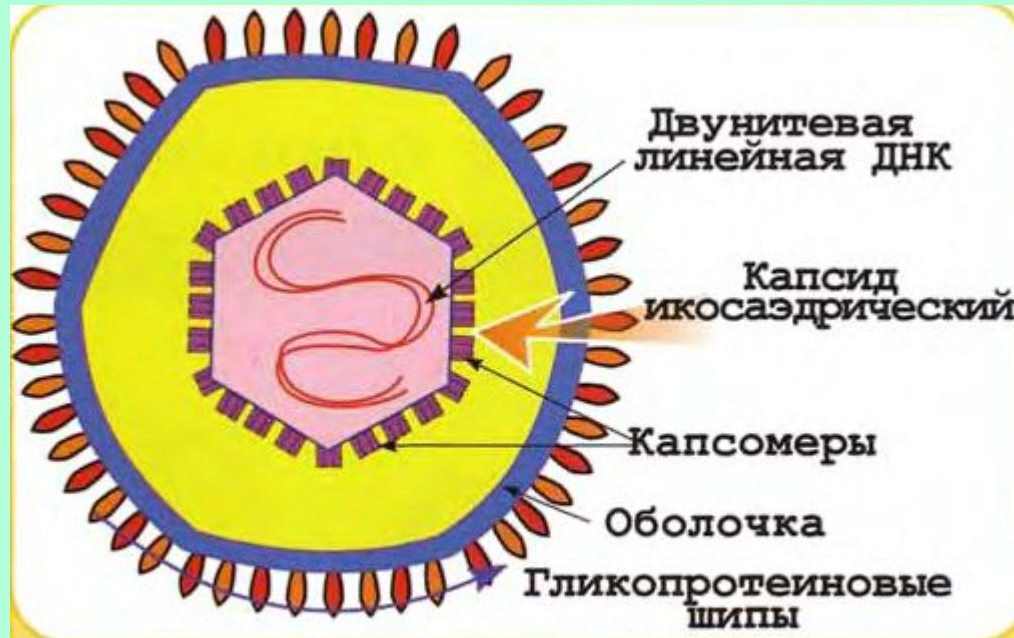
Морфология

- Сферическая форма;
- На суперкапсиде – гликопротеиновые шипики.



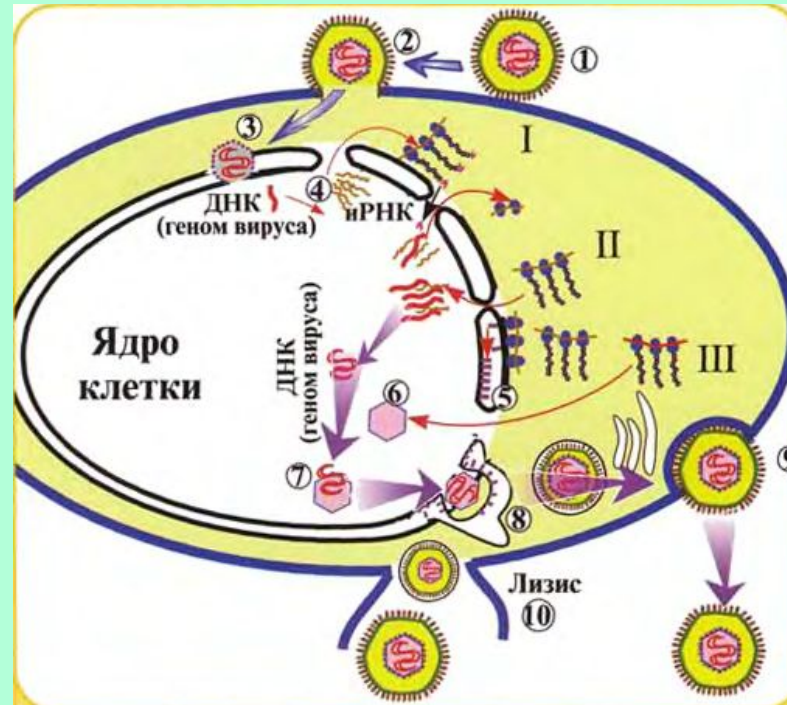
Антигенная структура

- **S-антиген** – группоспецифический, белки нуклеокапсида (в реакциях преципитации и иммунодиффузии);
- **V-антиген** – типоспецифический – гликопротеины суперкапсида (в РН, РСК, РИФ).



