

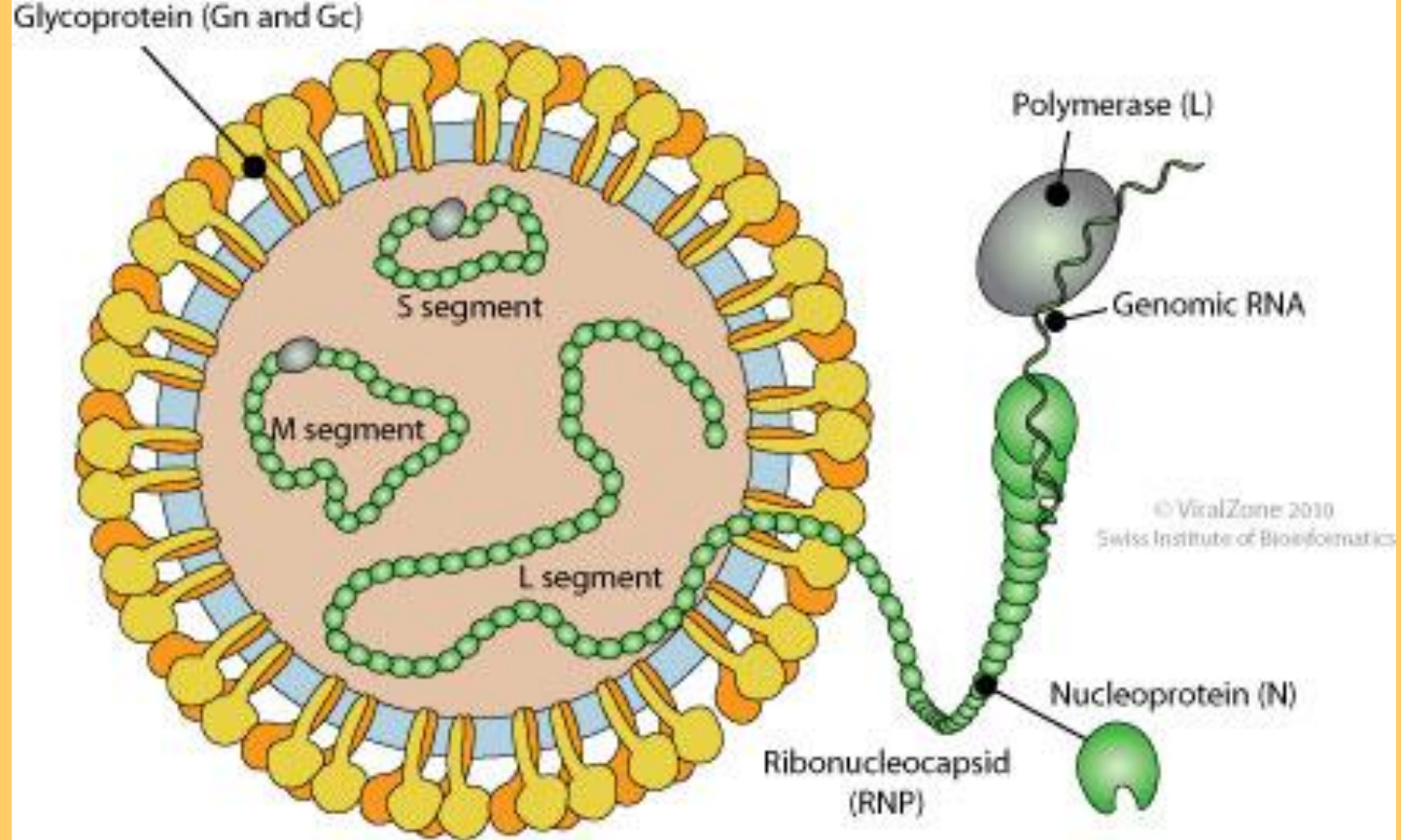
Лекція № 21

Характеристика родини Bunyaviridae

- Морфологія вірусних часток
- Фізико-хімічні властивості
- Особливості реплікації
- Патогенез
- Особливості епідемічного процесу
- Діагностика
- Профілактика

Родина Bunyaviridae

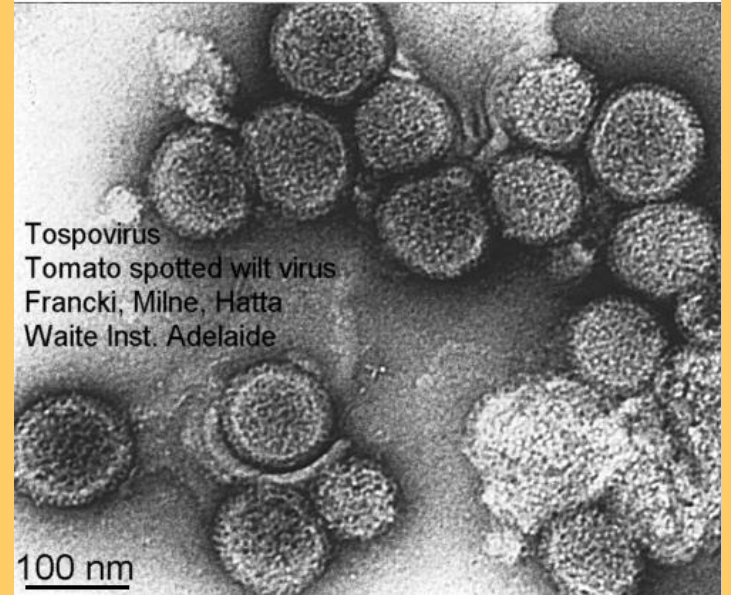
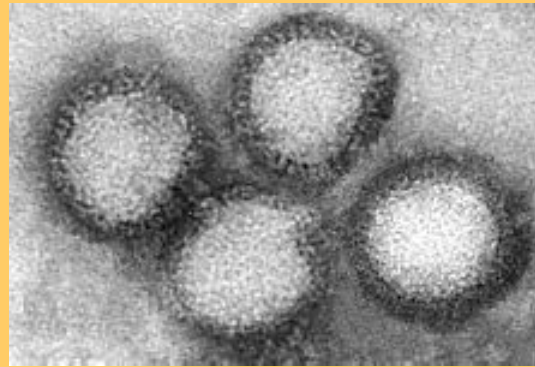
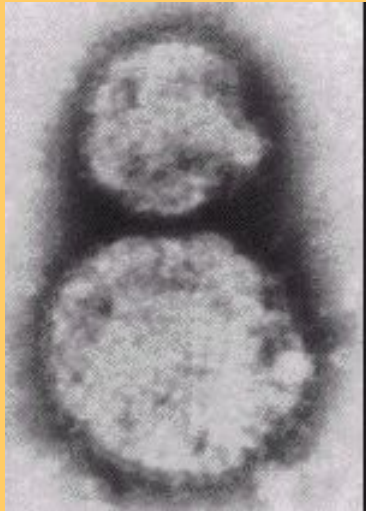
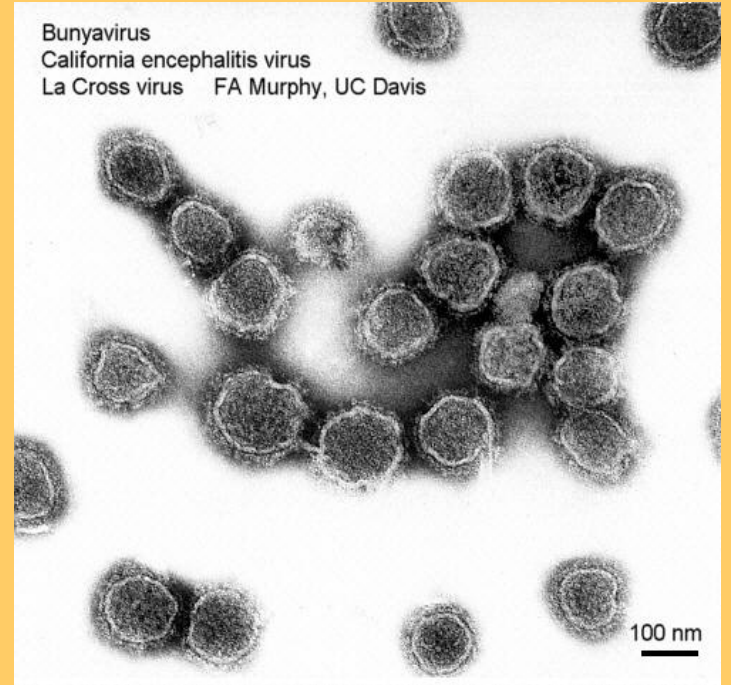
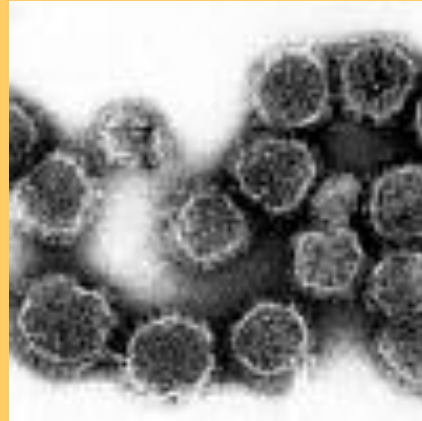
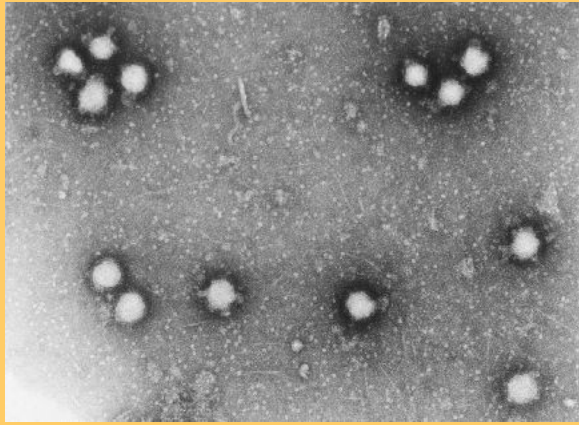
1. Рід *Hantavirus* – Хантаан, Добрава-Белград, Хабаровськ, Ріо-Сегундо, Таїланд, Пумала, Сеул, Тула, Нью-Йорк, Сін Нобре та ін. Синдром - ГГНС та кардіопульпональний синдром
2. Рід *Nairovirus* – Дубге, вірус геморагічної гарячки Крим-Конго, вірус хвороби овець Найробі, Сахалін та ін.
3. Рід *Orthobunyavirus* – віруси Ла Крос, Акара, Анофелес А, Анофелес В, Акабане (Яба7), Бакау, Бвамба, Буньямвера, Бушбуш, Гуама, Гуайара, каліфорнійського енцефаліту, Карапару, мадрідський вірус, Орібоко, Сімбута, вірус Шмаленберга тощо.
4. Рід *Phlebovirus* – вірус гарячки Ріфт Валлі, Буяру, Чандіру, флеботомної гарячки, неаполітанської москітної гарячки, Укуні-ємі та ін.
5. Рід *Tospovirus* – об'єднує віруси рослин, вірус плямистого в'янення томатів тощо.



