

**ВИРУСЫ –
ВОЗБУДИТЕЛИ
ГРИППА И ОРВИ**

ВИРУСЫ ГРИППА

Ортомиксовирусы

сем. Orthomyxoviridae

- = семейство РНК-содержащих вирусов, обладающих сродством к муцину.

Ортомиксовирусы: классификация

- Сем. Orthomyxoviridae

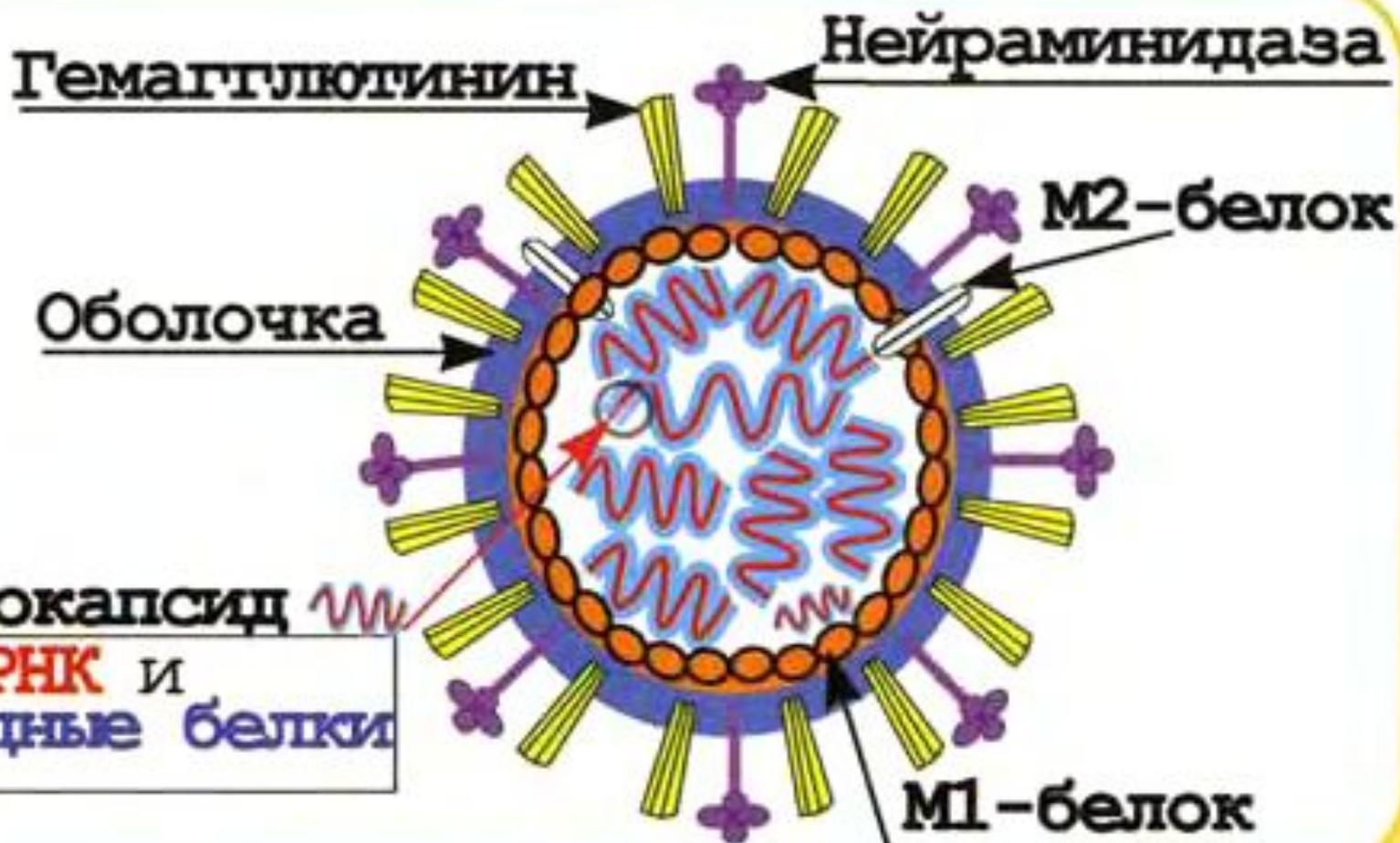
- Род Influenzavirus

- вирус гриппа А - поражающие человека и некоторые виды животных
 - вирус гриппа В] патогенные только для
 - вирус гриппа С] человека.

СТРОЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА

- Вирионы
 - имеют сферическую форму,
 - могут встречаться палочковидные и нитевидные формы.

СХЕМА СТРОЕНИЯ ВИРУСА ГРИППА



СТРОЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА

- Нуклеокапсид спиральный;
- содержит **однонитевую фрагментированную минус РНК:**
 - 8 фрагментов у типов А, В;
 - 7 фрагментов у типа С.

СТРОЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА

- РНК связана с капсидными белками:
 - 1) нуклеопротеин (NP), выполняющий структурную и регуляторную роль;
 - 2) белок PB1-транскриптаза;
 - 3) PB2-эндонуклеаза;
 - 4) белок PA-репликаза.

СТРОЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА

- Нуклеокапсид окружен матриксным (M1) и мембранным (M2) белками:
 - M1-белок взаимодействует с нуклеокапсидом и оболочкой.
 - M2-белок формирует мембранный канал.
- Белки M1, M2 и NP типоспецифичны и используются для дифференциации А, В, и С типов вируса.

СТРОЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА

- Вирион окружен оболочкой, на которой выступают **гликопротеиновые шипы (gp)**:
 - гемагглютинин (H)
 - нейраминидаза (N).
- Вирусы **гриппа типа А** человека представлены **тремя гемагглютинаинами** (H1, H2, H3) и **двумя нейраминидазами** (N1, N2).
- Гемагглютинины выявляются в реакциях гемагглютинации и гемадсорбции.

