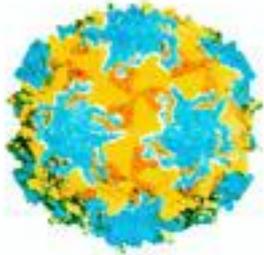




ТИКОРНАВИРУСЫ



Таксономия

Picornaviridae

Enterovirus

Rhinovirus

Aphtovirus

Hepatovirus

**ВИРУСЫ ПОЛИОМИЕЛИТА
(3)
ВИРУСЫ КОКСАКИ (А-24,
В-6)
ВИРУСЫ ЕСНО (34)
НЕКЛАССИФИЦИРОВАНН
ЫЕ
ЭНТЕРОВИРУСЫ**



**Вирус
гепатита А**

**Более 230
вирусов**

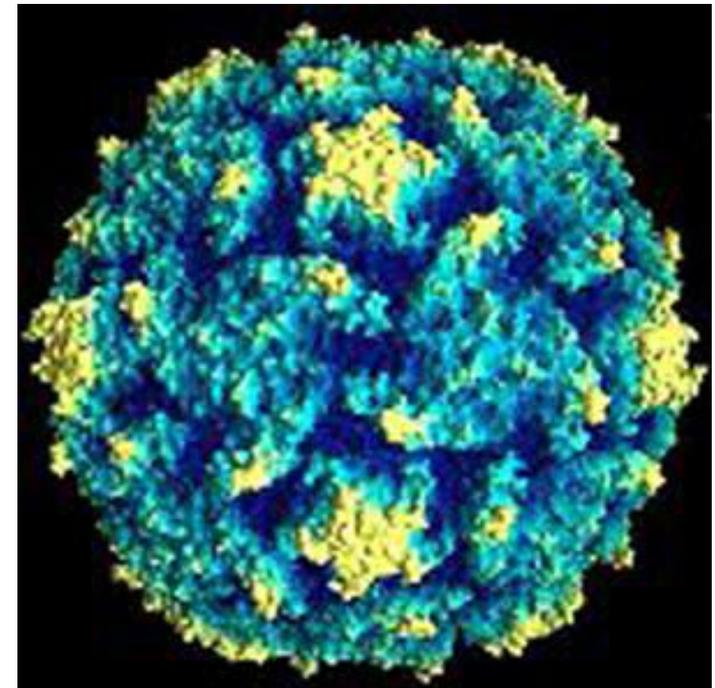
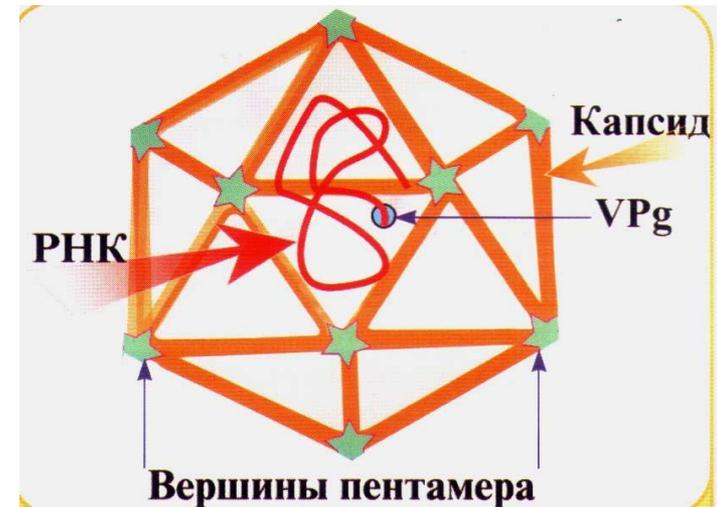
ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЭНТЕРОВИРУСОВ

- Сферическая форма, 22-30 нм;
- геном – однонитевая нефрагментированная +РНК;
- отсутствие суперкапсида;
- тип симметрии – кубический;
- количество капсомеров – 60, каждый состоит из 5 протомеров;