Особенности репродукции вируса

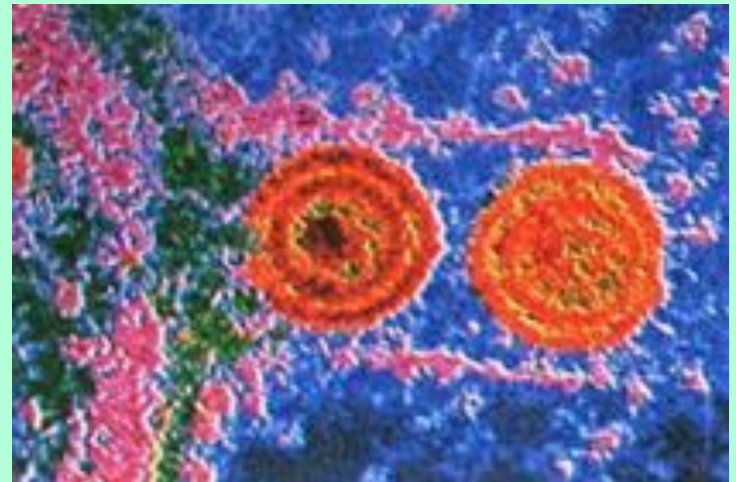
1. **Адсорбция** вириона на клеточных рецепторах (полиорганный тропизм).
2. **Рецепторный эндоцитоз** с последующим слиянием оболочки вируса с мембраной клетки, **капсид освобождается от суперкапсида**.
3. **Транспорт** нуклеокапсида в ядро, **депротеинизация ДНК**, ее транскрипция **и репликация** с участием ДНК-зависимой РНК-полимеразы.



Особенности репродукции вируса

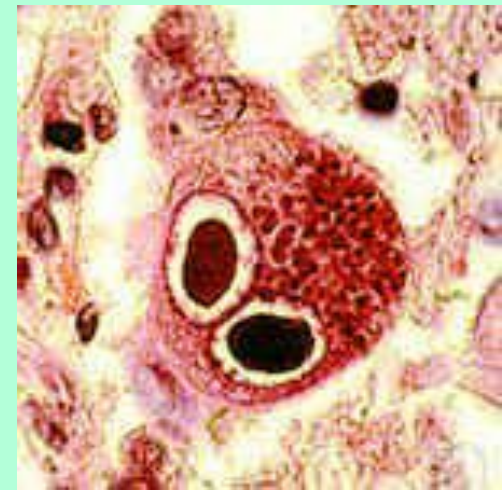
4. Синтез вирусоспецифических белков в цитоплазме на рибосомах, транспорт капсидных белков в ядро, сборка с ДНК – образование незрелых капсидов.
5. Почкование через ядерную мембрану в цитоплазму (нуклеокапсид покрывается суперкапсидом), в ЭПС – формирование зрелых капсидов.
6. Выход из клетки путем экзоцитоза или лизиса клетки.

Длительность – 10-15 часов, у β -герпесвирусов (ЦМВ, ВГЧ-6, 7 типов) более продолжительный – 72 часа.



- В культурах клеток (первичные культуры клеток почек кроликов и обезьян,
- ЦМВ – фибробласты эмбриона человека,
- Эпштейна-Барр, ВГЧ-6, 7 и 8 типов – Т- и В-лимфоциты
- ВПГ-1, 2 типов - в хорион-аллантаической оболочке куриных эмбрионов, в лабораторных животных

с **ЦПД** – гигантские многоядерные клетки с внутриядерными включениями; **ЦМВ** – незначительные цитопатические изменения – гигантские клетки с включениями в ядре и светлой перинуклеарной зоной («совиный глаз»).



