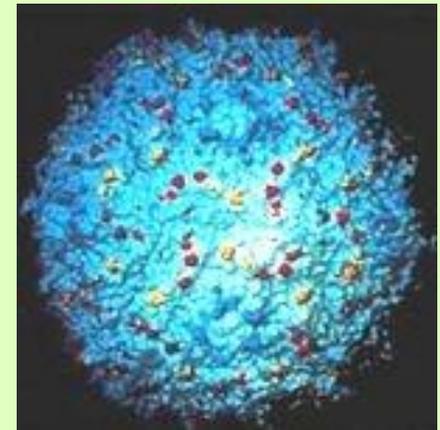
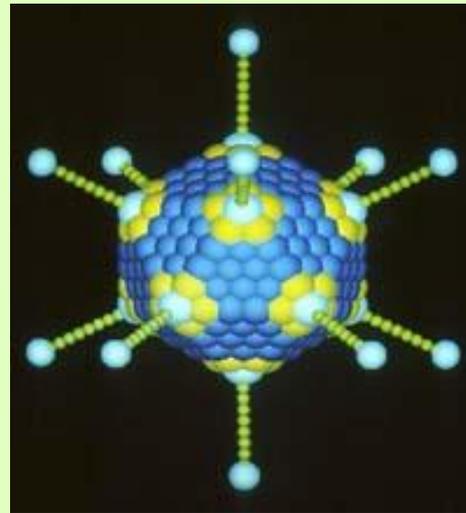
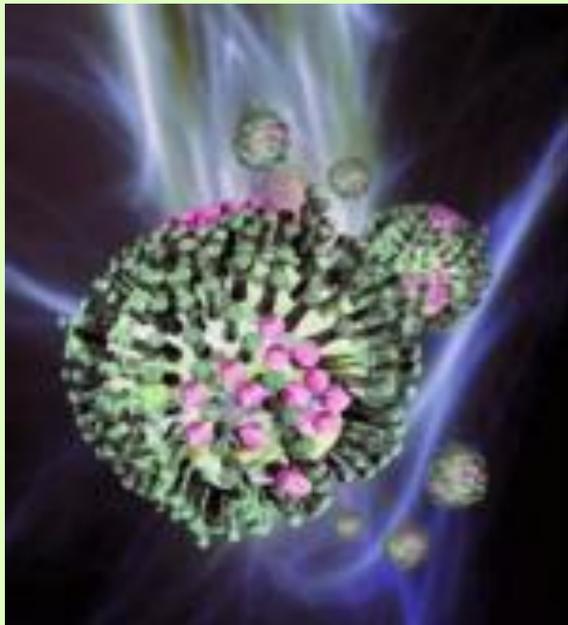


## *Лекция*

# *«Вирусы – возбудители гриппа, парагриппа, ОРВИ, паротита и кори»*



# План лекции:

1. Вирус гриппа.
2. Возбудители ОРВИ.
3. Вирус парагриппа.
4. Вирус паротита.
5. Вирус кори.



# ***Схема ответа по частной вирусологии:***

- 1. История изучения.**
- 2. Таксономия.**
- 3. Характеристика вируса:**
  - а) геном (тип НК и тип симметрии нуклеокапсида);**
  - б) морфология (форма, размеры и структура вириона);**
  - в) антигенная структура;**
  - г) методы культивирования;**
  - д) резистентность.**
- 4. Роль в патологии.**
- 5. Эпидемиология.**
- 6. Характер иммунитета.**
- 7. Лабораторная диагностика.**
- 8. Специфическая профилактика и лечение.**

***Грипп*** – острая массовая вирусная инфекция с воздушно-капельным путем передачи, характеризующаяся поражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей и тяжелой интоксикацией. Имеет склонность к эпидемическому и пандемическому распространению.



## Историческая справка

- **XX в.:** три пандемии гриппа человека (1918, 1957 и 1968 гг.) и одна глобальная эпидемия (1977 г.).
- **1931 г.:** Р. Шоуп – впервые выделил вирус гриппа от свиней;
- **1933 г.:** У. Смит, С. Эндрюс и П. Лейдлоу – выделили вирус гриппа А, заразив хомячков смывами с носоглотки больного гриппом;
- **1936 г.:** в СССР А.А. Смородинцев и Л.А. Зильбер – вирус гриппа А;
- **1940 г.:** Т. Френсис и Р. Меджилл – вирус гриппа В;
- **1947 г.:** Р. Тейлор – вирус гриппа С.

# Таксономия

**Семейство** – *Orthomyxoviridae* (от греч. *orhto* – правильный, *муха* – слизь)

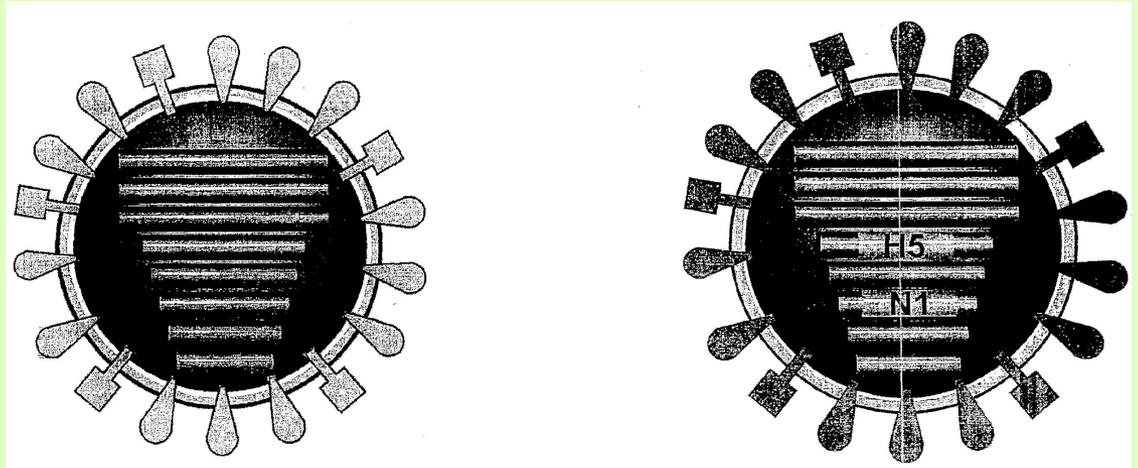
**Род** – *Influenzavirus* (от итал. *influenza di freddo* – влияние холода)

**Тип** – А, В, С

**Подтип** – вирус гриппа типа А:

по гемагглютнину – 13 подтипов ( $H_{1-13}$ )

по нейраминидазе – 10 ( $N_{1-10}$ )

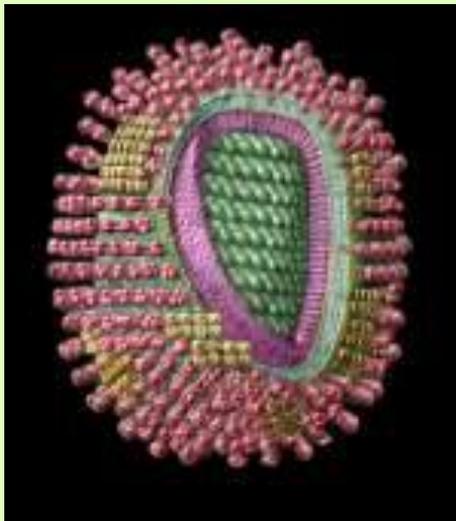


# Номенклатура

1. Тип вируса;
2. Естественный хозяин (если он – не человек);
3. Географическое место выделения;
4. Лабораторный номер штамма;
5. Год выделения;
6. У вируса гриппа типа А – антигенная структура (указывается в скобках).

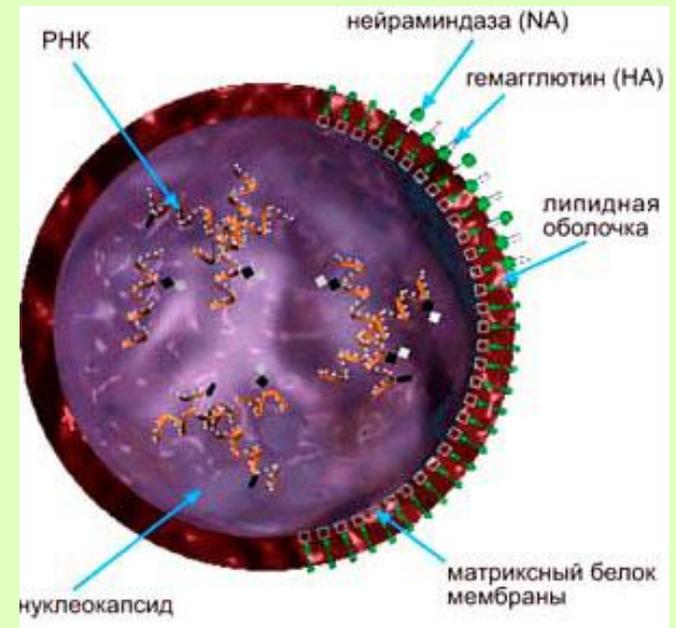
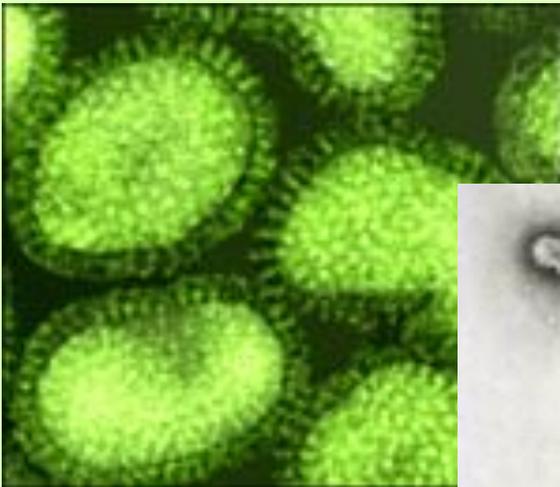
*Например:* А/Гонконг/1/68/(H<sub>3</sub>N<sub>2</sub>)  
А/Хабаровск/90/77/(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>)

- Однонитевая (-) РНК, закрученная в двойную спираль с односпиральными концами;
- Состоит из 8 фрагментов: 5 кодируют синтез 1 белка, 3 – 2 белков (всего 11);
- Тип симметрии нуклеокапсида – спиральный.