Віріони мають сферичну чи плейоморфну форму, діаметром 80-120 нм.

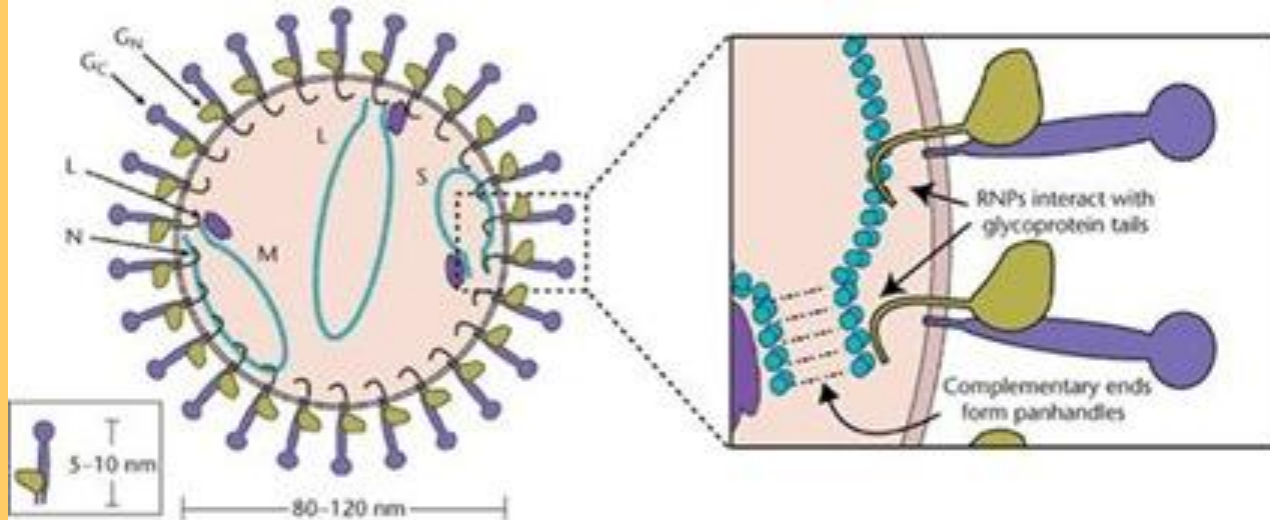
На поверхні віріонів знаходяться глікопротеїнові виступи 5-10 нм у діаметрі, які є зануреними у біліпідний шар, товщиною 5 нм.

Вірусний рибнуклеокапсид має спіральну симетрію, діаметр 2-25 нм, довжину 200-300 нм.

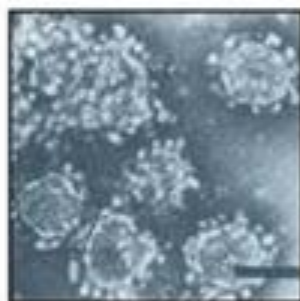


Вірус
долини
Рифт

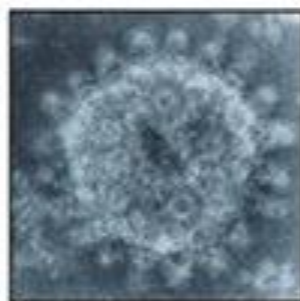
Вірус
Хантаан



(a)



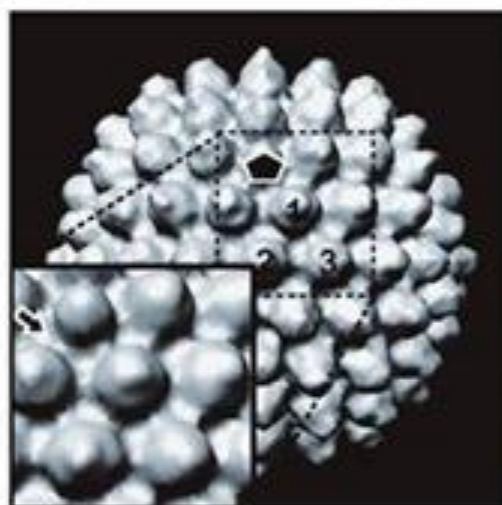
(b)



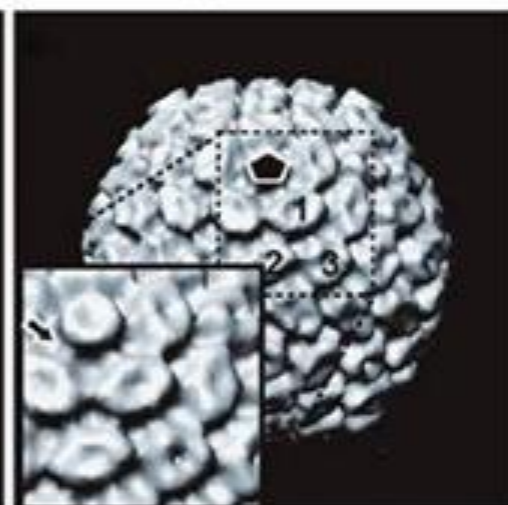
(c)



(d)



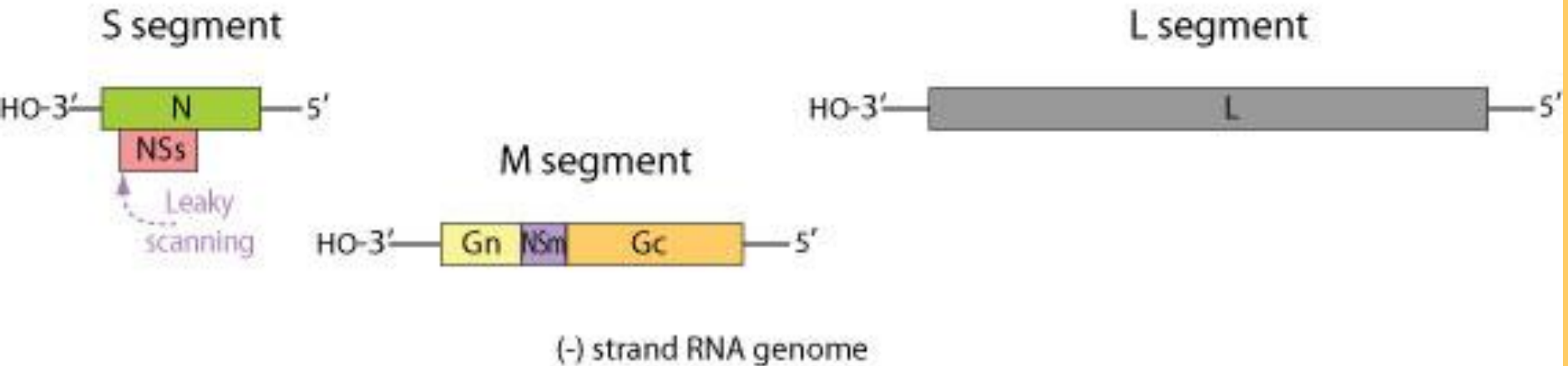
(e)



(f)

Bunyamwera genome:

© 2013 ViralZone
Swiss Institute of bioinformatics

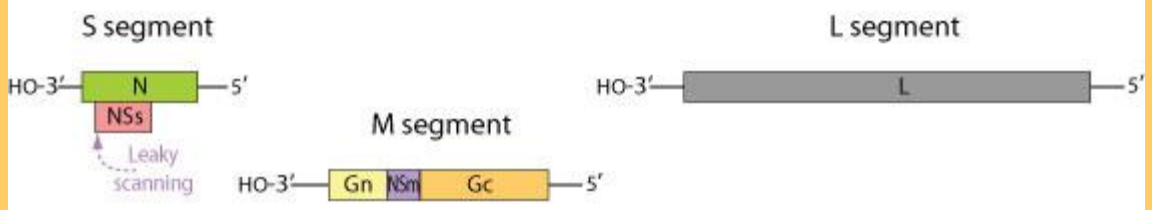


Вірусний геном складається з трьох молекул негативної чи амбіполярної одноланцюгової РНК(олРНК), а саме з великого (L), середнього(M) і малого(S) сегментів, загальним розміром 11 тис. о.

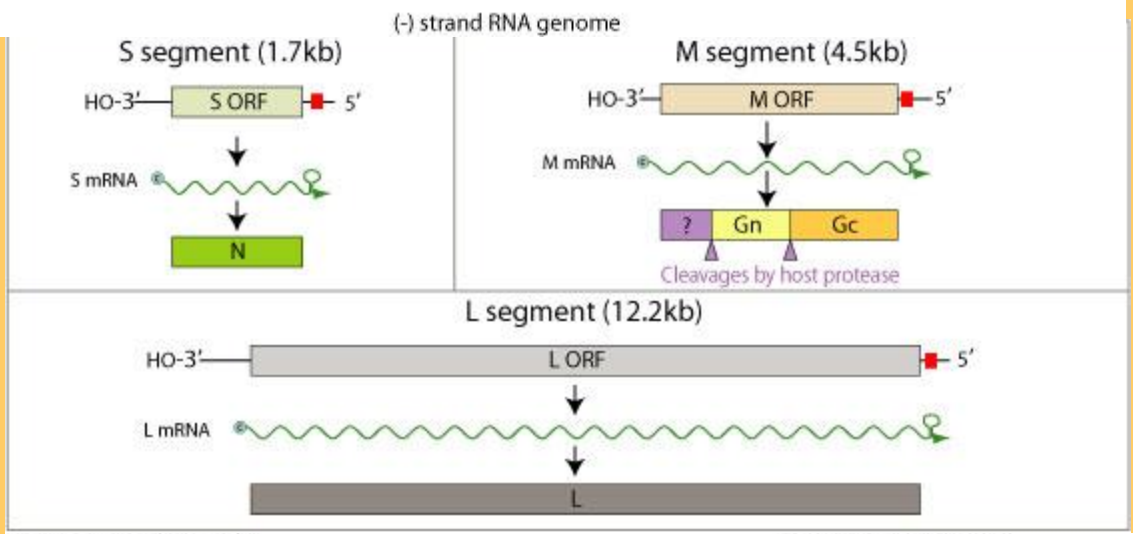
Кінцеві нуклеотиди кожного сегмента РНК комплементарні й нековалентно замкнені та утворюють циркулярні молекули. Ці послідовності є консервативними в представників кожного роду й відрізняються в представників різних родів. Геномні РНК не модифіковані на 5'-кінці.

