

**ВИРУСЫ –  
ВОЗБУДИТЕЛИ  
ГРИППА И ОРВИ**

# ВИРУСЫ ГРИППА

## Ортомиксовирусы

### сем. Orthomyxoviridae

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

# Ортомиксовирусы: классификация

- Сем. Orthomyxoviridae
  - Род Influenzavirus – 3 типа:
    - 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.
- Нуклеокапсид спиральный;
- содержит однонитевую **фрагментированную минус РНК**, связанную с капсидными белками:
  - 8 фрагментов у типов А, В;
  - 7 фрагментов у типа С.

# СТРОЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА

- Различают 4 капсидных белка:
  - 1) нуклеопротеин (NP), выполняющий структурную и регуляторную роль;
  - 2) белок PB1-транскриптаза;
  - 3) PB2-эндонуклеаза;
  - 4) белок PA-репликаза.

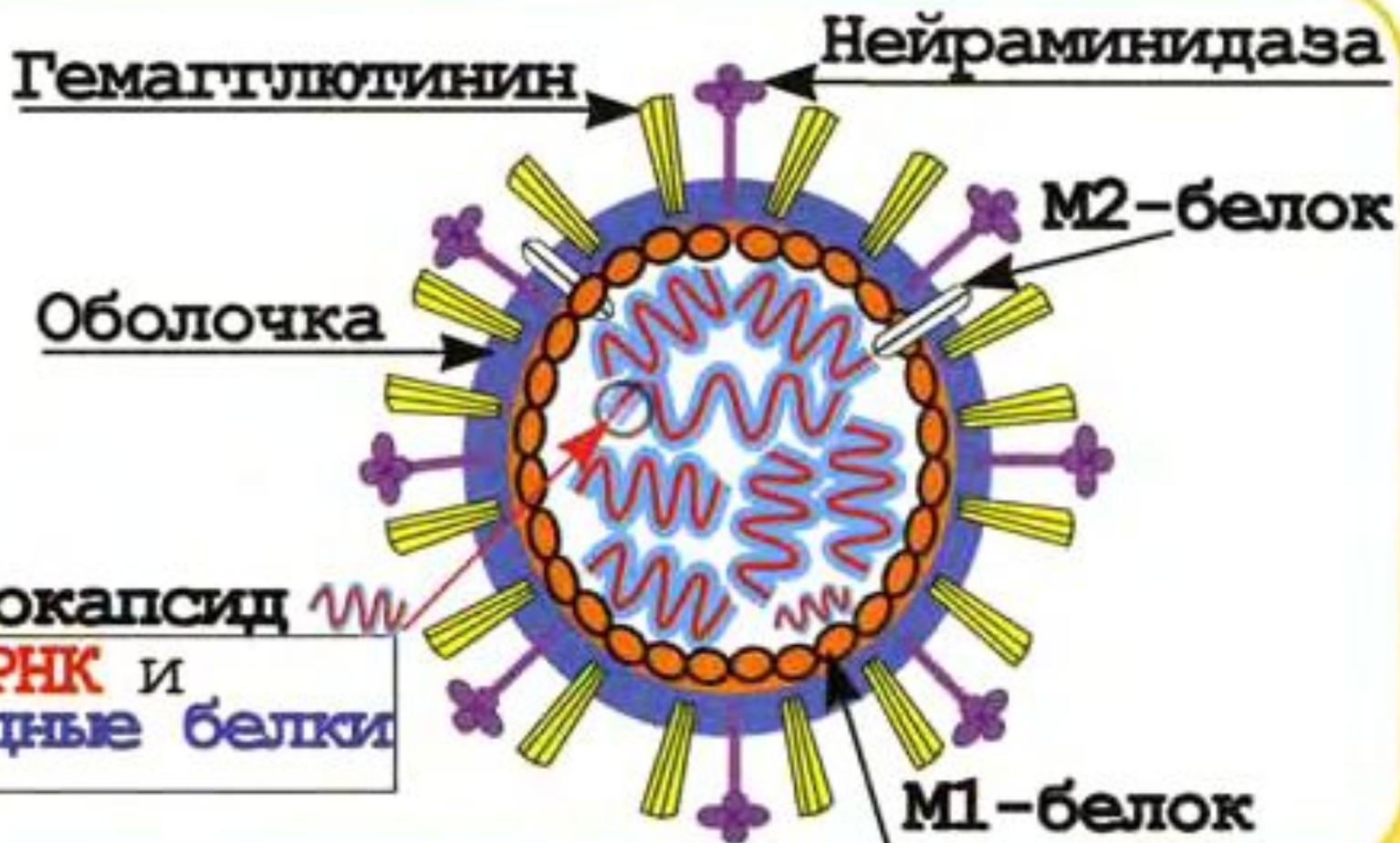
# СТРОЕНИЕ ВИРУСА ГРИППА

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

# 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.

# СХЕМА СТРОЕНИЯ ВИРУСА ГРИППА



# Ортомиксовирусы: основной способ культивирования

## **куриный эмбрион**

- амнион
- аллантоис

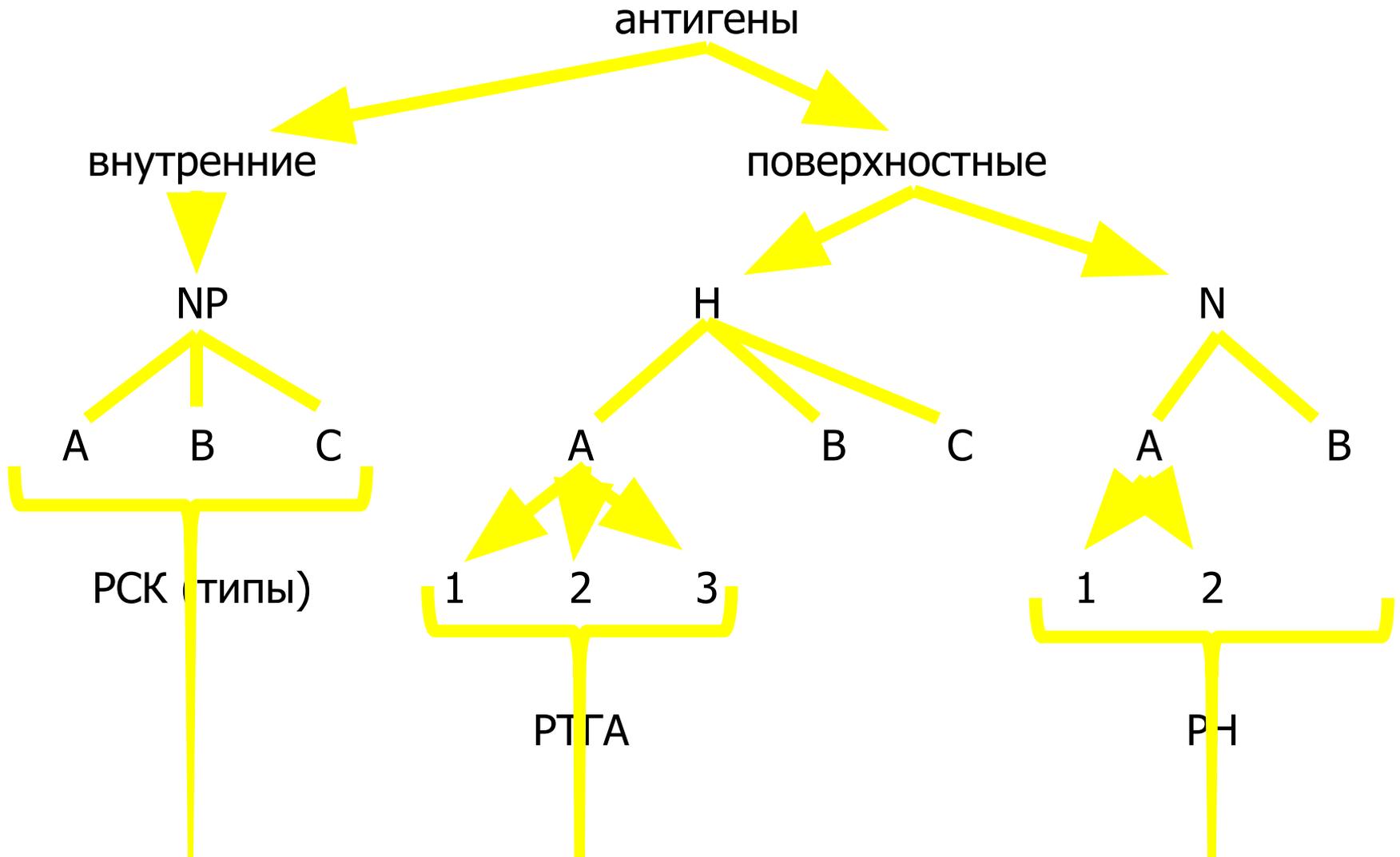
## **индикация**

- РГА

## **идентификация**

- РСК
- РТГА

# Ортомиксовирусы: антигенная структура



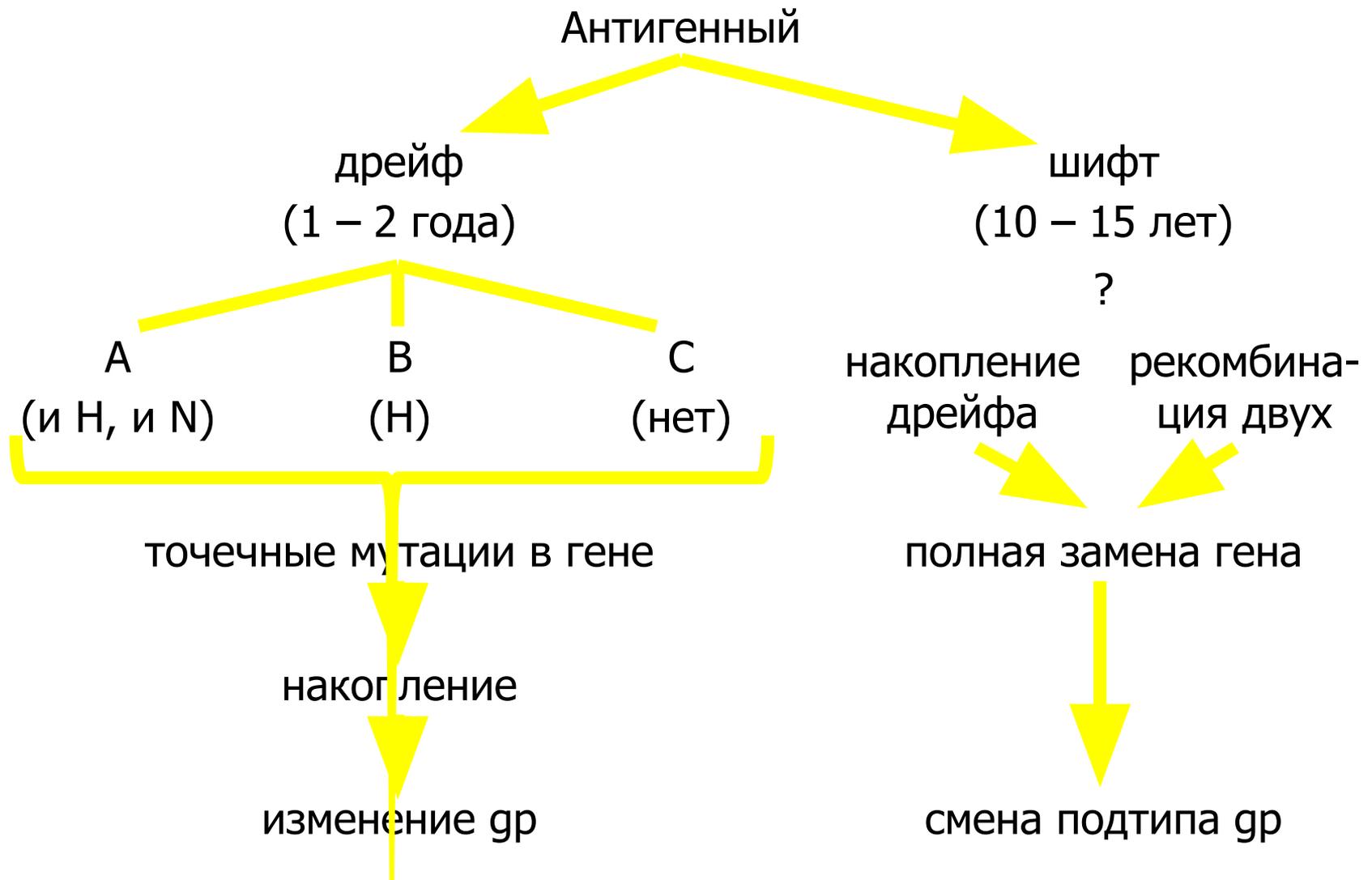
# Серотипы вируса гриппа А (по классификации ВОЗ 1980 г.)