Ортомиксовирусы: основной способ культивирования

куриный эмбрион

- амнион
- аллантоис

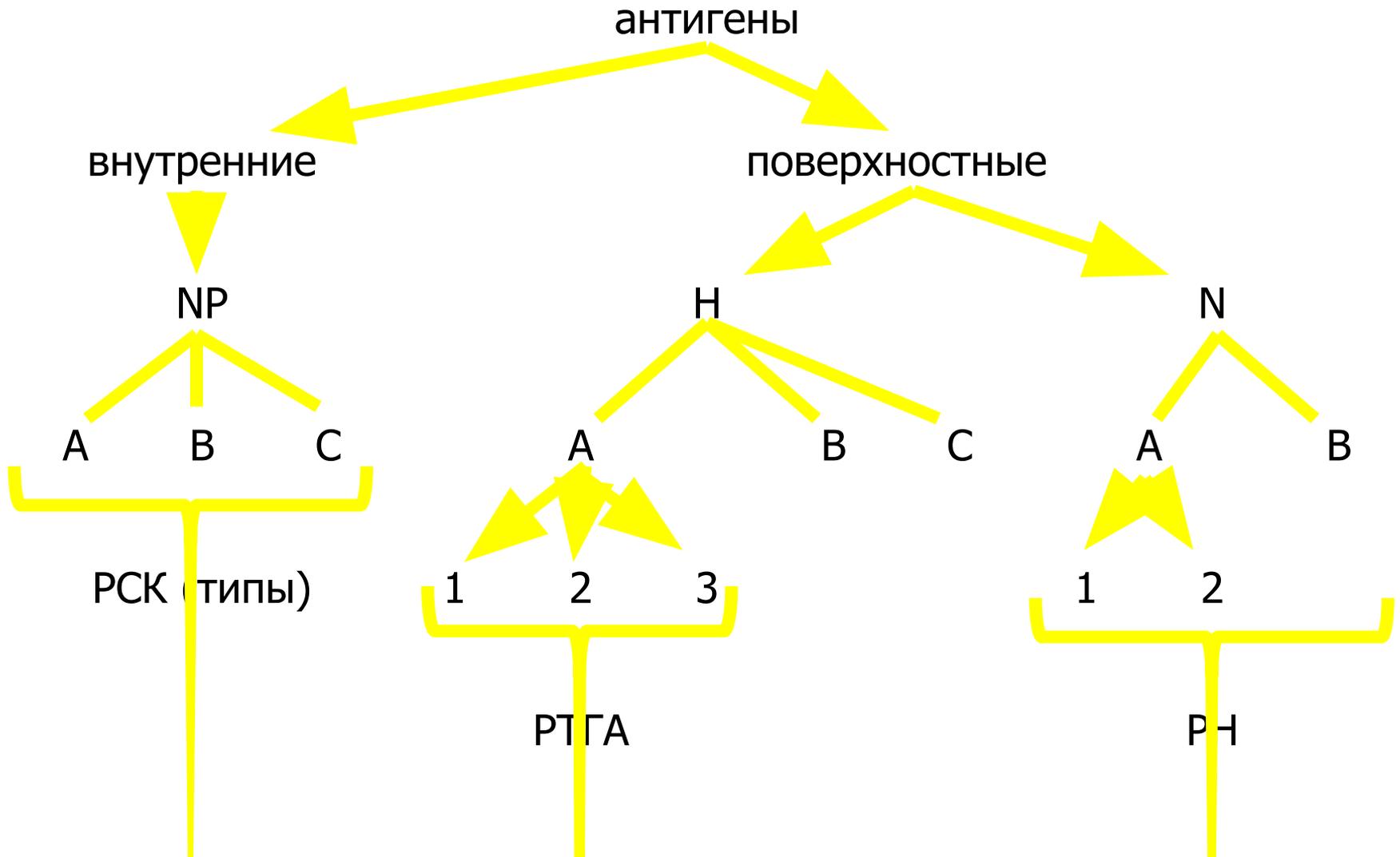
индикация

- РГА

идентификация

- РСК
- РТГА

Ортомиксовирусы: антигенная структура



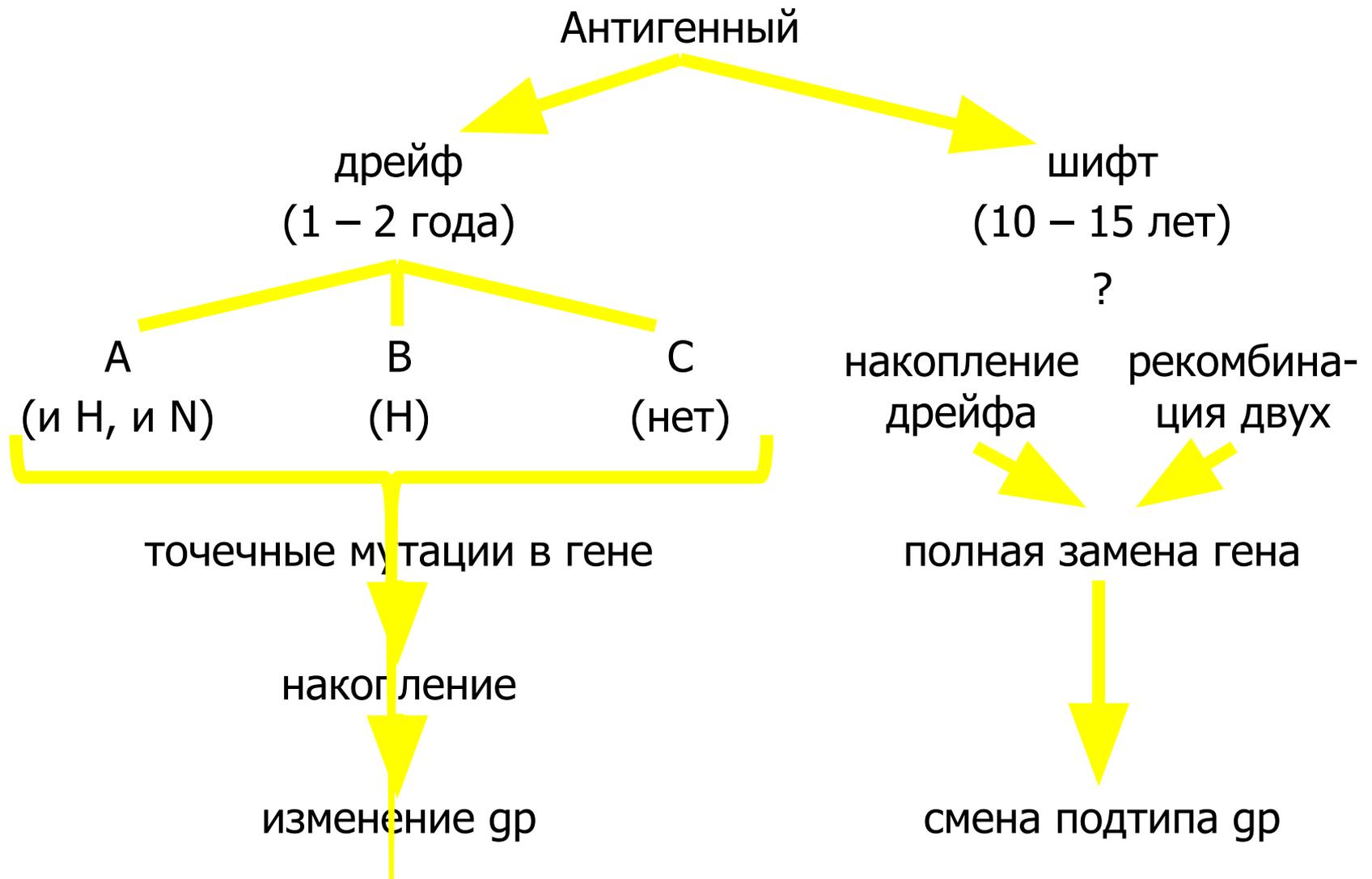
Серотипы вируса гриппа А (по классификации ВОЗ 1980 г.)

Формула	Период циркуляции	Примечание
H1N1	1918 – 1957	до 1947 г. – H0N1
H2N2	1957 – 1968	Азиатский
H3N2	с 1968	Гонконг
H1N1	с 1977	Русский

Ортомиксовирусы: антигенная изменчивость

- **Антигенный дрейф** – точечные мутации в генах, отвечающих за синтез и структуру гемагглютинаина и нейраминидазы
- **Антигенный шифт** – пересортировка и полная замена гена, кодирующего гемагглютинин и нейраминидазу

Ортомиксовирусы: антигенная изменчивость



Чувствительность к факторам внешней среды вируса гриппа А

- 56°C
- УФ-лучи
- дезинфектанты
- детергенты

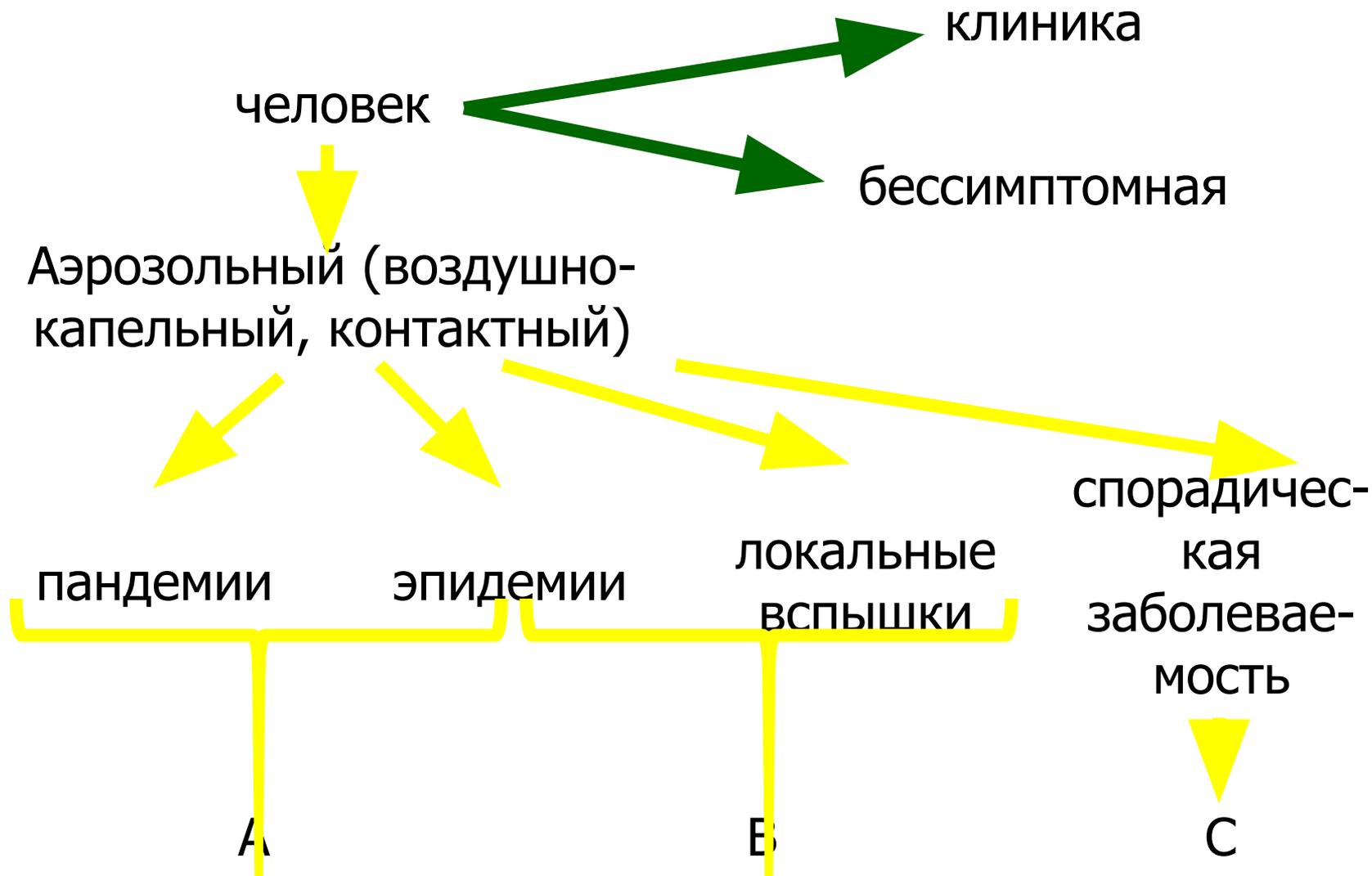
Отличительные особенности вируса гриппа С

1. РНК имеет 7 фрагментов
2. нет нейраминидазы (один тип шипов)
3. шипы располагаются на поверхности вириона не беспорядочно, а со строгой гексагональной ориентацией
4. для адсорбции на клетке используется другой тип рецепторов

ГРИПП

- ОСТРОЕ ИНФЕКЦИОННОЕ ВИРУСНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ЧЕЛОВЕКА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ:
 - ПОРАЖЕНИЕМ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА,
 - ЛИХОРАДКОЙ,
 - ОБЩЕЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ,
 - НАРУШЕНИЕМ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И НЕРВНОЙ СИСТЕМ

Грипп: эпидемиология и характер заболеваемости



ГРИПП: клиника

- Инкубационный период: 1-2 дня
- Начало острое: повышение температуры, озноб, головная, мышечная и суставная боль
- **Клинические проявления гриппа А:**
 - катар ВДП,
 - нейротоксикоз – смерть,
 - геморрагический синдром: кровоизлияния в кожу, серозные и слизистые оболочки, повышенная кровоточивость,
 - геморрагическая пневмония и отек легких,
 - абдоминальный синдром.

