

Вирусология

СПбГУ

сем. Poxviridae (2ДНК)

- р. Orthopoxvirus – вирус натуральной оспы (Variola), вирус оспы обезьян, вирус осповакцины (коровьей оспы)
- р. Molluscipoxvirus – вирус контагиозного моллюска

Оспенные поражения на коже мумии Рамзеса II

1279 — 1212 годах до н. э

(photo courtesy of Alan Cann)



История заболевания

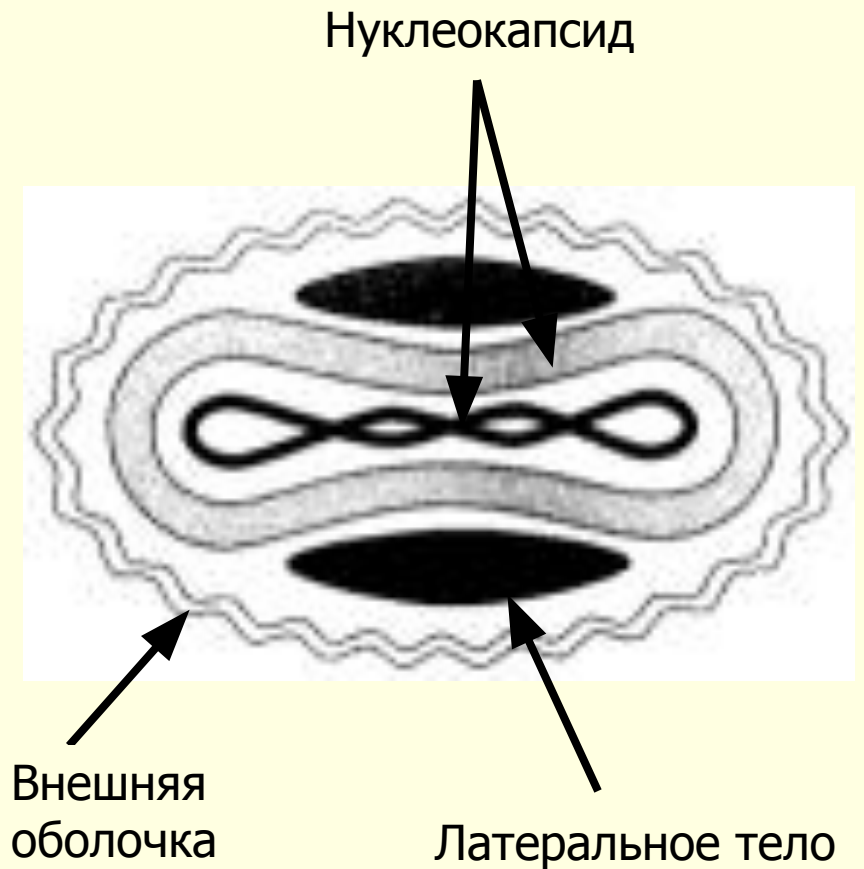
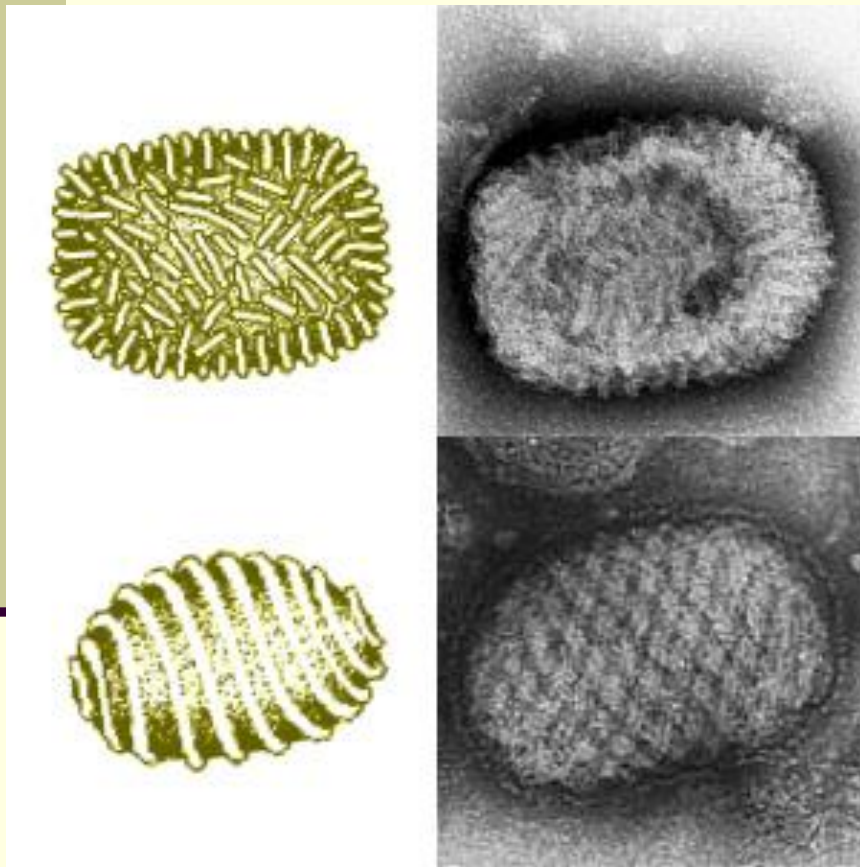
- Описание оспы нашли в египетском папирусе Аменофиса I, составленного за 4 тысячи лет до нашей эры
- 70г.н.э. – оспа спасает Мекку, погубив врагов
- От оспы умер Людовик XV, Людовику XVI – сделали прививку, уже знали **принцип вариации** – ослабление вируса в организме больного (брали пустулу у выздоравливающего).
- 1768г. Екатерина II сделала прививку себе и Павлу I (вариоляцию).
- 1796г. Эдвард Дженнер (англ.) разработал метод вакцинации коровьей оспой.
- 1801г. начало вакцинации населения в России
- **1892г. Гварнери описал включения в клетках роговицы инфицированного кролика.**
- **1906г. Пашен обнаружил вирусные тельца в жидкости оспенных пузырьков.**
- 1937г. последний случай черной оспы в СССР
- 1977г. – последний случай черной оспы в Сомали
- Сейчас в 5 лабораториях мира хранится этот вирус (по официальным данным его уже не хранят).



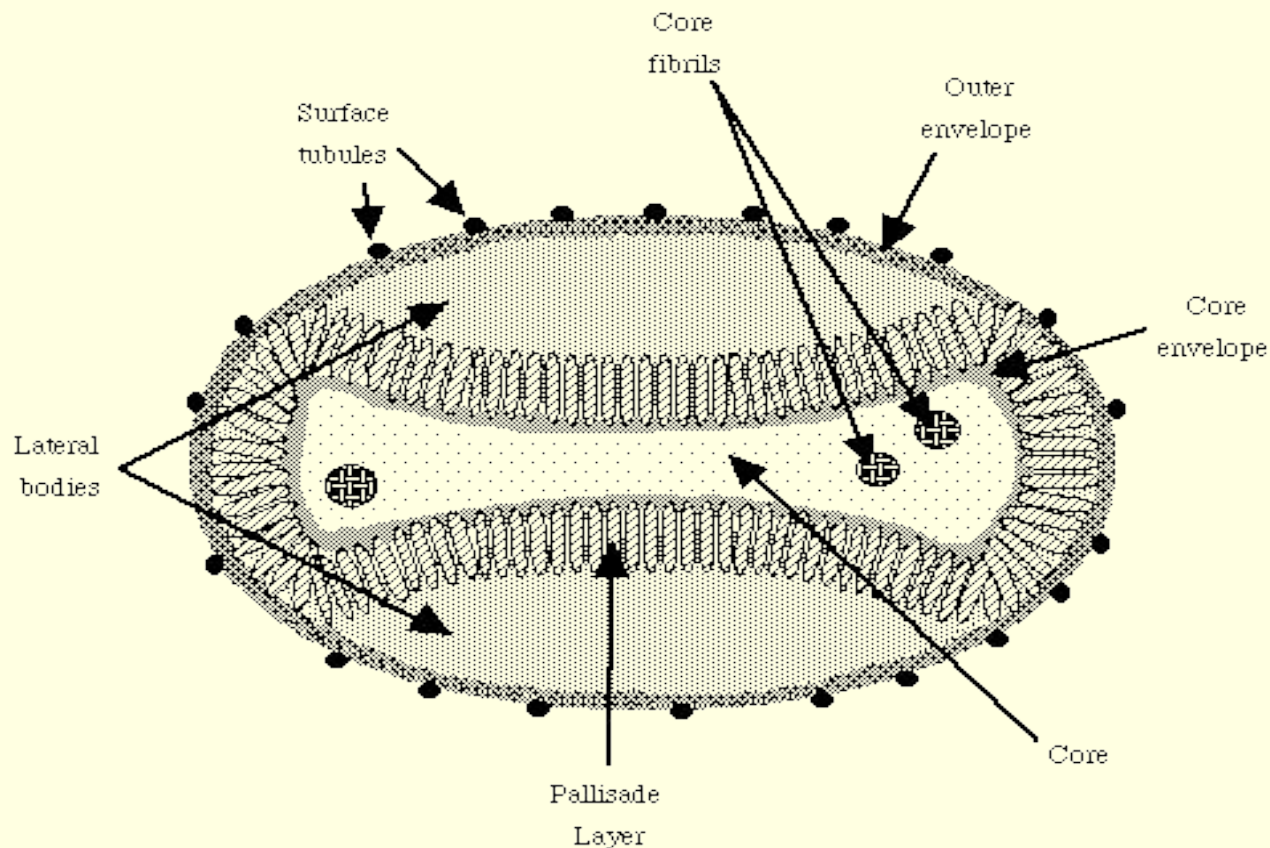
The Cow-Pock — or — the Wonderful Effects of the New Inoculation! — 610s. the Publications of the Anti Vaccine Society.