Неустойчивы к действию физических и химических факторов:

- органические растворители;
- Высокая температура;
- ультразвук, УФО, рН.

Устойчивы к :

- низким температурам (-24°C – 1-2 года, исключение, ЦМВ);
- высушиванию – 10 лет.

Роль в патологии

Герпесвирусы человека	Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом
Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)	Лабиальный герпес (Herpes labialis) Герпес кожи и слизистых Герпетическая экзема Герпетический стоматит Офтальмогерпес (кератоконъюнктивит) Генитальный герпес Герпетические энцефалиты Пневмонии Генерализованная герпетическая инфекция
Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)	Генитальный герпес Неонатальный герпес (герпес новорожденных) Рак шейки матки

Герпесвирусы человека	Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом
Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (Varicella-herpes zoster virus, ВГЧ-3)	Ветряная оспа Опоясывающий герпес (Herpes zoster)
Вирус Эпштейна-Барр (ВГЧ-4)	Инфекционный мононуклеоз Лимфома Беркитта Назофарингеальная карцинома
Цитомегаловирус (ВГЧ-5)	Врожденные поражения ЦНС Ретинопатии Пневмонии Миокардиты Гепатиты ЦМВ-мононуклеоз Генерализованная ЦМВ инфекция

Герпесвирусы человека	Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом
Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6)	Внезапная экзантема Синдром хронической усталости
Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7)	Синдром хронической усталости
Вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8)	Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом

Особенности:

- Тканевой и органной тропизм
- Хроническая персистенция/ латентная форма
- Интеграция в геном
- Системное взаимодействие с организмом
- Распространение горизонтальное и вертикальное
- Мимикрия

Общая характеристика герпесвирусной инфекции

- **Источник инфекции – больные или вирусоносители;**
- **Первичная репродукция – у входных ворот, далее в региональные лимфоузлы, затем в кровь и гематогенно во внутренние органы, мозг (в ЦНС может проникать по нервным стволам);**
- **Длительное персистирование в организме в виде провируса с развитием хронических и латентных форм с периодическими обострениями;**
- **Выраженное иммуносупрессивное действие**
- **Онкогенность**

Инфекция, вызванная ВПГ 1 и 2 типов.

Эпидемиология

Источник инфекции – больные/ вирусоносители.

Пути передачи инфекции:

- **Воздушно-капельный;**
- **Прямой контактный (через поцелуи, при прохождении через инфицированные родовые пути матери);**
- **Контактно-бытовой;**
- **Половой;**
- **Трансплацентарный.**

Местная и генерализованная форма (очаги некроза в ЦНС, печени, нп, селезенке и др. ПОЖИЗНЕННАЯ ПЕРСИСТЕНЦИЯ Инкубационный Т: 2-12 суток

Herpes labialis

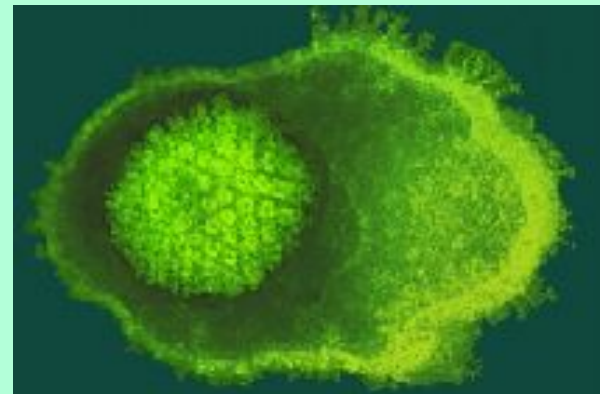


Иммунитет

Постинфекционный иммунитет – клеточный и гуморальный, нестойкий, непродолжительный.