Осложнения гриппа А

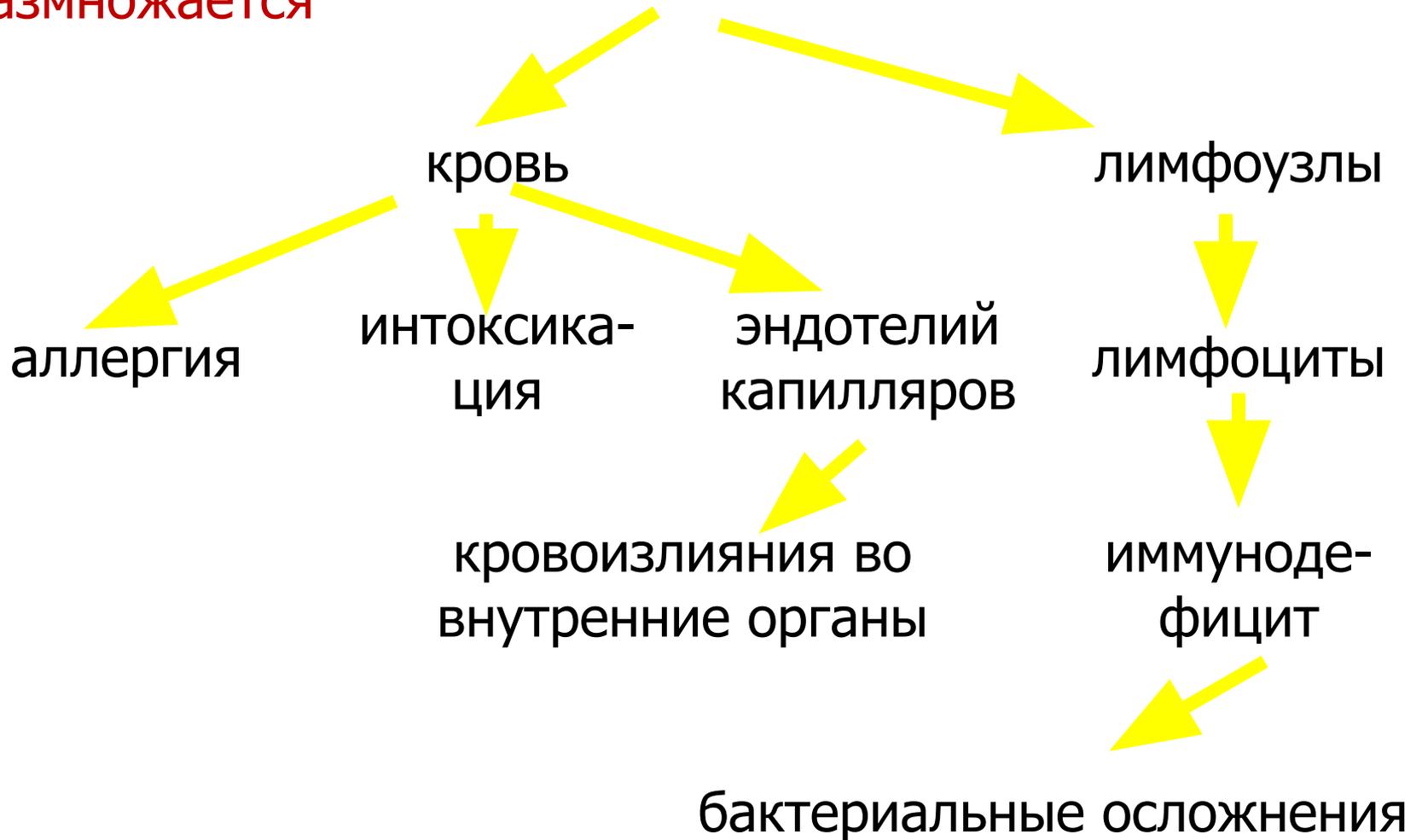
- Вторичная бактериальная суперинфекция
- Нарушения функции сердечно-сосудистой системы, почек, печени.

Клинические проявления гриппа

- Грипп В – протекает легче, симптомы-
конъюнктивит
- Грипп С - легко

Грипп: патогенез

Входные ворота: эпителий дыхательных путей = размножается



Грипп: лечение

- Симптоматическое:
- **Аллергия** – антигистаминные препараты,
- **Интоксикация** – обильное питье (2-3 л),
- **Кровоточивость** – препараты кальция,
- **Повышение сопротивляемости организма** – витамины,
- **Высокая температура** – жаропонижающие (при температуре выше 38 град).

Грипп: специфическая профилактика

Иммунопрофилактика

- вакцины
 - живые
 - убитые
 - химические (гриппол)
- иммуноглобулин
- ИФН

Химиопрофилактика

- ремантадин
 - грипп А
 - начальная стадия

Механическая защита:

- маски,
- оксолиновая мазь

Грипп: неспецифическая профилактика

- Выявление и лечение больных,
- Карантин в детских коллективах и лечебных учреждениях,
- Выявление и санация носителей,
- Повышение общей сопротивляемости организма,
- Соблюдение правил личной гигиены, тщательное мытье рук, ношение маски.

Вирусологическая диагностика гриппа

1. Экспресс-диагностика

- РИФ: Ag в эпителии

2. Вирусологический метод (первые дни)

носоглоточный смыв



куриный эмбрион



РГА – индикация



РСК – тип

РТГА - подтип

3. Серологический метод

- антитела в «парных сыворотках» (ч/з 8-14 дней) – РСК, РТГА

Возбудители ОРВИ

РНК-содержащие вирусы:

- семейство **Paramyxoviridae** (вирусы парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус);
- семейство **Picornaviridae** (риновирусы человека, вирусы Коксаки и ЕСНО);
- семейство **Reoviridae** (серотипы, поражающие респираторный тракт и ЖКТ);
- семейство **Coronaviridae** (серотипы, поражающие респираторный тракт и ЖКТ);

Возбудители ОРВИ

ДНК-содержащие вирусы:

- семейство Adenoviridae (серотипы, вызывающие ОРВИ);
- семейство Herpesviridae (вирус простого герпеса, серотип 1).

Парамиксовирусы: классификация

Сем. Paramyxoviridae

род:

– Respirovirus (Paramyxovirus)