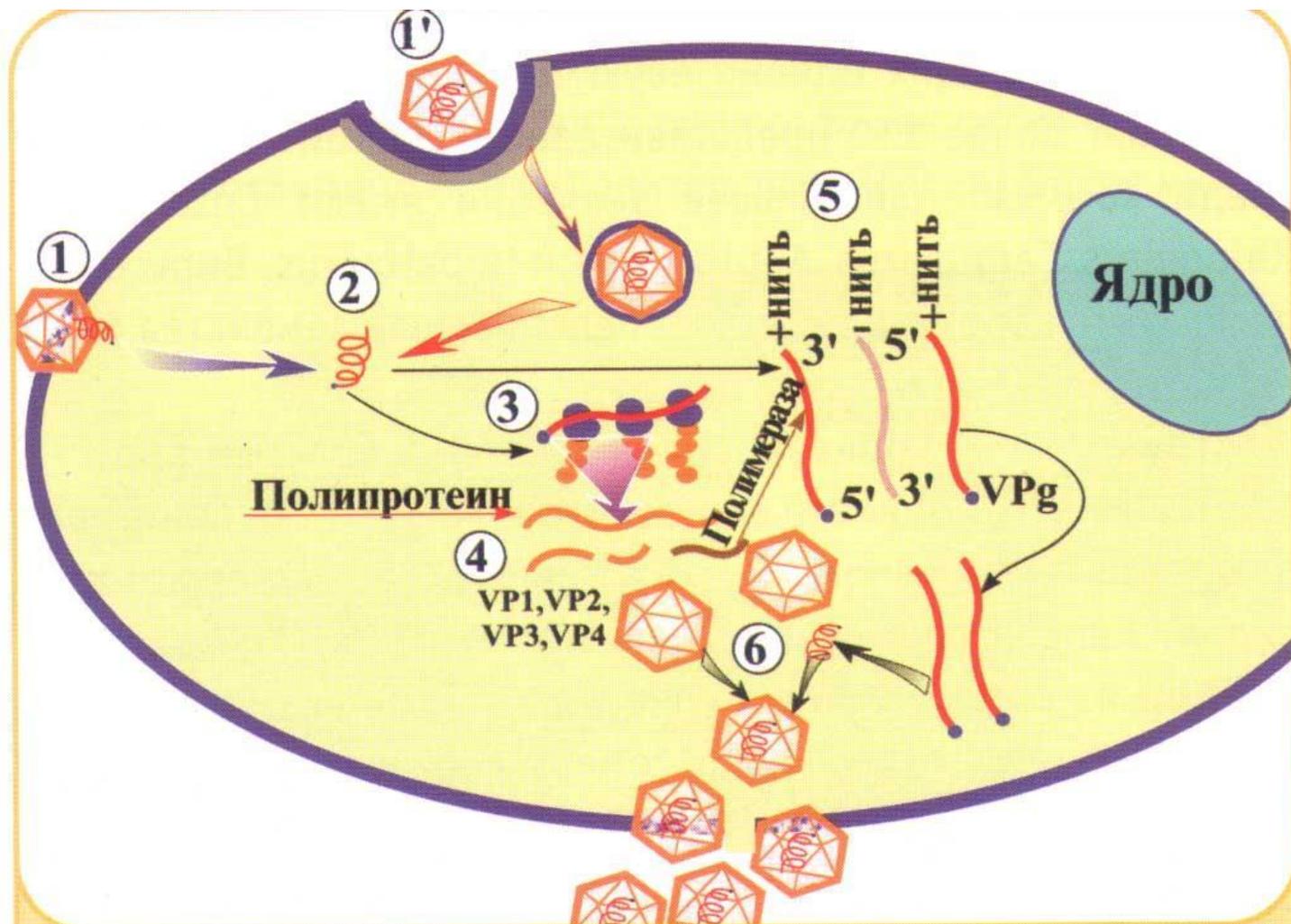
МОРФОЛОГИЯ

- протомер состоит из четырех белков (VP1, VP2, VP3, VP4);
- одна молекула VPg соединена с РНК (вместо «шапочки» на 5'-конце);
- устойчивость к эфиру, желчи, кислотам и щелочам (рН от 3,0 до 10,0) → устойчивость во внешней среде;
- способность размножаться в определенных культурах клеток.



«Ягода малины»

Репродукция энтеровирусов



ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЭНТЕРОВИРУСОВ

- выраженная сезонность заболевания (лето-осень);
- фекально-оральный механизм;
- пути: алиментарный, водный, контактно-бытовой, воздушно-капельный;
- выделение вируса из кишечника, носоглотки, ликвора и крови;
- обнаружение вирусов в сточных водах;
- преимущественное поражение детей в возрасте до 12 лет;
- широкое носительство в среде здоровых людей.

Феномен «айсберга»