Исследуемый материал –

содержимое везикул, соскобы со слизистой оболочки полости рта, зева, конъюнктивы, влагалища, шейки матки, уретры, СМЖ (в зависимости от локализации процесса), кровь.



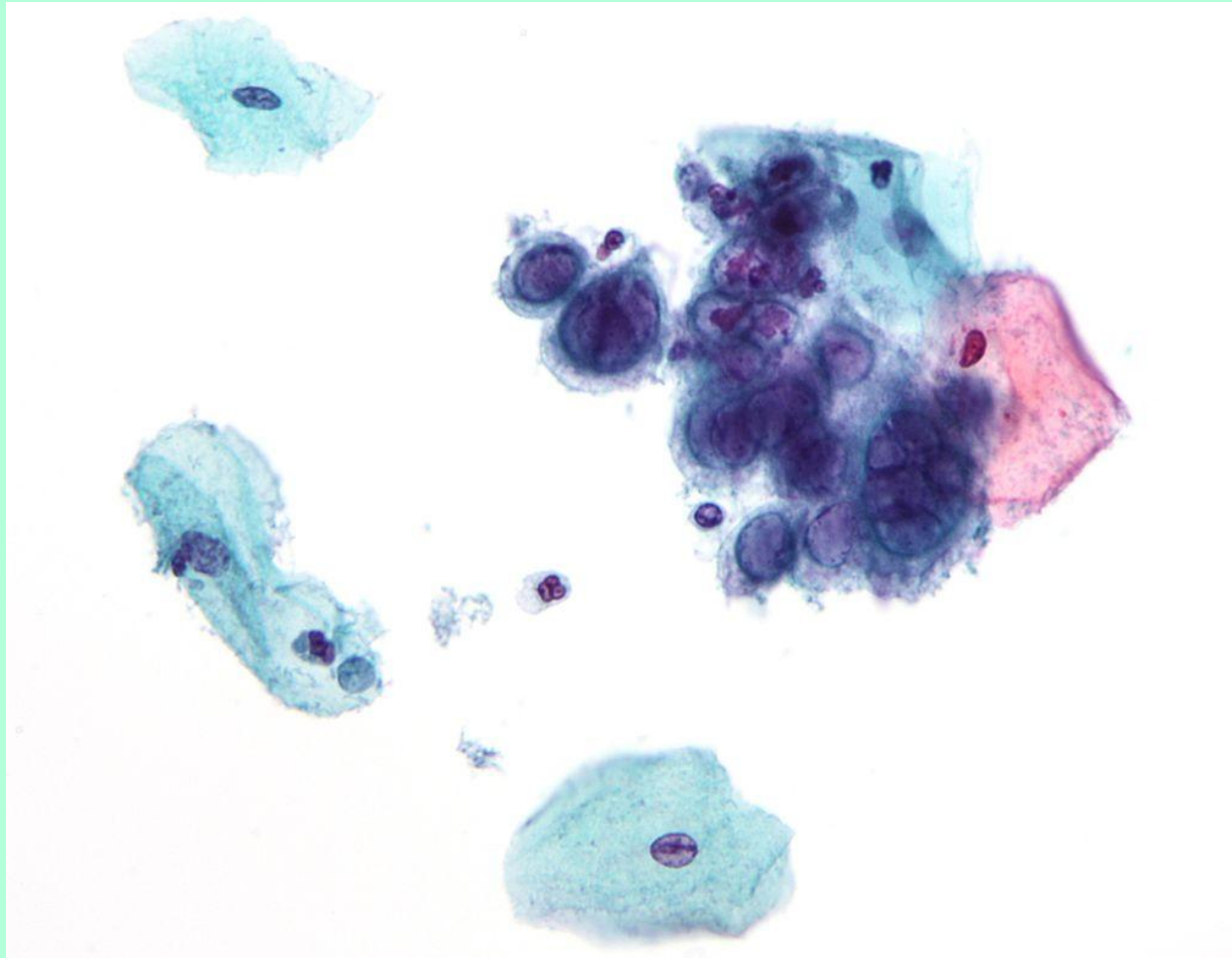
- **Экспресс-метод** – окраска мазков-отпечатков из соскоба герпетических везикул по Романовскому-Гимзе и **световая микроскопия** (гигантские многоядерные клетки с внутриклеточными включениями), **электронная микроскопия**, **ИЭМ** (иммунная электронная микроскопия).