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

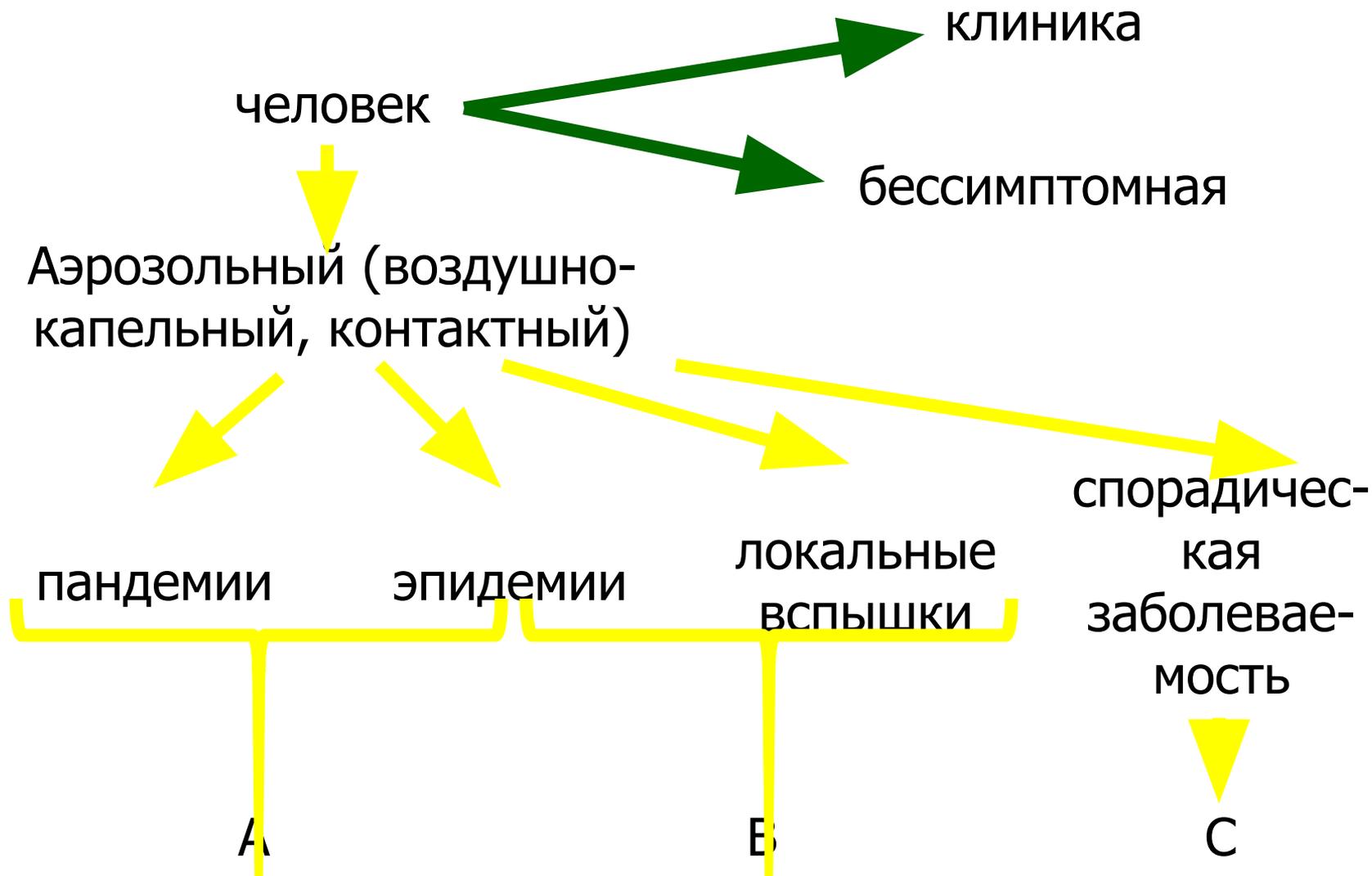
# Отличительные особенности вируса гриппа С

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:
- резкое повышение температуры до 39 градусов,
- 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

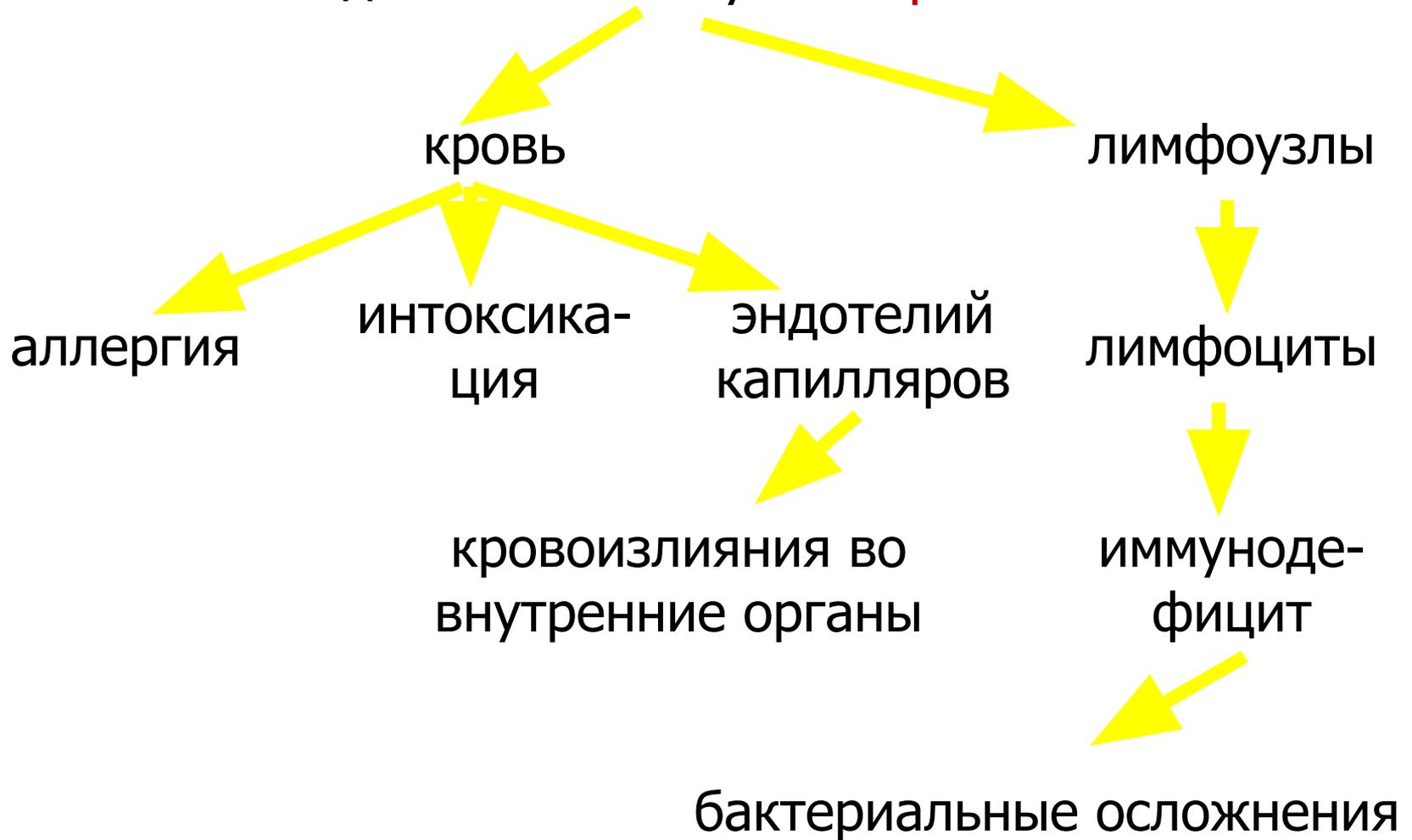
- Вторичная бактериальная суперинфекция
- Нарушения функции ССС, почек, печени.

# Клинические проявления гриппа

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

# Грипп: патогенез

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: 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.