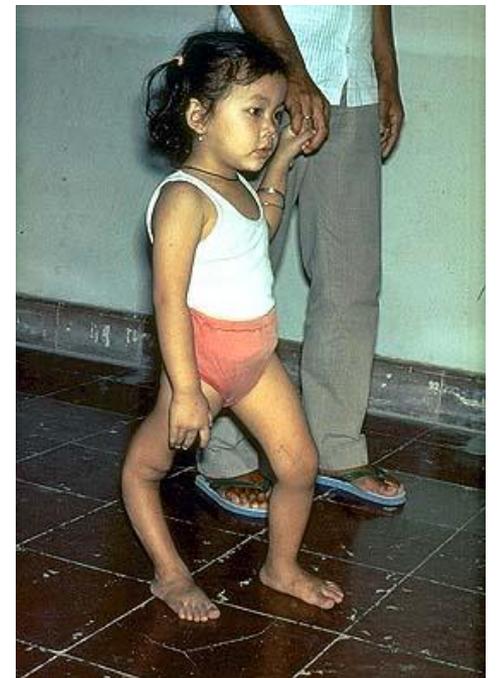


Тяжесть клинических проявлений энтеровирусных инфекций



ВИРУСЫ ПОЛИОМИЕЛИТА

Полиомиелит (болезнь Хайне-Медина или эпидемический детский церебральный паралич) – острая инфекция с поражением двигательных нейронов серого вещества продолговатого мозга и передних рогов спинного мозга.

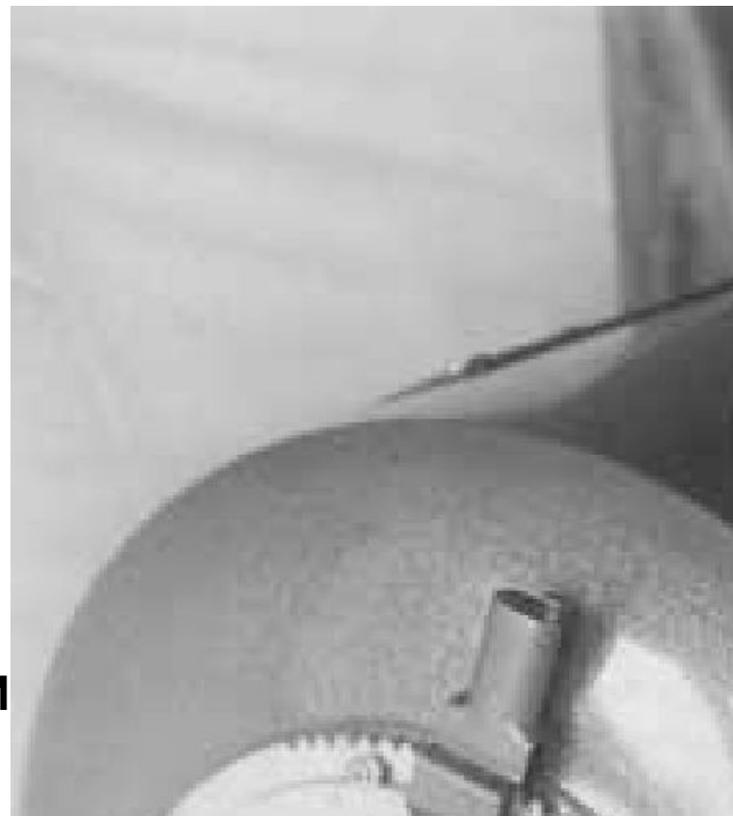


Полиомиелит

- Численность заболевших ОВП на пике эпидемии только в США составляла около 50.000 случаев в год.
- Смертность в первые эпидемии достигала 5-10% – как правило, от пневмонии, развивающейся на фоне дыхательной недостаточности при бульбарной форме заболевания.



«ЖЕЛЕЗНЫЕ ЛЕГКИ»



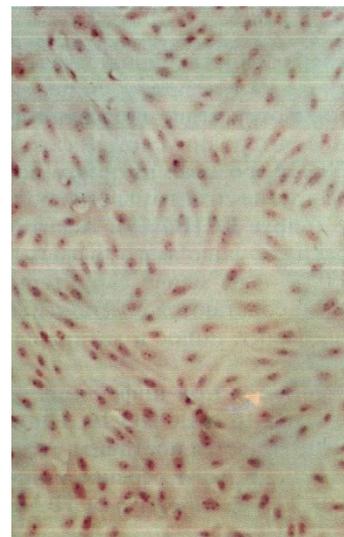
АНТИГЕННЫЕ СВОЙСТВА

- VP1, VP2, VP3, VP4.
- Вирусы полиомиелита – три типа: I, II, III.
- Наибольшей патогенностью для человека обладает полиовирус I типа – все значительные эпидемии полиомиелита были вызваны этим типом. Полиовирус III типа вызывает эпидемии реже, полиовирус II типа чаще вызывает латентную форму инфекции.