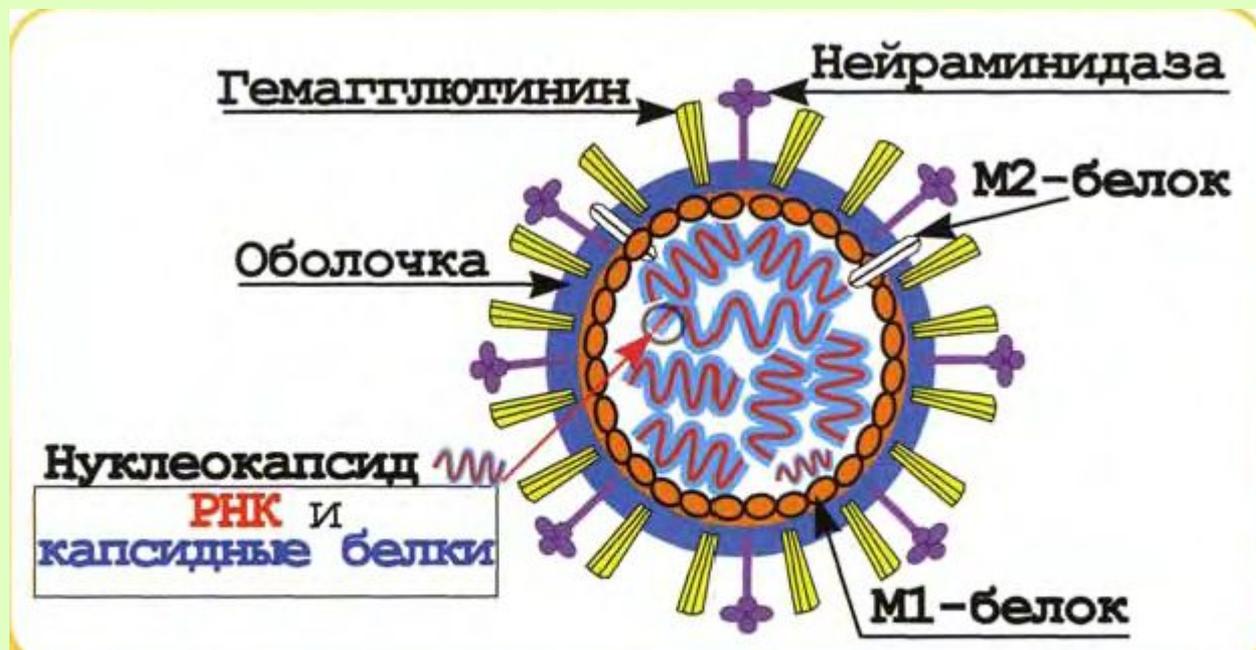
# Морфология

- Сферическая, овальная, реже нитевидная и сперматозоидная форма;
- Средние размеры ( $d$  вируса гриппа А – 80-100 нм, В и С – 100-120 нм);
- Сложноорганизован – состоит из капсида, покрытого суперкапсидом.



# Морфология

- **Нуклеокапсид** – РНК и капсидные белки:
- **белок NP (рибонуклеопротеид)** – делит вирус гриппа на типы А, В и С;
- **внутренние белки P1, P2, P3** – белки полимеразного комплекса, участвуют в транскрипции и трансляции.

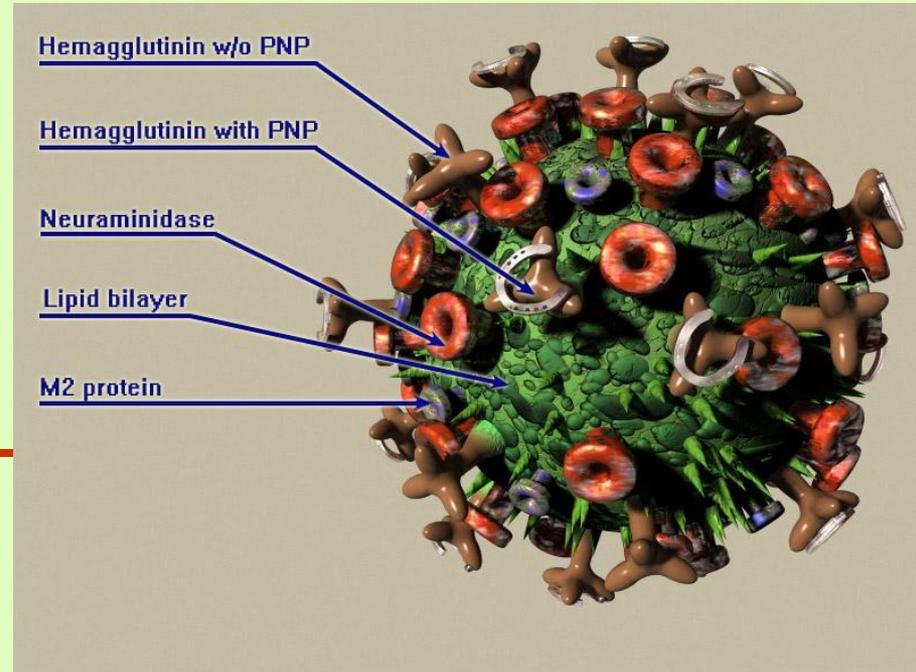


- Белок М (матриксный белок) – окружает нуклеокапсид, связывает его с суперкапсидом;
- На поверхности **суперкапсида** – шипики (около 900) двух типов:
- гемагглютинины (НА) распознают чувствительные клетки и прикрепляются к их поверхности;
- нейраминидаза (НА) отщепляет сиаловую (нейраминовую) кислоту, обеспечивая проникновение вируса в клетку и выход из нее размножившихся вирионов.



## Химический состав вируса

- 70% белков,
- 20% липидов,
- 5-8% углеводов,
- 1-2% РНК.



## Антигенная структура

- S-антиген (растворимый) – белки нуклеокапсида, типоспецифический (в РСК);
- V-антиген – штаммоспецифический, состоит из НА и NA шипиков (в РТГА).

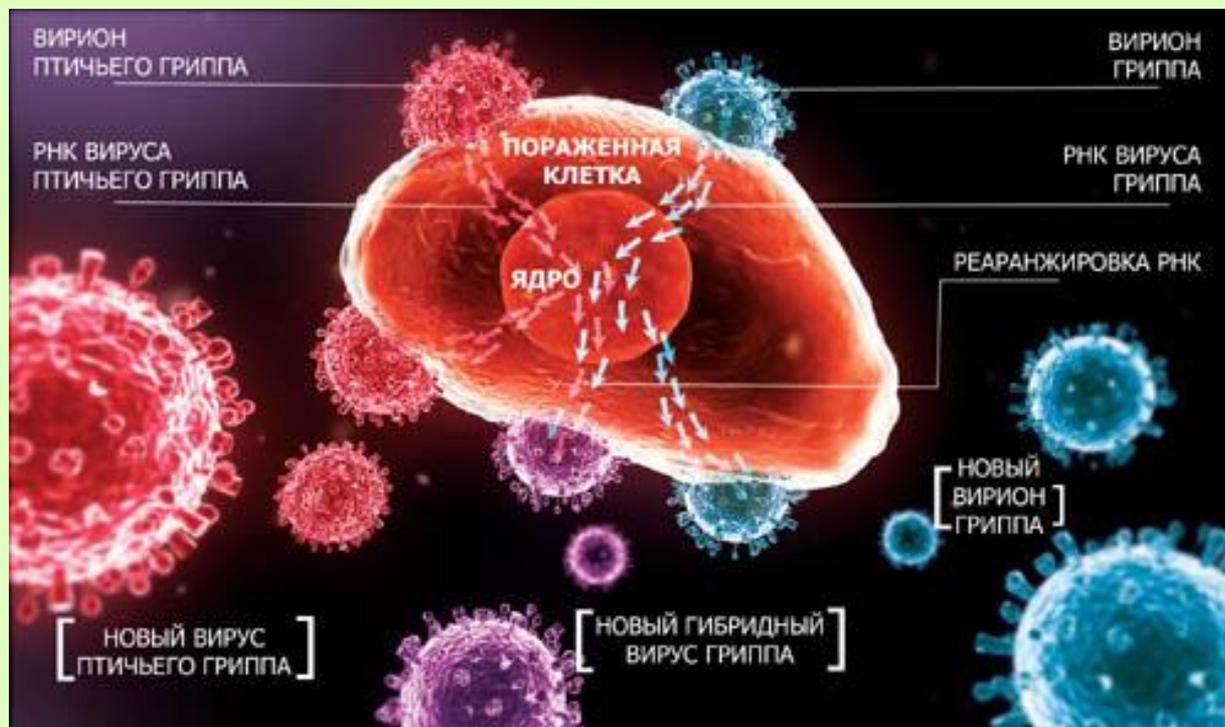
# Изменчивость вирусов гриппа

Изменчивость присуща антигенам суперкапсида.

## 2 генетическим механизма:

1. **Антигенный дрейф** (от англ. *drift* – медленное течение) – незначительные изменения, обусловленные точечной мутацией (чаще в НА), что приводит к развитию штаммовых различий – в результате *эпидемии* (частота – каждые 1-3 года).
2. **Шифт** (от англ. *shift* – сдвиг, скачок) – полная замена гена, появление нового антигенного варианта в результате генетической рекомбинации между вирусами человека и животных, что приводит к смене подтипа НА или NA, вызывает *пандемии* (частота – каждые 10-20 лет).