# Грипп: профилактика

## Иммунопрофилактика

- вакцины
  - Гриппол,
  - Инфлювак.
- иммуноглобулин
- Интерферон

## Химиопрофилактика

- ремантадин
  - грипп А
  - начальная стадия

## Механическая защита:

- маски,
- оксолиновая мазь

# 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

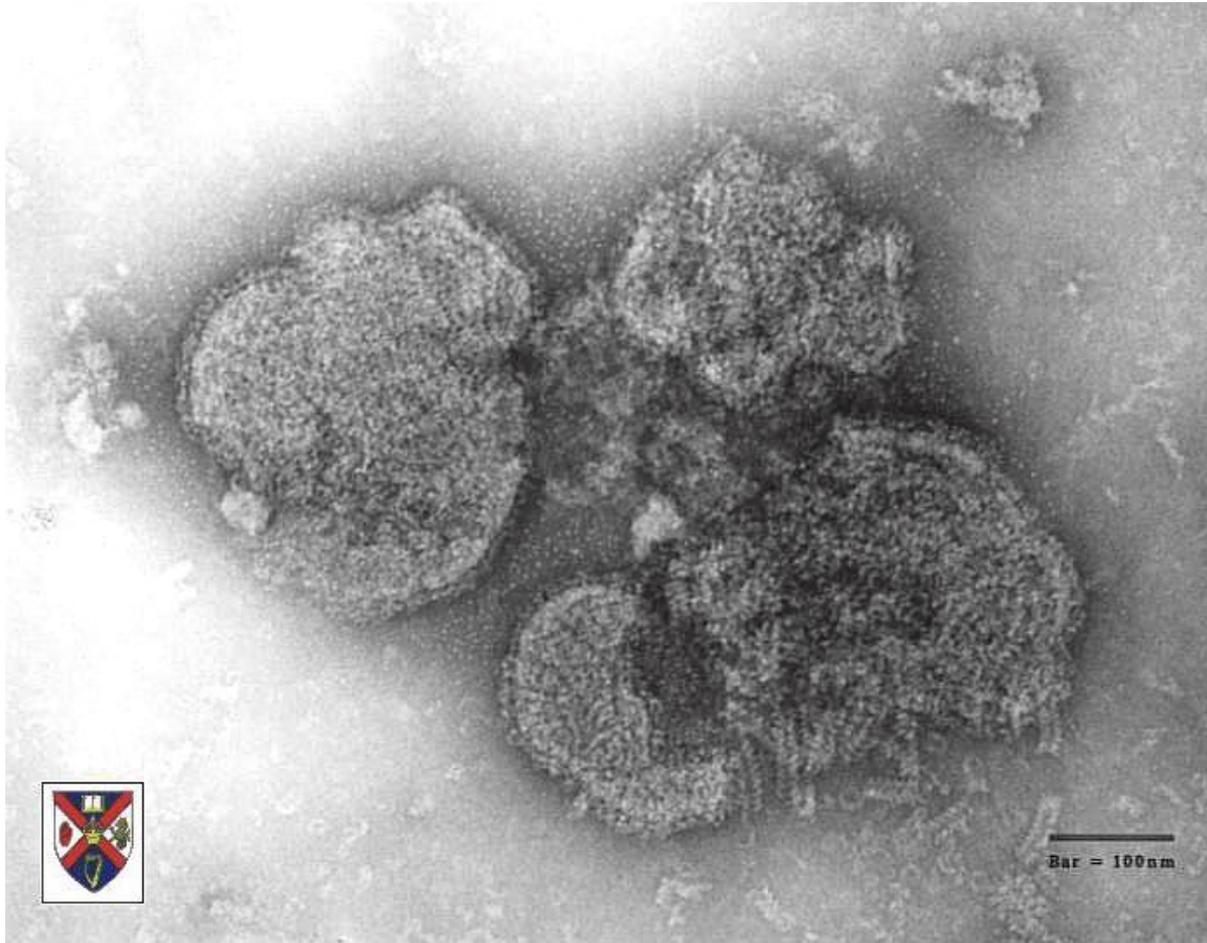
-- **Rubulavirus**

- Вирус эпидемического паротита

– **Pneumovirus**

- респираторно-синцитиальный вирус

# *Paramyxoviridae*



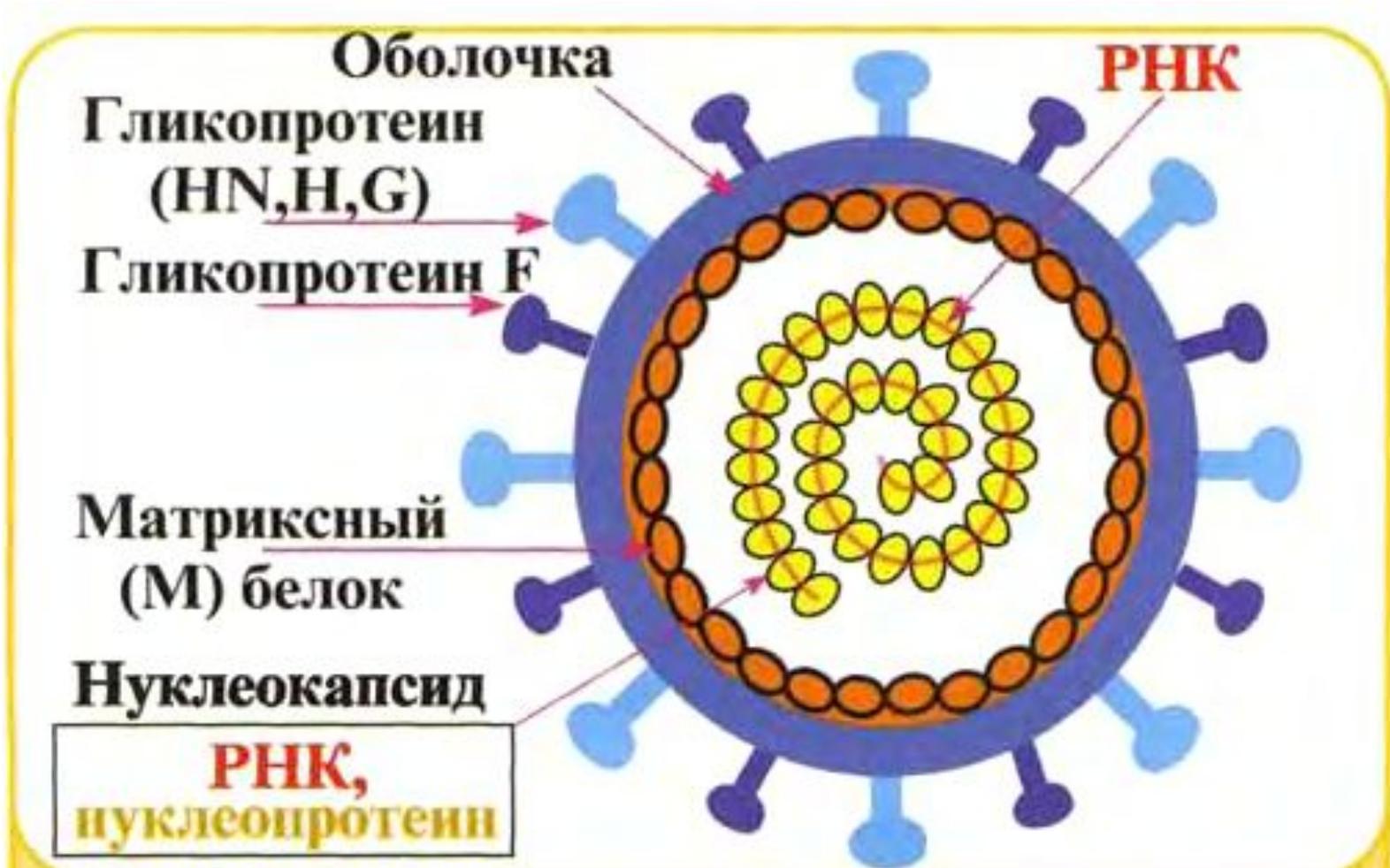
# Структура парамиксовирусов

- 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},
    - {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),
  - и 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)

# Лечение парагриппа

- Симптоматическое
- Арбидол
- Интерферон
- Иммуномодуляторы

# Вирус кори

- род Morbillivirus (лат. название болезни morbilli),
- вызывает *корь* - острую инфекционную болезнь, характеризующуюся:
- лихорадкой,
- катаральным воспалением слизистых оболочек верхних дыхательных путей и глаз,
- пятнисто-папулезной сыпью на коже.
- Редко вирус вызывает медленную вирусную инфекцию - *подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСПЭ)*.
- Основной путь инфицирования воздушно-капельный, реже - контактный.