Bunyamwera genome:

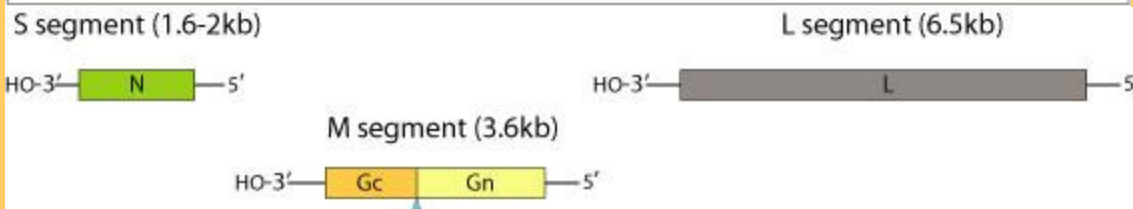
© 2013 ViralZone
Swiss Institute of Bioinformatics



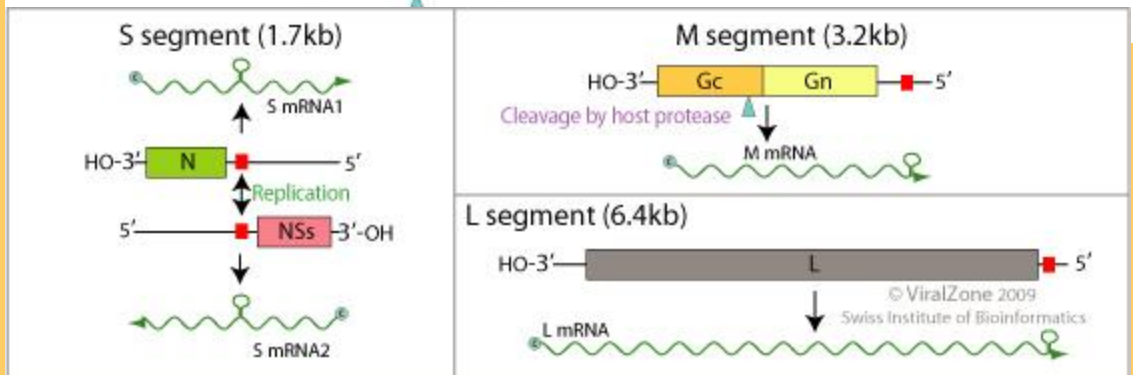
Nairovirus



Hantavirus



Phlebovirus



© ViralZone 2009
Swiss Institute of Bioinformatics

Геном

- Геном становить приблизно 1–2 % від загальної сухої маси віріона.
- Вірусні мРНК неполіаденільовані та є коротшими на 3'-кінці.
- мРНК мають на 5'-кінці сар-структуру та 10–18 нуклеотидів, які походять від клітинних мРНК.
- Для всіх представників родини L-, M- та S-сегменти кодують мРНК, комплементарні геномній РНК. На цих мРНК відбувається трансляція з утворенням вірусних білків: полімерази (L-білок), білків оболонки (G1 та G2), білків нуклеокапсиду (N) і неструктурного білка (NSs).

Білки

Усі віруси мають чотири структурні білки: два зовнішні глікопротеїни(G1 таG2), білок нуклеокапсиду(N), великий білок транскриптазу (L). Функція неструктурних білків невідома, вони експресуються із S-сегмента в деяких буньявірусів, флебо-вірусів, хантавірусів і тосповірусів, а також із М-сегмента деяких буньявірусів, найровірусів, тосповірусів і флебовірусів.

Хантавіруси не кодують неструктурні білки.

Ліпіди

До складу віріонів входять 20–30 % ліпідів у перерахунку на суху масу. Ліпіди походять із мембран клітини й утворюються при брунькуванні. Вони містять фосфоліпіди, стероли, жирні кислоти та гліколіпіди.

Вуглеводи

Віріони містять 2–7 % вуглеводів. Для вірусів хребетних аспаргіноподібні сахари білків G1 та G2 характеризуються високим вмістом манози.

Один чи два глікопротеїни оболонки є гемаглютинуючими й нейтралізуючими антигенними детермінатами. Комплементозв'язуючі властивості асоціюють із білком нуклеокапсиду.

Фізичні та фізико-хімічні властивості

Маса віріона $300\text{--}400 \times 10^6$ Да.
 $S_{20w} = 300\text{--}500$ S. Плавуча густина в градієнті сахарози та хлориді цезію дорівнює $1,16\text{--}1,18$ та $1,20\text{--}1,21$ г/см³, відповідно.

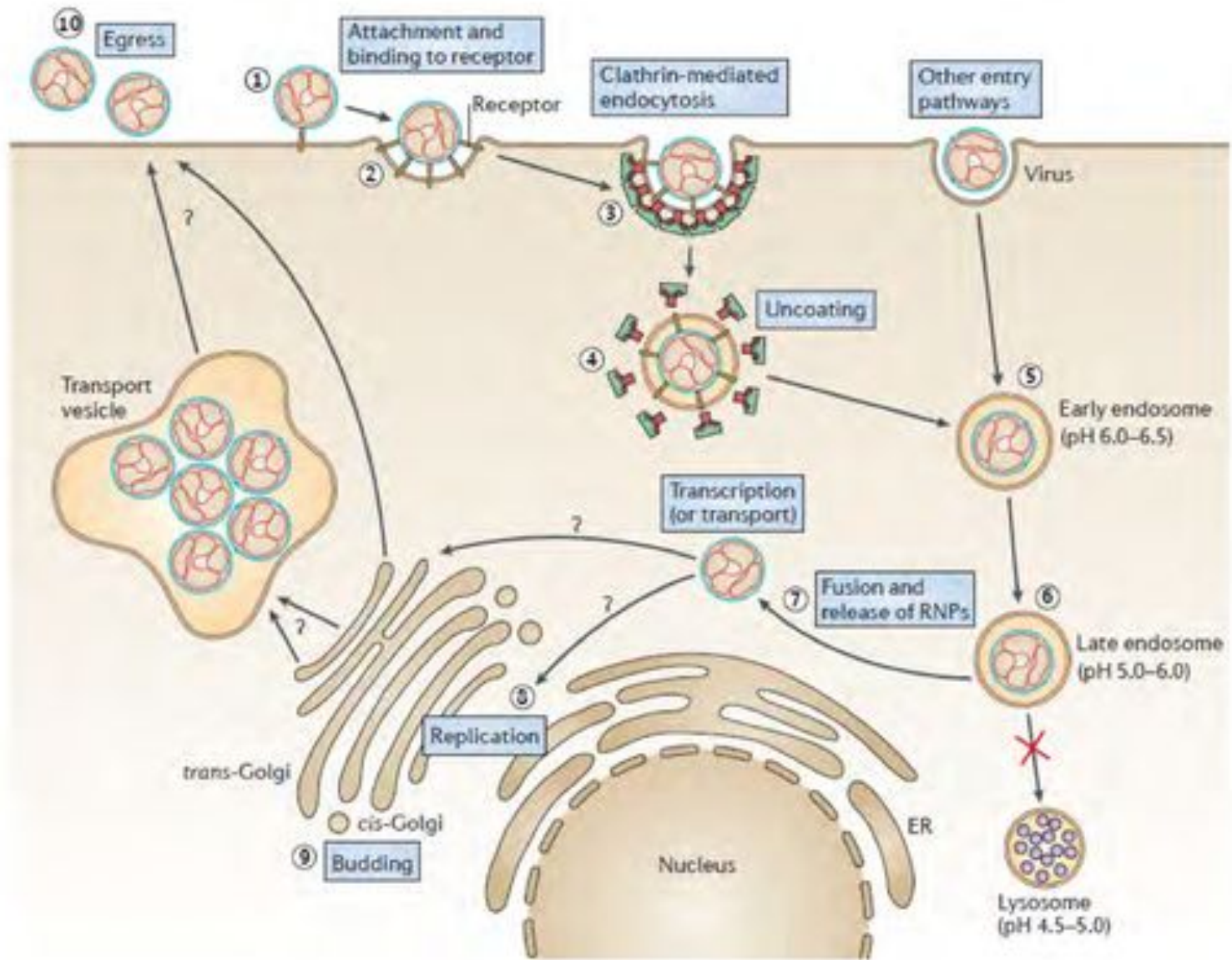
Віріони чутливі до підвищеної температури, детергентів і формальдегіду.

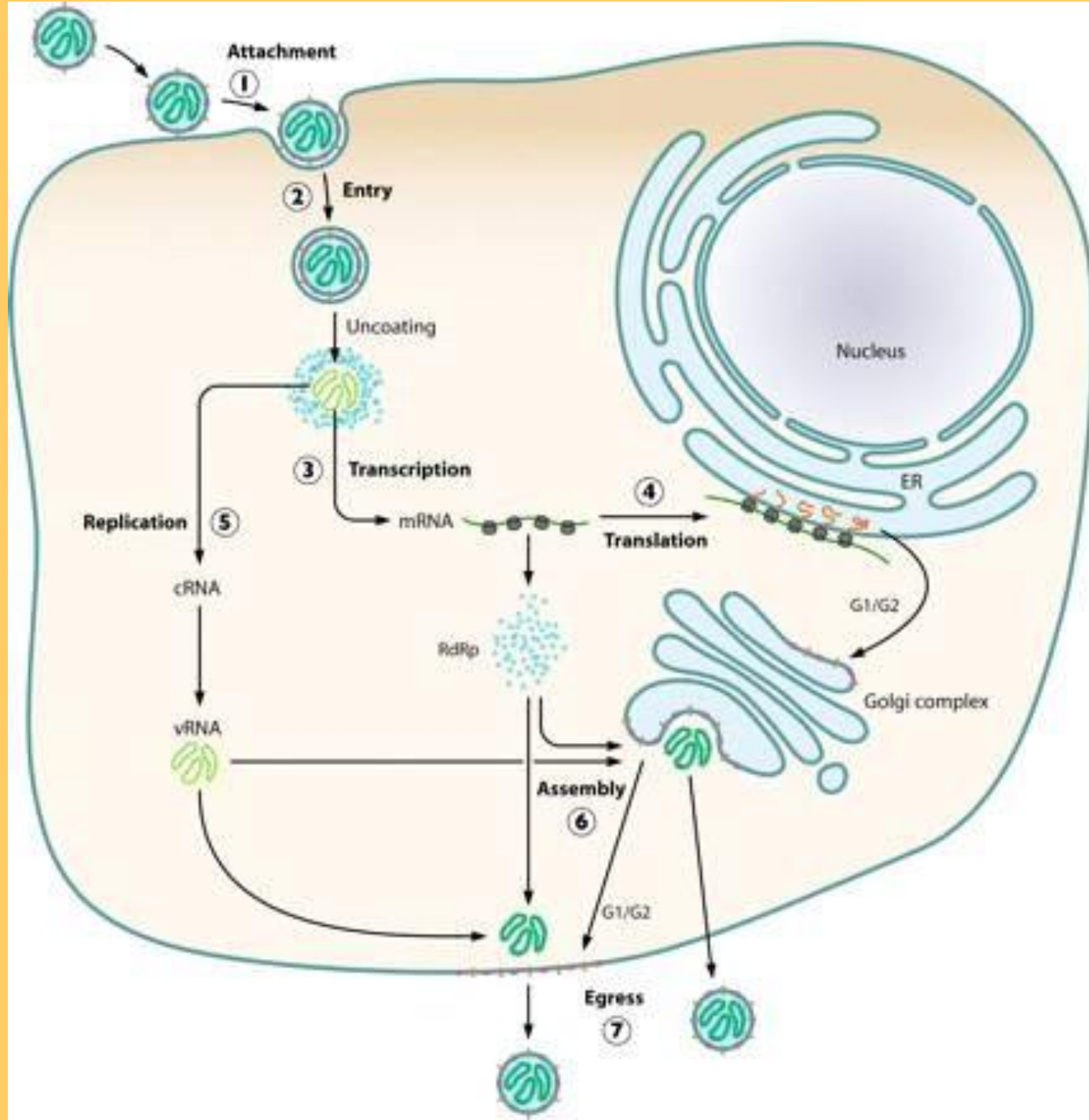
Основні етапи репродукції:

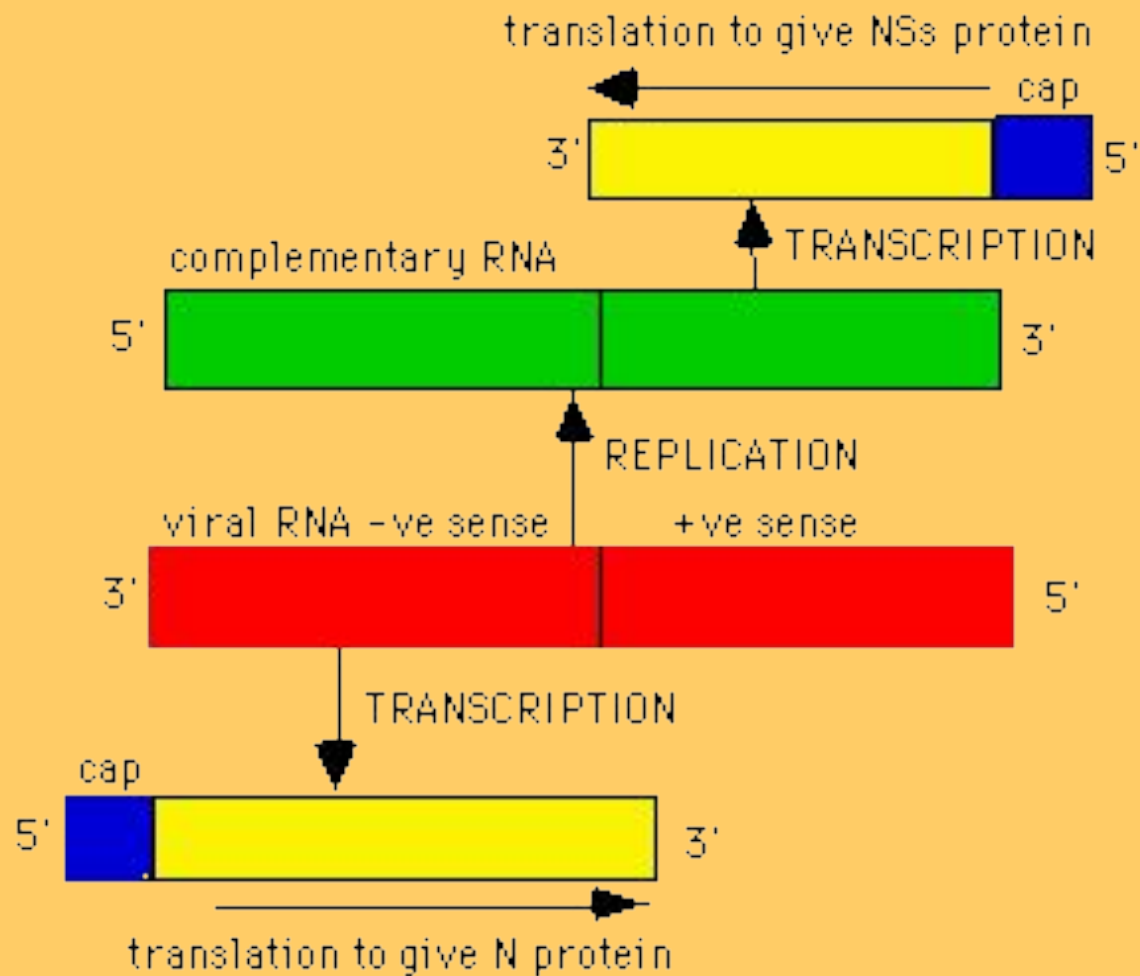
- 1) Приєднання опосередковане взаємодією одного чи обох інтегральних вірусних білків оболонки через Gn-Gc опосередкований димер до клітинних рецепторів (для хантавірусу це - Integrin beta-3 – патогенні віруси або $\beta 1$ рецептору- не патогенні віруси).
- 2) Проникнення та роздягання за рахунок процесу ендоцитозу та злиття вірусних мембран та ендосомальних мембран. Звільнення вірусних нуклеокапсидів у цитоплазму.
- 3) Первинна транскрипція, наприклад синтез мРНК, комплементарних геномним матрицям за рахунок вірус-асоційованих, використовуючи хазяйські кеповані праймери (вірусні мРНК капуються у цитоплазмі?).
- 4) Трансляції в основному мРНК L та S сегментів на вільних рибосомах, трансляція мРНК M сегменту та рибосомах, зв'язаних з мембранами та первинне глікозилювання утворених білків оболонки. Ко-трансляційний розпад попередника для утворення урожаю G1 та G2, та для деяких вірусів білків NSm.

Реплікація відбувається після накопичення достатньої кількості білка нуклеокапсиду для інкапсидациї ново синтезованих антигенів та геномів.

- 6) Синтез та інкапсидация антигеномної РНК для збереження матриць для геномних РНК чи, в деяких випадках, для субгеномних мРНК.
- 7) Вторинна транскрипція, напр., ампліфікація мРНК та амбісенс транскрипція .
- 8) Морфогенез, включаючи акумуляцію G1 та G2 у АГ, кінцеве глікозилування, звільнення з модифікованих мембран хазяїна, звичайно за рахунок брунькування у цистренах АГ, хоча також спостерігається і брунькування через ЦПМ (вірус лихоманка долини Рифт, флебовіруси, у гепатоцитах пацюка та у вірусу Сін Номбре, хантавірус, у поляризованих епітеліальних клітинах).
- 9) Злиття цитоплазматичних везикул з плазматичною мембраною та звільнення дозрілих віріонів.