# Изменчивость вирусов гриппа



**Вирусы гриппа В и С лишены штифтовой изменчивости:**

- **вирус гриппа В** вызывает эпидемии;
- **вирус гриппа С** – спорадические заболевания или небольшие вспышки.

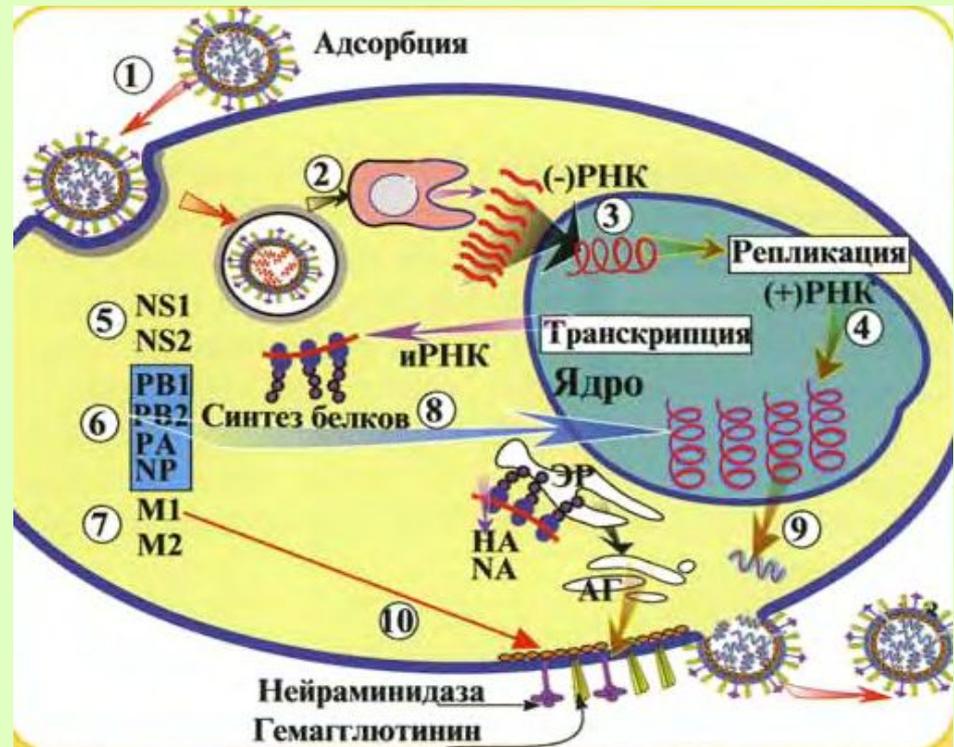
# Особенности репродукция вируса

1. **Адсорбция** на рецепторах чувствительных клеток, содержащих сialовую кислоту, с помощью гемагглютининов.
2. **Проникновение** в клетку путем рецепторного эндоцитоза.
3. **Депротенинизация**: освобождается от суперкапсида и капсидных белков.



# Особенности репродукция вируса

4. **Эклипс-фаза:** репликация НК в ядре и синтез вирусных белков в цитоплазме на рибосомах.
5. **Сборка нуклеокапсида** в цитоплазме клетки.
6. **Выход из клетки** путем почкования или лизиса, из ЦПМ клетки образуется суперкапсид.



# Культивирование

- В организме чувствительных животных (белые мыши, крысы, хорьки и др.);
- В куриных эмбрионах;
- В первичной культуре клеток почек эмбриона человека, некоторых животных и в перевиваемых клетках.



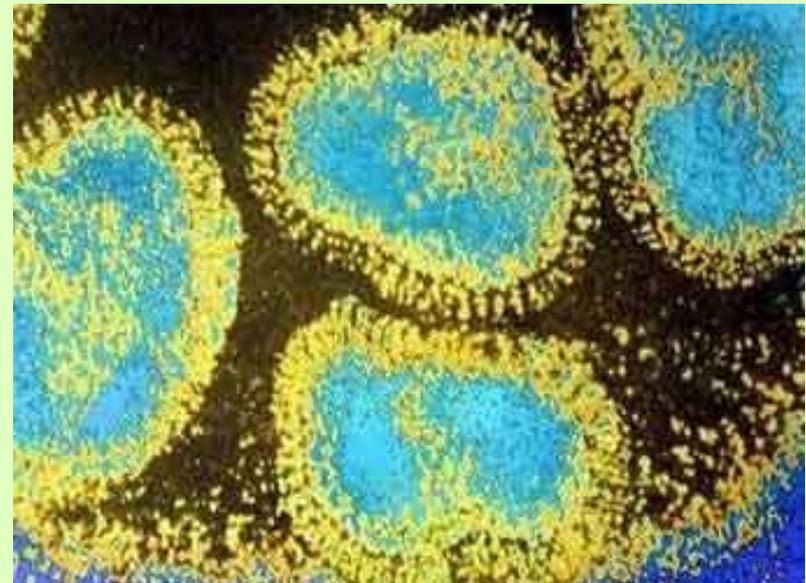
# Резистентность

Устойчивость во внешней среде невелика:

- комнатная температура – несколько часов;
- 56<sup>0</sup>С – 5-10 минут;
- 100<sup>0</sup>С – мгновенно.

Чувствительны к :

- высушиванию;
- УФЛ;
- дезинфектантам.



Хорошо сохраняются при глубоком холоде (-70<sup>0</sup>С).

**Вирусы гриппа А** – заболевание у человека, млекопитающих и птиц;

**Вирусы гриппа В и С** – только у человека.

**Источник инфекции** – больные люди.

**Механизмы передачи инфекции:**

- **Аэрогенный** (пути – воздушно-капельный и воздушно-пылевой);
- **Реже** – контактный (путь – непрямой контактный).

**Сезонность заболевания** – осенне-зимне-весенний период.

**Инкубационный период** – 1-2 дня.

# Патогенез и клинические особенности

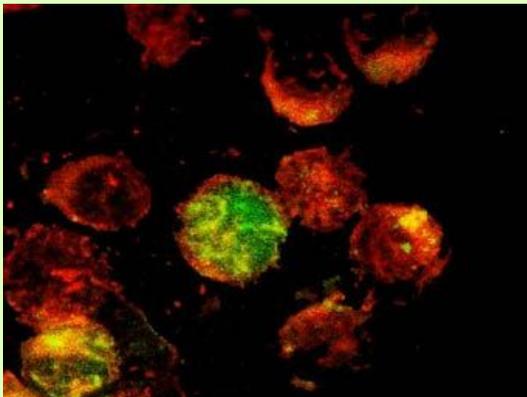
Слизистые оболочки верхних дыхательных путей

➔ избирательно поражает клетки цилиндрического эпителия ➔ **симптомы**

**ринофаринголаринготрахеита**: сухой кашель, чихание, насморк.

Разрушает пораженные клетки ➔ в кровеносное русло (**вирусемия**): лихорадка, интоксикация.

Угнетает иммунную и кроветворную системы ➔ **вторичная инфекция или анемия.**



*Постинфекционный иммунитет* – гуморальный и клеточный, напряженный, длительный, **НО** типоспецифический.



# Микробиологическая диагностика

**Исследуемый материал** – смывы и мазки из носа, зева, конъюнктивы, в случае гибели – секционный материал (ткань легкого и соскобы со слизистой оболочки трахеи).

1. Экспресс-метод – РИФ и ИФА.
2. Вирусологический метод:
  - **заражение** 10-дневных куриных эмбрионов, культуры клеток (почек обезьян, человека, куриных фибробластов) или экспериментальных животных (мышей, кроликов, сибирских хомячков);
  - **индикация** в куриных эмбрионах – РГАдсорбции с куриными эритроцитами, в культурах клеток – ЦПД, у лабораторных животных – по клинике, гибели;
  - **идентификация** – РСК, РТГА.
3. Серологический метод – определение титра антител в РТГА, РСК и РНГА.
4. Молекулярно-биологический метод – ПЦР.

# Специфическая профилактика

Вакцинация по эпидпоказаниям в межэпидемический период.

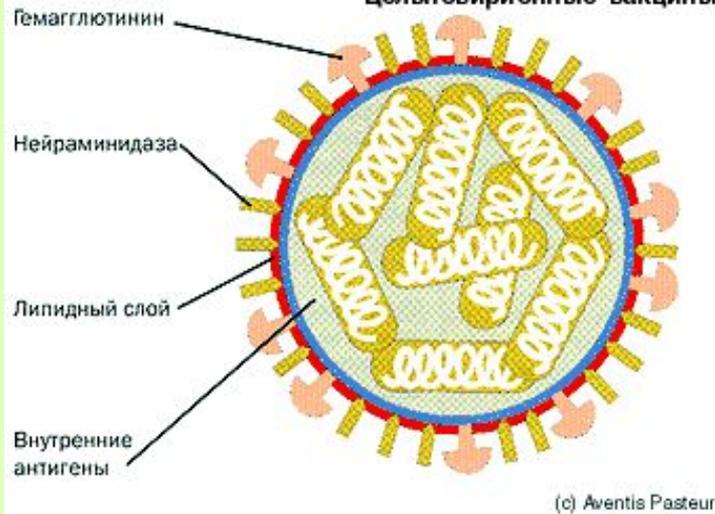
Ревакцинация – ежегодно.