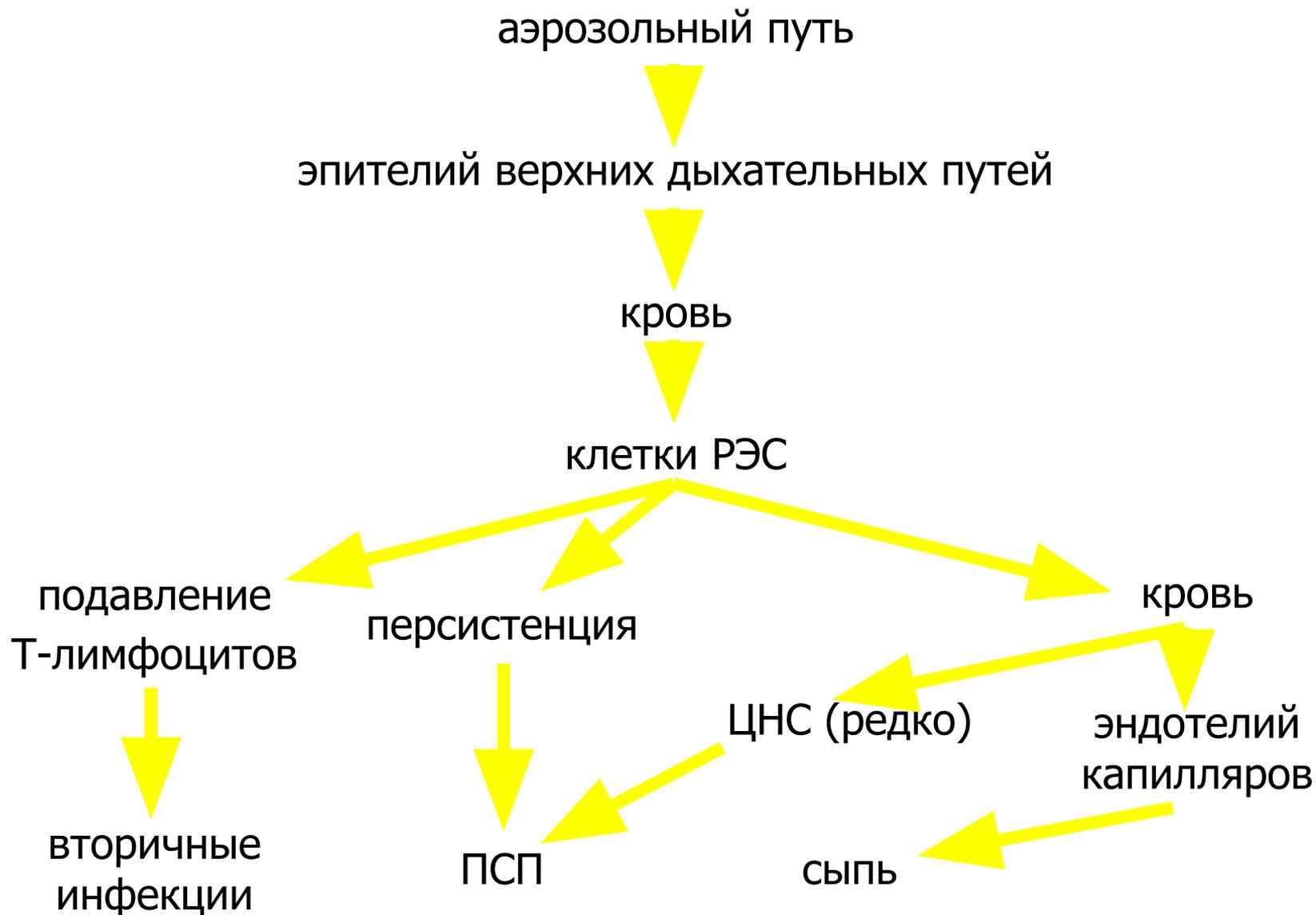
# Структура вируса кори

- 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).
- 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: 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.
- **Механизм передачи:**
- чаще аэрозольный,
- 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: 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 возможно отличие трех типов 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

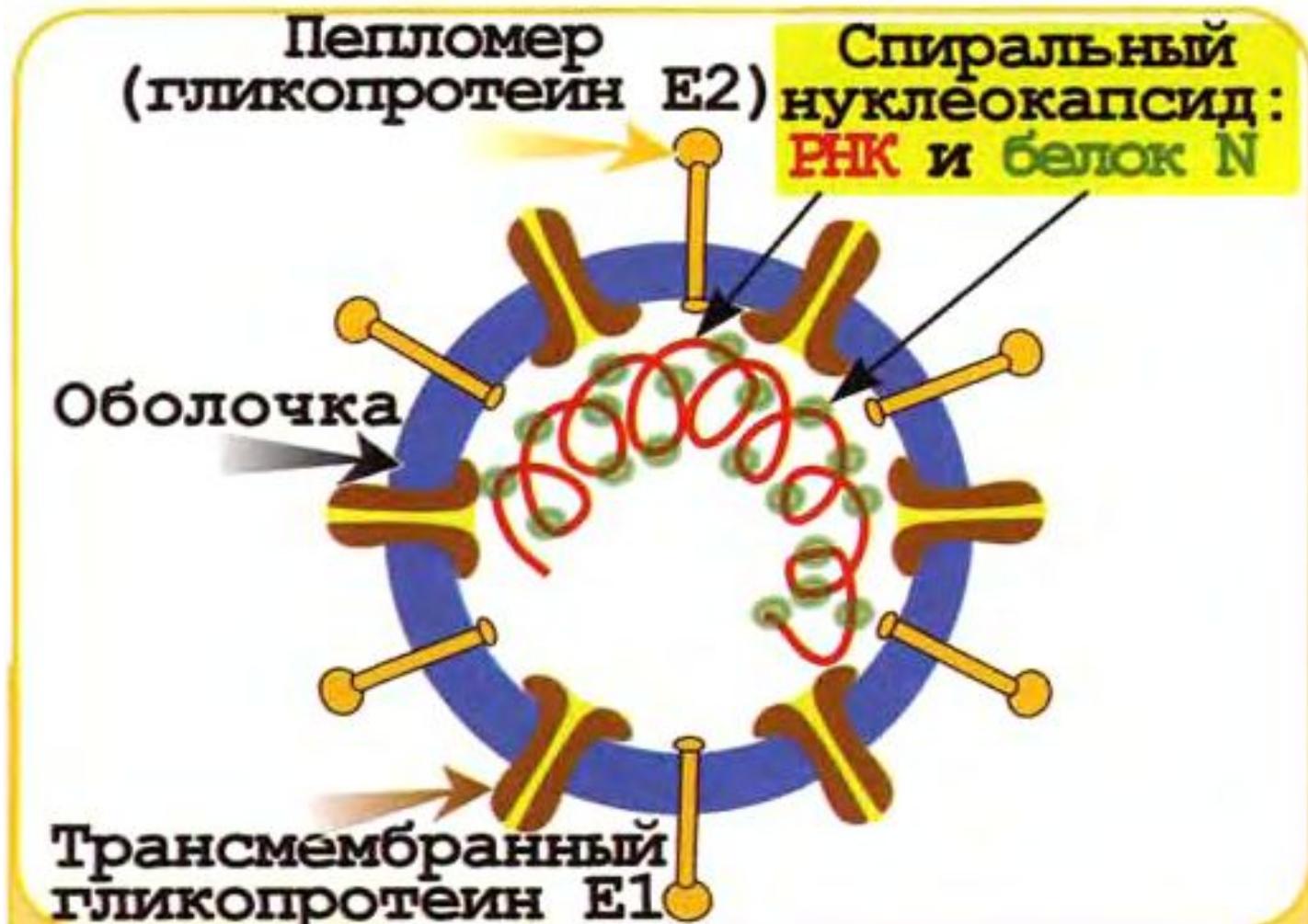
# Патогенез RSV-инфекции (респираторно-синцитиальной вирусной инфекции)