- вирус парагриппа

– Morbillivirus

- вирус кори

-- Rubulavirus

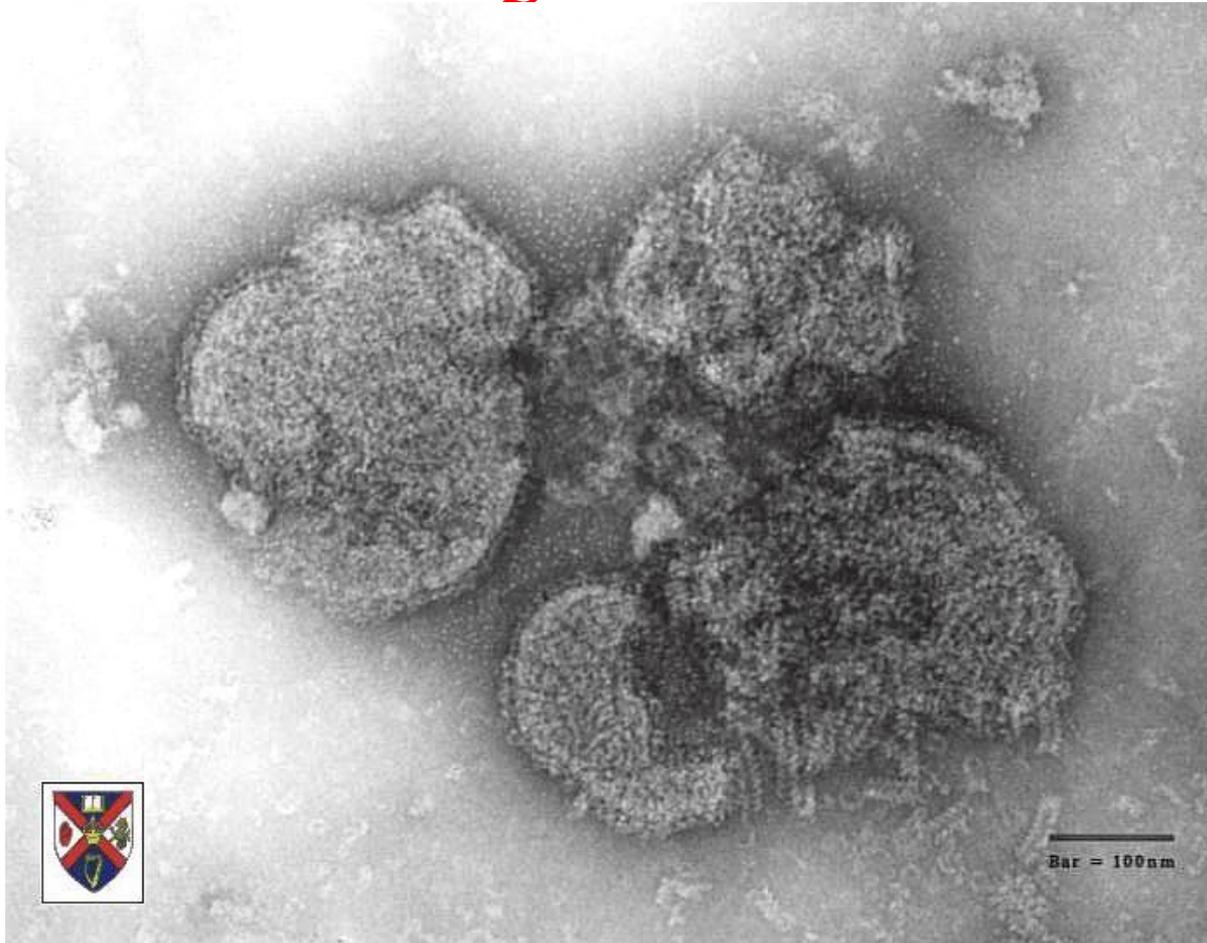
- Вирус эпидемического паротита

– Pneumovirus

- респираторно-синцитиальный вирус

Семейство

Paramyxoviridae



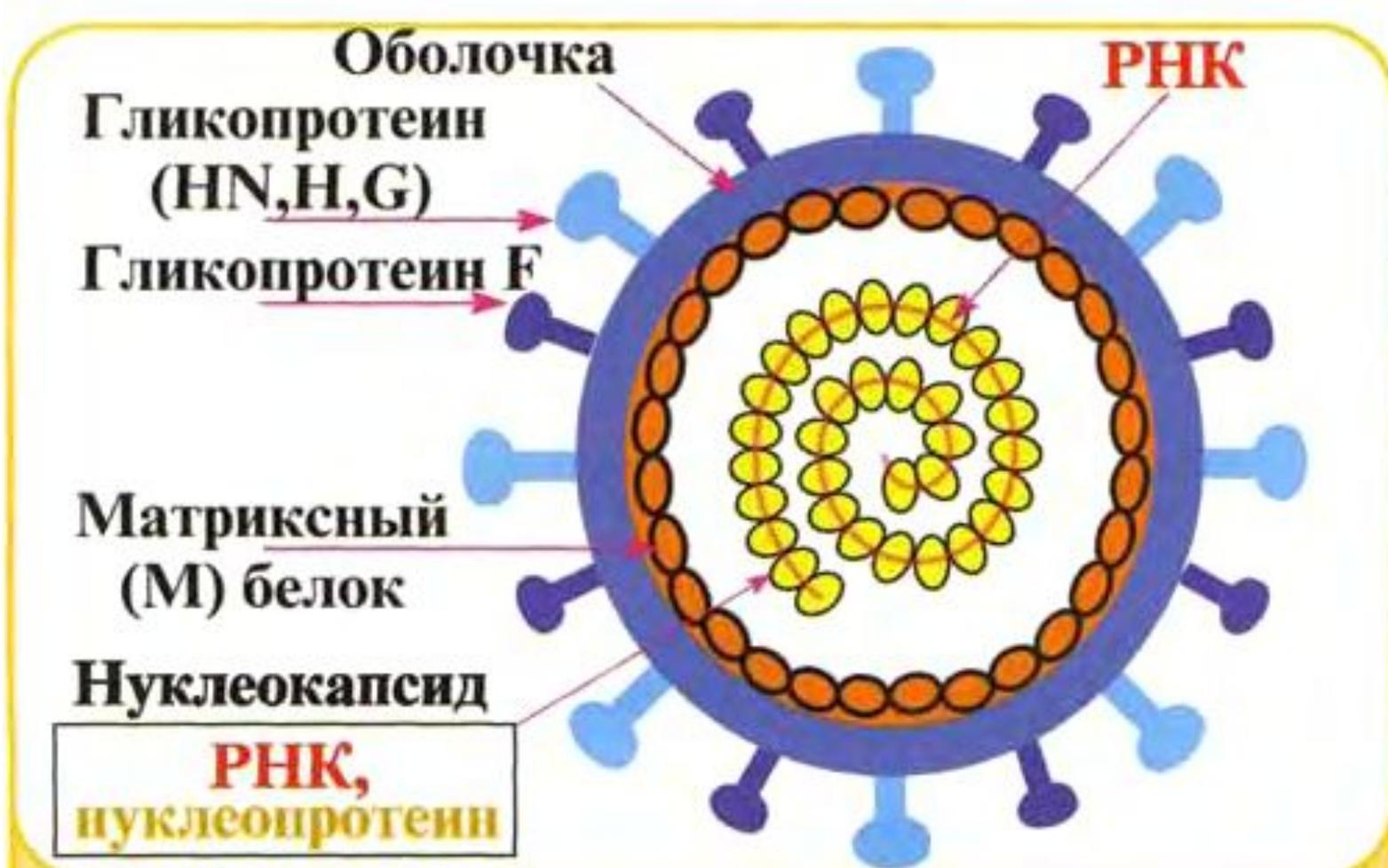
Структура парамиксовирусов

- Вирион окружен **оболочкой с гликопротеиновыми шипами.**
- Оболочка вириона содержит **два гликопротеина:**
 - **белок слияния** (F - англ. fusion), который вызывает слияние мембран вируса и клетки; F-белок активизируется протеолитическим расщеплением с образованием F1, F2-гликопротеинов,
 - **прикрепительный белок:**
(гемагглютинин-нейраминидаза {HN},
гемагглютинин {H},
или {G} белок)

Структура парамиксовирусов

- Под оболочкой находится **спиральный нуклеокапсид**, который состоит из нефрагментированной линейной однонитевой минус РНК, связанной с белками:
 - нуклеопротеином (NP), поддерживающим геномную структуру;
 - полимеразой-фосфопротеином (P),
 - большим (L) белком.
- Нуклеокапсид ассоциирован с **матриксным (M) белком**, расположенным под оболочкой вириона.

Схема строения парамиксовирусов



Вирусы парагриппа человека (ВПГЧ)

- Вызывают катаральные проявления верхних дыхательных путей; ларинготрахеобронхит, бронхиолит, пневмонии.
- Источник инфекции – больные люди,
- Путь передачи – воздушно-капельный, контактно-бытовой,
- ВВИ - ВДП

Вирус парагриппа: свойства

- 5 серотипов (доминирует ВПГЧ-3)
 - имеют HN-белок
 - гемагглютинирующая активность:
 - ВПГЧ 1, 2 агглютинируют эритроциты кур,
 - ВПГЧ 3 агглютинируют только эритроциты морских свинок.
 - Нейраминидазная активность
- зависит от серотипа
-

Парагрипп: патогенез

эпителий носоглотки
(размножается)



Продукты распада
клеток

↓
кровь

↓
интоксикация организма

↓
вирусемия
непродолжительная

↓
Иммунodefицит

↓
пневмонии
(дети до года)

↓
Бактериальные
осложнения

Парагрипп: иммунитет

- типоспецифический
- непродолжительный (возможна реинфекция тем же серотипом)

Парагрипп:

вирусологическая диагностика

1. Экспресс-диагностика

- Ag в клетках носовых ходов (РИФ, ИФА)

2. Вирусологический метод

носоглоточный смыв



культура клеток



РГАдс, ЦПД



РСК, РТГА, РН

3. Серологический метод

- антитела в «парных сыворотках» (РТГА, РСК, РН)

Лечение парагриппа

- Симптоматическое (как при гриппе)
- Арбидол
- Интерферон
- Иммуномодуляторы

Вирус кори

- относится к РНК-содержащим вирусам рода Morbillivirus (лат. название болезни morbilli), семейства Paramyxoviridae.
- вызывает корь - острую инфекционную болезнь, характеризующуюся лихорадкой, катаральным воспалением слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз, а также пятнисто-папулезной сыпью на коже.
- Редко вирус вызывает медленную вирусную инфекцию - подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ).
- Основной путь инфицирования воздушно-капельный, реже - контактный.

Структура вируса кори

- Морфология вируса типична для парамиксовирусов.
- **Геном** - однонитевая нефрагментированная минус РНК.
- **Основные белки:**
 - NP-нуклеокапсидный белок;
 - М-матриксный белок;
 - а также **поверхностные гликозилированные белки** липопротеиновой оболочки - гемагглютинин(Н) и белок слияния(F).