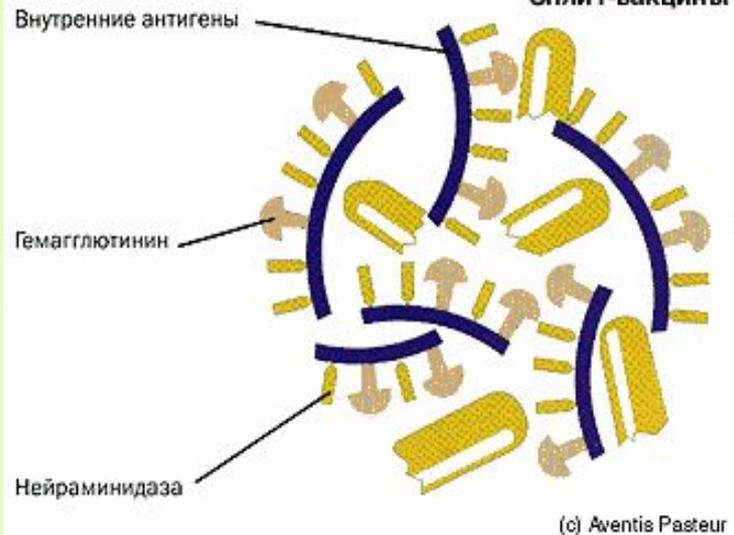
<b>Тип вакцины</b>	<b>Состав</b>	<b>Препарат</b>	<b>Метод введения</b>
<b>Живая</b>	<b>Аттенуированные штаммы вируса гриппа, выращенные в аллантоисной жидкости куриных эмбрионов</b>	<b>Живая гриппозная аллантоисная интраназальная вакцина (РФ)</b>	<b>Интраназально</b>
<b>Инактивированная цельновирионная</b>	<b>Высокоочищенные цельные вирионы, убитые формалином</b>	<b>Грипповак (РФ)</b>	<b>Интраназально</b>
<b>Инактивированная расщепленная (сплит-вакцина)</b>	<b>Частицы разрушенных вирионов</b>	<b>Бегривак (Германия) Флюарикс (Бельгия) Ваксигрипп (Франция)</b>	<b>Парентерально</b>
<b>Инактивированная субъединичная</b>	<b>Смесь гемагглютинина и нейраминидазы</b>	<b>Гриппол (РФ) Инфлювак (Нидерланды) Агриппал (Германия)</b>	<b>Парентерально</b>

# Типы гриппозных вакцин

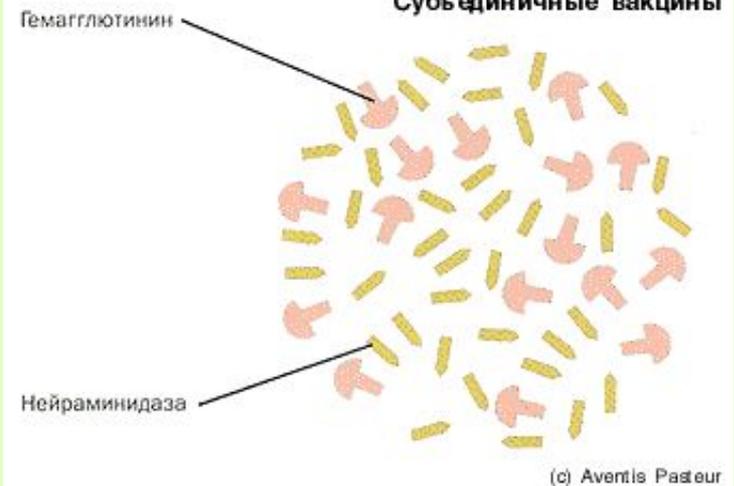
Цельновирионные вакцины



Сплит-вакцины



Субъединичные вакцины



# Специфическое лечение

**Противовирусные препараты** (римантадин, амантадин, арбидол) – ингибируют репродукцию вируса на ранних стадиях (эффективны только в первые 2-3 дня заболевания).

**Препараты интерферона.**

**В тяжелых случаях – противовирусный донорский иммуноглобулин.**





***ОРВИ*** – острые вирусные заболевания, характеризующиеся преимущественным поражением верхних отделов дыхательных путей.

**Причины широкого распространения:**

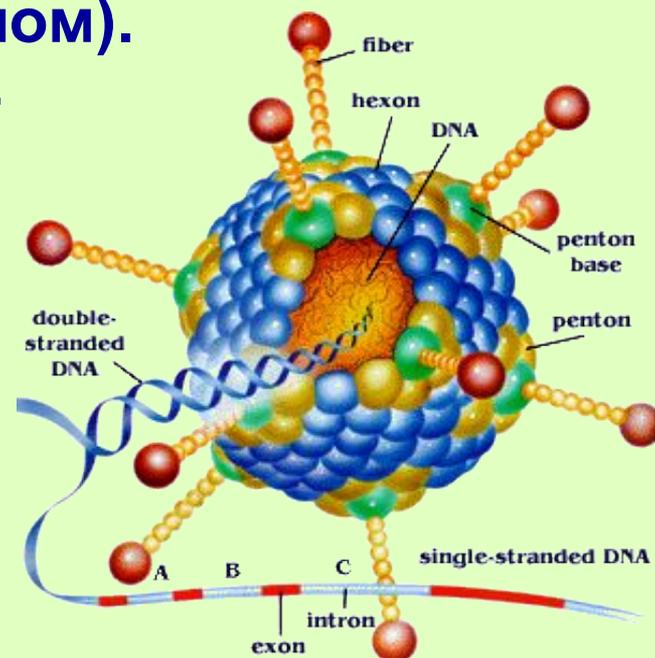
- **воздушно-капельный путь заражения;**
- **большое разнообразие возбудителей;**
- **отсутствие невосприимчивости к повторному заражению.**

# Наиболее распространенные вирусы – возбудители ОРВИ

<b>Семейство</b>	<b>Род</b>	<b>Тип НК</b>	<b>Организация вируса</b>	<b>Тип симметрии</b>
<b>Адено- вирусы</b>	<b>Мастодено- вирус Аденовирус</b>	<b>ДНК</b>	<b>Простая</b>	<b>Кубический</b>
<b>Ортомиксо- вирусы</b>	<b>Инфлюенса- вирус</b>	<b>РНК</b>	<b>Сложная</b>	<b>Спирале- видный</b>
<b>Парамиксо- вирусы</b>	<b>Пневмовирус Морбилли- вирус</b>	<b>РНК</b>	<b>Сложная</b>	<b>Спирале- видный</b>
<b>Пикорна- вирусы</b>	<b>Риновирус Энтеровирус</b>	<b>РНК</b>	<b>Простая</b>	<b>Кубический</b>
<b>Корона- вирусы</b>	<b>Коронавирус</b>	<b>РНК</b>	<b>Сложная</b>	<b>Спирале- видный</b>

## Общие свойства возбудителей ОРВИ

1. Широкое распространение в природе;
2. Малоустойчивы во внешней среде – высоко контагиозны, устойчивы – мало контагиозны;
3. Распространяются воздушно-капельным путем (кроме аденовирусов и коронавирусов – могут фекально-оральным механизмом).
4. Клиническая картина сходна – воспаление верхних дыхательных путей, незначительная интоксикация.



***Парагрипп*** – острое инфекционное заболевание, характеризующееся преимущественным поражением верхних дыхательных путей (наиболее часто гортани и бронхов), лихорадкой и умеренно выраженной интоксикацией.

### ***Историческая справка***

***1956-1957 гг.: Р. Чанок*** – выделил вирусы парагриппа.



**Семейство** – *Paramyxoviridae*

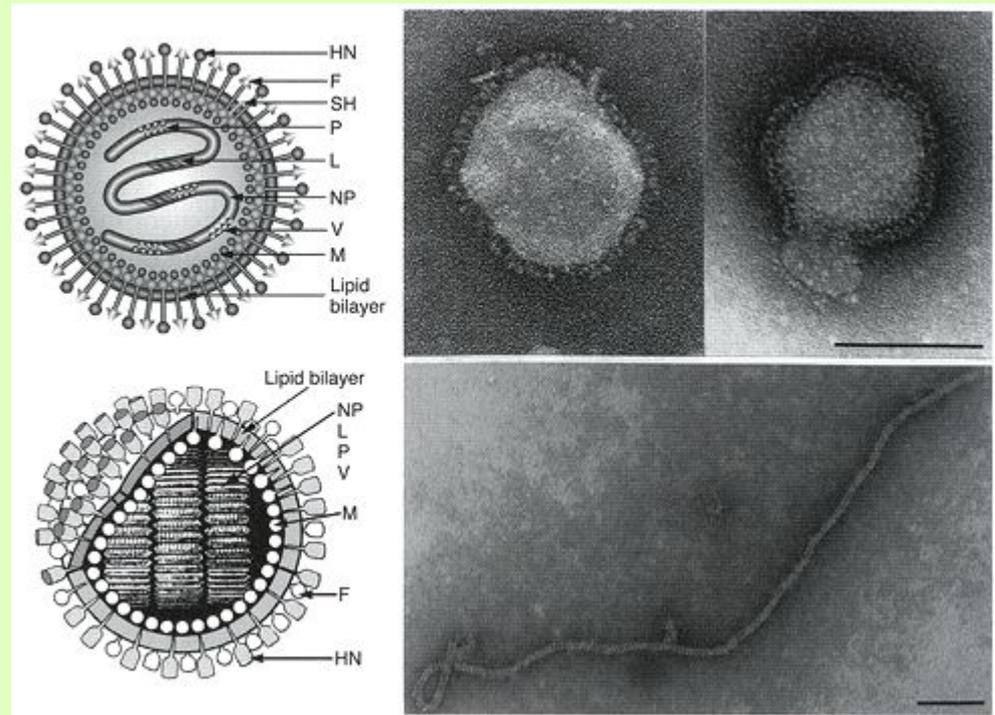
(от греч. *para* – около, *муха* – слизь)