сем. Poxviridae

0,35 мкм

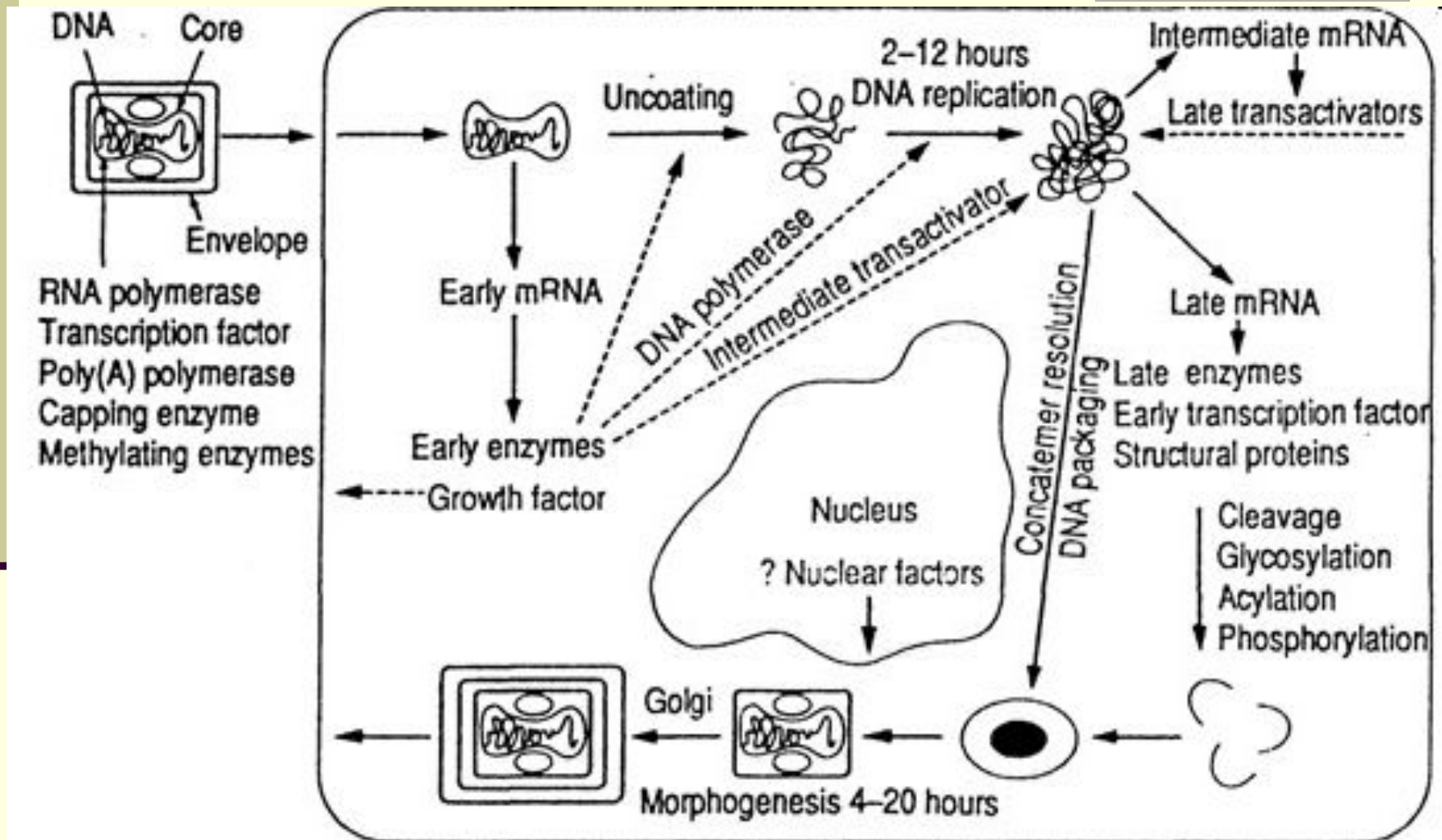


Рохviridae строение вирусной частицы



В состав вириона входит 30 белков, 10 из них - ферменты

Жизненный цикл вируса оспы (from Bernhard Moss, 1991)



Патогенез

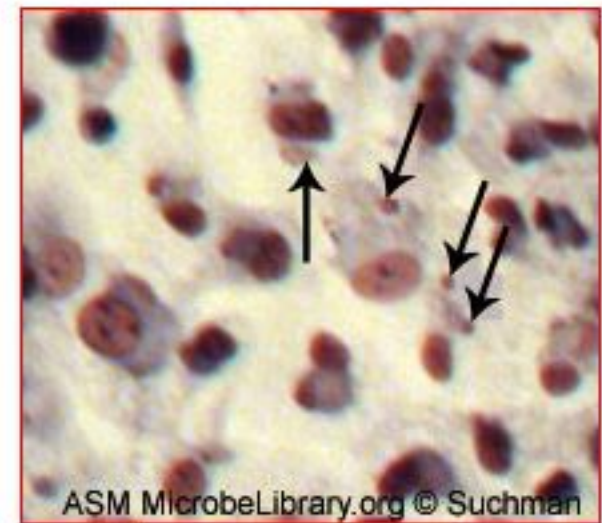
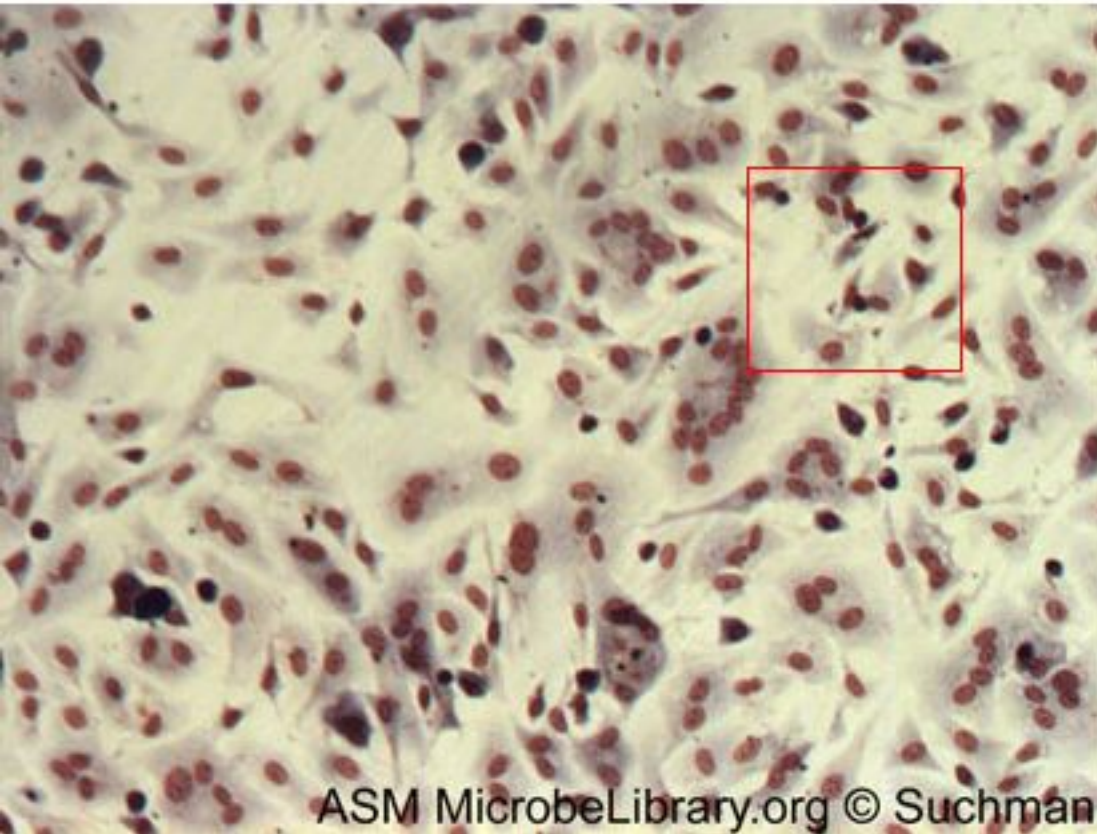
- Способ заражения – воздушно-капельный, контактный
- Лимфатическая система (накопление вируса)
- Выход в кровь и распространение по всем тканям, сопровождается появлением сыпи

- К возможным осложнениям относятся энцефалиты, менингоэнцефалиты, пневмонии, панофтальмиты, кератиты, ириты, сепсис.

Стадии заболевания оспой

- Инкубационный период длится 8—12 дней. Начальный период характеризуется ознобом, повышением температуры тела, сильными болями в пояснице, крестце и конечностях, сильной жаждой, головокружением, головной болью, рвотой. Иногда начало болезни мягкое.
- На 2—4-й день на фоне лихорадки появляется инициальная сыпь на коже либо в виде участков гиперемии (кореподобная, розеолезная, эритематозная), либо геморрагическая сыпь.
- На 4-й день наблюдается снижение температуры тела, ослабевают клинические симптомы начального периода, но появляются типичные оспины на коже. Одновременно появляются оспины на слизистой оболочке. Они вскоре превращаются в эрозии.
- На 8—9-й дни болезни в стадии нагноения пузырьков вновь ухудшается самочувствие больных, возникают признаки токсической энцефалопатии (нарушение сознания, бред, возбуждение, у детей — судороги). Период подсыхания и отпадения корок занимает около 1—2 недель. На лице и волосистой части головы образуются многочисленные рубцы.