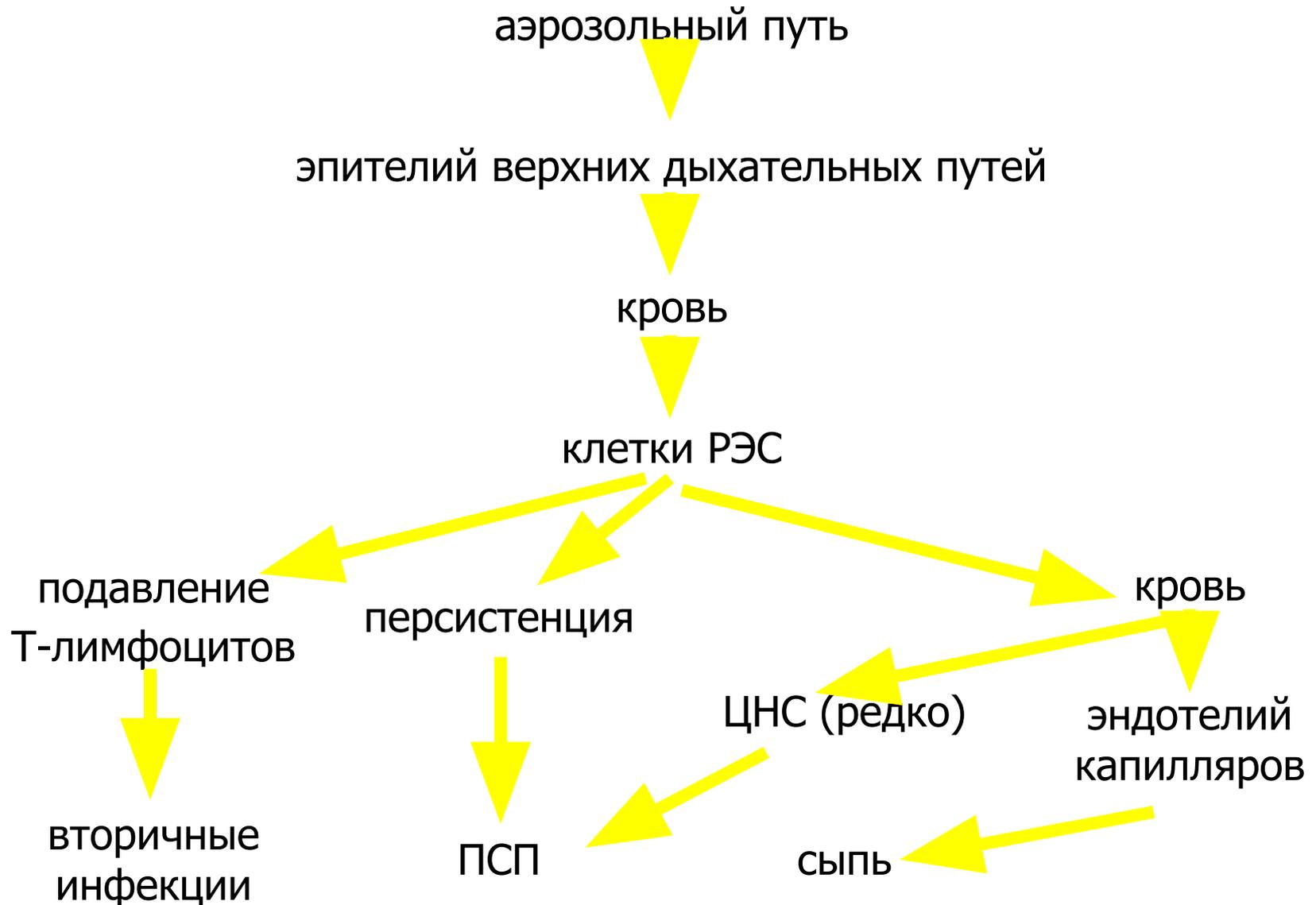
Структура вируса кори

- Вирус кори обладает гемагглютинирующей и гемолитической активностью. Гемагглютинин выявляется в реакции гемагглютинации.
- Имеет общие антигены с вирусом чумы собак и крупного рогатого скота.

Вирус кори: свойства

- нет нейраминидазы
- Ig против Н и F вызывает иммуноопосредованное цитотоксическое действие на поражённые клетки
- неустойчив во внешней среде (после кори дезинфекцию не проводят)

Корь: патогенез



Корь: иммунитет

- ПОЖИЗНЕННЫЙ

Корь: вирусологическая диагностика

1. Экспресс-диагностика

- Ag в патологическом материале (РИФ)

2. Вирусологический метод

патологический материал
(н/г смыв, сыпь, кровь, моча, мозг)



культура клеток



ЦПД



РИФ, РН, РТГА

3. Серологический метод

- Ig в «парных сыворотках» (ИФА, РН, РТГА)

Корь: иммунопрофилактика

- живая вакцина (Л-16, Смородинцев и Чумаков), входит в число обязательных прививок,
- нормальный человеческий иммуноглобулин

Вирус эпидемического паротита

- Вызывает эпидемический паротит ("свинку") - острую детскую инфекцию, характеризующуюся поражением околоушных слюнных желез, реже - других органов.
- Заболевание передается чаще аэрозольным путем, иногда через загрязненные слюной предметы.

Структура вируса эпидемического паротита

- имеет сферическую форму,
- Внутри вируса расположен NP-белок, соединенный с геномом - однонитевой нефрагментированной линейной минус РНК.
- снаружи - оболочка с шипами (HN- и F-гликопротеины).
- Вирус агглютинирует эритроциты кур, морских свинок и др.
- Проявляет нейраминидазную и симпластообразующую активность.
- Существует один серотип вируса.

Вирус эпидемического паротита: свойства

- малоустойчив во внешней среде,
- имеется один серотип,
- при культивировании на курином эмбрионе снижает свою инфекционность (таким путём получают аттенуированный вакцинный штамм).

Эпидемический паротит:

патогенез

эпителий

- НОСОГЛОТКИ
- ОКОЛОУШНЫХ ЖЕЛЕЗ



КРОВЬ



ЖЕЛЕЗИСТЫЕ ОРГАНЫ:

- ЯИЧКИ
- ЯИЧНИКИ
- ПОДЖЕЛУДОЧНАЯ ЖЕЛЕЗА
- ЩИТОВИДНАЯ ЖЕЛЕЗА
- МОЗГ (МЕНИНГИТ)

Эпидемический паротит: иммунитет

- ПОЖИЗНЕННЫЙ

Эпидемический паротит: вирусологическая диагностика

1. Экспресс-диагностика

- Ag в патологическом материале (РИФ)

2. Вирусологический метод

патологический материал
(слюна, н/глоточный смыв, моча, ликвор)



культура клеток



ЦПД



РН, РТГА, РСК, РИФ

3. Серологический метод

- антитела в «парных сыворотках» (РН, РТГА, РСК)

Эпидемический паротит: специфическая профилактика

Аттенуированная вакцина:

1. моновакцина (Л-3, Смородинцев)
2. дивакцина (+ корь)
3. тривакцина (+ корь + краснуха)

Входит в календарь обязательных
прививок

Респираторно-синцитиальный вирус

- Вызывает заболевания нижних дыхательных путей у новорожденных и детей раннего возраста.
- Основной путь передачи: воздушно-капельный.

Структура РС-вирусов

- Вирионы полиморфны.
- Гемагглютинин отсутствует.
- По специфическому поверхностному антигену - три типа РС-вируса.

Свойства РС-вирусов

- характерно образования **синцития**
- полное отсутствие:
 - гемагглютинирующей и гемадсорбирующей активности
 - нейраминидазной активности
- поверхностные гликопротеины:
 - G – адсорбция,
 - F – слияние мембран (проникновение) и образование синцития.

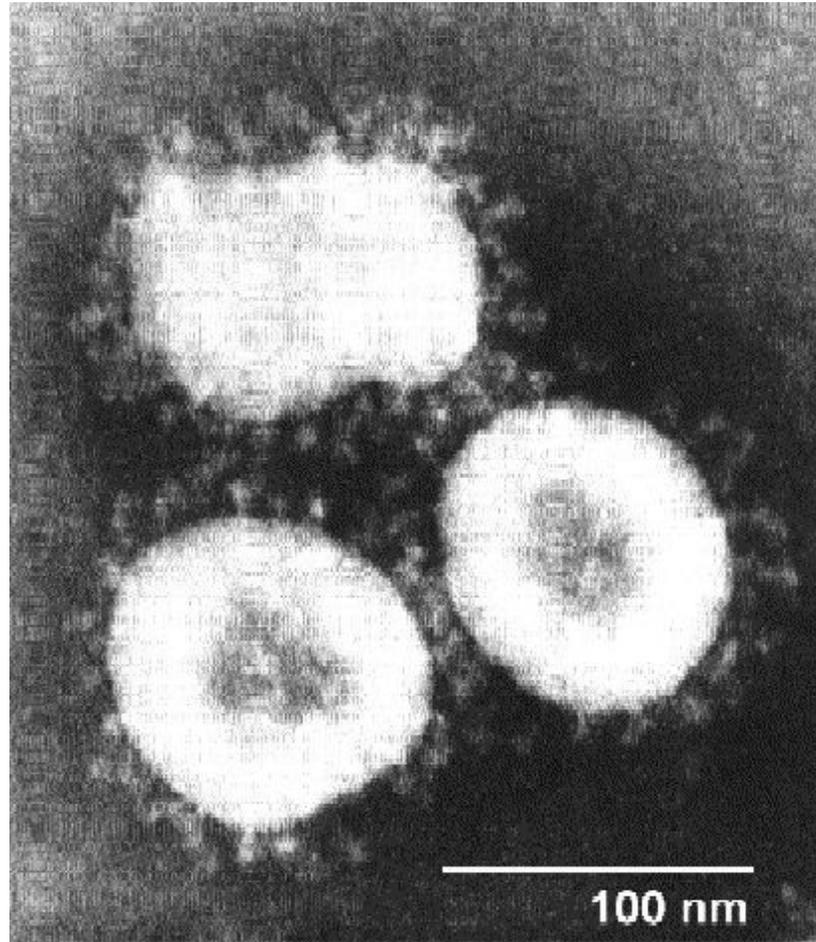
Патогенез RSV-инфекции (респираторно-синцитиальной вирусной инфекции)