**Род** – *Paramyxovirus*

*Rubulavirus*

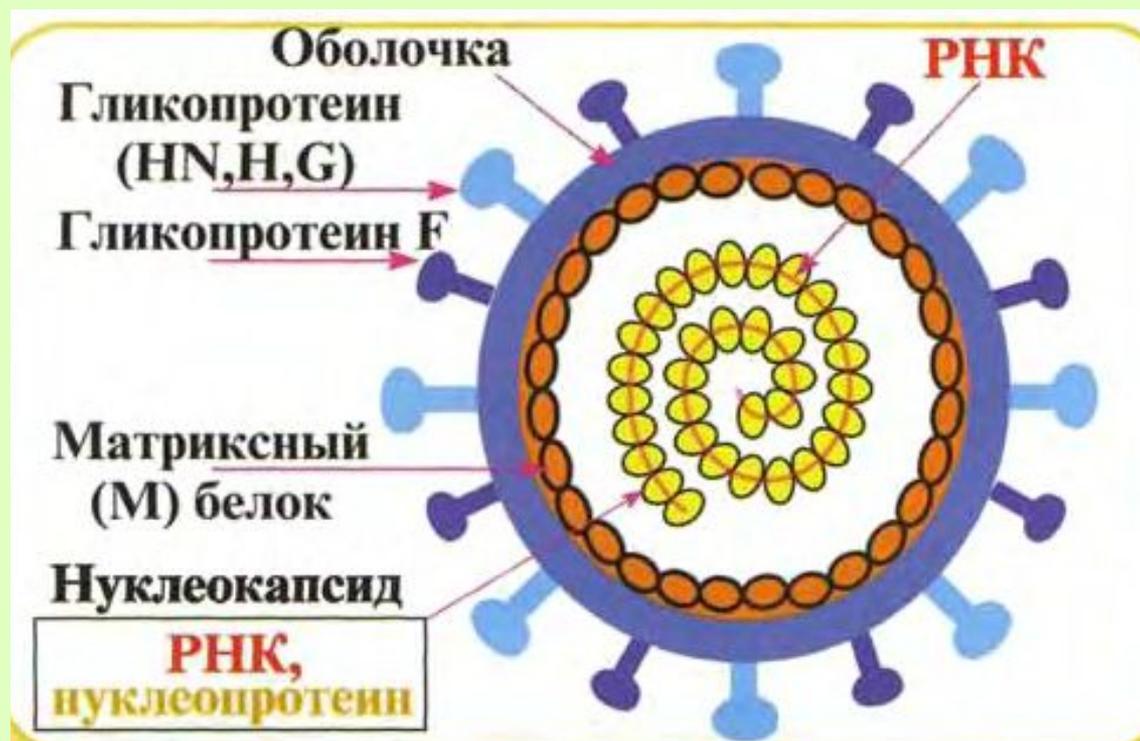
**Тип** – ВПГ (вирус парагриппа) 1, 3

ВПГ 2, 4

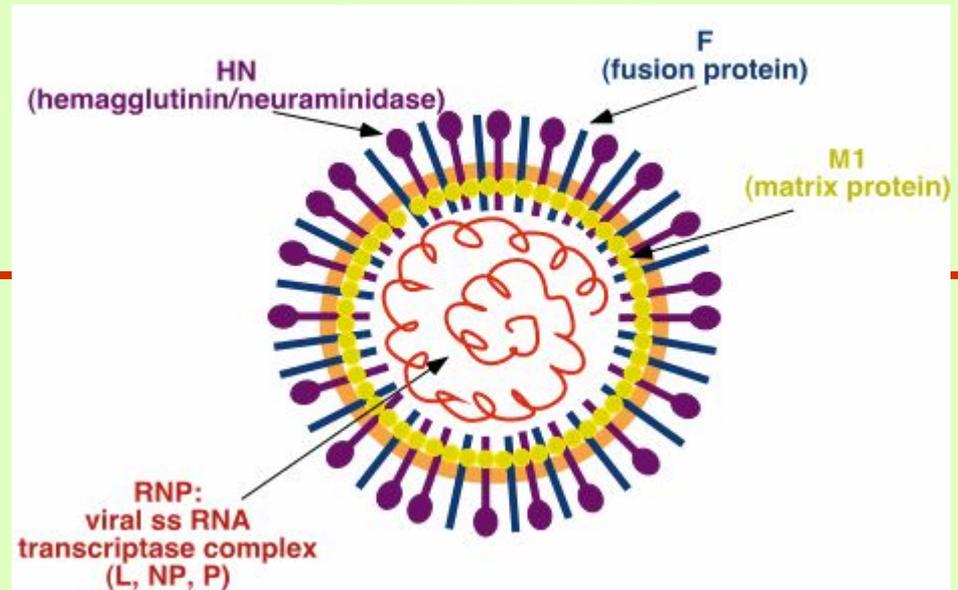


## Геном

- Несегментированная однонитевая линейная (-) РНК;
- Тип симметрии нуклеокапсида – спиральный.



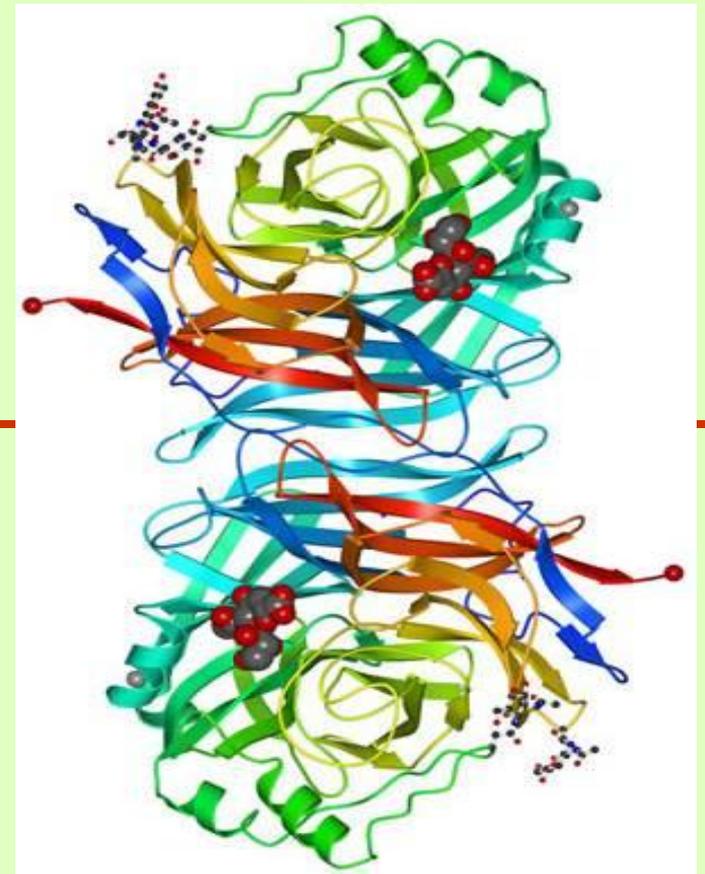
# Морфология



- Форма – овальная;
- Диаметр – 120-200 нм;
- Сложноорганизованный;
- На поверхности **суперкапсида**:
- шипики – гликопротеины HN (гемагглютинирующая, нейраминидазная активность, адгезины);
- F-белок (белок слияния) – слияние мембран вируса и чувствительной клетки, симпластообразующая, гемолитическая и цитотоксическая активность.
- **Нуклеокапсид** окружен белком M: РНК + белок NP, полимеразные белки P и L.

## **Химический состав**

- белки – 70%,
- липиды – 20-25%,
- углеводы – 6%,
- РНК – 3%.



## **Антигенная структура**

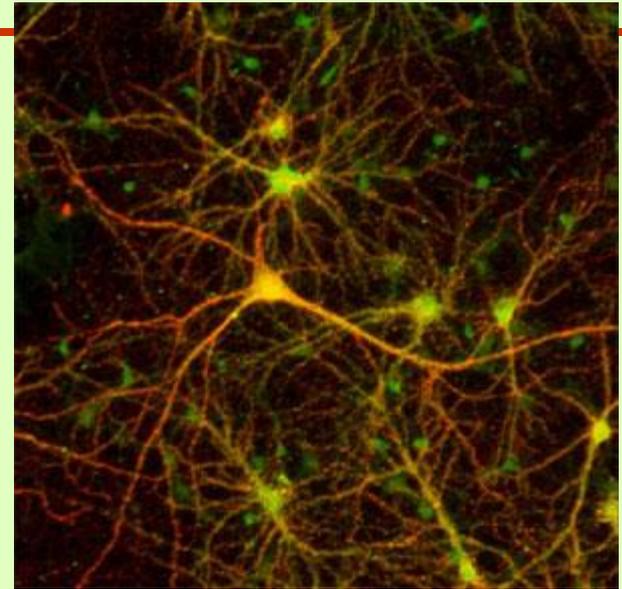
- Внутренний – S-антиген – связан с нуклеокапсидом;
- Наружный – V-антиген – гликопротеины шпиков.

## **Особенности репродукция вируса**

- Адгезия на чувствительных клетках за счет НН.
- Размножение – в цитоплазме клеток.

## *Культивирование*

- Плохо развиваются в куриных эмбрионах;
- Культивируют в первично-трипсинизированных клетках почек обезьян, эмбриона человека и перевиваемых клетках (КВ, Детройт-6).



## *Резистентность*

- Чувствительны к неблагоприятным факторам внешней среды;
- При комнатной температуре – 5-7 суток.

**Источник инфекции** – больные люди, вирусоносители.

**Механизмы передачи инфекции:**

- **Аэрогенный** (путь – воздушно-капельный);
- **Реже – контактный** (путь – непрямой контактный).

**Сезонность** – осенне-летняя.

**Инкубационный период** – 2-7 дней.



## ***Патогенез и клинические особенности***

**Внедряются** в клетки слизистых оболочек верхних дыхательных путей, разрушают их, вызывая **воспаление, отек гортани:** кашель, охриплость голоса.