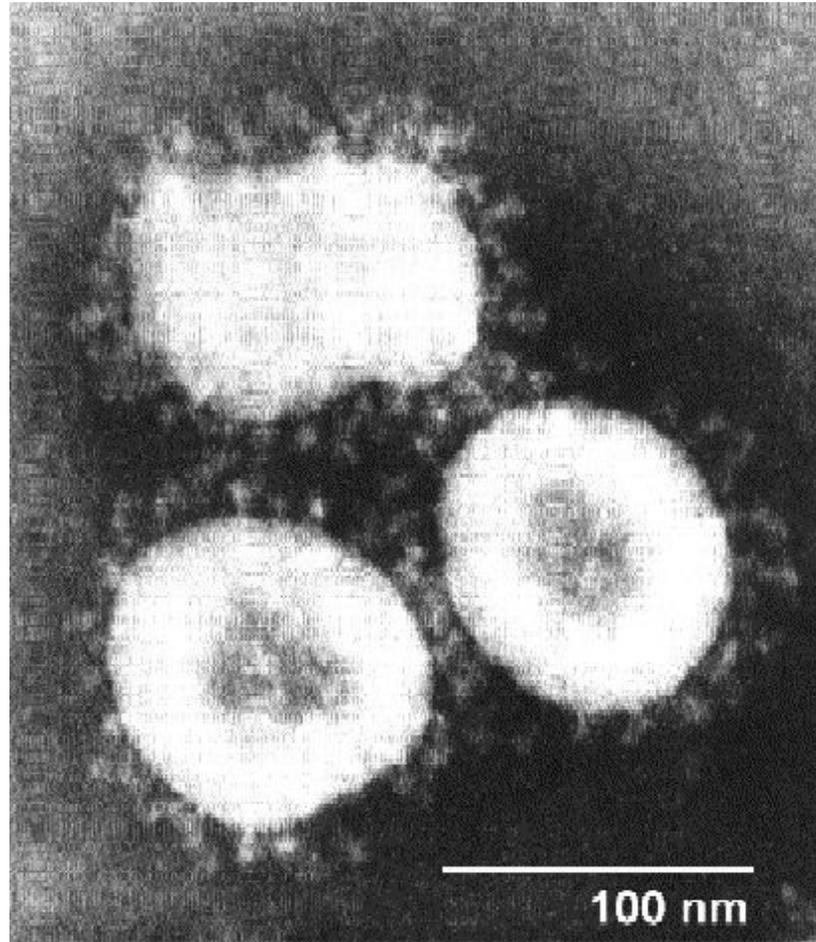
# Коронавирусы (семейство Coronaviridae)

- - семейство РНК-содержащих вирусов, имеющих оболочку;
- включает один род **Coronavirus**.
- Из оболочки вирусов выступают большие выступы в виде булав = пепломеры.
- Свое название коронавирусы получили из-за сходства поверхности вириона с солнечной короной.
- Они вызывают :
- респираторные инфекции, в том числе "заразный" насморк,
- инфекции желудочно-кишечного тракта и нервной системы у человека и животных .

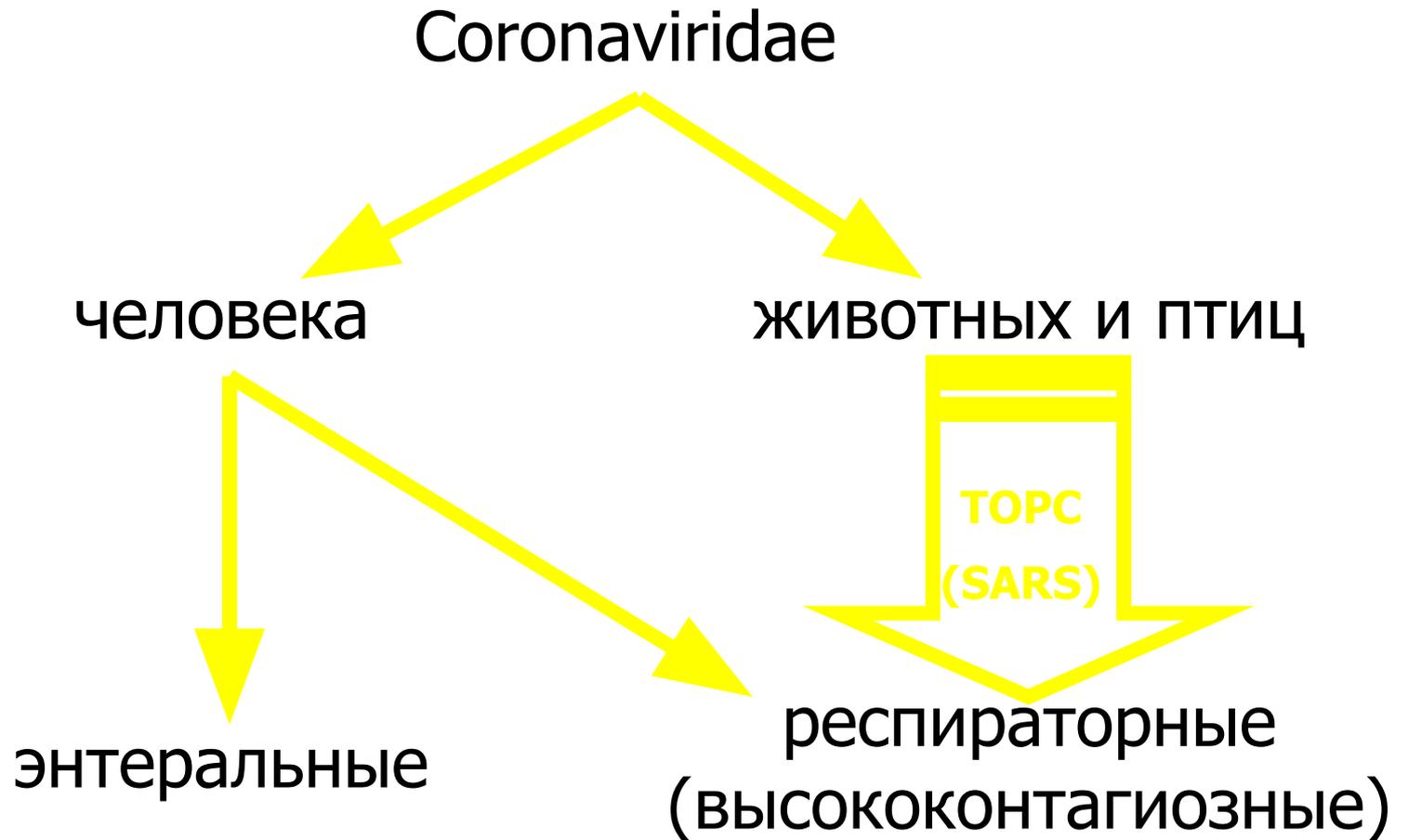
# Структура коронавирусов



# *Coronaviridae*



# Коронавирусы: классификация



# Коронавирусы: свойства

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

# 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**
  - 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 ,
    - 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.
- 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