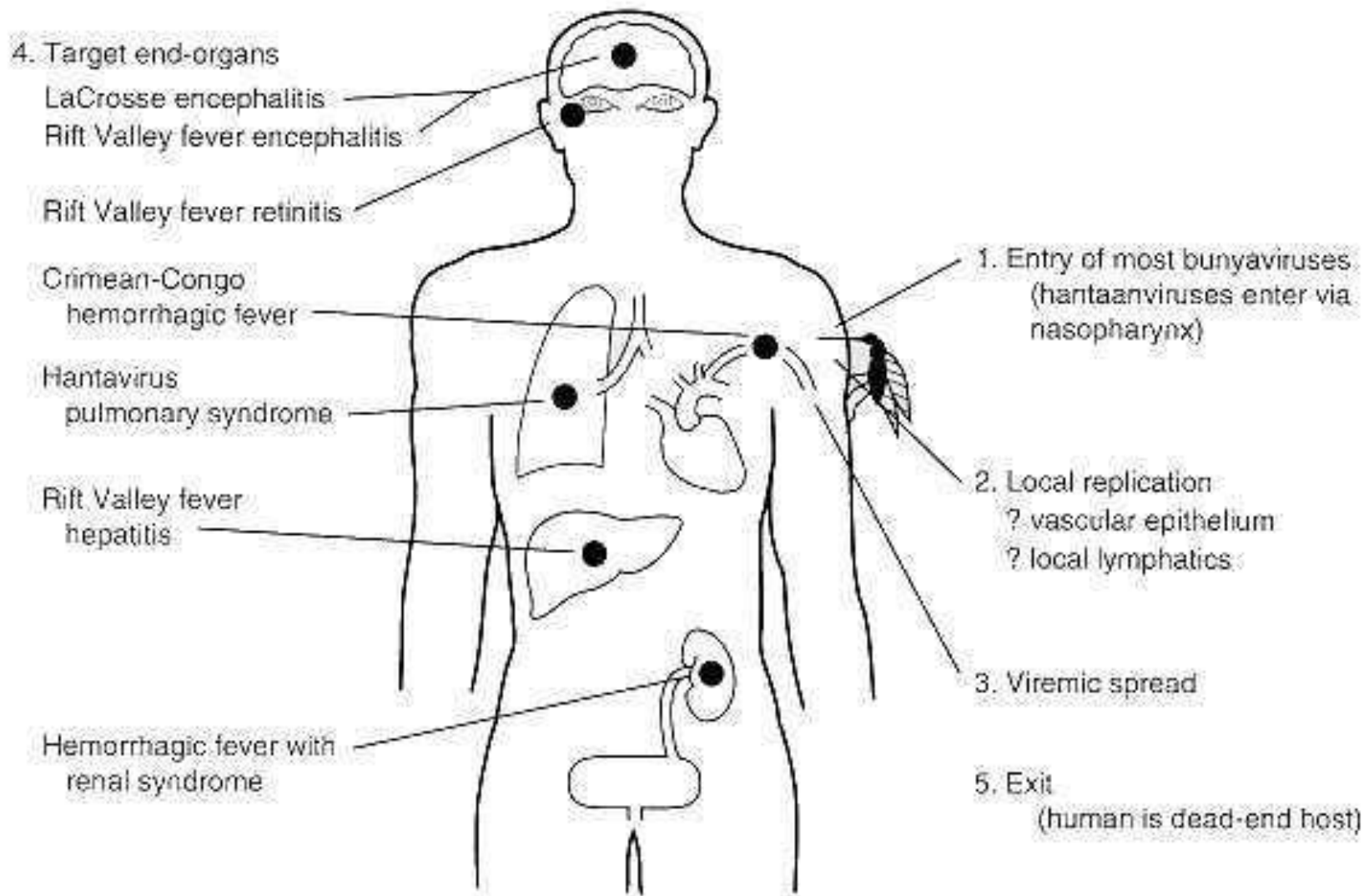


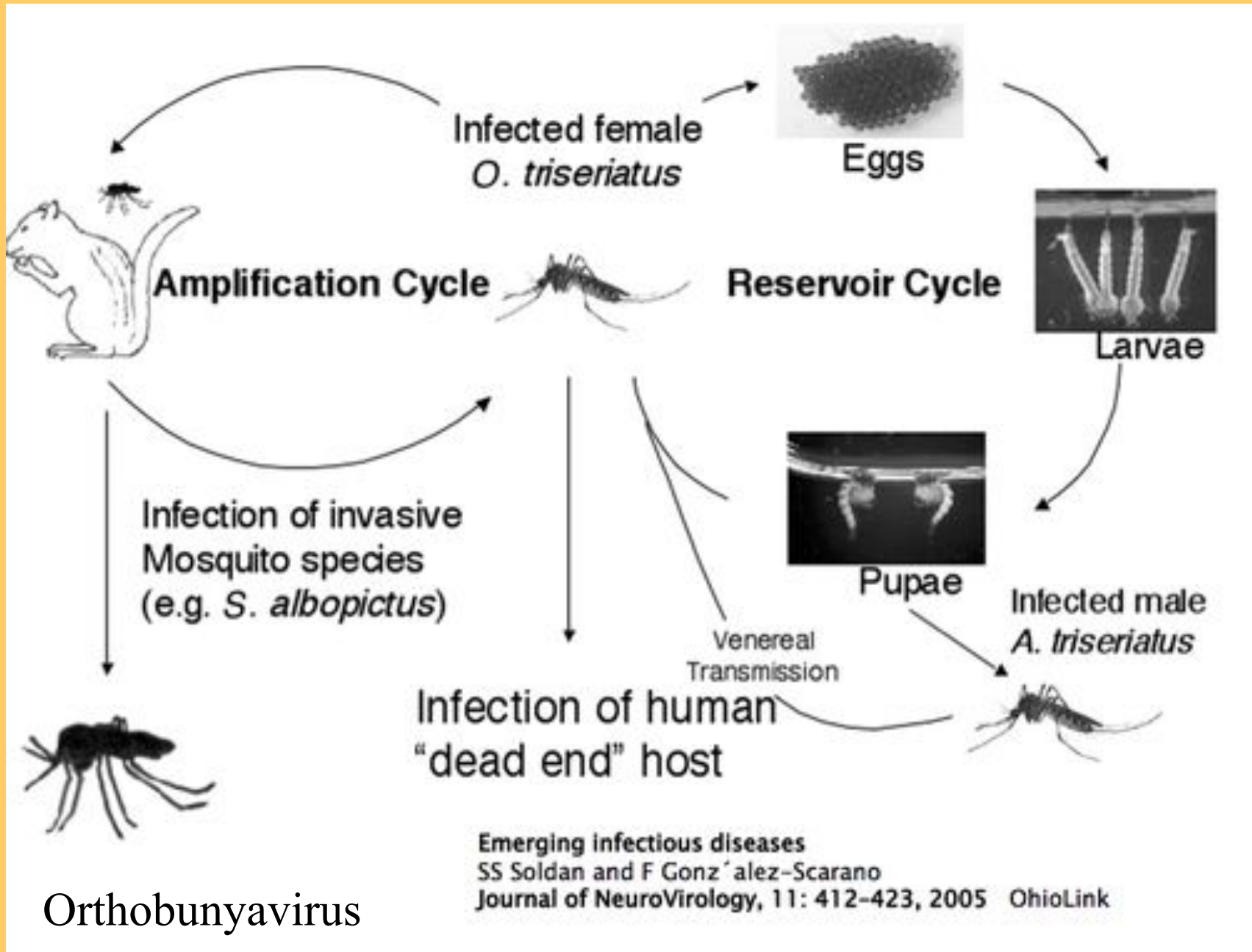




Біологічне значення

- Хантавіруси є етіологічними агентами тяжких вірусних інфекцій – геморагічної гарячки з нирковим синдромом (ГГНС) і кардіопульмонарного синдрому.
- Серед представників роду *Nairovirus* найбільше ветеринарне значення має вірус хвороби Найробі, а медичне – кримсько-конголезька геморагічна гарячка.
- Найбільше медичне значення у Європі серед буньявірусів мають віруси Батаї, серокомплексу каліфорнійського енцефаліту,
- а серед флебовірусів – вірус сицилійської й неаполітанської москітних гарячок





Крим-Конго геморагічна гарячка

- кримська геморагічна гарячка, гострий інфекційний капіляротоксикоз, середньо-азіатська геморагічна гарячка, геморагічна гарячка Крим-Конго-Хазер) – гостра природно-осередкова арбовірусна хвороба, зооантропоноз з трансмісивним (кліщі) механізмом передачі, характеризується двохвильовою гарячкою, вираженою інтоксикацією, різко вираженим геморагічним синдромом, тромбоцитопенією.
- Родина *Bunyaviridae*
- Рід *Nairovirus* – Дубге, вірус Кримської-Конголезької геморагічної гарячки, вірус хвороби овець Найробі, Сахалін та ін.;

Фізико-хімічні властивості

- У довкіллі віруси нестійкі: швидко гинуть під впливом дезінфікуючих розчинів і жиророзчинників (ефір, спирт, параформальдегід), при нагріванні до 45 °С – через 2 год, при кип'ятінні – миттєво. Тривало зберігають життєздатність при заморожуванні – до 2 міс., у ліофілізованому вигляді – до 2 років.

Культивування

- Культивують віруси у культурі клітин нирок ембріонів свиней, сірійських хом'ячків, мавп. До зараження чутливі новонароджені білі миші, білі щурі. У дорослих лабораторних тварин при зараженні вірусом розвивається субклінічний інфекційний процес з виробленням специфічних антитіл. Після пасажу через живий організм вірус підсилює свою вірулентність.

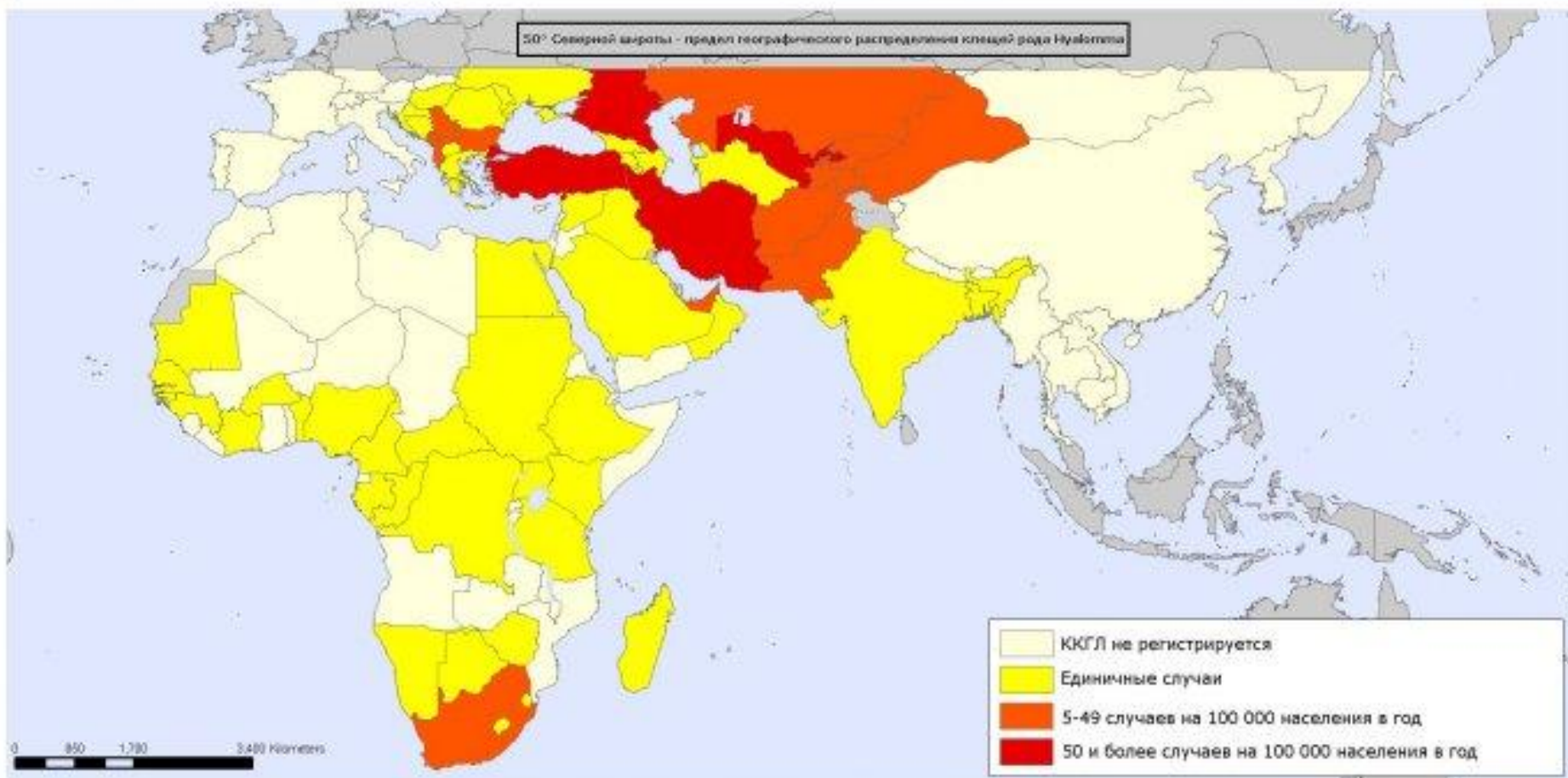
Епідеміологія



- Джерелом інфекції є велика й дрібна рогата худоба (корови, вівці, кози), гризуни (зайці, миші, їжаки), птахи, у яких інфекція має безсимптомний тривалий перебіг.
- Додатковим резервуаром вірусу є іксодові кліщі, переважно *Nyaloma plumbeum*, здатних передавати збудника статево та трансоваріально (своєму потомству).
- Хвора людина в гарячковому періоді, що супроводжується вірусемією, також є небезпечною для оточуючих, призводячи нерідко до внутрішньолікарняного зараження (навіть спалахів) через кров, інструментарій.