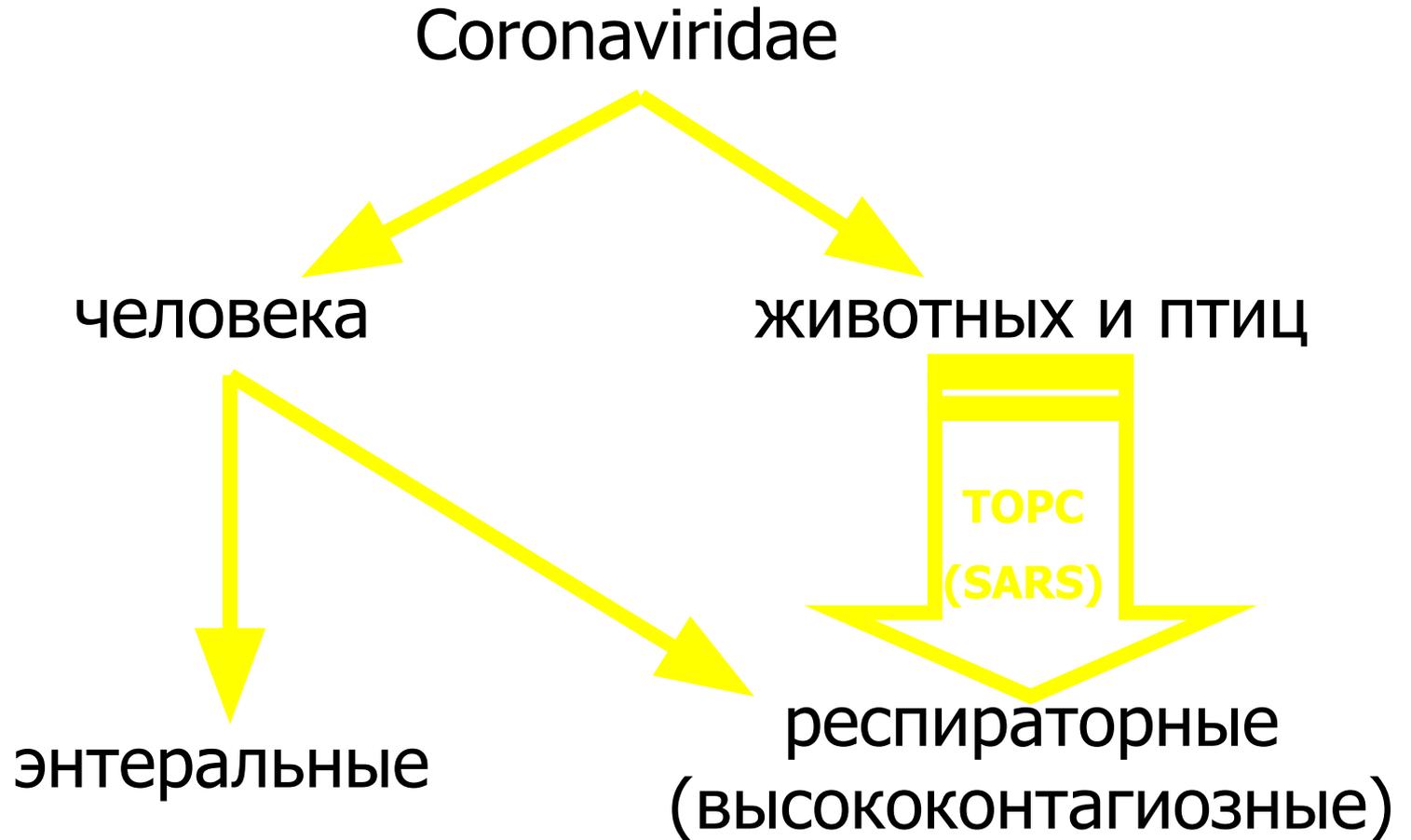
Коронавирусы (семейство Coronaviridae)

- - семейство РНК-содержащих вирусов, имеющих оболочку;
- включает один род Coronavirus.
- Из оболочки вирусов выступают большие выступы в виде булав = пепломеры.
- Свое название получили из-за сходства поверхности вириона с солнечной короной.

Coronaviridae



Коронавирусы: классификация



Коронавирусы (семейство Coronaviridae)

- Вызывают:
 - респираторные инфекции, в том числе "заразный" насморк,
 - инфекции желудочно-кишечного тракта и нервной системы у человека и животных .

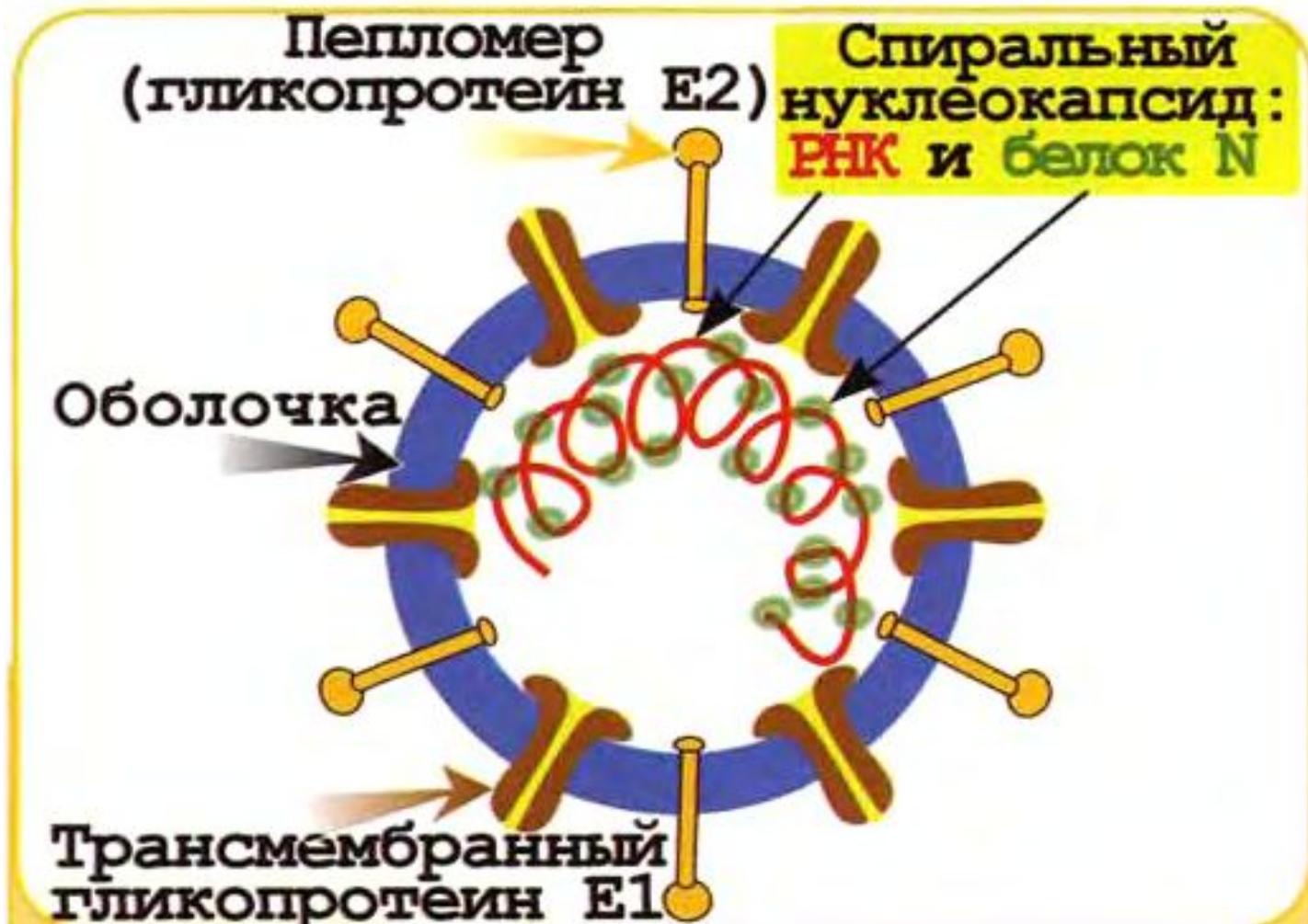
Структура

- Вирион имеет оболочку, в которую встроены два гликопротеина: E1 (трансмембранный, матриксный гликопротеин) и E2 (пепломер).
- Матриксный гликопротеин E1 пронизывает оболочку и взаимодействует с нуклеокапсидом внутри вирусной частицы; он участвует в слиянии оболочки вируса с клеточной мембраной.
- Некоторые штаммы имеют также третий гликопротеин - E3 (гемагглютинин-

Структура

- Нуклеокапсид вируса - это протяженная, гибкая спираль, состоящая из геномной плюс-нити РНК и большого количества молекул нуклеокапсидного белка N.
- Вирусный геном - однонитевая плюс РНК. Вирус имеет самый большой геном из РНК-содержащих вирусов.
- Спиральный тип симметрии.

Структура коронавирусов



Коронавирусы: свойства

- 4 серогруппы (РН) – нет перекрёстного иммунитета
- репродуцируются в клетках естественных хозяев
- возможно использование в качестве биологических моделей эмбрионов человека и куриных эмбрионов
- практически не культивируются

Коронавирусы: роль в патологии человека

Респираторные

- б/симптомное
- ОРЗ
- бронхиты
- пневмонии (дети до 2-х лет)
- ТОРС (SARS) – тяжелый острый респираторный синдром

Энтеральные

- гастроэнтериты (дети)

Коронавирусы: патогенез

- Источник инфекции: больной человек
- Путь передачи – воздушно-капельный
- ВВИ: ВДП
- Клиника: профузный насморк без повышения температуры

Рубивирус: классификация

- Сем. *Togaviridae*
 - Род *Rubivirus*

Рубивирус

Вызывает краснуху (rubella) - острую респираторную инфекционную болезнь, преимущественно детей.