**Этап вирусемии:** интоксикация, лихорадка. У детей (особенно до 1 года) – **осложнения:** бронхопневмония и ложный круп.

## ***Иммунитет***

***Постинфекционный иммунитет*** – гуморальный, типоспецифический, несколько лет.

# Микробиологическая диагностика

**Исследуемый материал** – смывы и мазки со слизистых оболочек носа и глотки, кровь.

1. **Экспресс-метод** – РИФ.

2. **Вирусологический метод:**

- **заражение** культур клеток почек эмбриона человека или обезьян;
- **индикация** – РГАдсорбции с эритроцитами морской свинки и ЦПД (ВПГ 1, 2, 3 образуют внутриплазматические и внутриядерные включения, ВПГ 4 – симпласты);
- **идентификация** – РТГА, РН, РСК.

3. **Серологический метод** – серодиагностика в РТГА и РСК.

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

**Специфическая профилактика и лечение не разработаны.**



**Эпидемический паротит** (синоним: свинка) – острая вирусная инфекция с преимущественным поражением околоушных слюнных желез, яичек у мальчиков, нервной системы и других органов, сопровождающаяся лихорадкой и интоксикацией.

### **Историческая справка**

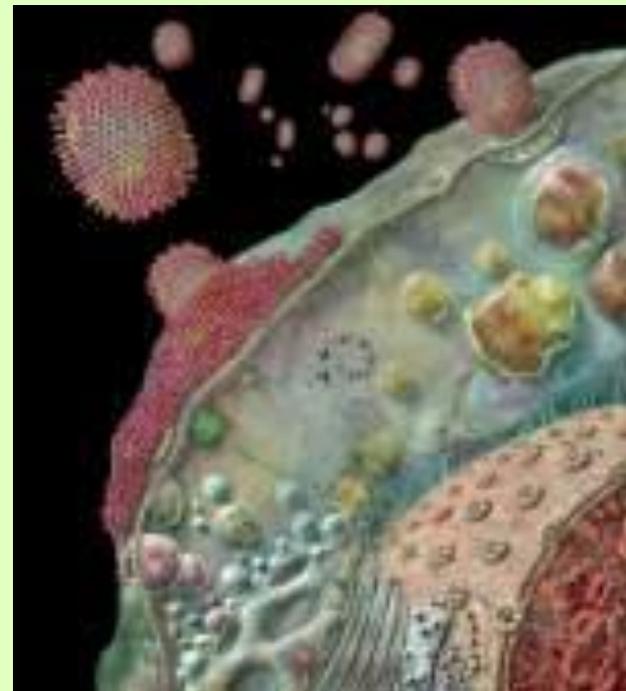
**1934 г.:** К. Джонсон и Р. Гудпасчур – вирус паротита.



**Семейство** – *Paramyxoviridae*

**Род** – *Rubulavirus* (от лат. *Rubula infans* – прежнее название паротита)

**Тип** – вирус паротита



- Однонитевая линейная (-) РНК.
- Тип симметрии нуклеокапсида – *спиральный*.

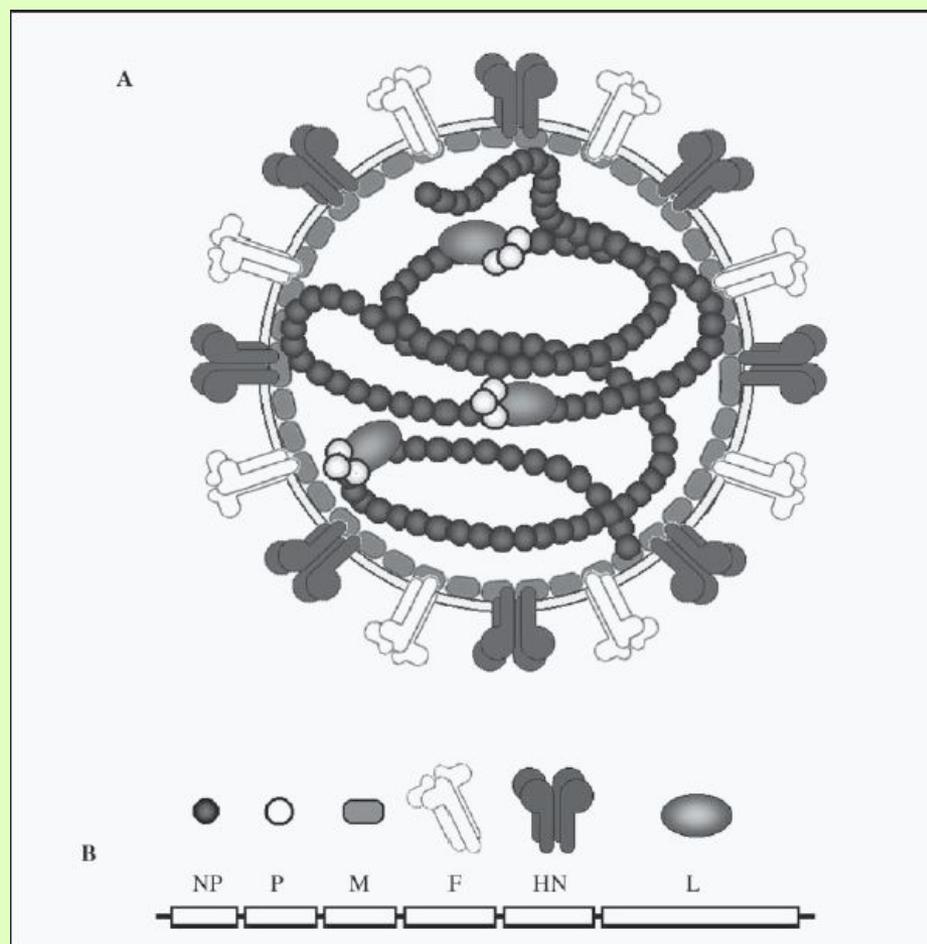
## Морфология

- Форма – круглая;
- Диаметр – 150-200 нм;
- Организация – сложная;
- **Суперкапсид**:
- шипики – гликопротеины NH (адгезины, гемагглютинирующая и нейраминидазная активность);
- F-белок – слияние мембран вируса и чувствительной клетки, симпластообразующая активность;
- **Нуклеокапсид** окружен белком M, содержит внутренние белки NP, P и L, связанные с РНК.



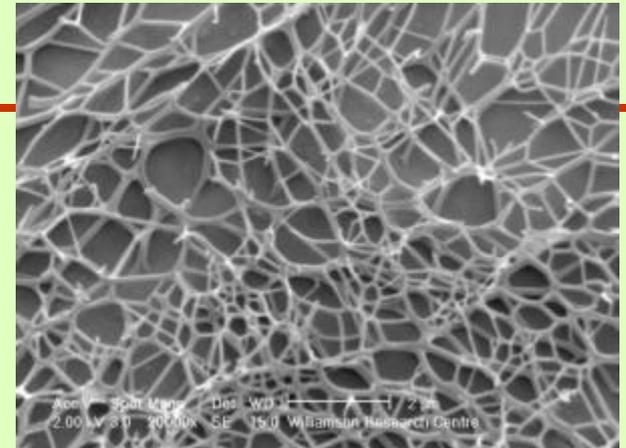
## Антигенная структура

- S-антиген – внутренний растворимый – связан с нуклеокапсидом;
- V-антиген – поверхностный – гликопротеины шипиков и F-белок.



# Культивирование

- В 5-7-дневных куриных эмбрионах;
- В первично-трипсинизированных клетках фибробластов куриных эмбрионов, почек обезьян, японских перепелов и перевиваемых клетках (Hela, Нер-2, KB, Детройт-6).



## Резистентность

- Малоустойчивы во внешней среде;
- 56<sup>0</sup>С – 1 час;
- Чувствительны к УФЛ, дезинфектантам;
- В высушенном состоянии – около года.

**Источник инфекции** – больные люди.

**Механизм передачи инфекции:**

- **Аэрогенный** (пути – воздушно-капельный и воздушно-пылевой).

**Сезонность** – холодное время года.

**Наиболее восприимчивы** дети в возрасте 5-10 лет, чаще мальчики.

**Инкубационный период** – 14-21 день.

## *Патогенез и клинические особенности*

Ворота инфекции – клетки слизистой верхних дыхательных путей → первичная репродукция → в кровь → в слюнные железы (чаще околоушные), яички, яичники, поджелудочную, щитовидную железы, в головной мозг.

**Клинически:** повышение температуры, воспаление околоушных слюнных желез, развитие орхита у мальчиков (причина бесплодия).

**Осложнения:** менингит, менингоэнцефалит, полиартрит, панкреатит, нефрит.



**Постинфекционный иммунитет – гуморальный, стойкий, напряженный, пожизненный, спустя 3-4 недели – ГЗТ.**



# Микробиологическая диагностика

**Исследуемый материал** – слюна, пунктаты слюнных желез, СМЖ, моча, кровь.

## 1. Вирусологический метод:

- **заражение** 5-7-суточных куриных эмбрионов, культур клеток фибробластов куриного эмбриона, почек обезьян, японских перепелов и перевиваемых клеток;
- **индикация** в курином эмбрионе – РГАдсорбции с куриными эритроцитами, в культуре клеток – ЦПД (образование цитоплазматических включений, симпластов, полное разрушение клеток);
- **идентификация** – РСК, РТГА, РН и РИФ.