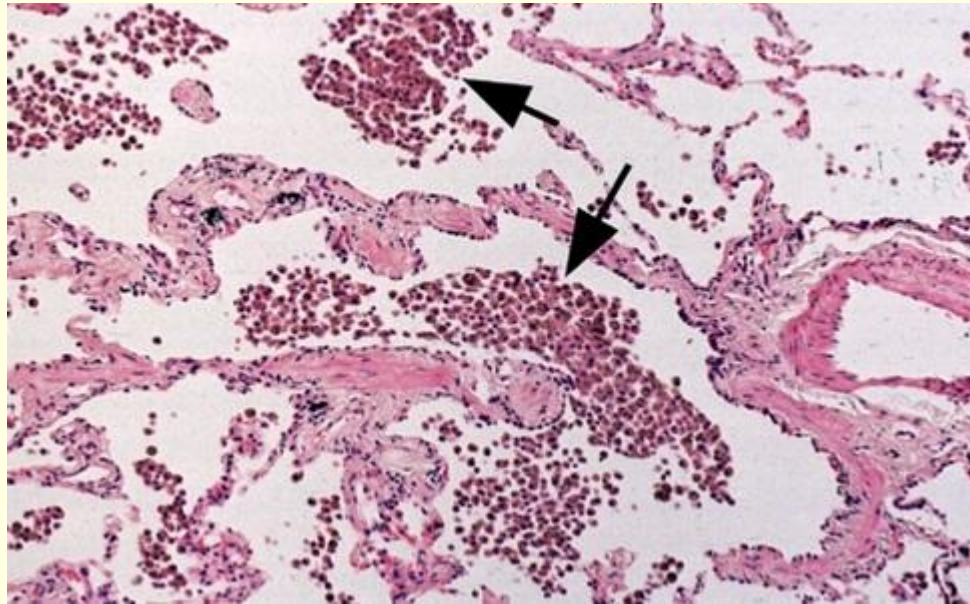
Тельца Гварнери



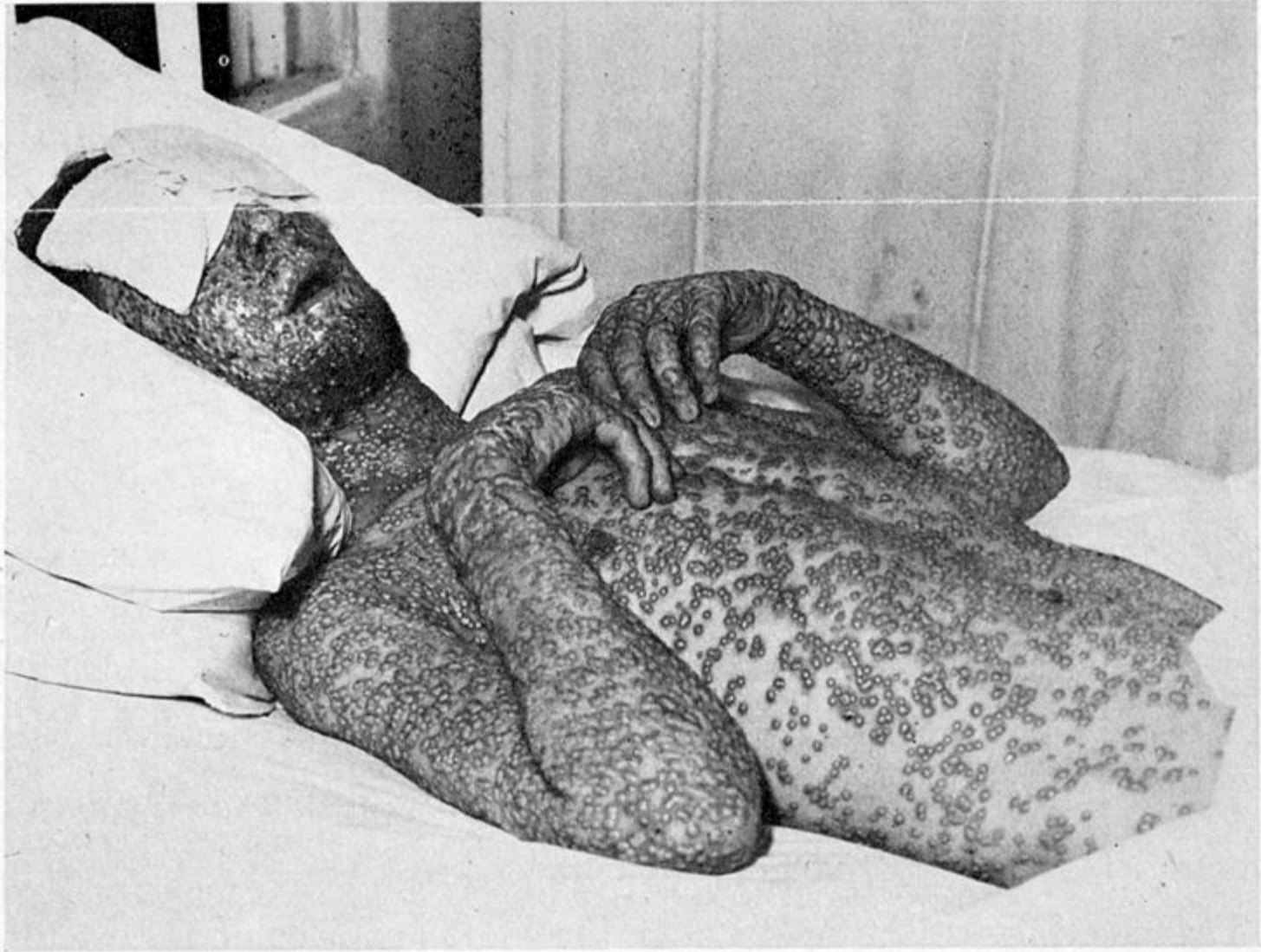
Area of red callout box has been enlarged via Photoshop to better view CPE.

имеют округлую или серповидную форму, располагаются в околядерной зоне

Тельца Пашена - вирионы вируса оспы



Больной натуральной оспой



New York State Department of Health Photograph

Лицо ребенка, больного натуральной оспой (развитие элементов сыпи от папул до пустул и шелушения):
везикулярная сыпь с единичными пустулами (5-й день
высыпания). Фотография ВОЗ.



Вирус осповакцины (коровьей оспы)



Стадии развития реакции на вакцинацию против оспы

Primary Vaccination Site Reaction



Day 4



Day 7



Day 14

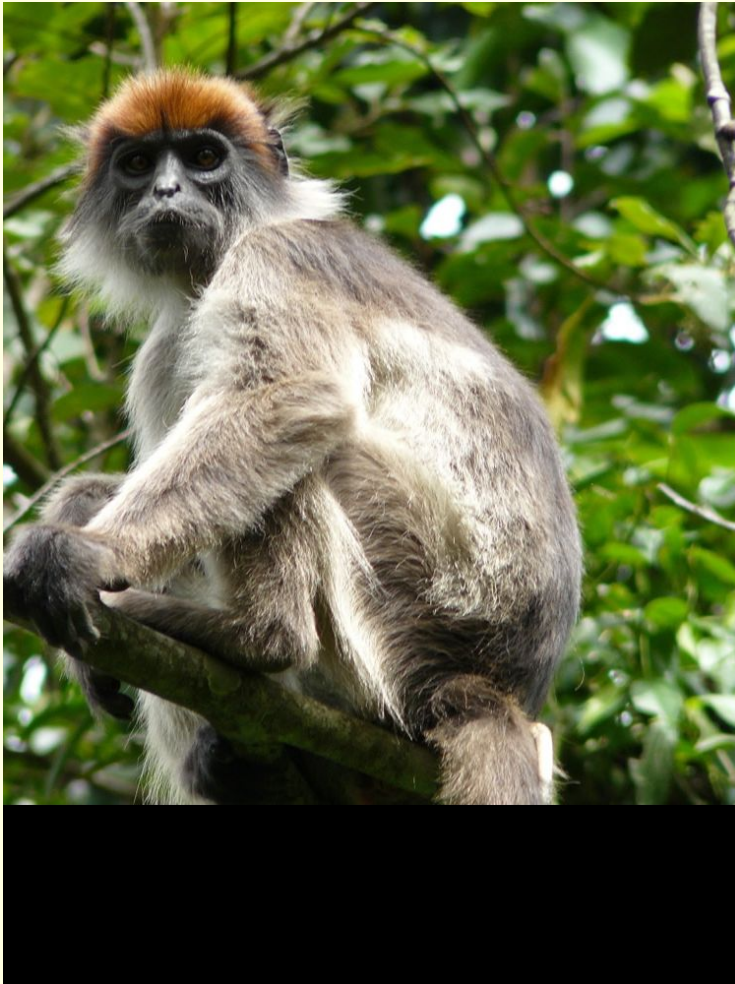


Day 21

Оспа животных



Вирус оспы обезьян

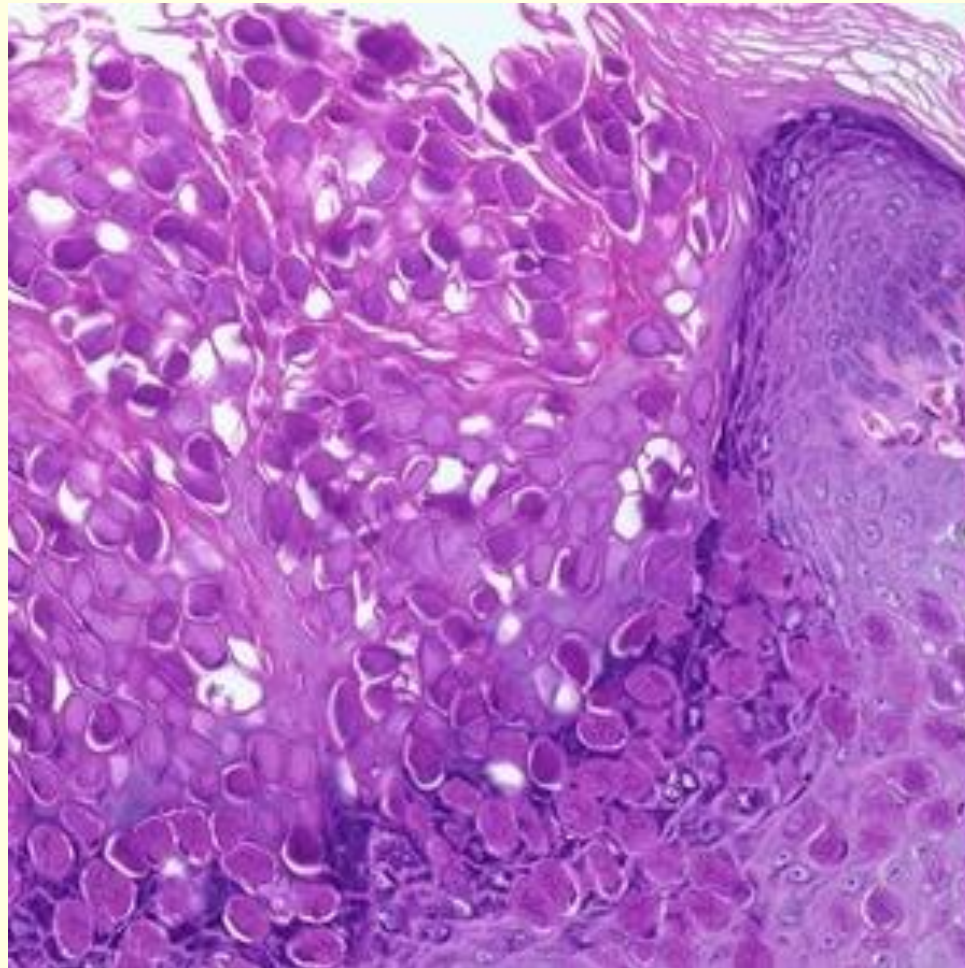


В 2006г. у красных колобусов, обитающих в Национальном парке Кибале, западная Уганда, выявили антитела к неизвестной разновидности ортопоксвируса, возбудителя оспы - обезьян и коров.