- Розрізняють природні, напівсинантропні й синантропні вогнища (осередки) ГГКК, але кліщі разом з тваринами, на яких вони паразитують, можуть переміщатися на значні віддалі, створюючи, таким чином, нові осередки.
- Коефіцієнт летальності під час спалахів досягає 30-40%.

Карта распространения геморрагической лихорадки Крым-Конго



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization
Map Production: Public Health Information
and Geographic Information Systems (GIS)
World Health Organization



© WHO 2008. All rights reserved

ККГГ є ендемічною в Африці, на Балканах, на Близькому Сході та в Азії, у країнах на південь від 50-ї паралелі північної широти – географічні межі поширення кліща.

Перевод <http://encephalitis.ru>

Механізм передачі збудників

- Трансмісивний, головним чином через укуси іксодових кліщів (*Hyalomma marginatus*, *Dermacentor marginatus*, *Ixodes ricinus*), іноді мокриць.

- Контактний, зараження можливе через шкіру і при контакті з інфікованою тварину або забрудненими нею предметами.



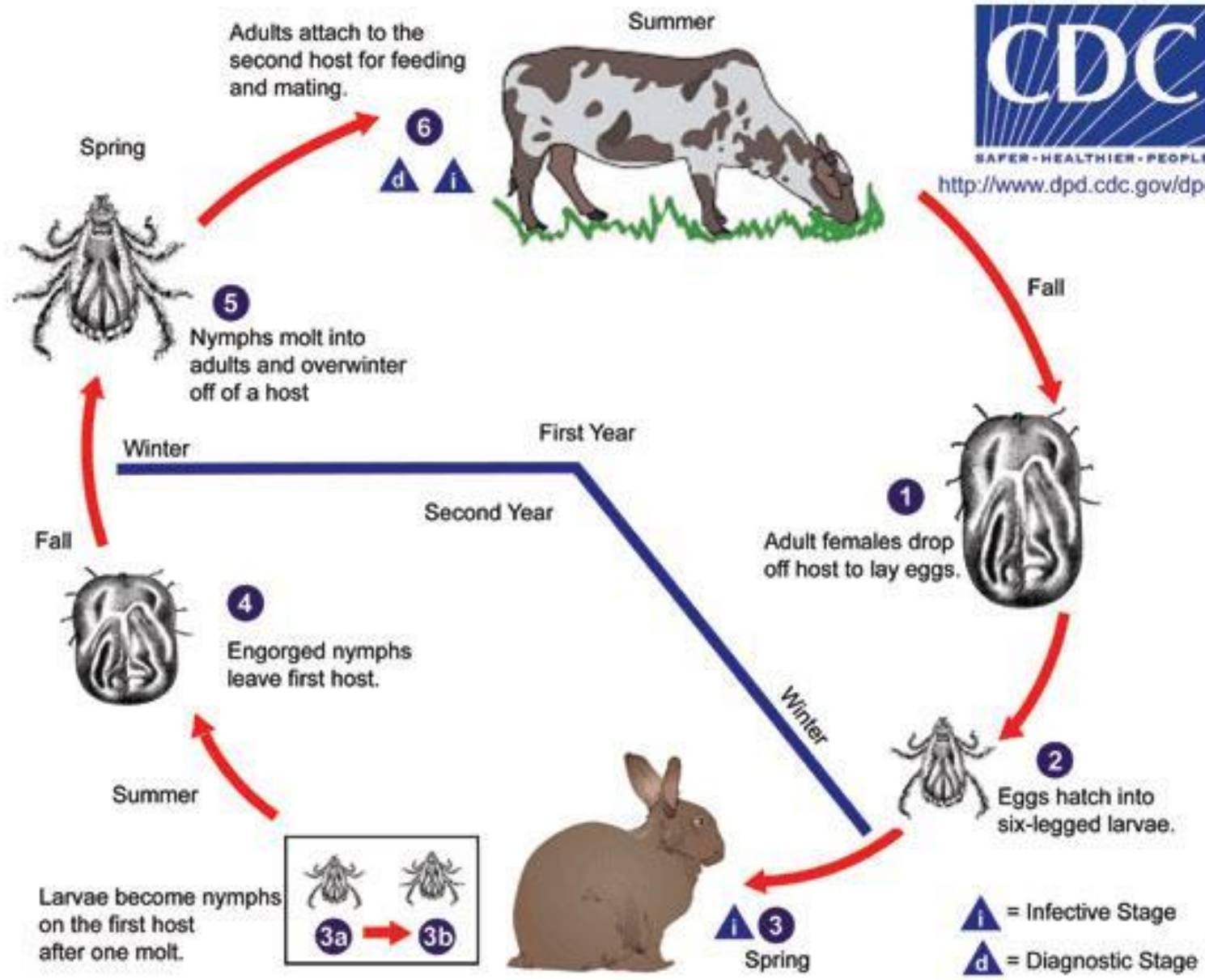
Метаморфоз, *Hyalomma*

- аспраційним шляхом - в лабораторіях.



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

<http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>

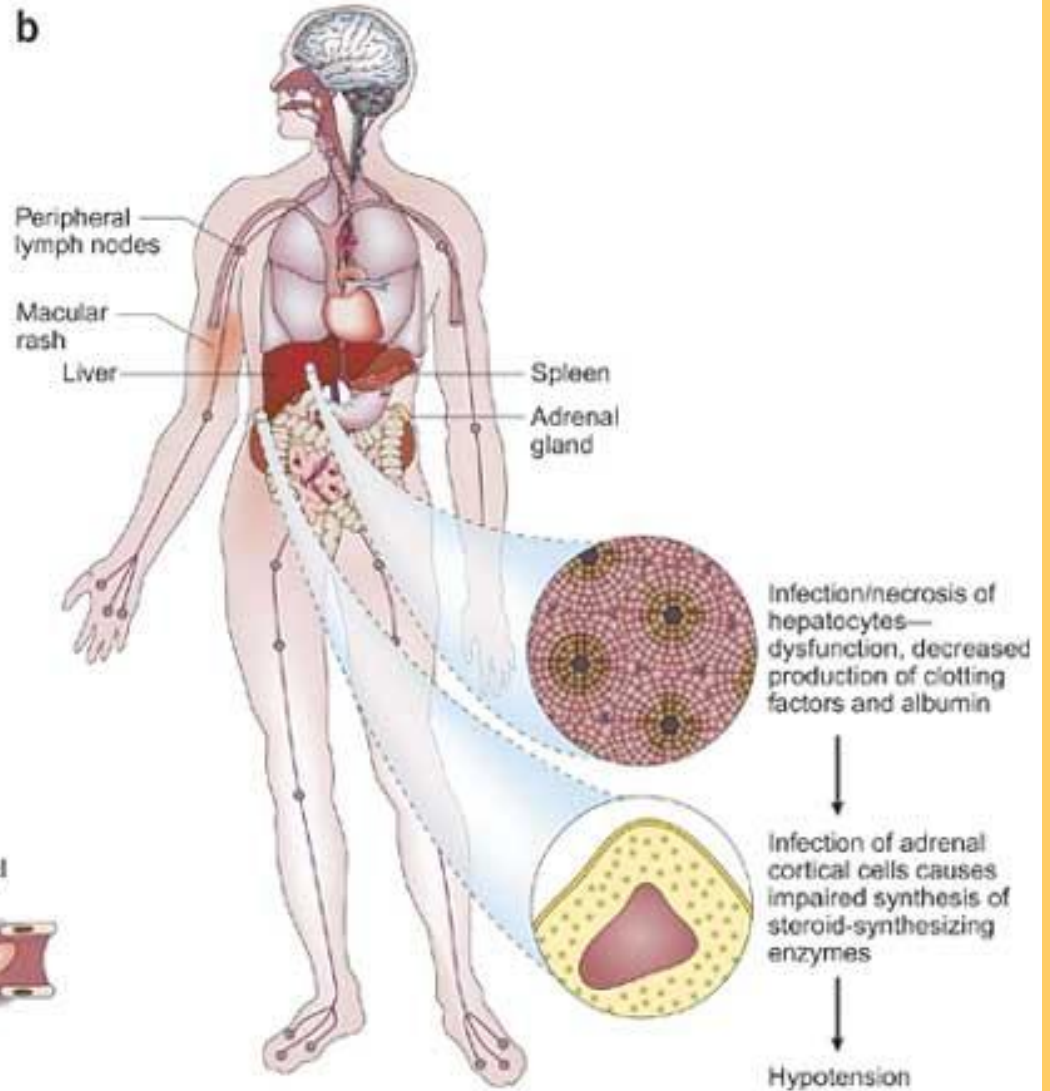
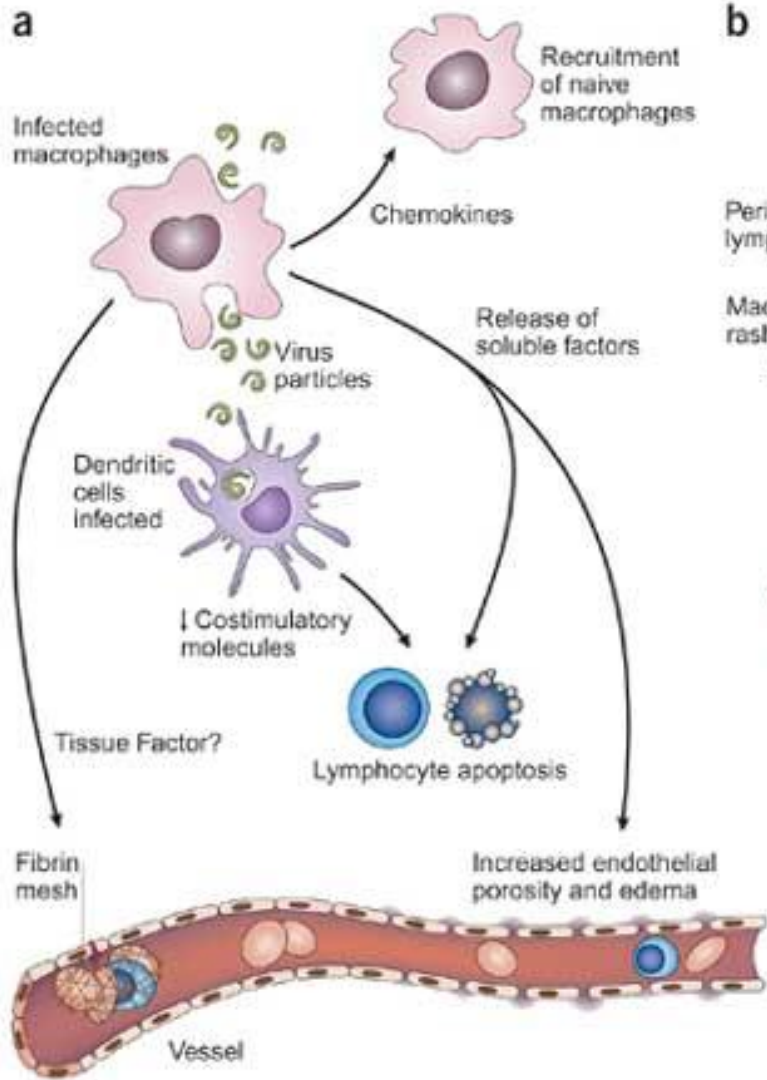


i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage

- Сприйнятливість людей до вірусу висока, частіше хворіють сільські мешканці, а при внутрішньолікарняних спалахах — медичні працівники. Після перенесеної хвороби розвивається короткотривалий (1-2 роки) імунітет.
- Хворобі властива весняно-літня (травень-серпень) сезонність (найбільша напруженість сільськогосподарських робіт і активність кліщів).