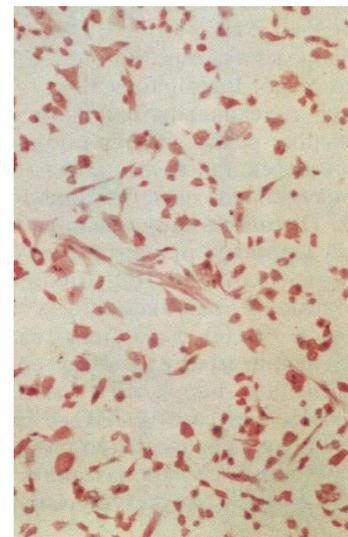
КУЛЬТИВИРОВАНИЕ

- Клеточные культуры: нервные клетки, содержащие тигроидное вещество, богатые РНК; культуры клеток ФЭЧ, почек человека и обезьяны (эмбриональные), *Vero* (почки зеленой мартышки), *Herp-2* (карцинома гортани человека), *HeLa* (рак матки человека).
- Вирус полиомиелита I и III типов патогенны только для обезьян, полиовирус II типа адаптирован для хлопковой крысы.
- Обезьяны чувствительны к любому способу заражения, поражаются клетки нервной системы, развиваются параличи, парезы, гибель животных.

интактные
клетки



ЦПД



- Пассажи на грызунах сопровождаются постепенной потерей патогенности для обезьян и человека.

ЭПИДСИТУАЦИЯ В РОССИИ

- 1958 г. – 13492 случая,
- 1986 г. – 59 случаев,
- 1992 г. – 10 случаев,
- 1993 г. – 3 случая,
- 1994 г. – 8 случаев,
- 1995 г. – 136 случаев, за счет крупной вспышки в Чеченской республике, 4,5% летальность (6 детей). Причина: отсутствие вакцинации детей в течении 3-х лет, проникновение вирулентного штамма вируса,
- 2002 г. – ликвидация полиомиелита в России.
- В Томской области полиомиелит не регистрируется с 1963 г. В 1950-1958 было зарегистрировано 500 случаев паралитических форм.



ПАТОГЕНЕЗ

- Источник – больной или носитель.
- Механизм передачи – фекально-оральный.
- Пути передачи: алиментарный, водный, контактно-бытовой, реже – воздушно-капельный.
- Вирус выделяется с испражнениями в огромных количествах с конца ИП, последние 3-7 дней, до 40-го дня болезни, а в ряде случаев – несколько месяцев после выздоровления.



ПАТОГЕНЕЗ



- Входные ворота – слизистая ЖКТ, лимфоидные ткани кольца Пирогова-Вальдейера и пейеровы бляшки.
- Распространение – гематогенное. Вирусемия.
- Преодоление гематоэнцефалического барьера – поражение ЦНС: передние рога спинного мозга, чаще в области поясничного расширения, в двигательные клетки ретикулярная формация продолговатого мозга и варолиева моста, мозжечок, моторная и премоторная области коры головного мозга.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- абортивная (малая болезнь);
- непаралитическая (менингиальная), проявляющаяся серозным менингитом;
- паралитическая;
- инаппарантная (скрытая).

Развернутая клиника развивается лишь у 1 из 100 инфицированных, а паралитическая форма – у 1 из 100 заболевших клинически выраженной формой.



СОВРЕМЕННЫЕ ОСОБЕННОСТИ

- Сезонность – май-сентябрь.
- Инкубационный период – 5-30 дней.
- По данным ВОЗ 90% всех заболевших переносят бессимптомно, 4-5% - катаральные формы, 1% - менингеальная форма и 0,1-1% - паралитические формы.



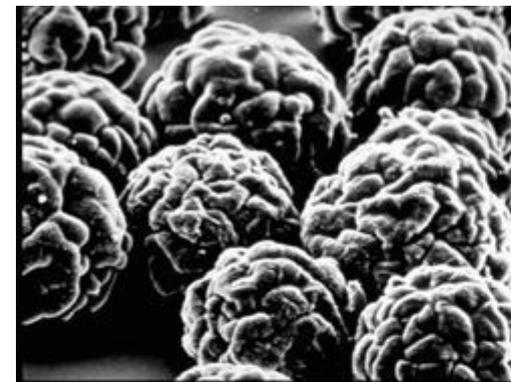
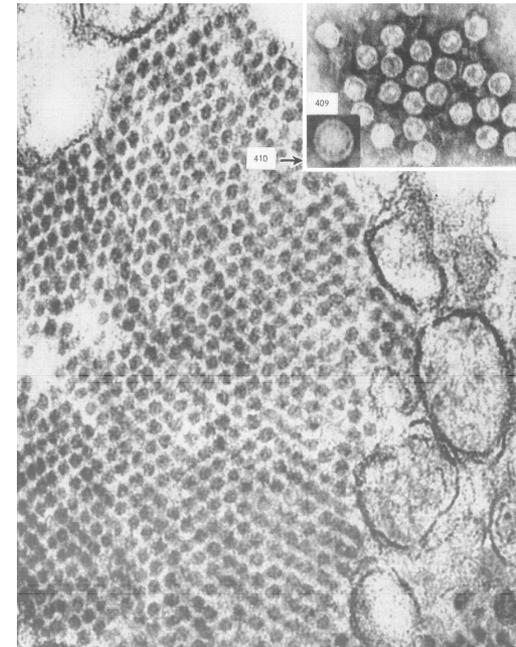
Самогенез