Болезнь **характеризуется**:

- кореподобной розовой сыпью на коже ("трехдневная корь"),
- увеличением шейных лимфатических узлов,
- поражением плода у беременных.

При **трансплацентарной передаче** вызывает врожденную краснуху и подострый краснушный склерозирующий панэнцефалит (медленную вирусную инфекцию).

Рубивирус: структура и свойства

- вирион имеет сферическую форму,
- оболочку с **гликопротеиновыми шипами** - E1 (агглютинирует птичьи эритроциты) и E2 (с помощью которого вирус прикрепляется к рецепторам клетки).
- геном вируса - однонитевая линейная плюс (+) РНК, которая связана с нуклеокапсидным белком.

Рубивирус: структура и свойства

- кубический тип симметрии,
- один серотип,
- вирус обладает гемагглютинирующей и нейраминидазной активностью,
- культивируется в культуре клеток, но ЦПД не вызывает.

Рубивирус: структура



Рубивирус: тератогенное действие

1. гибель плода (нетипично)
2. патология плода
 - транзиторная
 - снижение массы тела
 - тромбоцитопеническая пурпура
 - пневмония и др.
 - пороки развития (в 50 % случаев в/утробного инфицирования)
 - катаракта
 - пороки сердца
 - микроцефалия
 - глухота

Врождённая краснуха: катаракта



Краснуха: патогенез

- аэрозольный
- контактный

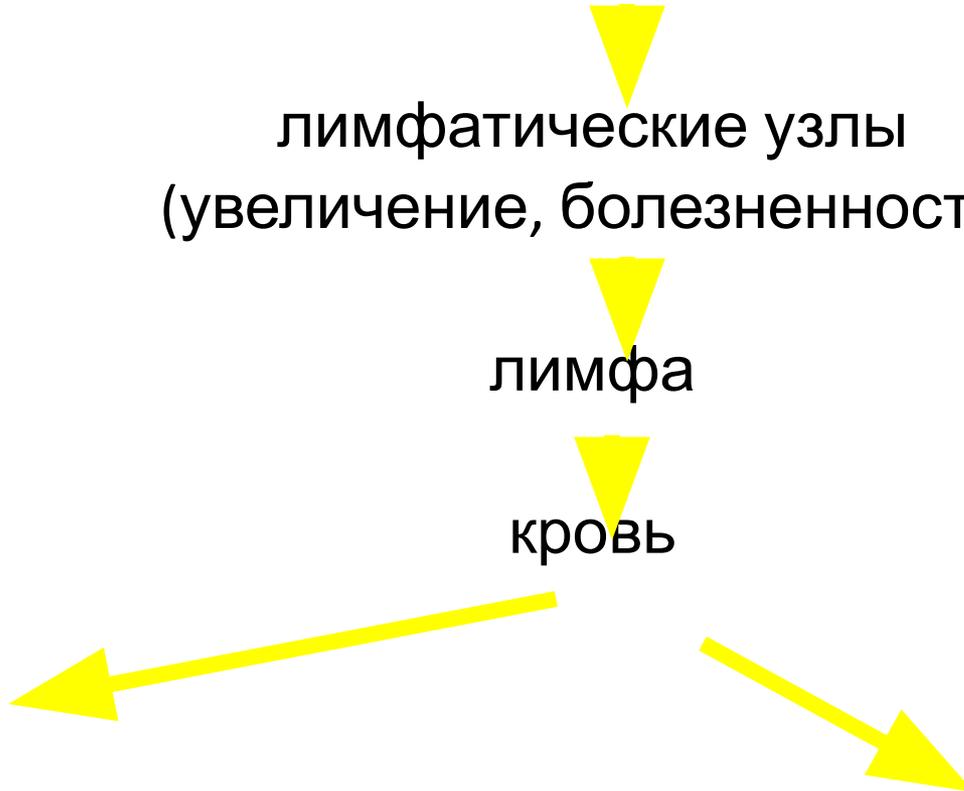
лимфатические узлы
(увеличение, болезненность)

лимфа

кровь

сыпь

трансплацентарная передача



Краснуха: сыпь



Краснуха:

вирусологическая диагностика

1. Вирусологический метод

патологический материал
(н/г смыв, кровь, моча, кал, органы плода)



культура клеток



интерференция с цитопатическим вирусом
(ЕСНО или везикулярного стоматита)



РН, РТГА, РСК, РИФ

2. Серологический метод

- Ig в «парных сыворотках» (радиального гемолиза, РН)
- IgM и IgG (ИФА)

Лабораторно подтвержденная краснуха в первые 12 недель беременности – показание к проведению аборта.

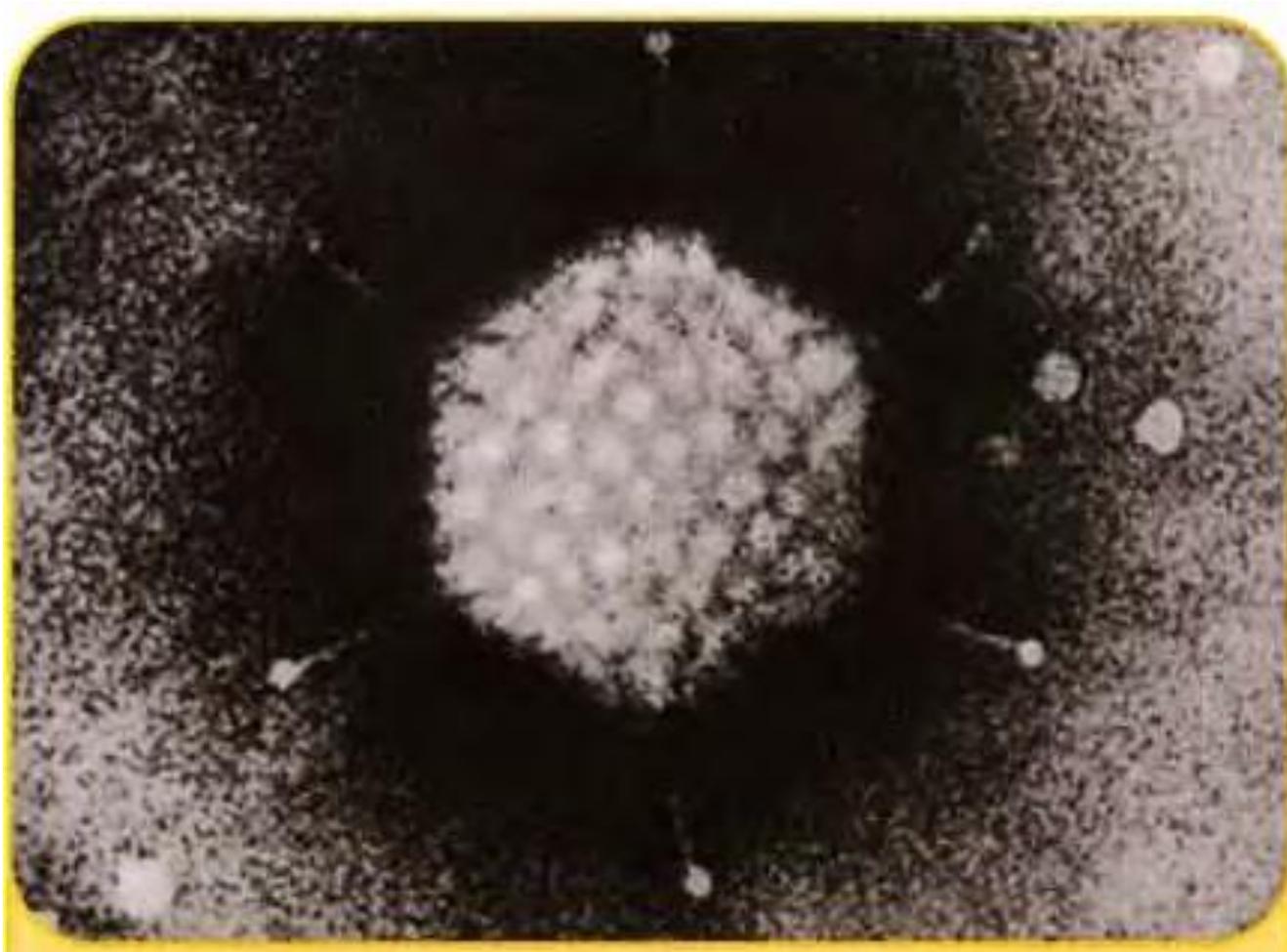
Краснуха: специфическая профилактика

- живые и убитые вакцины
- ассоциированные вакцины (против кори, паротита, краснухи).
- Целесообразно иммунизировать девочек 12—14 лет и женщин детородного возраста при отсутствии у них антител против возбудителей краснухи.
- Вакцины нельзя вводить беременным женщинам.
- Следует избегать беременности в течение 3 месяцев после введения живой вакцины.