Molluscipoxvirus- вирус КОНТАГИОЗНОГО МОЛЛЮСКА



Содержимое пузырьков напоминает очень мелких моллюсков

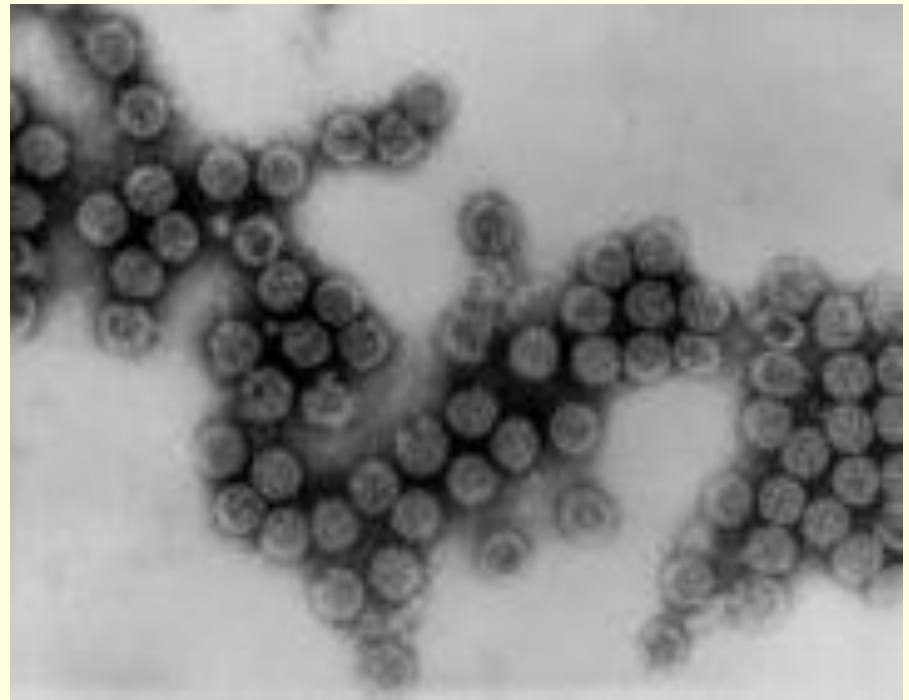


Molluscipoxvirus

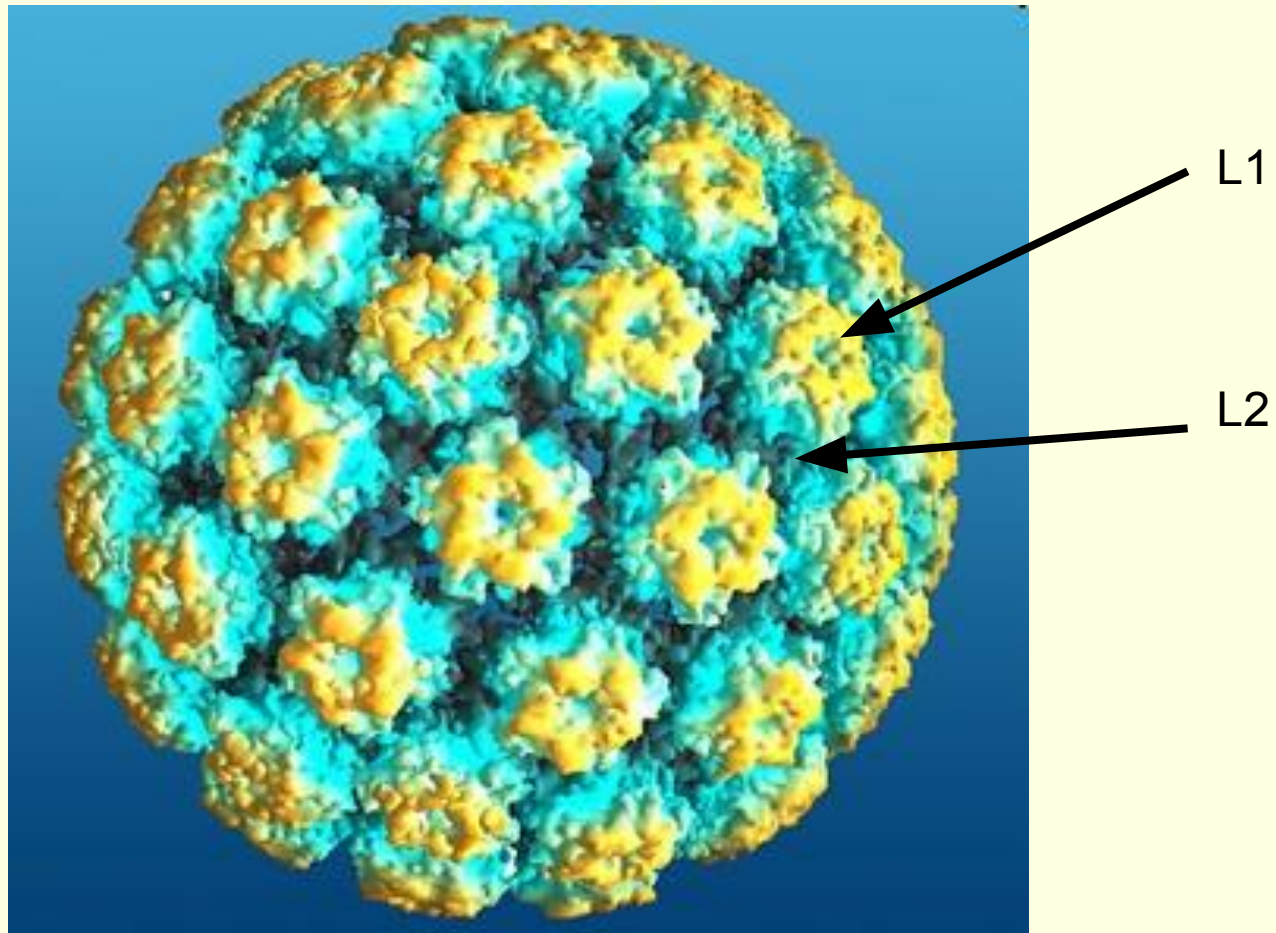
- Существует 4 типа вируса контагиозного моллюска (MCV-1, MCV-2, MCV-3, MCV-4). Из них наиболее распространены MCV-1 и MCV-2 (только половой путь передачи)
- Заражение через воду (например, бассейн), общие предметы быта, игрушки у детей
- Инкубационный период болезни продолжается от 2 недель до 2-9 месяцев
- Лечение – использование комплексной противовирусной терапии, удаление высыпаний.

сем. Papovaviridae

Ø 40-55 нм

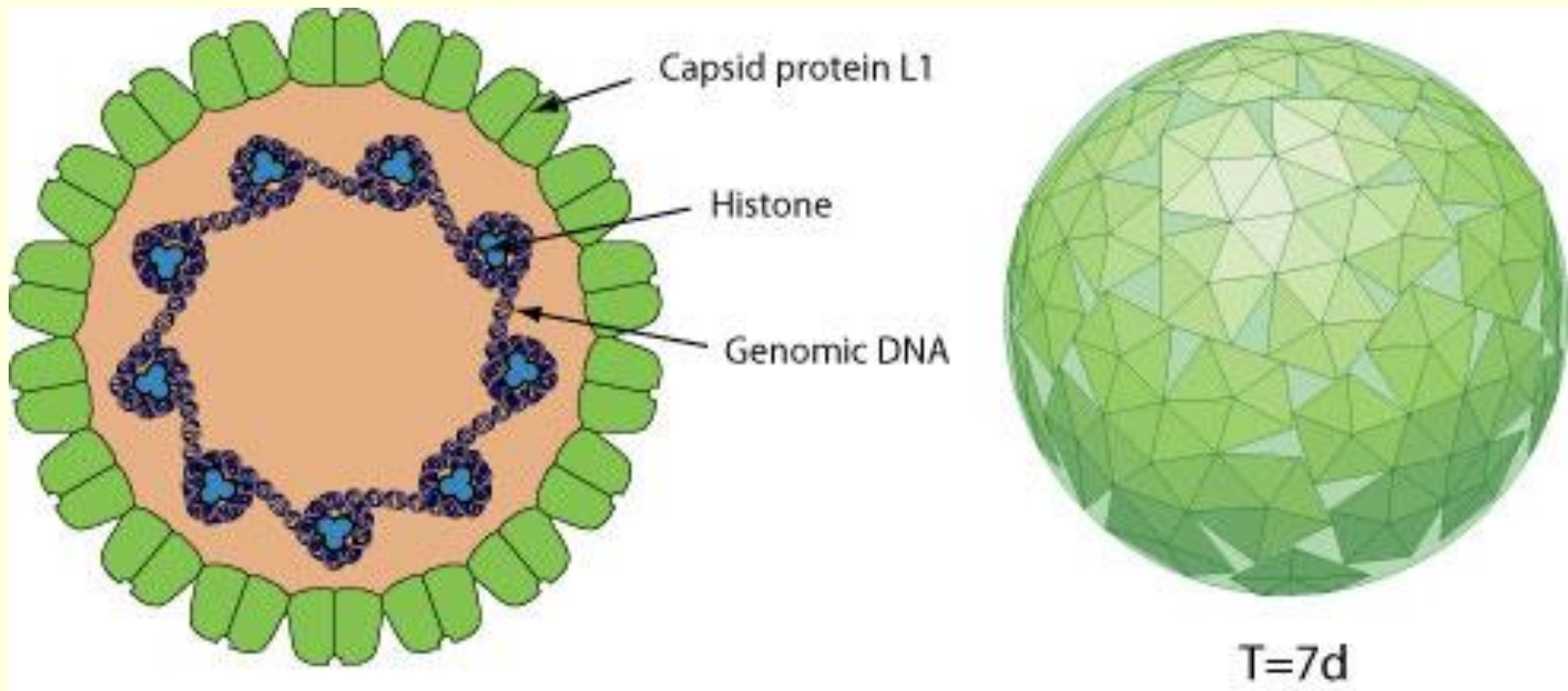


Human Papilloma Virus (HPV)