2. **Вирусологический метод** – **заражение** одной из чувствительных моделей: 12-13 дневных куриных эмбрионов, культуры клеток (Vero, Hela, ФЭЧ, ткань роговицы, клетки почки кролика, амнион человека, куриные диплоидные фибробласты и др.) или экспериментальных животных (мышей, кроликов, морских свинок интрацеребрально, внутрибрюшинно или в роговицу); **индикация** в куриных эмбрионах по изменениям на хорионаллантоисной оболочке (бляшки), РГА с куриными эритроцитами, в культурах клеток по ЦПД (**набухание, округление, образование гигантских многоядерных клеток**), у лабораторных животных по клинике и их гибели; **идентификация** в РН, РСК и ИФА.

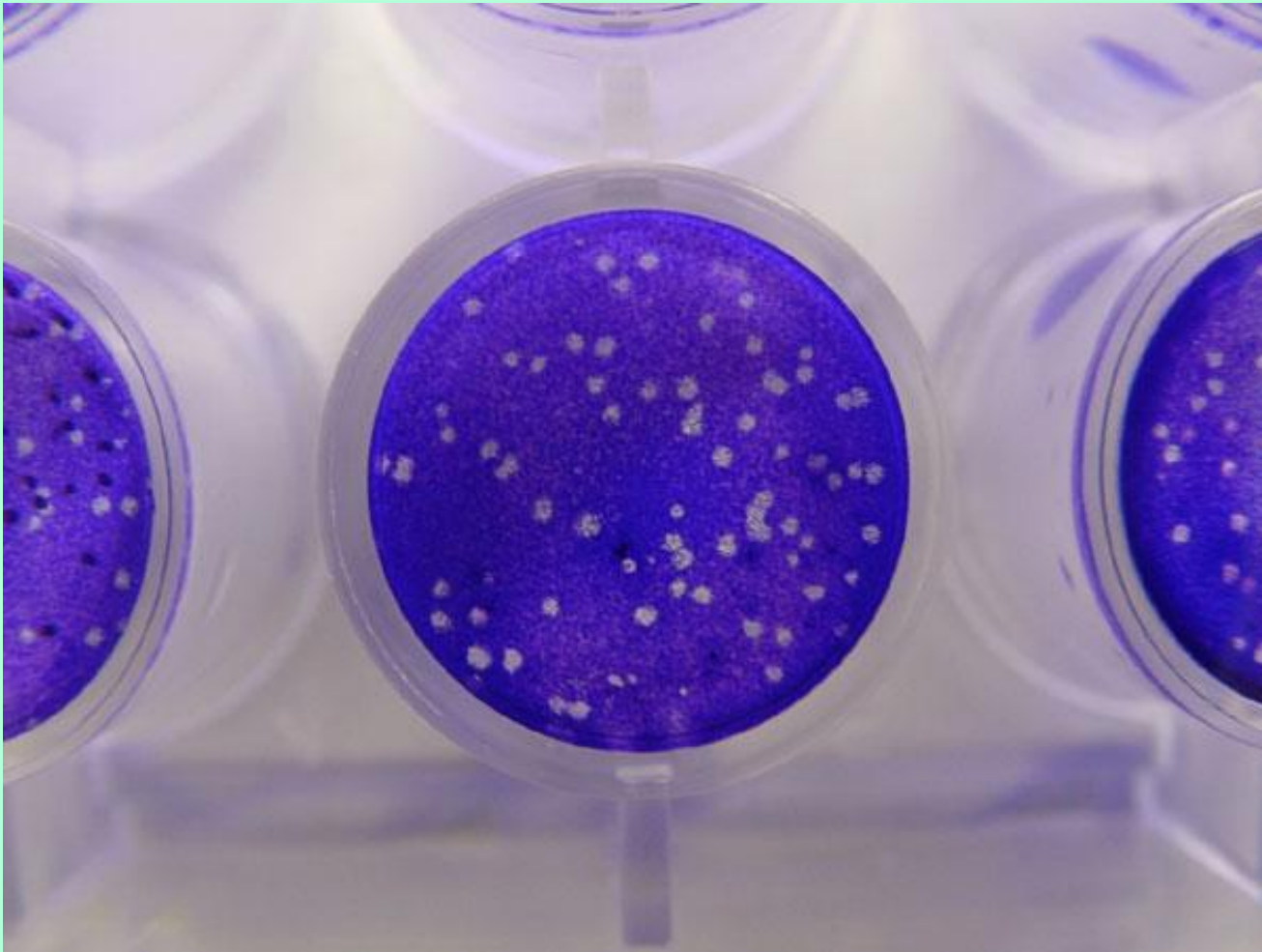
2. **Серологический метод** – РН, РСК, РАЛ (реакция агглютинации латекса), РИФ, ИФА, иммуноблотинг.