## 2. Серологический метод – серодиагностика в РТГА, РН и РСК.

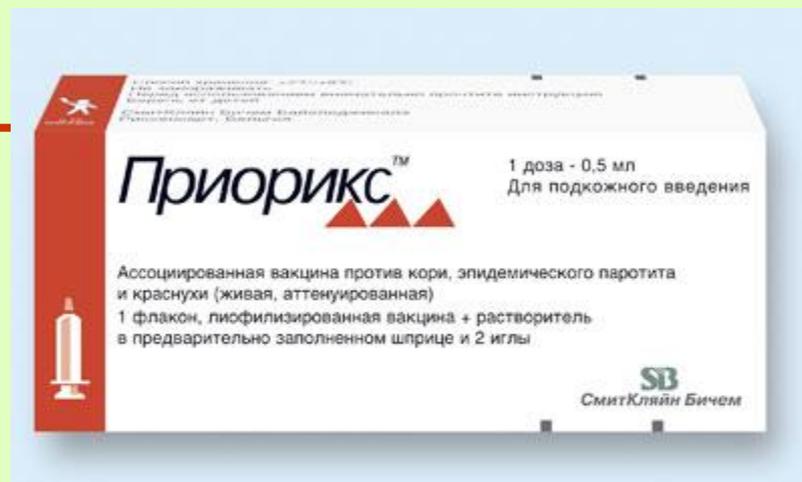
## 3. Молекулярно-биологический метод – ПЦР.

## Специфическая профилактика

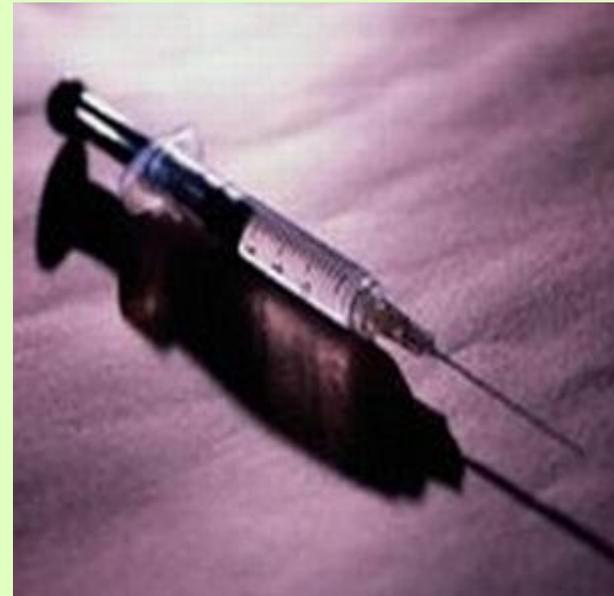
Плановая иммунизация *живой аттенуированной паротитной вакциной* Смородинцева из штамма Ленинград-3 (выращивают вирус в культуре клеток почек японских перепелов) или *ассоциированной вакциной* (паротит, корь и краснуха), например: Приорикс (Бельгия), MMR (США).

**Вакцинация** – в возрасте 12 месяцев однократно подкожно в подлопаточную область.

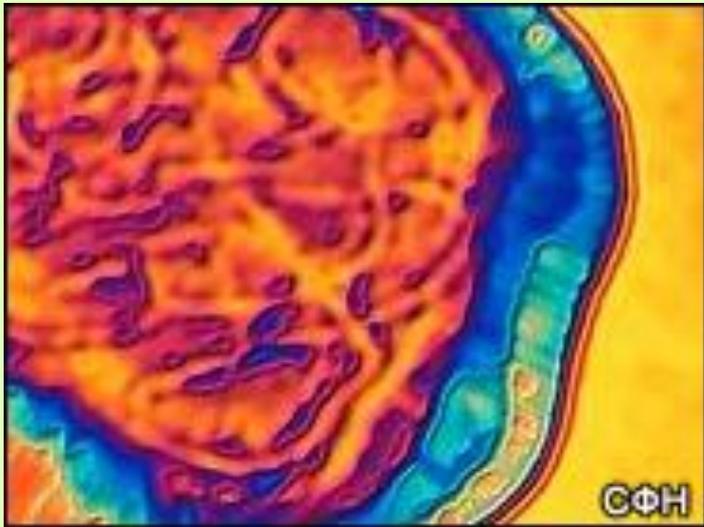
**Ревакцинация** – в 6 лет.

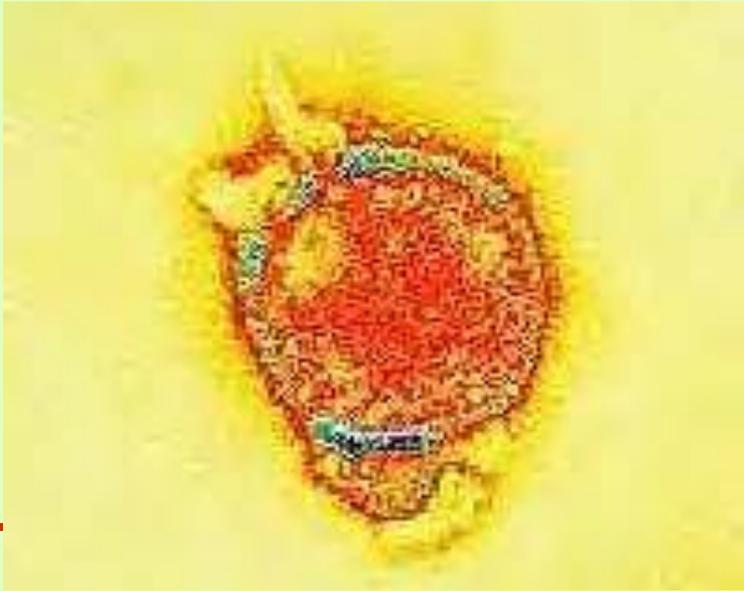


***Специфическое лечение*** – противопаротитный  
донорский иммуноглобулин.



***Корь*** – острое вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением верхних дыхательных путей, конъюнктивитом и пятнисто-папулезной сыпью





## *Историческая справка*

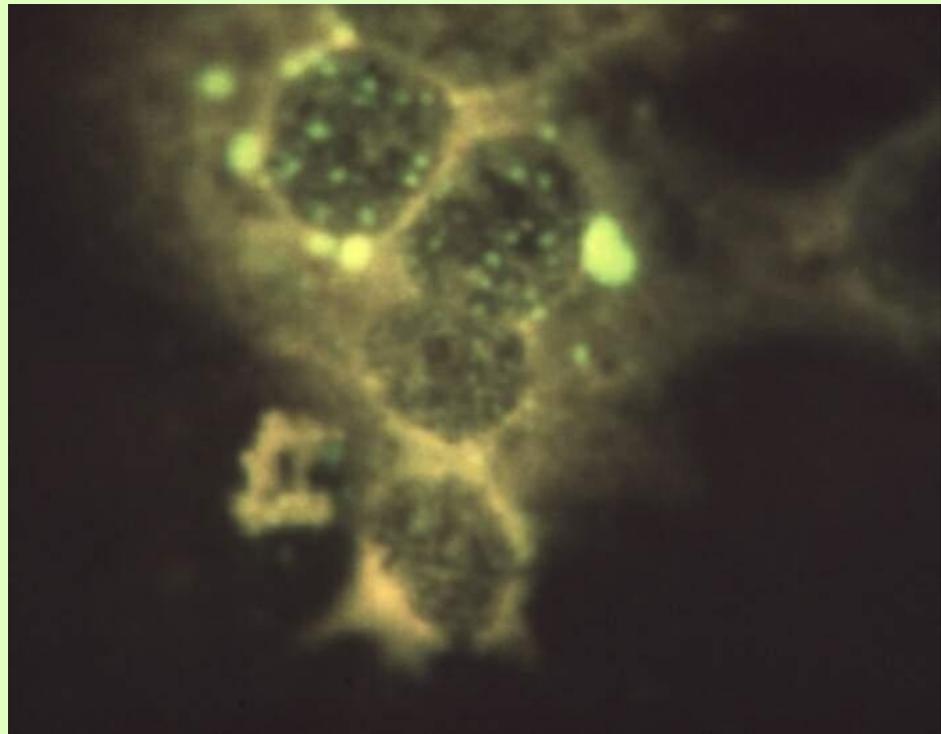
**1911 г.:** Т. Андерсон и Дж. Гольдберг – вирусная природа кори.

**1954 г.:** Д. Эндерс и Т. Пиблс – выделили вирус кори в культуре клеток.

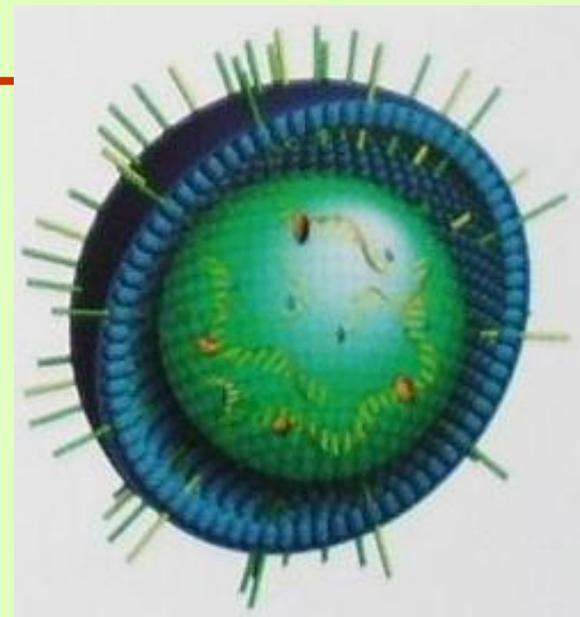
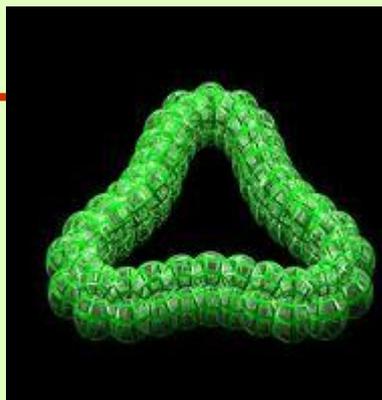
**Семейство** – *Paramyxoviridae*

**Род** – *Morbillivirus* (от лат. *morbilli* – заболевание)

**Тип** – вирус кори



- Однонитевая (-) РНК.
- Тип симметрии нуклеокапсида – спиральный.