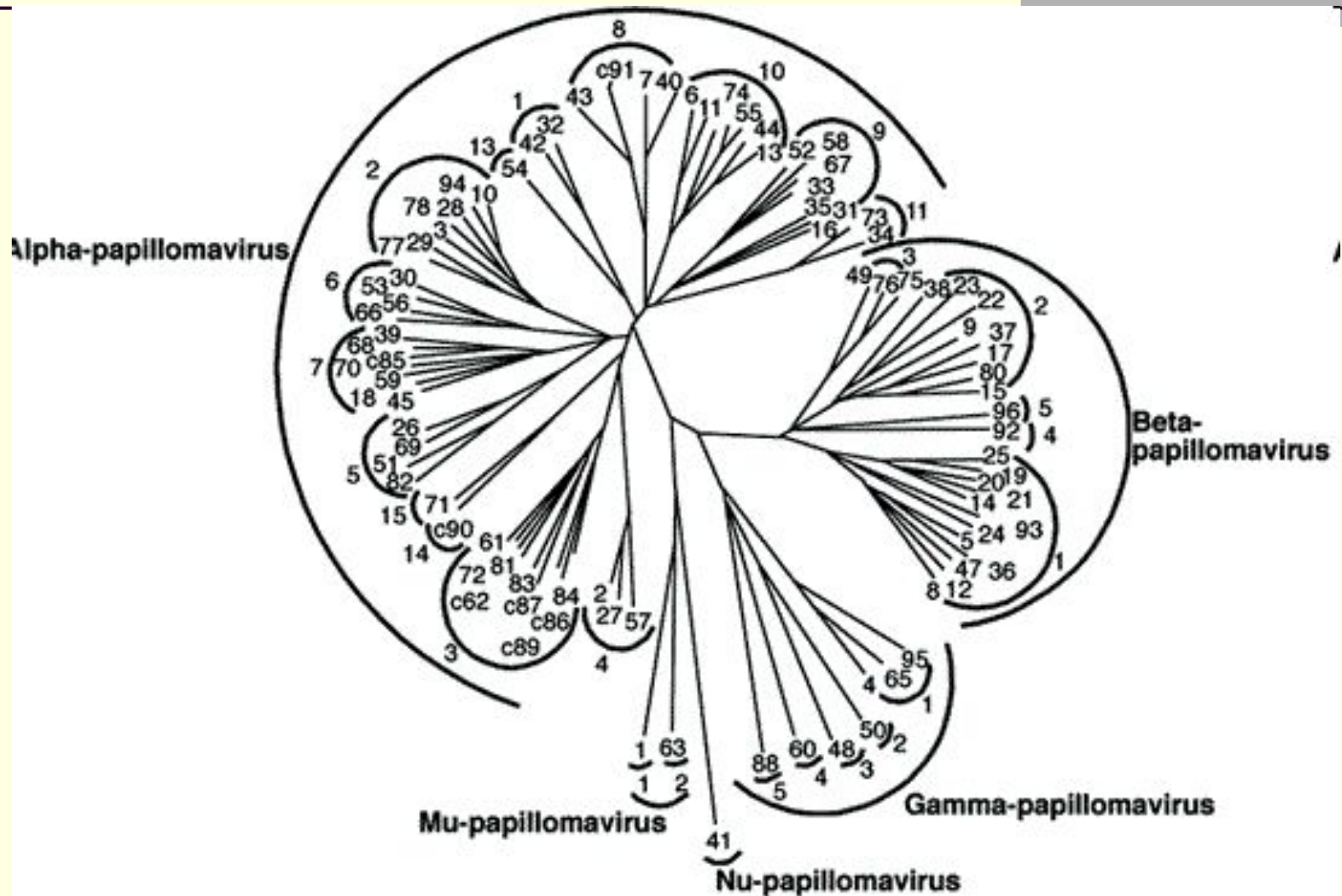
40-55 nm

Морфология папилломавирусов



Ø 40-55 нм

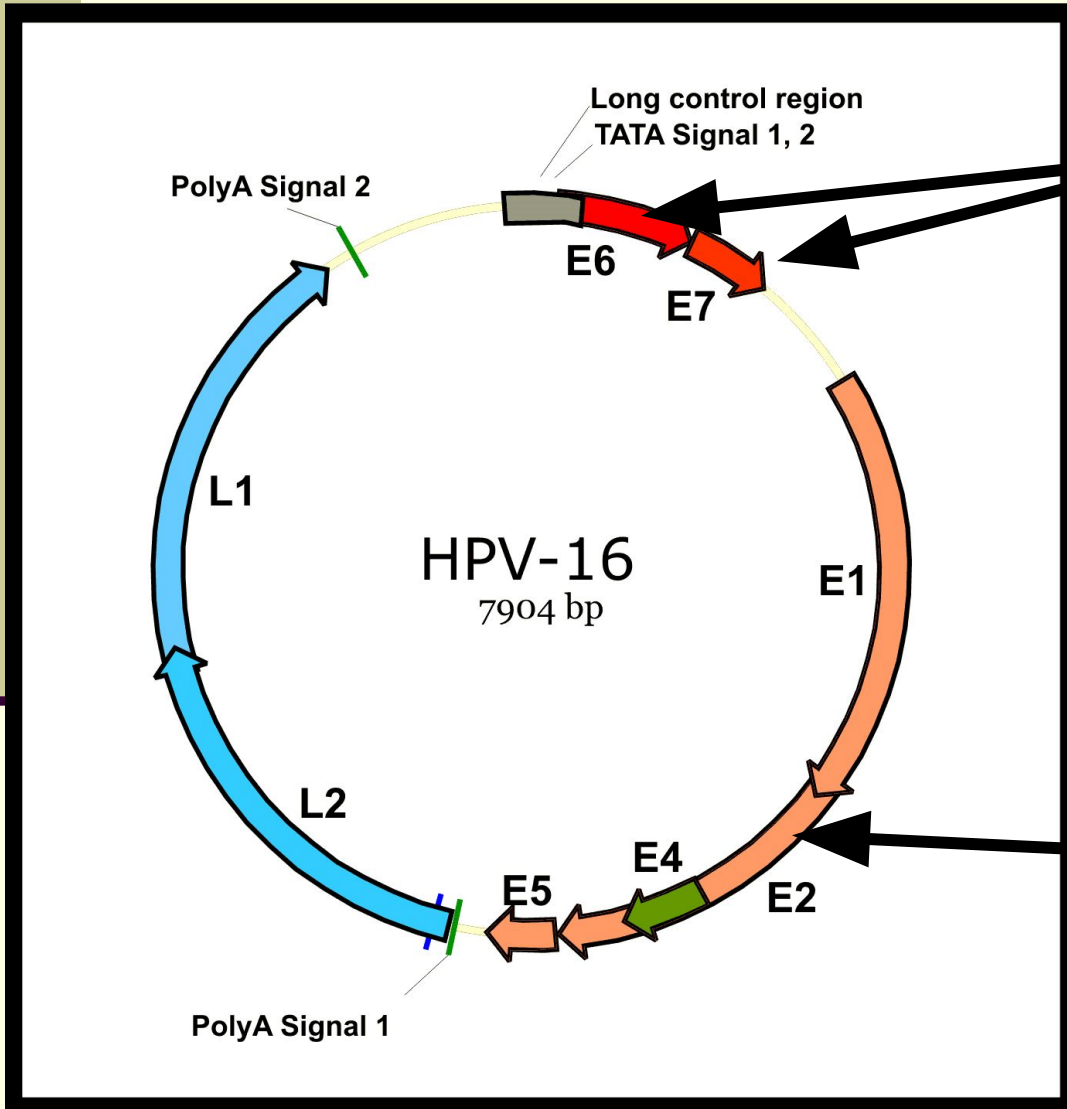
Систематика вирусов папилломы человека (всего 140 типов)



Особенности развития папилломавируса:

- ДНК связано с белками-гистонами, который они берут от клетки-хозяина.
- Репродукция происходит в ядрах, где образуются кристаллические включения вирионов.
- Эти вирусы вызывают трансформацию клетки. Их ДНК находится в клетке в виде плазмид.
- **Обладают онкогенной активностью.**

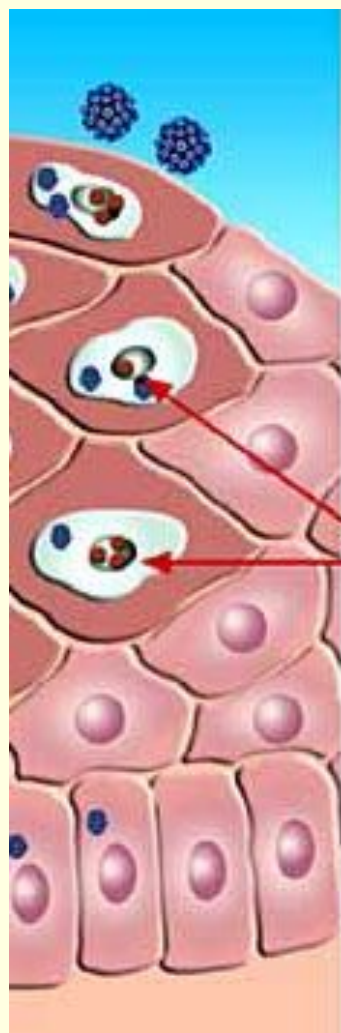
Строение генома вируса папилломы



Вызывают деградацию онкопротекторов *p53* и *pRb* (нет апоптоза);
Блокируют пролиферацию зараженных клеток;
E7- нарушает синтез цитокинов