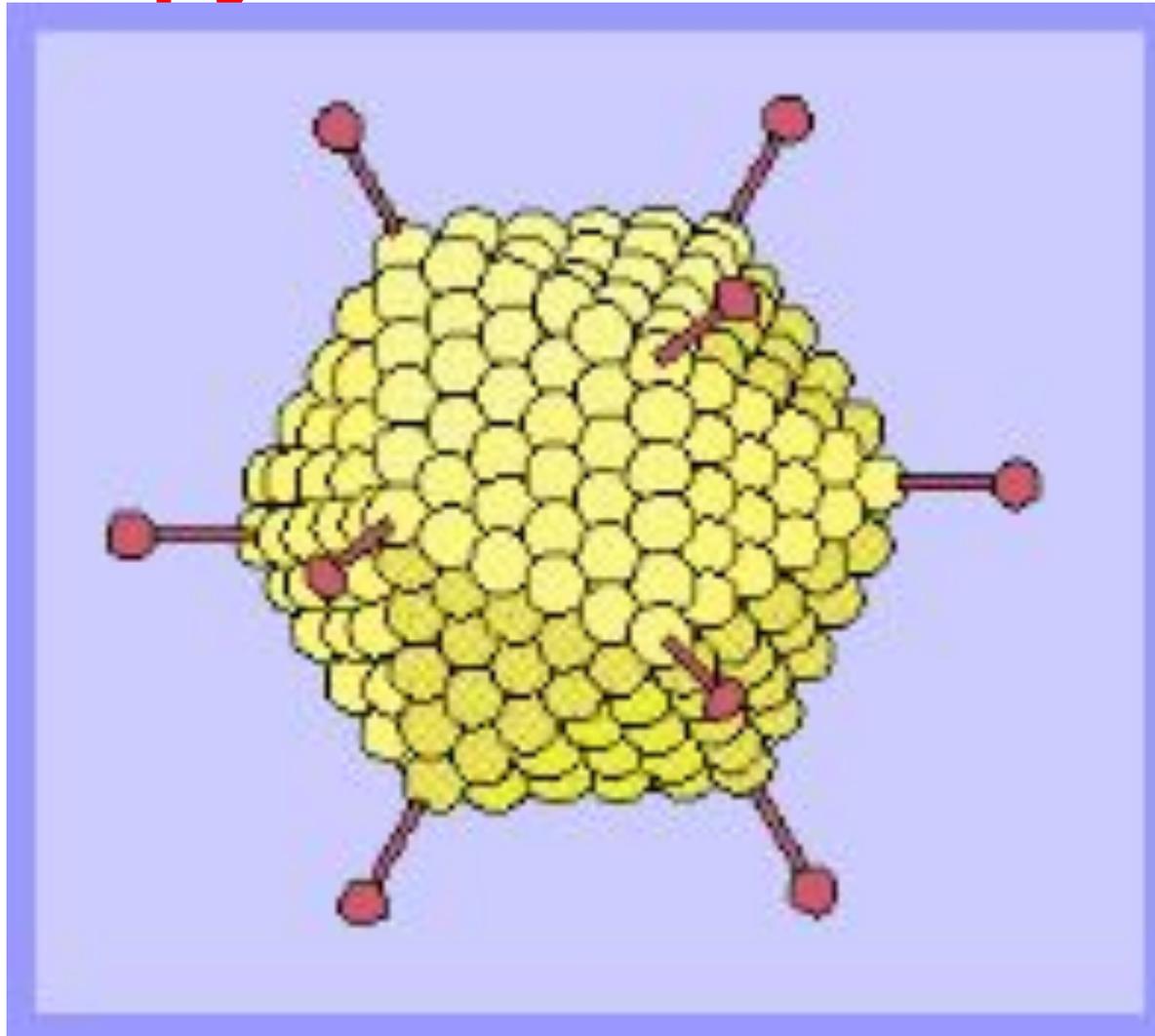
Аденовирусы (сем. Adenoviridae)

- семейство безоболочечных ДНК-содержащих вирусов, выделенных из ткани аденоидов;
- включает два рода - Mastadenovirus,
- Aviadenovirus.
- Аденовирусы вызывают острые респираторные инфекции, конъюнктивит, геморрагический цистит и гастроэнтерит.
- Известно около 100 серотипов, из которых 42 инфицируют людей.
- Онкогенными вирусами являются серотипы 12, 18, 31, но не у природных хозяев, а по отношению к другим видам

Аденовирусы (сем. Adenoviridae)



Схематическое изображение аденовируса



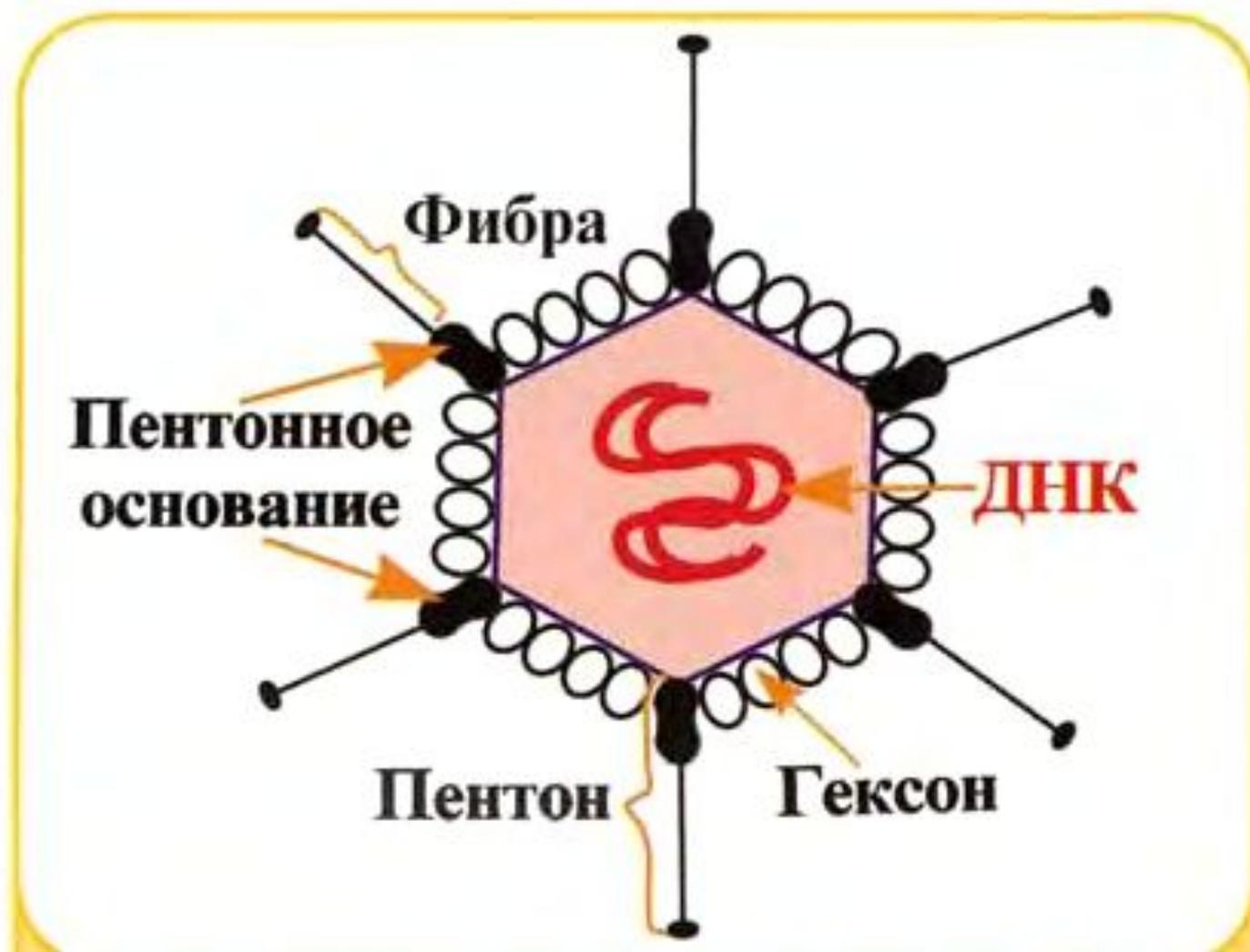
Структура аденовирусов

- Вирион аденовирусов имеет форму икосаэдра.
- Внешней оболочки нет.
- Геном - двунитевая линейная ДНК, связанная с белками, образует плотную сердцевину вируса.
- Капсид состоит из 252 капсомеров двух видов:
 - гексонов (240 гексонов) с шестью рядом располагающимися частицами
 - пентонов на вершине икосаэдра с пятью соседними частицами. Пентоны (12 пентонов) состоят из пентонного основания и гликопротеиновых нитей (фибр), которые дают вирионам видимость спутника.

Нити являются прикрепительными белками и гемагглютиниными. **Пентонное основание и нити токсичны для клетки.**

Вирион аденовируса содержит 11 полипептидов, из которых 9 полипептидов имеют структурную функцию.

Схема строения аденовируса



Патогенез аденовирусной инфекции

- **Источник инфекции** – больные
- **Путь передачи** – респираторный и контактный
- **ВВИ** – СО дыхательных путей, конъюнктива глаз, лимфоидная ткань
- **3 типа взаимодействия** с чувствительными клетками:
 - продуктивная инфекция
 - персистирующая инфекция
 - трансформирующая

Микробиологическая диагностика

- **Вирусологический метод:**
- вирус (из носоглотки, конъюнктивы, фекалий, крови) выделяют при заражении культуры эпителиальных клеток человека (ЦПД, внутриядерные включения) и идентифицируют с помощью ИФА, РСК, РН.
- **Серологический метод:** с помощью РСК, РН, РПГА определяют нарастание титра антител в сыворотке крови.
- **Иммунная электронная микроскопия** (для обнаружения в фекалиях аденовирусов 40, 41).