- Вируснейтрализующие АТ не предотвращают развитие параличей после того, как вирус проник в ЦНС.
- После перенесенного заболевания (в том числе и в скрытой форме) остается прочный пожизненный иммунитет.
- Перекрестный иммунитет слабо выражен и встречается в основном между 2-м и 3-м типами.
- Материнский иммунитет сохраняется в течение 3-5 недель жизни.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Вирусологический метод

- МУК 4.2.2410-08 Организация и проведение вирусологических исследований материалов от больных полиомиелитом, с подозрением на это заболевание, с синдромом острого вялого паралича (ОВП).
- **Материал:** фекалии больных, взятые в течение первой, хуже – второй недели заболевания, отделяемое носоглотки, взятое в первые три дня болезни, кровь, СМЖ, при летальных исходах – кусочки головного и спинного мозга, мозжечка, мышц, миндалин, лимфатических узлов, стенки кишечника.



МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

- Выделение – в культурах ткани HeLa, Нер-2, СОЦ и др. Индикация – ЦПД, а идентификация – РН, РП.
- Для идентификации вируса полиомиелита и его отличия от вакцинных штаммов Сэбина используется **ПЦР** с праймерами, специфичными для вакцинных штаммов Сэбина.
- **Серологический метод.** АТ в сыворотке и СМЖ, высокие титры IgM – инфекция. РНГА, РП и РН с эталонными штаммами вируса. АГ вируса в РИФ.

ПРОФИЛАКТИКА

- Вакцинация.
- При контакте с больным – нормальный иммуноглобулин человека.
- Необходимость постоянного контроля за санитарно-гигиеническим режимом в детских учреждениях; особое внимание следует уделить обеззараживанию молока (кипячение, пастеризация).

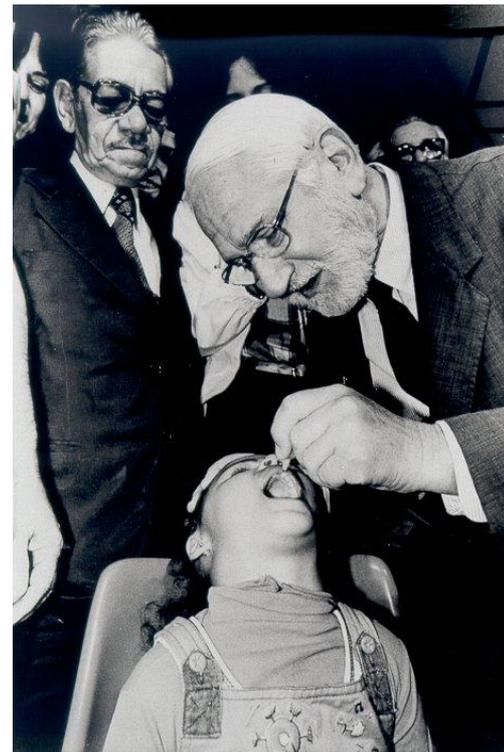
Инактивированная вакцина

- 1954 г. Джон Солк создал инактивированную вакцину против полиомиелита.
- «каттеровская трагедия»: в апреле 1954 г. 168 детей, привитых вакциной Солка заболели тяжелой паралитической формой полиомиелита, 6 из них погибли.



Живая вакцина

- В 1957 г. Альберт Брюс Сейбин получил живую аттенуированную вакцину против полиомиелита.
- А.Смородинцев и М.Чумаков довели вакцину до производства.
- С 1959 г. была начата массовая вакцинация детей против полиомиелита живой вакциной.



ИНАКТИВИРОВАННАЯ ВАКЦИНА СОЛКА

Достоинства	Недостатки
<ul style="list-style-type: none">• Лишена возможности мутаций вакцинного штамма 	<ul style="list-style-type: none">• Вводится парентерально, не вызывает развития локальных иммунных реакций в лимфоидной ткани кишечника• Сравнительно дорогая• Отдельные партии могут различаться по иммуногенным свойствам• Стойкая невосприимчивость развивается лишь после 4 инъекций• Изготовление требует постоянного контроля за эффективностью инаktivации вируса

ЖИВАЯ ВАКЦИНА СЭБИНА

Достоинства	Недостатки
<ul style="list-style-type: none">• Сравнительно дешевая, вводится перорально• Вызывает развитие местной (синтез IgA) и системной невосприимчивости• Вирус культивируют на клетках человека (не на клетках обезьян)• Способствует формированию иммунной прослойки в популяции	<ul style="list-style-type: none">• Вакцинный штамм способен мутировать и резко увеличивать вирулентные свойства• Менее надежна в тропических странах 

ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ПОЛИОМИЕЛИТА

- Использование живой вакцины





В Сальвадоре в 1985-1991 гг. в результате переговоров устраивались однодневные перемирия для вакцинации против полиомиелита и других инфекций

Вакцины против полиомиелита, зарегистрированные в России

- **Вакцина полиомиелитная пероральная 1, 2, 3 типов (ОПВ)** – прививки с 3-месячного возраста трехкратно с интервалом 6 нед.; ревакцинация – в 18 и 20 мес., а также в 14 лет.
- **Инактивированная вакцина против полиомиелита** – вакцина «Имовакс Полио», фирмы Авенсис Пастер, Франция. Препарат вводят внутримышечно начиная с 3 мес возраста трехкратно с интервалами в 1 мес, первую ревакцинацию проводят через год, последующие ревакцинации – каждые 5-10 лет.

Ассоциированные препараты, зарегистрированные в России

- **Тетракок** – для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита;
- **Пентаксим** – для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита и гемофильной инфекции типа b;
- **Гексовак** – для профилактики коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гемофильной инфекции типа b и гепатита В.

Ликвидация полиомиелита

- В мае 1982 года 41-ая ассамблея ВОЗ приняла резолюцию о ликвидации полиомиелита к **2000** году.
- В **2002** году Россия была объявлена территорией свободной от полиомиелита.
- На территории России с 1997 года отсутствует циркуляция дикого вируса полиомиелита.
- ВОЗ: дикий вирус полиомиелита сконцентрирован в Индии, Нигерии, Пакистане, Египте – 99% новых заболеваний.



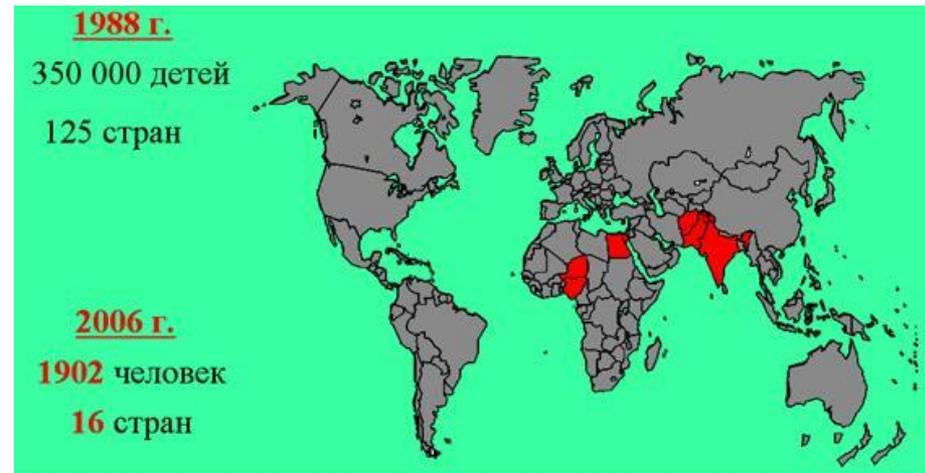
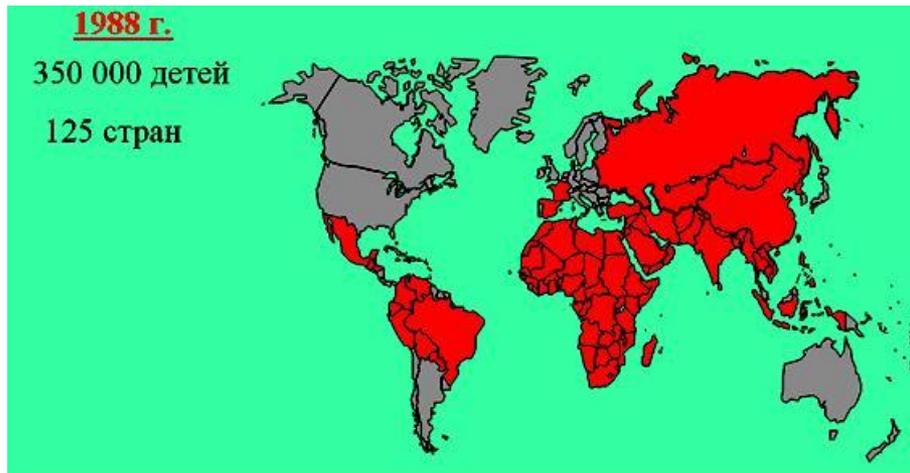
ПОЛИОМИЕЛИТ
НАЧАЛО КОНЦА