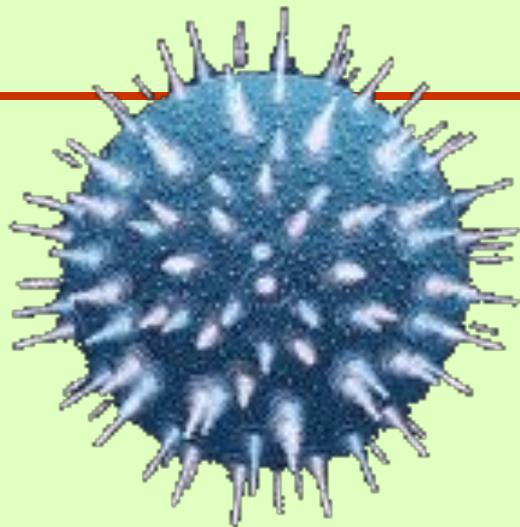


## Морфология

- Форма – сферическая;
- Диаметр – 150-250 нм;
- Организация – сложная.
- На поверхности **суперкапсида** – шипики, состоящие из гемагглютининов N, и F-белок;
- РНК связана с NP-белком, полимеразные белками P и L, образующими **нуклеокапсид**;
- Нуклеокапсид окружен белком M.

## *Антигенная структура*

- Поверхностные – Н-антиген и F-белок;
- Внутренний – нуклеокапсидый белок NP.

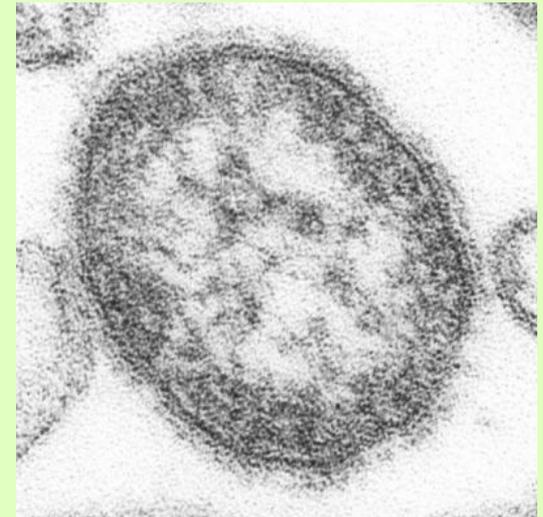


## *Культивирование*

- Плохо адаптируется в куриных эмбрионах.
- Культивируют в первично-трипсинизированных культурах клеток почек обезьян, новорожденных морских свинок и перевиваемых клетках (Hela).

# *Резистентность*

- Малоустойчив во внешней среде;
- УФЛ, 60<sup>0</sup>С – немедленная гибель;
- Чувствителен к дезинфектантам;
- В высохших каплях слизи при пониженной температуре – несколько дней.



**Источник инфекции** – больные люди.

**Механизм передачи инфекции:**

- **Аэрогенный** (пути – воздушно-капельный и воздушно-пылевой).

**Сезонность** – зимне-весенняя.

**Наиболее восприимчивы** дети 2-7 лет.

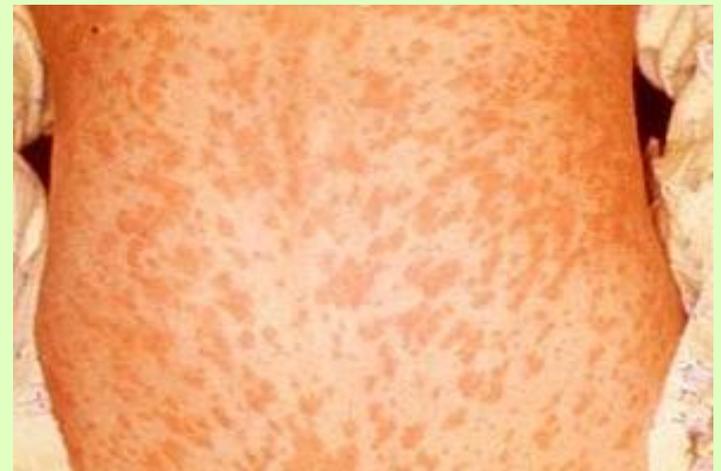
**Инкубационный период** – 9-17 дней.



## *Патогенез и клинические особенности*

Первичная репродукция вируса в слизистой верхних дыхательных путей и региональных лимфоузлах → в кровь → поражают эндотелий кровеносных капилляров → некроз → сыпь.

В пораженных клетках → воспалительные инфильтраты с многоядерными гигантскими клетками.

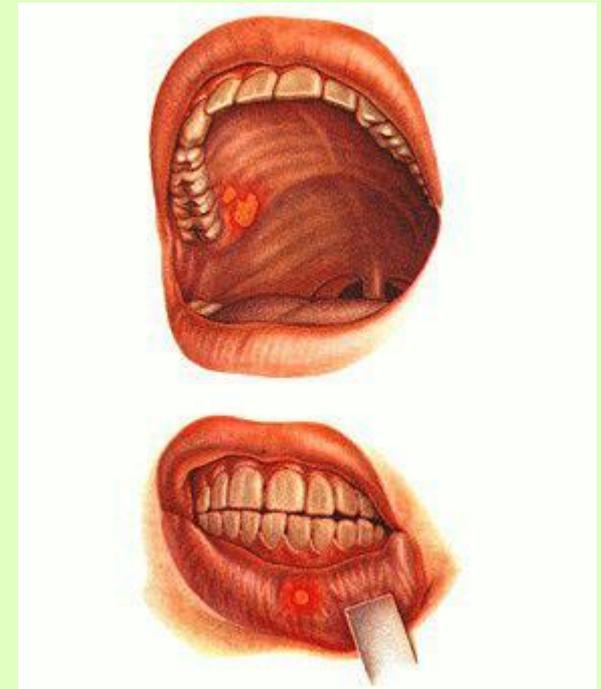
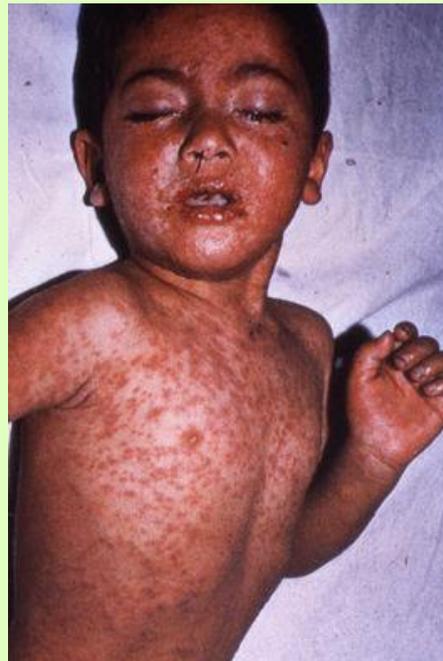


## Патогенез и клинические особенности

**Клинические:** лихорадка, симптомы ринита, фарингита, конъюнктивита; специфические признаки – пятнисто-папулезная сыпь на коже и пятна Филатова-Коплека на слизистой щек.

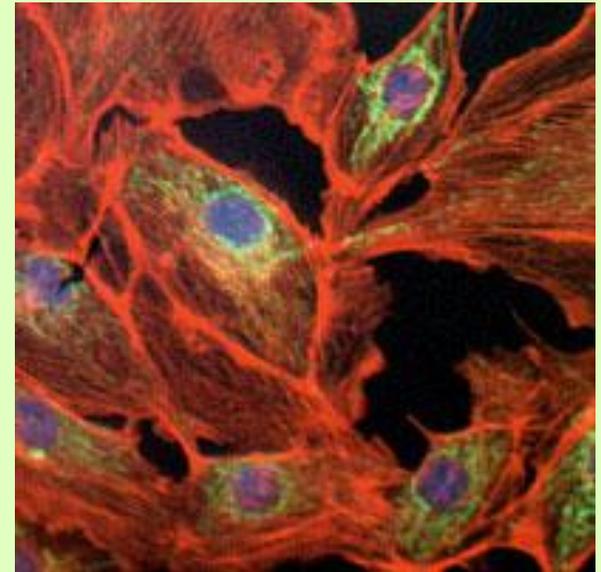
**Осложнения:**

ОТИТЫ,  
пневмония,  
энцефаломиелит.



*Постинфекционный иммунитет – гуморальный, стойкий, напряженный, пожизненный.*

*Вирус кори может остаться в организме → развитие рассеянного склероза, подострого склерозирующего панэнцефалита.*



# Микробиологическая диагностика

**Исследуемый материал** – смывы и мазки из носоглотки, соскобы из участков сыпи на коже, кровь, моча.

1. **Экспресс-метод** – РИФ.
2. **Вирусологический метод**:
  - **заражение** культур клеток почек новорожденных морских свинок, обезьян и перевиваемых клеток;
  - **индикация** – ЦПД (образование гигантских многоядерных клеток с цитоплазматическими и внутриядерными включениями);
  - **идентификация** – РТГА, РН и РИФ.
3. **Серологический метод** – серодиагностика в РПГА, РСК или РН.
4. **Молекулярно-биологический метод** – ПЦР.

# Специфическая профилактика

Плановая иммунизация *живой коревой вакциной (ЖКВ)* из штамма Ленинград-16 или *ассоциированной вакциной* (корь, краснуха, паротит).

*Вакцинация* – в возрасте 12 месяцев однократно подкожно в подлопаточную область.

*Ревакцинация* – в 6 лет.



*Специфическое лечение* – противокоревой донорский иммуноглобулин.