Патогенез та патологічна анатомія

- Вірус проникає через шкіру (іноді слизову оболонку дихальних шляхів) у клітини СМФ (система моноклеарних лімфоцитів), де відбувається його репродукція (**фаза реплікації**, яка відповідає інкубаційному періоду).
- Після чого збудник проникає в кров, наступає **фаза вірусемії**, яка зумовлює гострий початок хвороби з загальнотоксичними явищами.
- Наступна **фаза гематогенної дисемінації** призводить до розвитку універсального капіляротоксикозу з ДВЗ-синдромом (синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові) і некротичними та дистрофічними змінами в міокарді, печінці, нирках та наднирниках, що спричинює появу геморагічного синдрому та синдрому поліорганної патології.



Симптоми



Хворий на гарячку Крим-Конго

Клініка

- Інкубаційний період триває 2-14 днів, в середньому 3-5 днів. Залежить від способу зараження: при укусі кліщів – 1-3 (макс до 9) дн., при контакті з кровю – 5-6 (макс. 13) дн.
- Розрізняють стертий, легкий, середньої тяжкості та тяжкий перебіг хвороби.
- ГККГ властива циклічність перебігу з наявністю початкового (передгеморагічного) періоду, розпалу хвороби (геморагічного періоду), періоду реконвалесценції.

- Початковий період триває 3-6 днів.
- Нерідко уже на 2-4-й день хвороби, на тлі високої, іноді двохвильової температури, гіперемія обличчя змінюється на блідість з одутлістю, розвиваються ціаноз губ, акроціаноз, гемора-гічний синдром: геморагічна енантема на слизовій оболонці піднебіння, геморагічний висип на бокових поверхнях грудної клітки, живота, кінцівок, особливо в пахвових і пахвинних ділянках, крововиливи в місцях ін'єкцій, а в тяжких випадках – кровоточивість ясен, крововиливи під кон'юнктиву, нерідко масивні носові, маткові, шлунково-кишкові кровотечі, кровохаркання, макрогематурія.
- Артеріальна гіпертензія змінюється гіпотензією, брадикардія – тахікардією, можливий колапс, нерідко констатують гепатомегалію, появу болю в животі, діарею. У дуже тяжких випадках можливе виникнення гострої ниркової недостатності з анурією, гіперазотемією. В крові наростають тромбоцитопенія, анемія, метаболічний ацидоз.

- Тривалість періоду розпалу хвороби (або геморагічного) — 7-10 з коливаннями від 3 до 12 днів. Потім температура поступово знижується, зменшуються явища загальної інтоксикації, але період реконвалесценції досить тривалий (до 5-8 і більше тижнів) з вираженим астеничним синдромом. Іноді працездатність повністю відновлюється тільки через 1-2 роки.
- Прогноз у тяжких випадках несприятливий, летальність може досягати 30-40% і більше.
- У людей, що живуть в ендемічних зонах, хвороба може мати стертий, часом абортивний перебіг, нерідко без геморагічного синдрому, іноді з висипом по типу розеол або еритеми. Діагностика таких форм часто стає можливою тільки за допомогою лабораторних методів дослідження.

Ускладнення

- розвиток гострої ниркової недостатності, інфекційно-токсичного та геморагічного шоку, а також пневмонії, набряку легень, тромбофлебіту та ін.

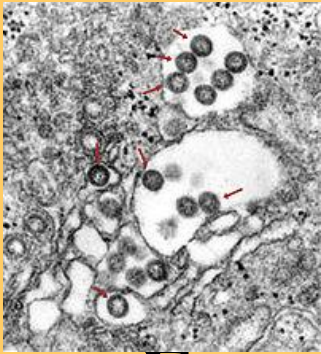
Діагностика

- У типових випадках ГККГ розпізнається на основі характерних рис хвороби.
- Специфічна діагностика включає вірусологічне дослідження — виділення збудника з крові хворих у період вірусемії на мишах-сисунах або культурі тканин і його ідентифікація (в лабораторіях для особливо небезпечних інфекцій), встановлення наявності і наростання титру специфічних антитіл в серологічних дослідженнях (РЗК, РНА, НРІФ, РГГА) з використанням методу парних сироваток (забір першої сироваткою крові в перші 5 днів хвороби, другої – після 14-го дня), геном – ЗТ-ПЛР.

Диференціальний діагноз

- з геморагічною гарячкою з нирковим синдромом та омською геморагічною гарячкою, грипом, лептоспірозом, висипним тифом хворобою Шенляйн-Геноха (геморагічний васкуліт) та ін.

- **Лікування.** Хворі підлягають обов'язковій госпіталізації з ізоляцією в окремий бокс з виділенням окремого медперсоналу та інструментарію.
- **Профілактика та протиепідемічні заходи.** Профілактичні заходи передбачають боротьбу з кліщами, перш за все в природних осередках – використання інсектицидів, збір кліщів із свійських тварин з моменту початку випасу і до осені, заборону випасу тварин на територіях осередку, носіння в осередках (при виході в поле) працівниками сільського господарства, сфери тваринництва спеціальної захисної, імпрегнованої інсектицидами одежі, використання репелентів, захист місць відпочинку і сну людей від кліщів (очищення від кущів, трави, сміття, обкопування палатки неглибокою канавкою, обробка території інсектицидами тощо), проведення за показаннями планової імунізації працівників ферм, лабораторій, лісорубів, мисливців, інактивованою вакциною.



Гарячка долини Рифт

- **Гарячка Ріфт Валлі** (також гарячка Великої Ріфтової долини, англ. *Rift Valley fever (RVF)*) — гостра зоонозна інфекційна хвороба, що може спричинити у людей тяжку геморагчну гарячку, менінгоенцефаліт, ураження очей.
- Родина *Bunyaviridae*
- Рід *Phlebovirus* – вірус гарячки Ріфт Валлі, Буяру, Чандіру, флеботомної гарячки, вірус Неополітанської москітної гарячки, Укуніємі та ін.;

Фізико-хімічні властивості

- Вірус є стійким в лужному середовищі, але швидко гине при $\text{pH} < 6,8$.
- Швидко інактивується ліпідними розчинниками (ефір, хлороформ, натрієвий деоксіхолат), низькими концентраціями формаліну, але великими концентраціями натрію або кальцію гіпохлориту (залишковий хлор повинен перевищити 5000 ppm). Вживає при висушуванні, заморожуванні, в аерозолі при $23\text{ }^{\circ}\text{C}$ і 50-85% вологості. Може виживати при дії 0,5% розчину фенолу при $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ протягом 6 місяців.

Гярячка Ріфт Валлі

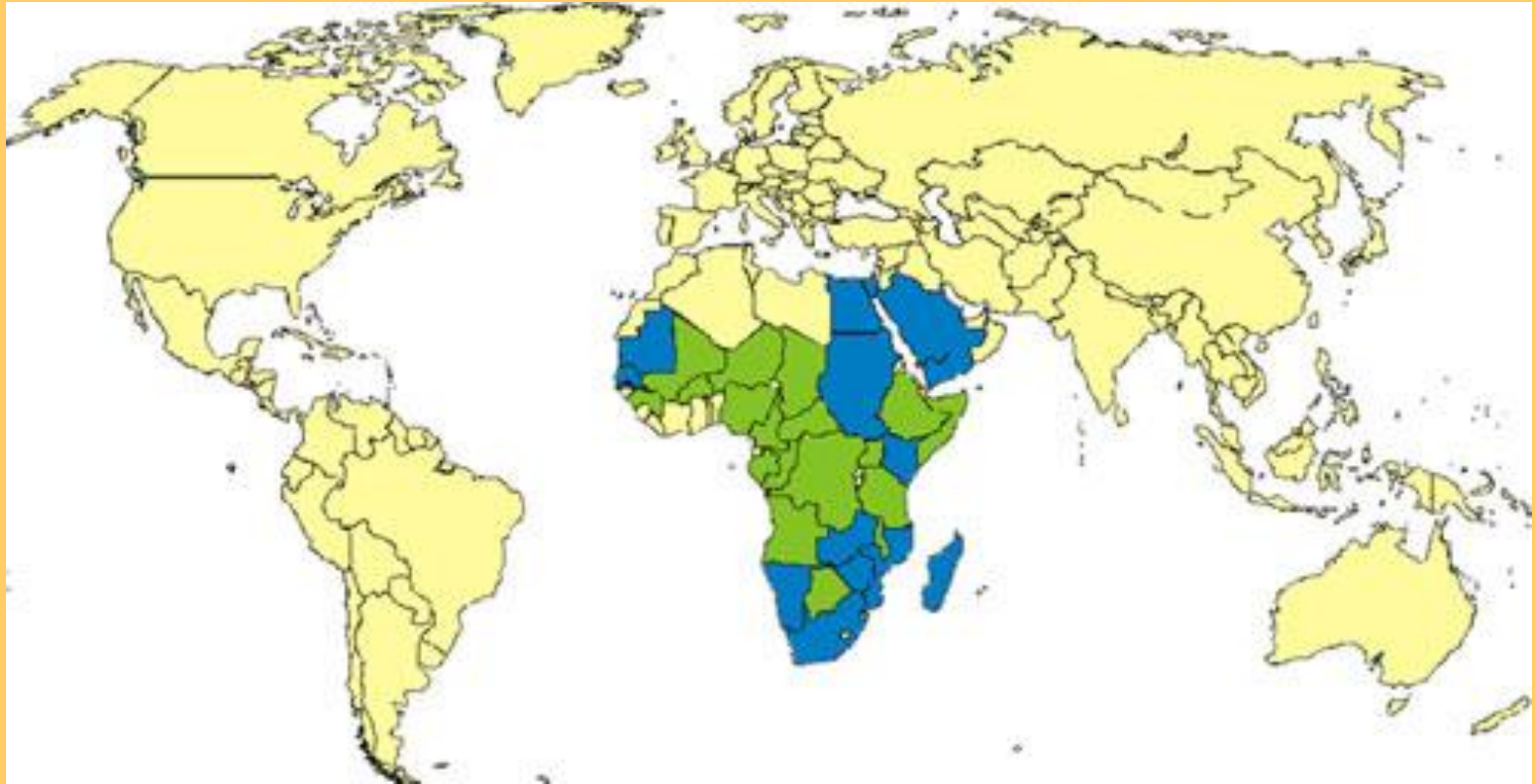
- Арбовірусна вірусна інфекція овець, ВРХ та людей, що протікає гостро, викликає появу гарячки



Джерело інфекції

- Головним активним джерелом є комарі *Aedes mcintoshii*, *Aedes vexans* і *Culex tritaeniorhynchus*.
- Менш активними джерелами вважають *Aedes caspius*, *Culex pipiens*, *Culex antennatus*, *Culex perexiguus*, *Culex zombaensis* та *Culex quinquefasciatus*. Ще рідше це є комарі роду *Anopheles*.