• Всемирная Организация Здравоохранения •

Женева 1997

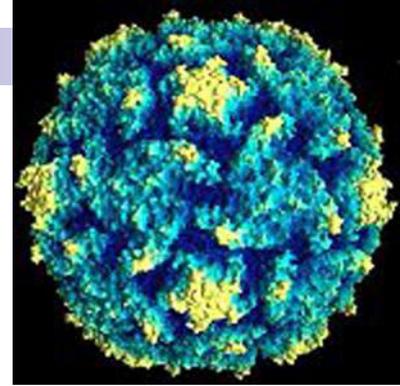
Успехи в ликвидации полиомиелита 1988-2006



СП 3.1.3.2343-08 «Профилактика полиомиелита в постсертификационный период»;

ВИРУСЫ КОКСАКИ

- Были выделены Долддорфом и Сиклзом в 1948 г. из кишечника детей, находящихся в неврологическом отделении госпиталя города Коксаки (Нью-Йорк, США) с диагнозом полиомиелит.
- Выделенные вирусы отличались от вируса полиомиелита антигенными свойствами и тем, что были непатогенными для обезьян и взрослых мышей.



КЛАССИФИКАЦИЯ

- Вирусы Коксаки по биологическим и серологическим свойствам делятся на две группы А и В.
- Группа А – 24 серовара, группа В – 6;
- Разделение основано на свойствах типоспецифического антигена.

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ

- Некоторые типы Коксаки А и все типы Коксаки В размножаются в культуре клеток эмбриона человека, почек обезьян и др., с ЦПД.
- Все типы патогенны для сосунков белых мышей, но:
 - *вирусы группы А* – диффузный миозит с воспалением и очаговым некрозом поперечно-полосатых мышц;
 - *вирусы группы В* – поражение ЦНС, некроз скелетной мускулатуры, миокарда, поражение селезенки, некроз бурого межлопаточного жира.
- Некоторые серовары Коксаки А (20, 21 и 24) и все серовары Коксаки В обладают гемагглютинирующими свойствами.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Распространены повсеместно.
- Сезонность с подъемом в летне-осенние месяцы.
- Широко распространено носительство этой инфекции, которое может продолжаться месяцами.
- Основной природный резервуар – человек.
- Некоторое время вирус выживает в канализационных водах, на предметах обихода, в пищевых продуктах.

ПАТОГЕНЕЗ

- Источник инфекции – человек.
- Механизм заражения – фекально-оральный, реже ингаляционный.
- Входные ворота – слизистая оболочка носа, глотки, тонкого кишечника.
- Болеют чаще дети; течение легкое, часто бессимптомное.
- Симптоматика: “простуда”, лихорадка.
- Редко, могут развиваться тяжелые поражения (**герпангина**, диарея у детей, гастроэнтериты, ОРЗ, перикардиты, миокардиты, **асептический менингит**).
- Вирусы Коксаки являются кардиотропными (более – Коксаки В). У 20-40% больных в возрасте до 20 лет Коксаки-инфекция осложняется миокардитом.



Самогенез

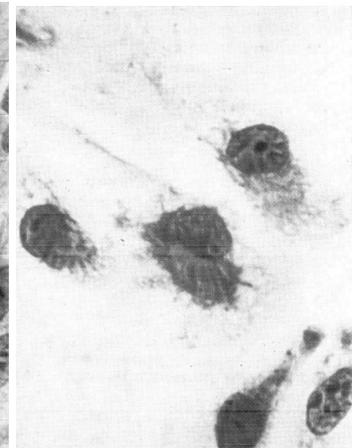
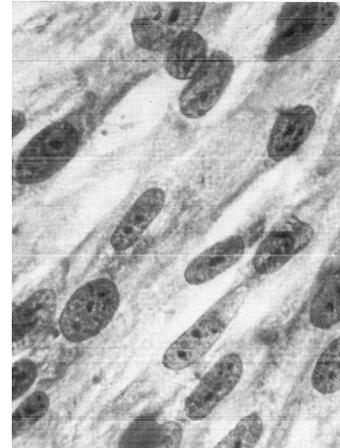
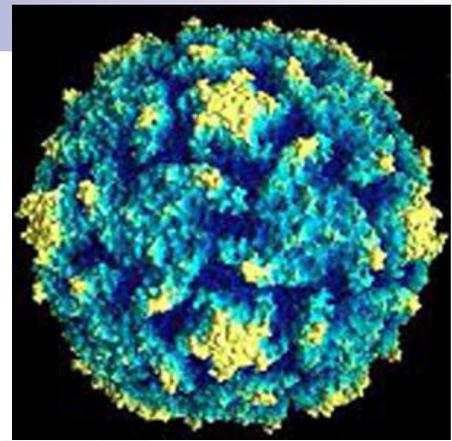
- После перенесения манифестной или иннаппарантной инфекции развивается стойкий типоспецифический иммунитет.
- Типоспецифические АТ обнаруживаются в сыворотке через неделю после начала заболевания (пик – на 3 неделе).