Регулирует экспрессию E6 и E7

Этапы развития папилломавирусной инфекции (слева) и структура генома HPV



**развитие
вируса**

**экспрессируемые
гены вируса**

упаковка ДНК
в капсид и выход
зрелых вирусов

L1 и L2

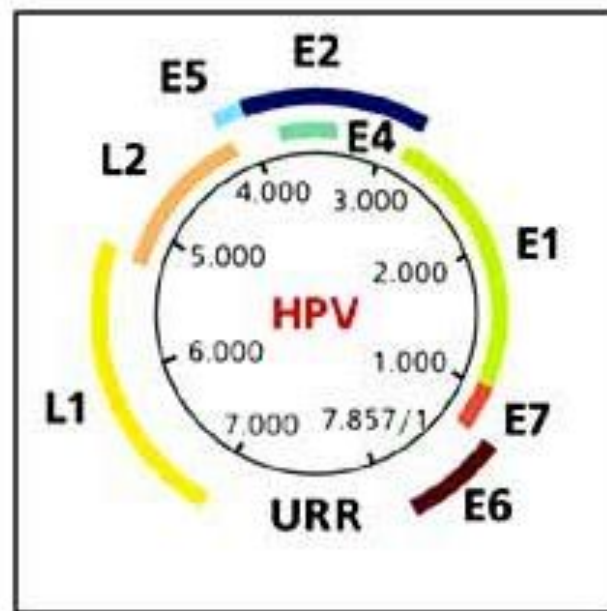
вирусная ДНК
(эписома)
в ядрах
эпителия

вирусная ДНК
E6 и E7

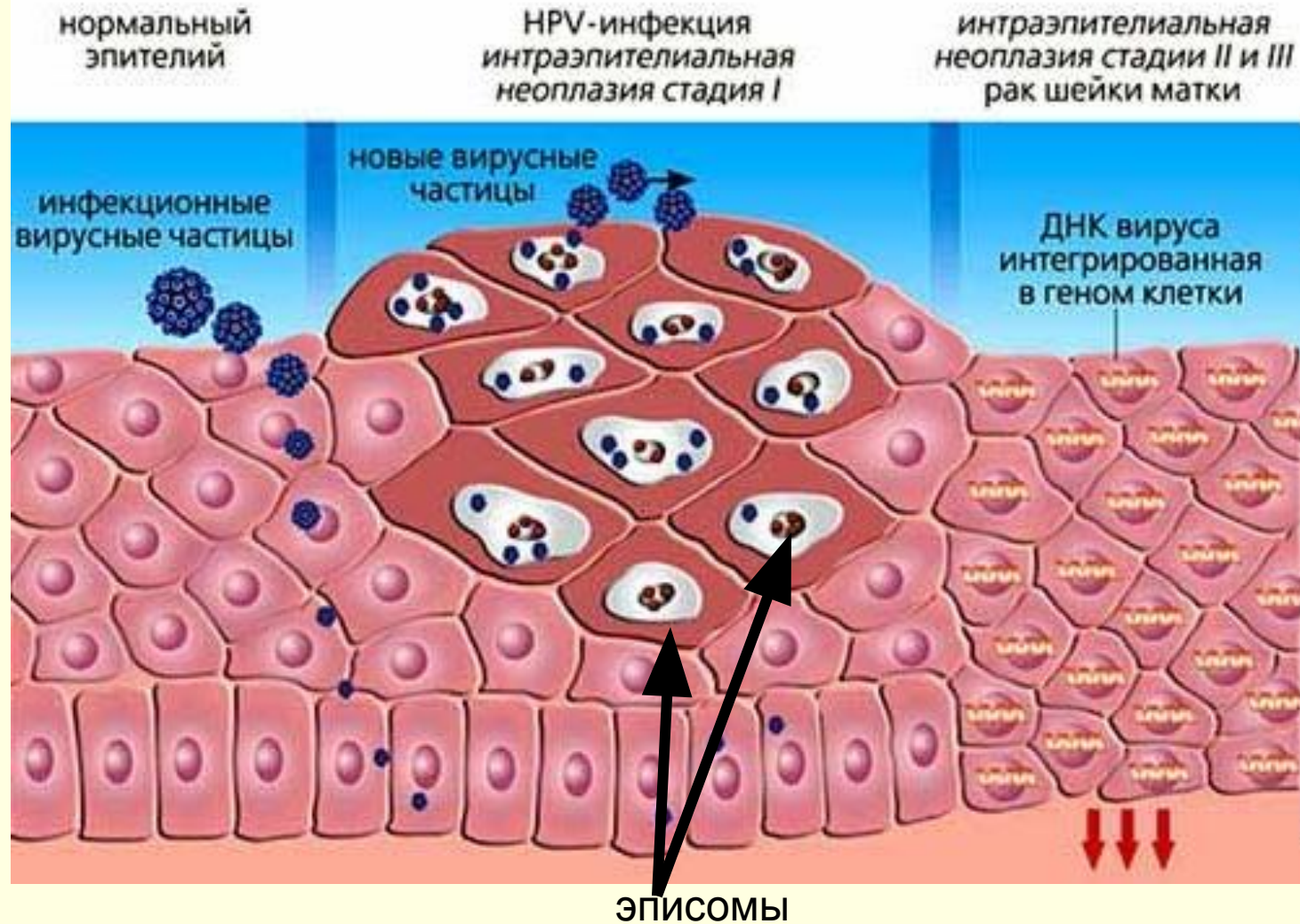
E1 и E2, E6 и E7

инфекция
базальных клеток

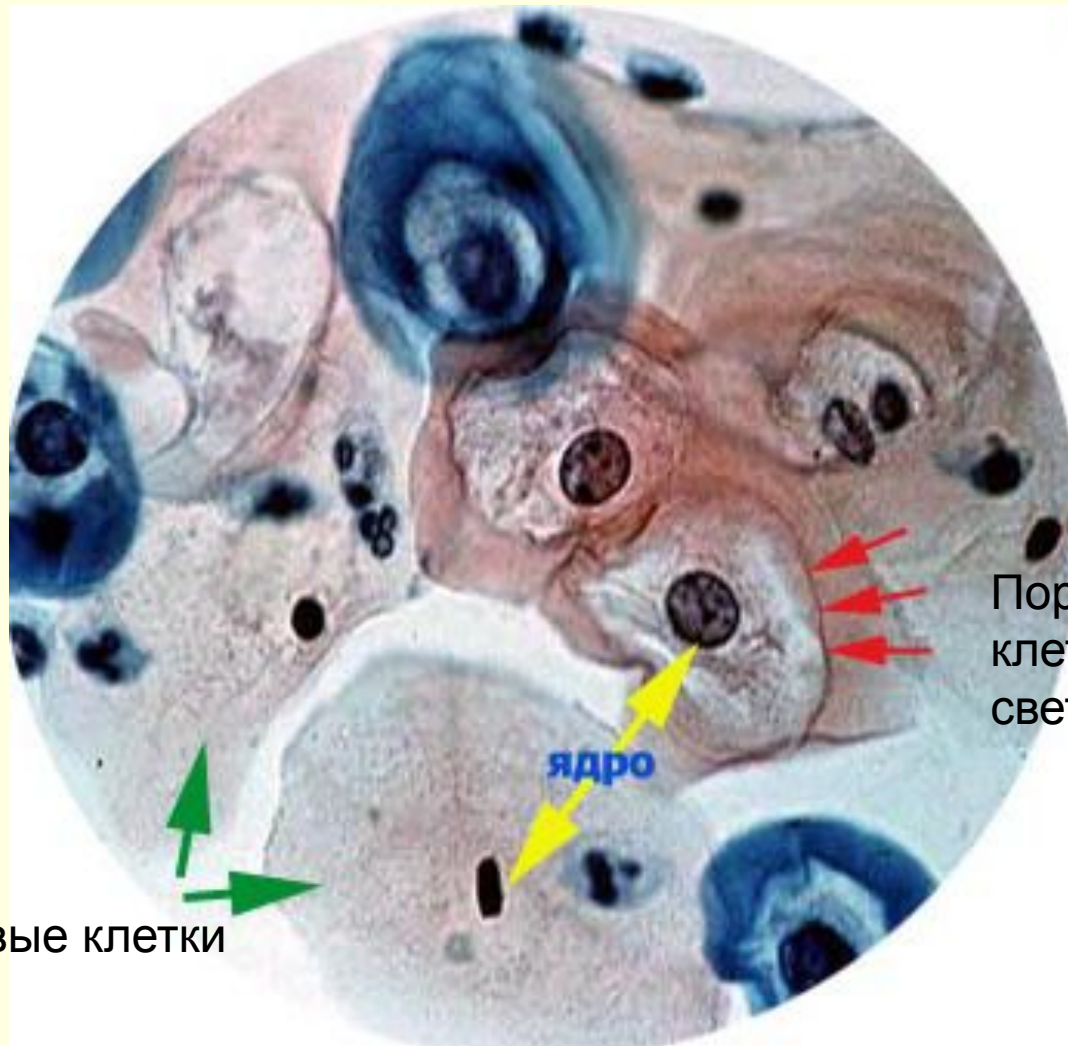
E1 и E2



Стадии развития папилломавирусной инфекции



Цитопатическое действие вируса папилломы человека



Здоровые клетки

Пораженные вирусом
клетки с характерным
светлым ободком

Способы передачи:

- Половой
- Контактно-бытовой
- Через мед. Инструмент
- Аэрогенный путь заражения персонала при лазерной деструкции бородавок

- **Инкубационный период** от месяца до 2-10 лет.

- **Ежегодно** 600тыс случаев рака шейки матки (45-55% летальный исход).

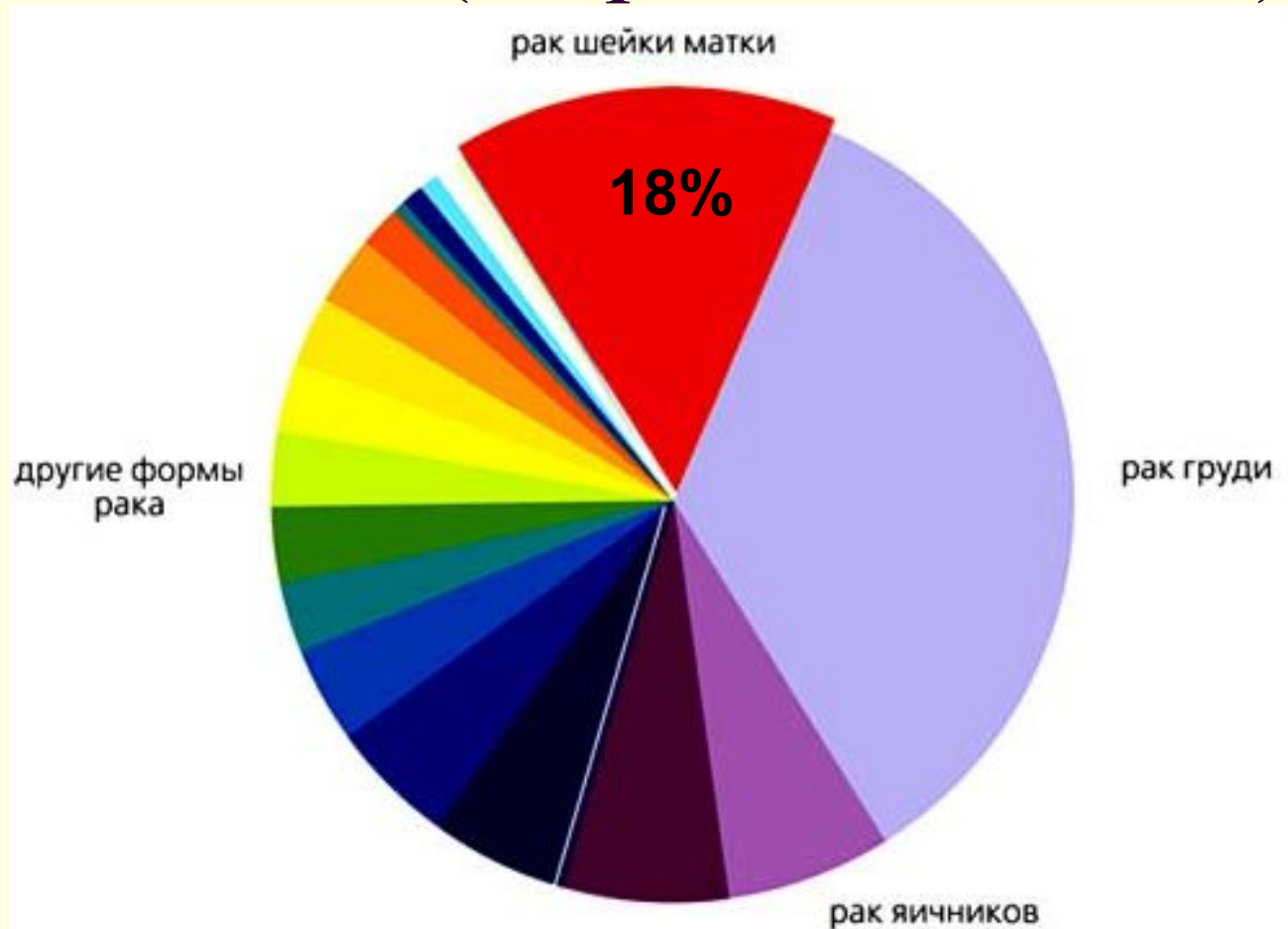
Распространение ВПЧ в мире:

- ВПЧ 16 - Европа, Америка
- ВПЧ 18 – Индонезия
- ВПЧ 45 – Африка
- ВПЧ 13 и 32 – Центральная и Южная Америка
- ВПЧ 16 и 18 - РФ

Развитие иммунного ответа при папиллома вирусной инфекции

- Распознавание вируса дендритными клетками и клетками Лангерганса
- Развитие иммунного ответа с помощью Т-хелперов
- Уничтожение пораженных клеток Т-киллерами

Заболееваемость различными формами рака среди европейских женщин (возраст 15-44 года)



Профилактика



Гардасил - Квадривалентная рекомбинантная вакцина (ВПЧ 6, 11, 16, 18) – содержит белки вируса E6 и E7.

■ При нейтрализации этих белков АТ – подавление репликации вируса и торможение пролиферации опухолевого пула.

Первая доза - в назначенный день
Вторая доза - через 2 мес после первой
Третья доза - через 6 мес после первой.