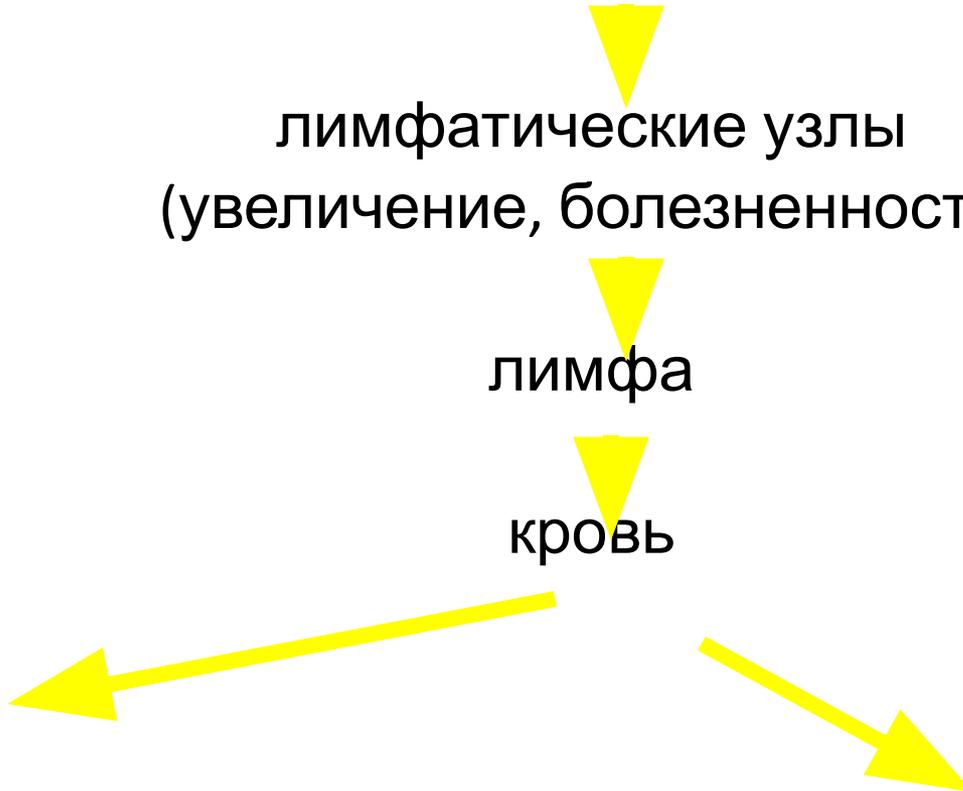
лимфатические узлы  
(увеличение, болезненность)

лимфа

кровь

сыпь

трансплацентарная передача



# Краснуха: сыпь



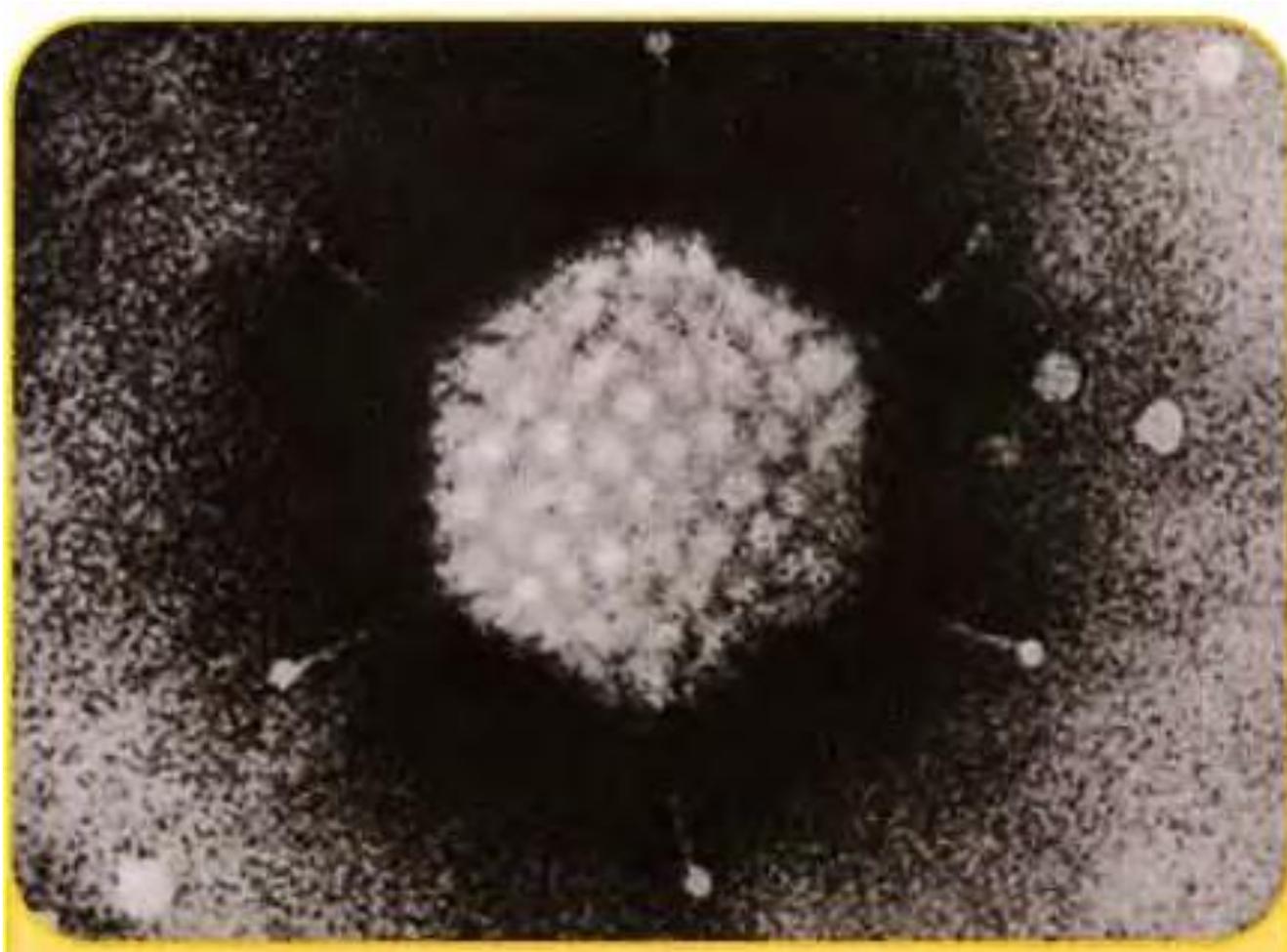
# Краснуха: специфическая профилактика

- 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.