Микробиологическая диагностика

- **Материал:** смывы и мазки из носоглотки, испражнения.
- **Вирусологический метод.** Заражают культуры клеток (Нер-2 или почек обезьян) и мышат-сосунков. По характеру патологических изменений у мышей определяют принадлежность вируса к группе А или В. Серовары – в РН с типоспецифическими сыворотками. **ПЦР.**
- **Серологический метод.** РН и РТГА (для гемагглютинирующих серотипов).

ВИРУСЫ ЕСНО

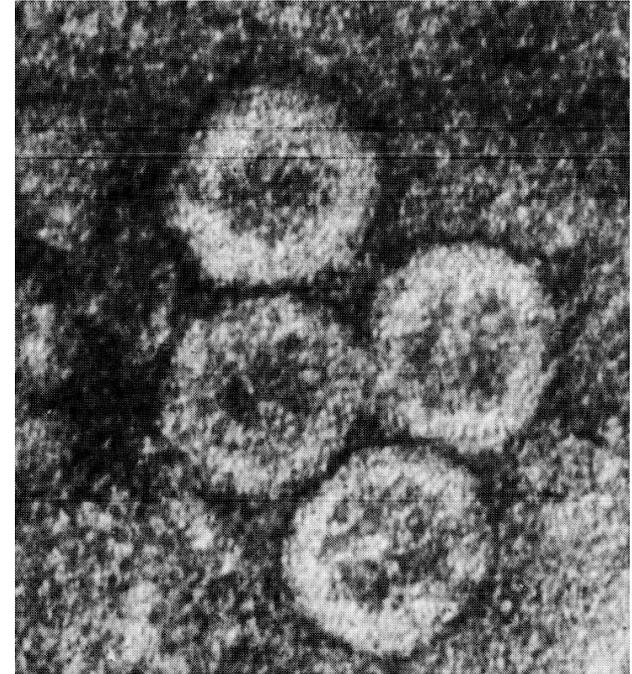
- **E**nteric - энтеропатогенные
- **C**ytopathogenic - цитопатогенные
- **H**uman - человеческие
- **O**rphan - вирусы-сироты.



Выделены в особую группу кишечных вирусов вследствие полного отсутствия патогенного действия на лабораторных животных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

- 34 серовара по специфическому АГ вирусного капсида, нейтрализуемого типоспецифическими АТ.
- 12 серотипов способны к гемагглютинации.
- Групповой специфический АГ отсутствует; некоторые типоспецифические АГ обладают определенной перекрестной реактивностью.



ПАТОГЕНЕЗ

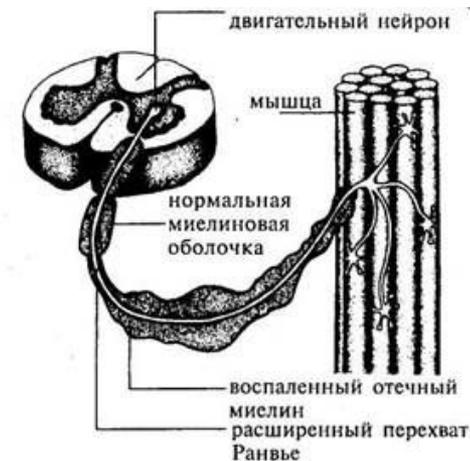
- Источник инфекции – человек.
- Механизм заражения – фекально-оральный, реже ингаляционный.
- Входные ворота – слизистая оболочка носа, глотки, тонкого кишечника.
- Сродство к лимфоидной ткани – одна из характерных особенностей.
- Как правило, вирус не диссеминирует из очага первичной инфекции; реже он распространяется гематогенно, а при тяжелых формах его можно выделить из пораженного органа.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- ОРВИ, лихорадка неясного генеза (серовары 8-11, 20).
- **Асептические менингиты** (серовары 2-9, 12, 14, 16, 21), обычно носят самоограничивающийся характер, протекают относительно легко и не вызывают осложнений.
- В редких случаях наблюдаются восходящие параличи и энцефалиты, напоминающие поражения, вызываемые полиовирусами.
- Серовары 9 и 16 вызывают лихорадочное состояние, сопровождающееся кореподобными высыпаниями.
- Серотипы 11, 18, 19 вирусов ЕСНО относятся к числу наиболее частых возбудителей кишечных диспепсий человека.



Синдром Гийена-Барре



Микробиологическая диагностика

- **Вирусологический метод.** Выделение возбудителя проводят заражением клеток почек обезьян, Нер-2 материалом из СМЖ и фекалий. Факт обнаружения возбудителя – не абсолютный показатель для постановки диагноза (т.к. возможно бессимптомное носительство). **ПЦР.**
- **Серологический метод.** РТГА.