от 5500 до 8500 рублей

- ВПЧ 6, 11 – генитальные бородавки
- ВПЧ 16, 18 – рак шейки матки

Профилактика

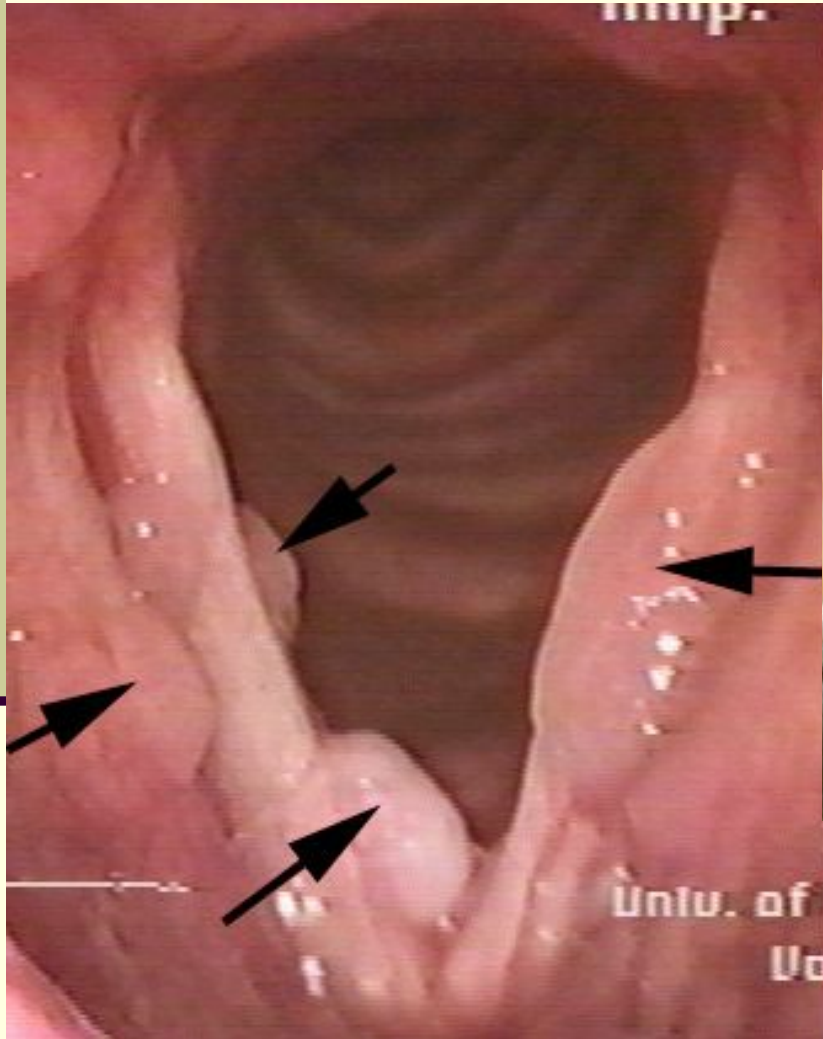
- Церварикс - бивалентная, и защищает только от двух типов ВПЧ – 16 и 18.



вводится трехкратно, согласно следующей схеме: 0 – 1 – 6.

от 3500 до 5500 рублей

Папилломы на слизистой гортани и нёба



Папилломы на поверхности кожи



Папилломавирус человека (80 типов папиллом)



Папилломавирус человека (80 типов папиллом)



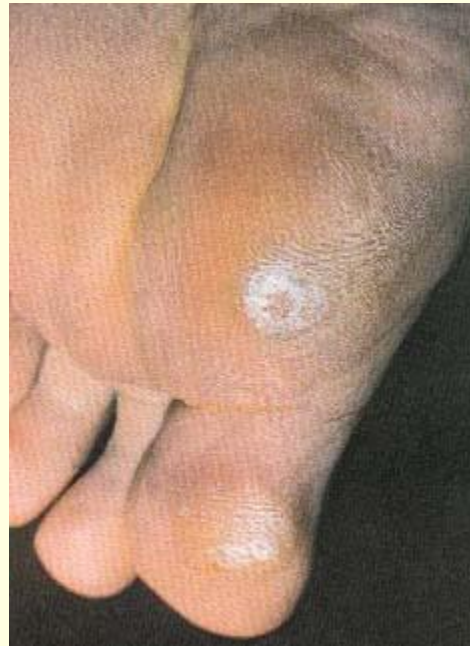
Папилломавирусная инфекция ЖИВОТНЫХ



Локализация и виды новообразований в результате заражения папилломавирусами



Бородавки



Кандиломы
Серотипы: PV16
PV18
PV32

■ Полиомовирусы:

Вирус SV – 40 (обезьяний)

Вирус BK - вялотекущие респираторные
заболевания

Вирус JC - вялотекущие респираторные
заболевания, лейкоэнцефалопатия

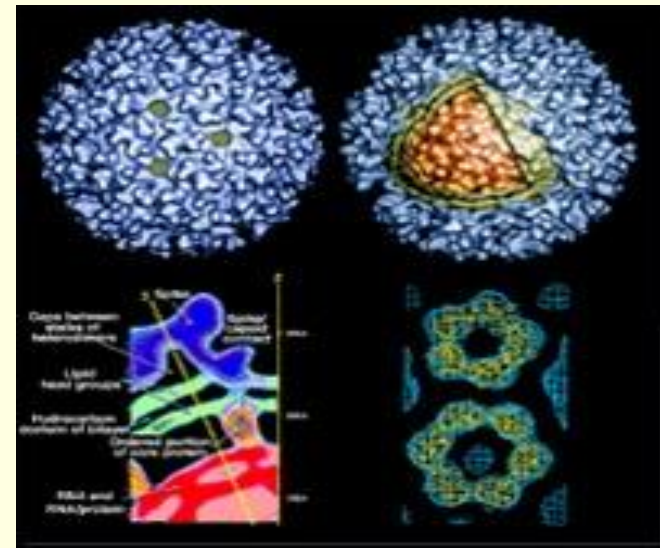
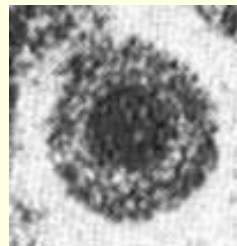
ЦПД - вакуолизация

Отмечено носительство у человека, онкогенность не выяснена

сем. *Togaviridae* (+РНК)

р. *Rubivirus* – возбудитель краснухи

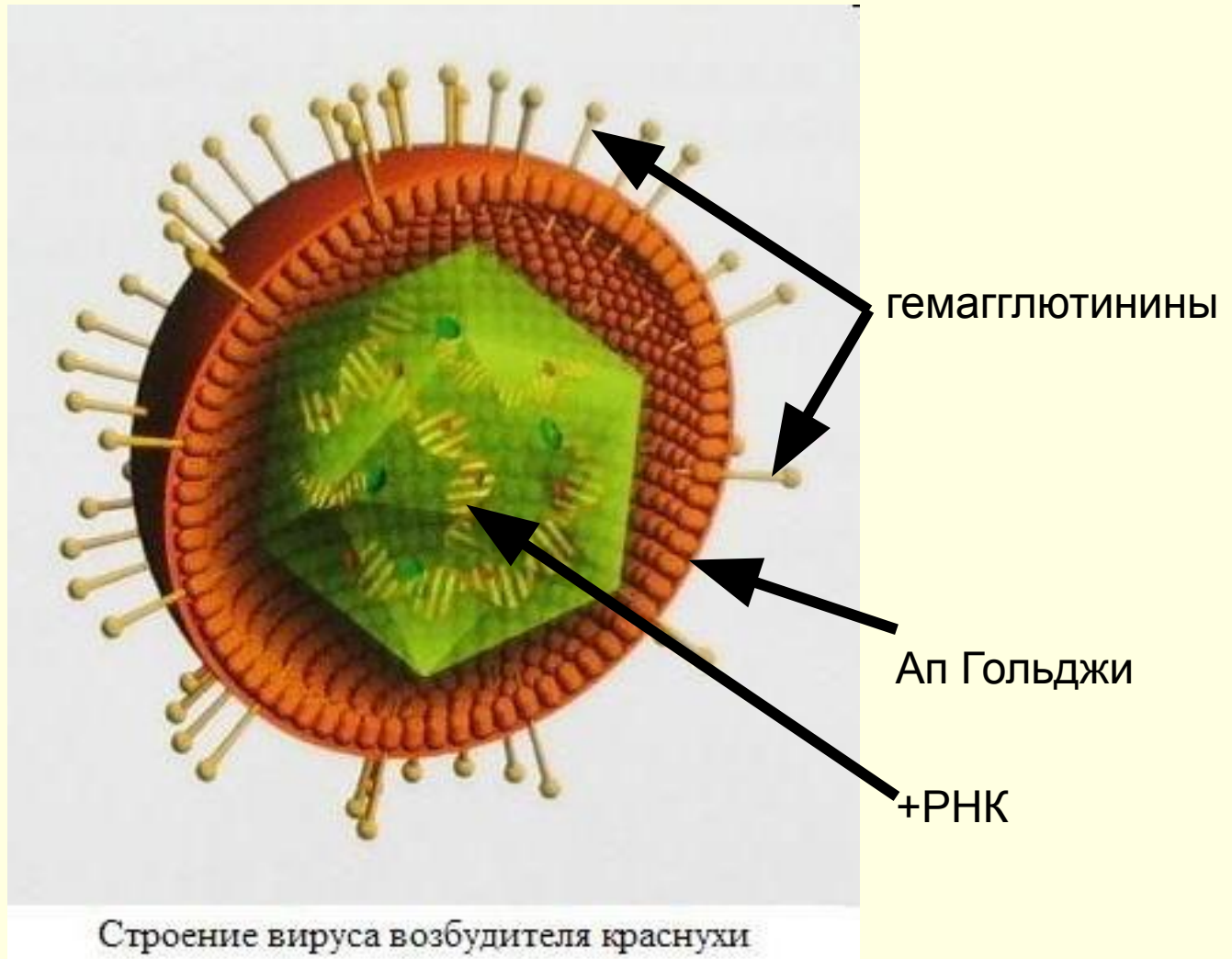
- **Краснуха** - острое вирусное антропонозное заболевание, характеризующаяся мелкопятнистой экзантемой, генерализованной лимфаденопатией, умеренно выраженной лихорадкой и поражением плода у беременных.