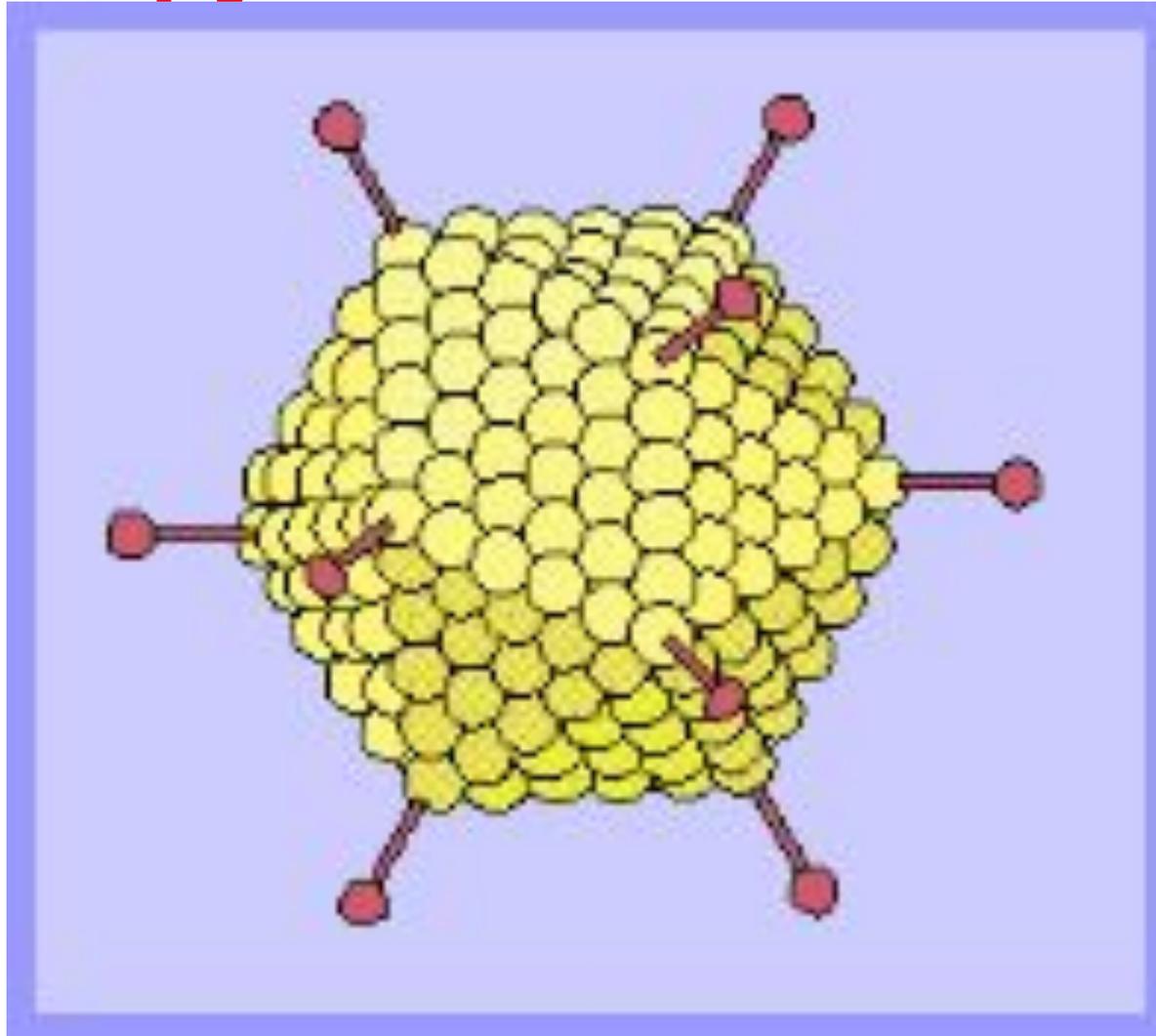
# Аденовирусы (сем. Adenoviridae)

- семейство безоболочечных ДНК-содержащих вирусов, выделенных из ткани аденоидов;
- **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 животных.

# Аденовирусы (сем. Adenoviridae)



# Схематическое изображение аденовируса



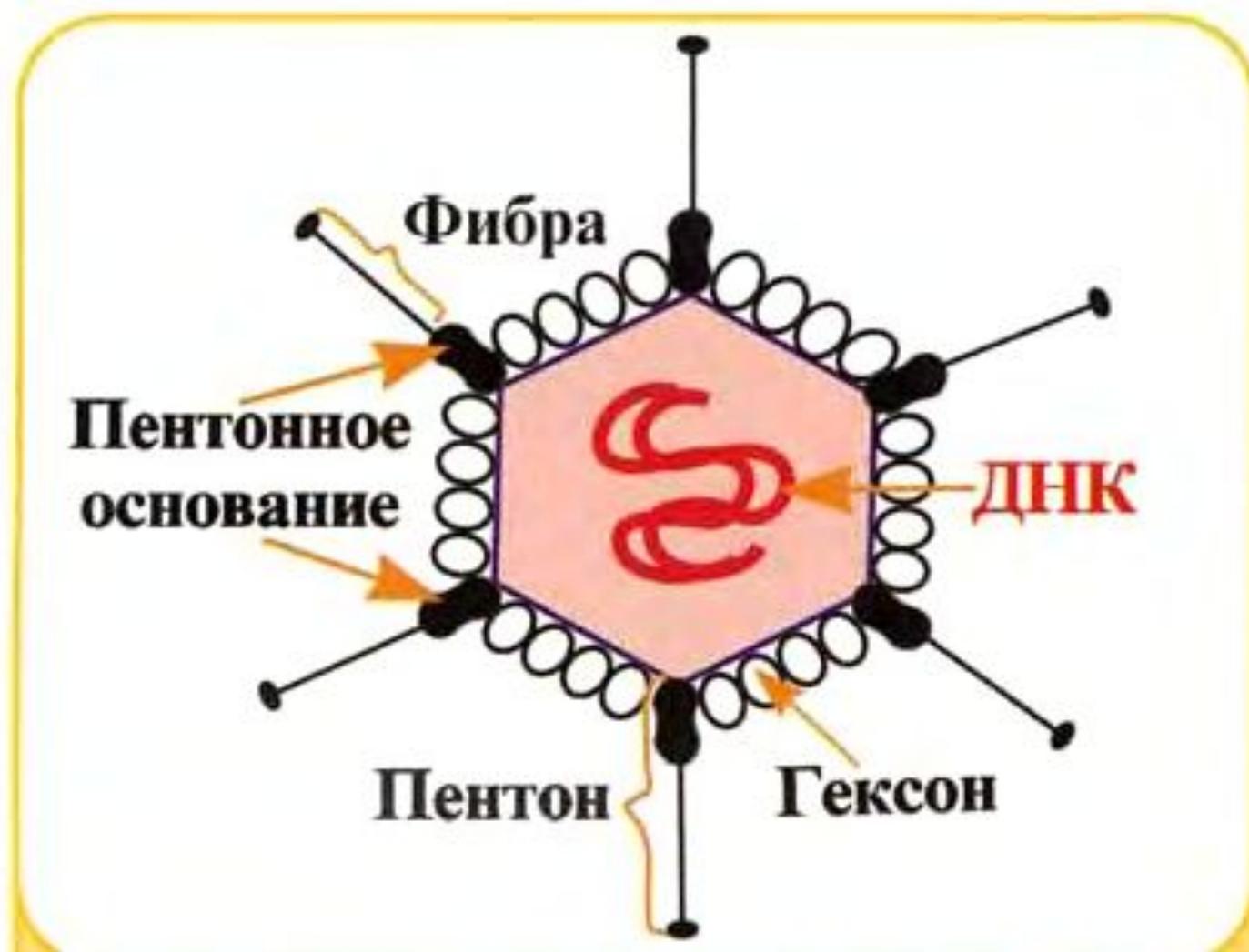
# Структура аденовирусов

- 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) с шестью рядом располагающимися частицами,
  - **пентонов** на вершине икосаэдра с пятью соседними частицами. Пентоны (12) состоят из пентонного основания и гликопротеиновых нитей (фибр), которые дают вирионам видимость спутника.

Нити являются прикрепительными белками и гемагглютинидами. **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).