2. **Молекулярно-биологический метод** – ПЦР.

Цитопатическое действие вируса простого герпеса



БЛЯШКИ ГЕРПЕСА



Специфическая профилактика и лечение

Специфическая профилактика рецидивов герпетической инфекции – герпетические вакцины (инактивированные) вне рецидива.



Ветряная оспа (синоним: ***Varicella***) – острое инфекционное заболевание преимущественно детского возраста, с доброкачественным течением, умеренно выраженной общей интоксикацией, лихорадкой и сыпью на коже и слизистых.



Эпидемиология

Источник инфекции – больной ветряной оспой, иногда опоясывающим герпесом.

Пути передачи:

- Воздушно-капельный;
- Прямой контактный (через отделяемое везикул);
- Трансплацентарный.



Инкубационный период – 10-23 дня.

Наиболее часто болеют дети в возрасте до 10 лет.

Патогенез и клинические особенности



Инкубационный T: 14-17 сут.

T до 38, сыпь беспорядочно (кроме ладоней и подошв): везикулы – корочки – новая сыпь

Осложнения: вторичные бактериальные инфекции, энцефалит, пневмония

Иммунитет

Гуморальный пожизненный иммунитет.

Вирус может сохраняться в клетках ганглиев задних корешков спинного мозга!

Профилактика и методы борьбы:

Изоляция больных , разобщение контактных (9 сут. с начала заболевания, дети до 7 л. контактные – 21 сутки)



Опоясывающий лишай

(Herpes Zoster) – острое **эндогенное** инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, **поражением задних корешков спинного мозга и межпозвоночных ганглиев и** появлением **везикулярной сыпи по ходу ветвей пораженного чувствительного нерва.**

Источник инфекции – тот же

Пути передачи: те же

Инкубационный период – многие годы (от момента перенесения ветряной оспы, когда вирус впервые попадает в организм).

Болеют взрослые люди.