р. Rubivirus

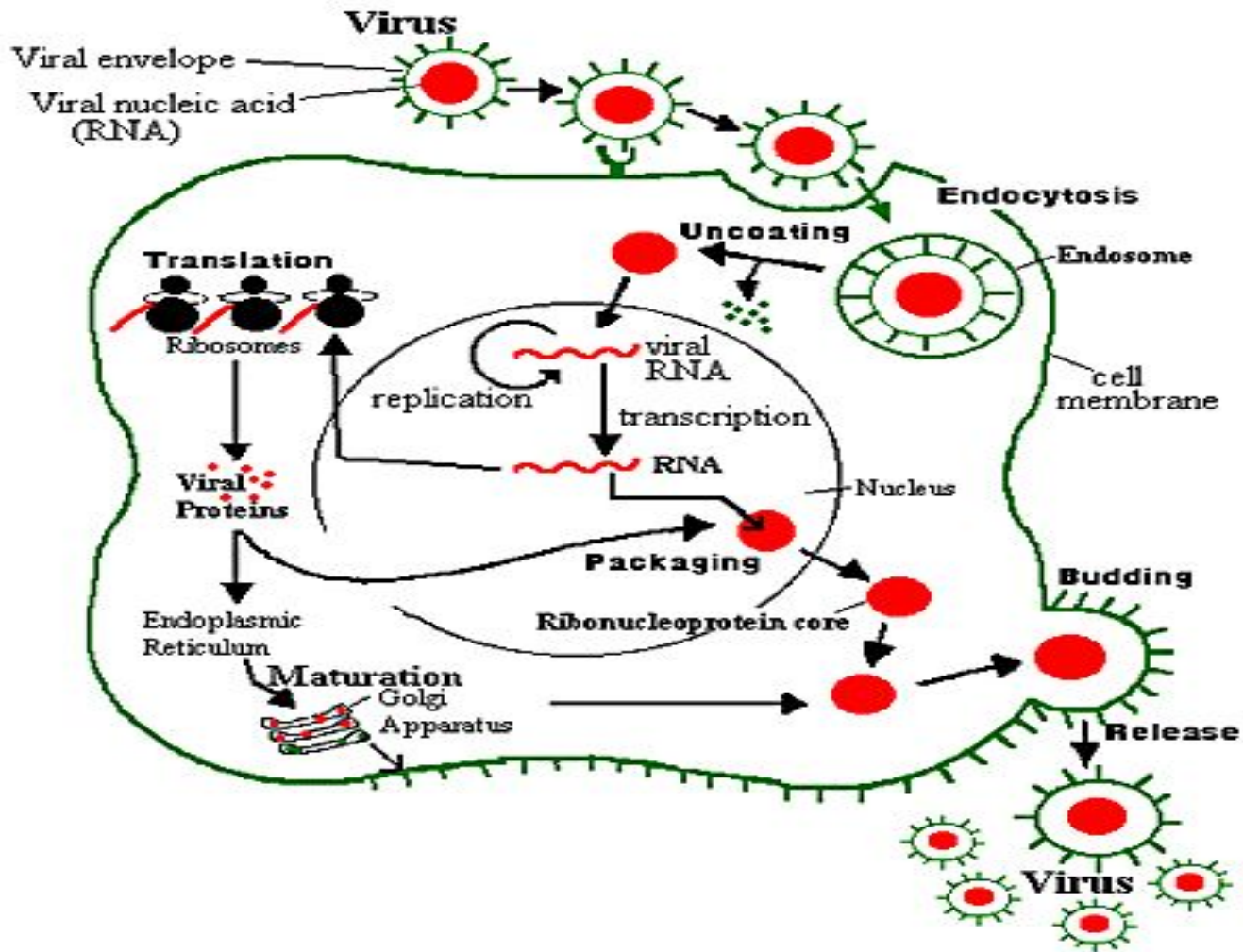
- возбудитель краснухи **неустойчив** во внешней среде, погибает при изменении кислотности, при высушивании, под воздействием дезинфицирующих средств, формалина, эфира и под влиянием ультрафиолетовых лучей.
- Пути заражения – воздушно-капельный, вертикальный

р. Rubivirus – возбудитель краснухи



Ø 55-60нм

Схема репродукции вирусов сем. *Togaviridae*



Течение заболевания:

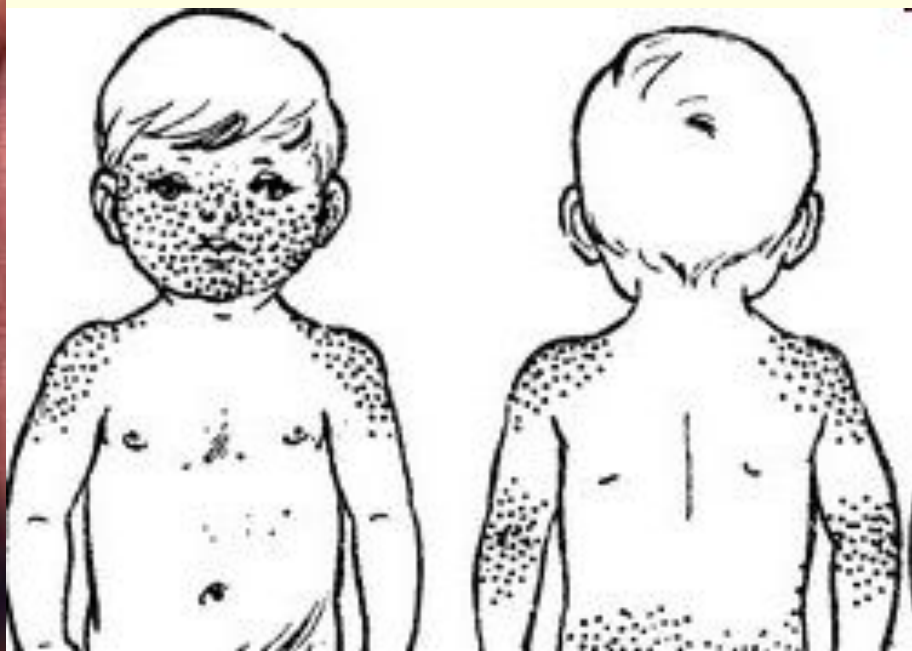
- Инкубационный период при этом заболевании составляет 11-24 дня
- Симптомы: небольшая слабость, умеренная головная боль, общее недомогание, бывает, что возникают боли в суставах и мышцах. Температура тела не очень высокая, в течение 1-3 дней.
- Сыпь возникает на лице, а на протяжении суток она разносится на все тело и конечности.
- Через день – два после того, как исчезает сыпь, возникает болезненность и припухлость суставов, такое состояние продолжается 5-10 дней.
- Частым осложнением при инфицировании краснухой являются артриты.

Отличительные признаки краснухи:

- этапность высыпания,
- локализация сыпи на лице, разгибательных поверхностях тела, ягодицах
- наличие характерного воспаления лимфоузлов
- сыпь при краснухе розовая (в отличие от темно-красной сыпи при кори)
- нет ангины

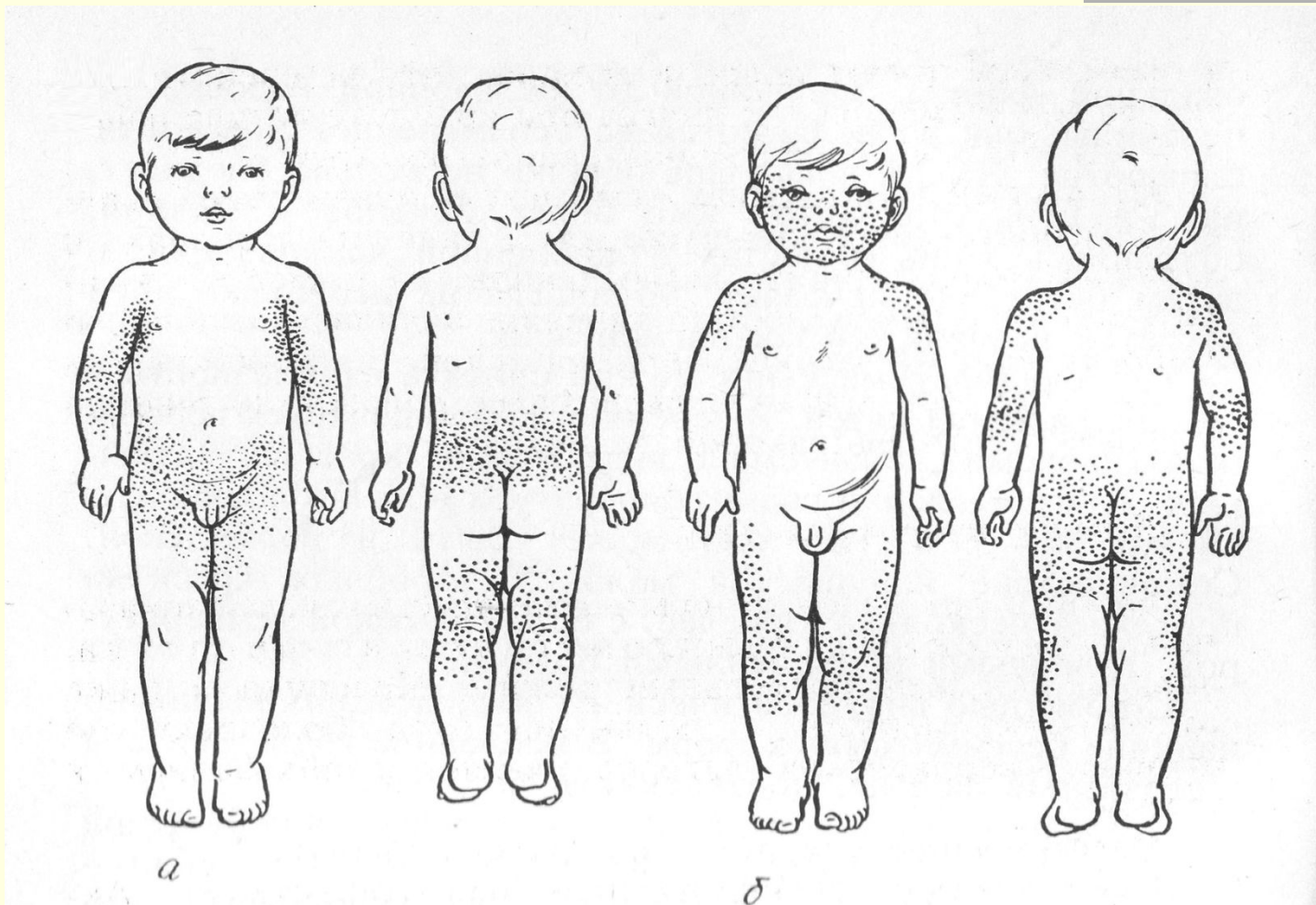
Симптомы краснухи

Мелкоточечные элементы сыпи на коже при краснухе



Локализуется преимущественно на разгибательных поверхностях конечностей (плечах, локтях, коленках), на ягодицах, спине.

Отличия высыпаний на коже при скарлатине и краснухе



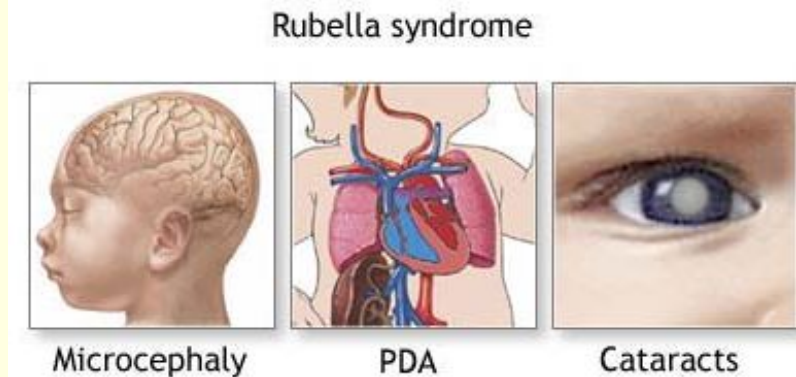
Локализация сыпи при скарлатине (а) и краснухе (б).

Анализ на наличие вируса краснухи у беременных



В организме родившихся детей выявляются множественные изменения:

- микроцефалия,
- гидроцефалия,
- умственная отсталость,
- пороки развития сердца,
- поражения глаз,
- глухота,
- гигантоклеточный гепатит,
- поражения органов кроветворения.



Профилактика

- Прививка от краснухи включена в календарь вакцинации. Первый раз вакцину вводят в 12-15 месяцев внутримышечно или подкожно, а ревакцинацию проводят в 6 лет.
- Через 15-20 дней у привитых пациентов практически в 100% случаев развивается специфический иммунитет, который сохраняется на 20 лет.