Микробиологическая диагностика ветрянки и опоясывающего лишая

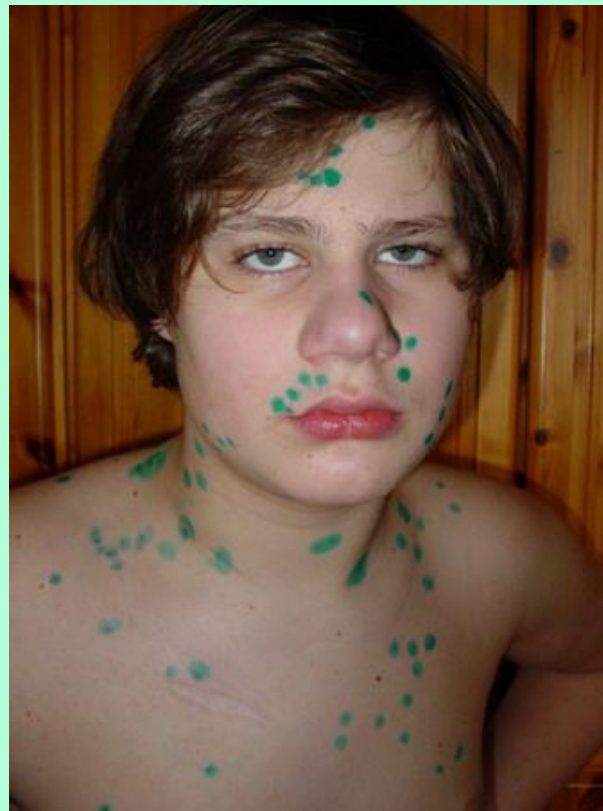
Исследуемый материал – содержимое везикул, кровь, СМЖ, смывы из зева.

1. **Вирусоскопический метод** – обнаружение в мазках из везикулярной жидкости, окрашенных серебрением по Морозову или по Романовскому-Гимзе в световом микроскопе, гигантских многоядерных клеток с эозинофильными ядерными включениями (тельца Арагона), электронная микроскопия.
2. **Вирусологический метод** – выделение возбудителя на культурах фибробластов эмбриона человека с индикацией по ЦПД (гигантские многоядерные клетки с внутриядерными включениями); идентификация в РСК.
3. **Серологический метод** – РН, РСК, РИФ, ИФА, иммуноблотинг.
4. **Молекулярно-биологический метод** – ПЦР.

Специфическая профилактика и лечение

- *Живая вакцина против ветряной оспы – детям старше 1 года*
- *Донорский иммуноглобулин, полученный из крови реконвалесцентов.*

*Основное в лечении –
тщательный уход за кожей.*

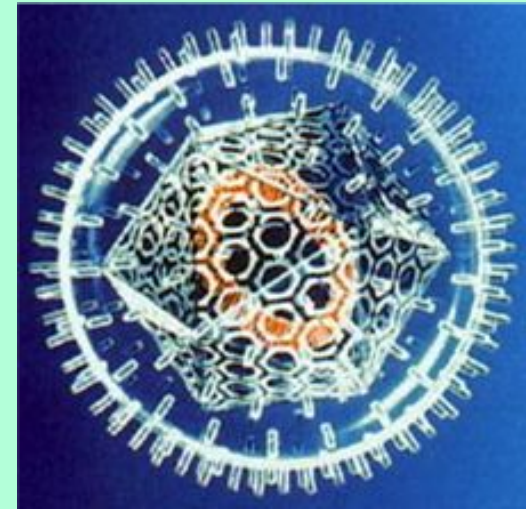


Инфекционный мононуклеоз (синоним:

***болезнь Филатова)* – острое вирусное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна-Барр, характеризующееся генерализованной лимфаденопатией, лихорадкой, тонзиллитом, гепатоспленомегалией, характерными гематологическими изменениями.**

Антигенная структура

- **EB-VCA** – вирусный капсидный АГ,
- **EB-NA** – ядерный АГ,
- **EB-EA** – ранний поверхностный АГ,
- **EB-MA** – мембранный АГ.



АТ к IgM к капсидному АГ – инкуб.Т, исчезают через 1-2 мес.

АТ к IgG к раннему АГ – острая форма, исчезают через 3-6 мес.

АТ к IgG к ядерному АГ – медленно появляются, через 2-4 мес., сохраняются всю жизнь

АТ к раннему и ядерному - реактивация

Источник инфекции – те же

Пути передачи :

- **Воздушно-капельный;**
- **Контактно-бытовой и пищевой путь: через слюну - общее бельё, посуду, игрушки;**
- **Трансфузионный путь;**

▪

Инкубационный период – 5-15 дней.

Болеют преимущественно дети и лица молодого возраста.

Патогенез

ВДП → внедрение в эпителий и лимф. ткань →
воспаление → первичная репликация
вируса, гематогенная и лимфогенная
диссеминация → **инфицирование В-л/ц:**
пролиферация и трансформация в
плазматические клетки (мишень иммунного
ответа)

↑ Т-л, в крови много атипичных
широкоплазменных мононуклеаров

активация НК, Тк, Ts, АТзависимый цитолиз
и подавление пролиферации В-л → гибель
инфицированных лимфоцитов → выход
вирусных частиц → инаktivация
вируса АТ → выздоровление.

Но, часть инфицированных В-л сохранятся
→ пожизненная персистенция вируса
→ носительство.

Патогенез и клинические особенности

4-50 суток инкуб.Т

Острое начало, $t \uparrow$ до 38-39, головная боль, ангина, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия

Гематологически: 1 нед.- \uparrow кол-во лейкоцитов
2 нед. – много В-л/ц, часть содержит ВЭБ, атипичные мононуклеары

Иммунитет

Стойкий, случаев повторных заболеваний не зарегистрировано.

Специфическая профилактика и лечение не разработаны. Больные изолируются на срок лихорадки, контактные наблюдаются 20 дней

Лимфома Беркитта – злокачественная лимфоидная опухоль, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр, локализующаяся, как правило, вне лимфатических узлов в различных органах и тканях (верхняя челюсть, почки, яичники, печень, нервная система и др.).



Эпидемиология

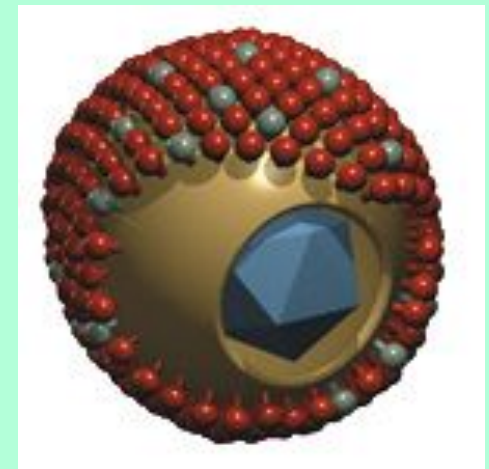
Источник инфекции – больной человек.

Путь передачи – трансмиссивный (***переносчики*** – комары и москиты).

Распространена в странах с жарким, влажным климатом (Африка, Океания, США, Латинская Америка, Индия, некоторые странах Европы).

Носоглоточная карцинома – злокачественная опухоль, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр, поражающая в основном мужчин некоторых этнических групп Южного Китая.

Цитомегаловирусная инфекция – вирусное заболевание, вызываемое ВГЧ-5, характеризующееся клиническим полиморфизмом и протекающее в виде локализованных, генерализованных или же латентных форм с пожизненной персистенцией вируса в организме.



Источник инфекции – те же.

Путь передачи:

- Воздушно-капельный;
- Алиментарный;
- Контактной-бытовой;
- Прямой контактный («болезнь поцелуев»);
- Половой;
- Трансфузионный;
- Трансплацентарный.

Патогенез и клинические особенности

Классификации ЦМВИ :

1. Врожденная ЦМВИ:

- острая форма;
- хроническая форма.

2. Приобретенная ЦМВИ:

- латентная форма;
- острая моноклеозоподобная форма;
- генерализованная форма.

Иммунитет

Постинфекционный иммунитет плохо изучен.

Специфическая профилактика и лечение.

Разработаны живые вакцины.