- Сприяють передачі гарячки Ріфт Валлі й особливості ураження комарів *Culex* філяріями *Wuchereria bancrofti*. У циклу розвитку цього гельмінту відбувається перфорація його личинками шлунку комара, маючи за мету досягнути м'язів комахи, при цьому відкривається прямий шлях для вірусу гарячки Ріфт Валлі у слинні залози комара, що робить його інвазивним.
- Доведеним резервуаром гарячки Ріфт Валлі є два види кажанів: *Micropteropus pusillus* і *Hipposideros abae*, у яких від здорових екземплярів було виділено вірус.



Поширення гарячки Ріфт Валлі у Африці на 2006 р.
Синім кольором означені країни з ендемічним поширенням хвороби та сталою передачею, зеленим — країни, в яких відбуваються окремі випадки хвороби.

Механізми та шляхи передачі

- 1. Контактний механізм** - прямі або непрямі контакти з кров'ю або органами інфікованих тварин.
Аерозольний шлях - вдихання аерозолів, що утворилися під час забою інфікованих тварин, при цьому збудник потрапляє в макроорганізм через дрібні пошкодження слизової ротоглотки.
Інфікування працівників лабораторій.
Вживання непастеризованого або сирого молока інфікованих тварин, при цьому збудник також потрапляє до макроорганізму через дрібні пошкодження слизової ротоглотки.

Механізми та шляхи передачі

- 2. Трансмісивний механізм** -
- Інфікування людей відбувається також і в результаті укусів інфікованих комарів. Можлива також передача вірусу гарячки Ріфт Валлі мошками, москітами *Phlebotomids*, *Eretmapodites*, *Mansonia*, мухами-гематофагами (напр. *Stomoxys calcitrans*).

Патогенез

Впродовж інкубаційного періоду первинна реплікація відбувається при різних механізмах і шляхах передачі у місці проникнення вірусу, регіонарних лімфатичних вузлах.

На початку клінічного періоду хвороби виникає віремія, що супроводжується розвитком загальнотоксичного синдрому і обумовлює диссемінацію вірусу в органи і тканини.

Внаслідок широкої вісцеротропності вірусу у різних органах (головний мозок, **печінка**, **нирки**, легені, селезінка, надниркові залози тощо) виникають фокальні некрози, в генезі яких грають роль як цитопатичні властивості вірусу, так і імунні процеси.

Клінічні прояви

- Перебіг – легкий, тяжкий.
- Очна форма, менінго-енцефалічна форма, геморагічна форма.

Клінічні прояви- Хазяїн людина

- Інкубаційний період 2-6 дні
- Асимптоматично
- Грипоподібні симптоми
- Абдомінальний біль (постійний біль у животі)
- Фотофобія
- Видужання за 2-7 днів

Клінічна картина Хазяїн – тварина

- Гарячка
- Гепатити
- Аборти
- Смерть
 - Дорослі особини: 10-30%
 - Немовлята: 100%



Діагностика

- 1. Клінічні критерії** - у вогнищі епізоотії тварин, особливо такої, при якій гине багато молодняка та є високий процент викиднів, серед людей виникають випадки ураження людей з гарячковими і геморагічними/неврологічними проявами.
- 2. Загальна лабораторна діагностика** - У загальному аналізі крові відзначається у 12 дні хвороби помірний лейкоцитоз, а потім лейкопенія, тромбоцитопенія. При наявності неврологічних уражень у СМР відзначається помірний лімфоцитарний цитоз. При ураженні печінки є значна активність амінотрансфераз, підвищення рівня білірубіну. При наявності ниркової недостатності відзначається значне підвищення рівня сечовини й креатиніну.

Діагностика

3. Специфічна діагностика - виявлення IgM в крові і цереброспінальній рідині шляхом ІФА, прямому виділенні вірусу з крові, тканин за допомогою лабораторних тварин й на культурі клітин.

Використовується ПЛР.

У тварин досліджують під мікроскопом органи і секрети тіла.

Лікування

- Натепер не існує ніякого етіотропного лікування. При тяжкому перебігу застосовується патогенетична терапія

Профілактика

- Обезується пересування тварин. Під час епідемії транспортування рогатої худоби треба або повністю заборонити, або тварин треба помістити до карантину. Контакт з хворими або мертвими тваринами потрібно уникати. Труп тварин, їхні тканини. органи потрібно спалювати.
- **Боротьба з переносниками.**
- **Вакцинація худоби.** Сприйнятливим тваринам роблять планову вакцинацію або живою вакциною Смітбурн (одна доза, що створює практично довічний захист для тварини), або інактивованою формальдегідом (імунітет не такий напружений і тривалий, потрібні ревакцинації). Вакцина Смітбурн може спричинити вроджені вади у потомстві вагітних овець.

- Хантавірусні інфекції є найпоширенішими на планеті геморагічними гарячками з тяжким перебігом захворювання, високими показниками летальності, тривалим багаторічним періодом реконвалесценції, що викликаються 30 вірусами роду *Hantavirus* родини *Bunyaviridae*.

Для України реальну епідемічну небезпеку становлять понад 20 збудників особливо небезпечних інфекцій, серед яких є дві геморагічні гарячки: **Кримсько-Конголезька геморагічна гарячка і геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГГНС)**. Остання належить до хантавірусних інфекцій.

- **Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГГНС)** – гостре вірусне природно-осередкове захворювання, що характеризується лихоманкою, загальною інтоксикацією, ураженням нирок і розвитком тромбогеморагічного синдрому та універсального капіляротоксикозу

Епідеміологія

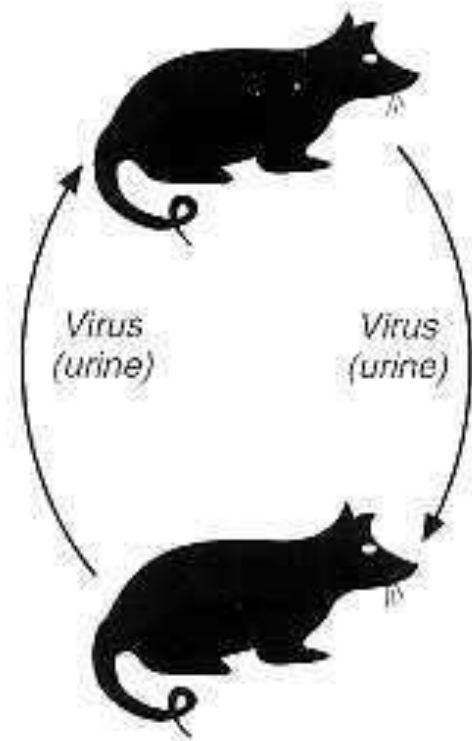
Щорічно у світі реєструється близько 150–200 тис випадків ГГНС. Лідируюче місце по захворюваності займає Китай – близько 50 тис випадків на рік, друге місце – Росія, де виявляється до 5–6 тис хворих на рік.

Закарпатська область є регіоном з активними природними осередками ГГНС, де середньорічні показники захворюваності сягають 124,1 на 100 тис населення, часто з тяжким перебігом і високими показниками летальності [Виноград Н.О. і співавт., 2006; Козак Л.П., 2008; Буркало Т.В., 2012].

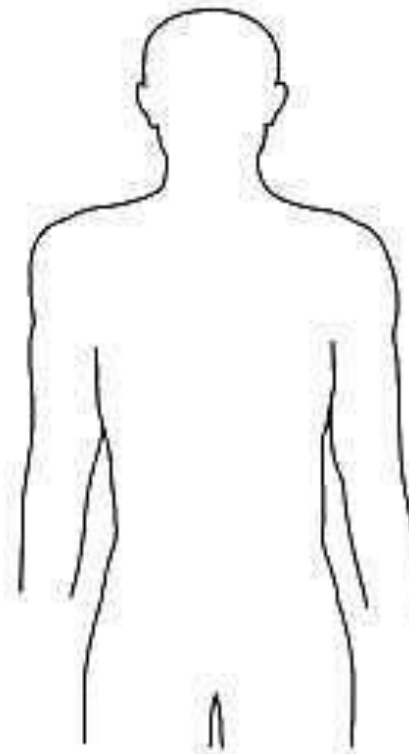
Епідеміологія

Геморагічна гарячка з нирковим синдромом є актуальним природно-осередковим захворюванням і для західноукраїнського регіону – **Закарпатської** та **Волинської** областей, про що свідчить висока частка підтверджених випадків ГГНС у дослідженнях методом імуноферментного аналізу (ІФА) – $24,2 \pm 1,6\%$ серед хворих із гарячковими станами нез'ясованого генезу

Reservoir Host



Dead-End Host



Резервуаром і джерелом інфекції є різні види диких мишоподібних гризунів. Найчастіше це польова миша *Apodemus agrarius*, руда полівка *Clethrionomys glareolus*, сіра миша *Rattus norvegicus* та чорні щури *R. rattus*.

Тварини виділяють віруси із сечею, калом і слиною.

Механізм передачі різноманітний, шляхи передачі – повітряно-пиловий, харчовий та контактний (через пошкоджену шкіру)





Apodemus agrarius
Reservoir for Hantaan Virus

Інкубаційний період становить в середньому 2–3 тижні, але іноді може подовжуватися до 45–50 діб.

Періоди:

- 1.Період продормальних явищ
- 2.Гарячковий період
- 3.Геморагічний період
- 4.Період поліорганних уражень (олігуричний період)
- 5.Поліуричний період
- 6.Період реконвалесценції

Патогенез



- Геморагічний висип у хворого на ГГС

Ускладнення

До ускладнень ГГНС слід віднести інфекційно-токсичний шок, гостру ниркову недостатність, набряк легенів, крововиливи та кровотечі, розрив нирки тощо

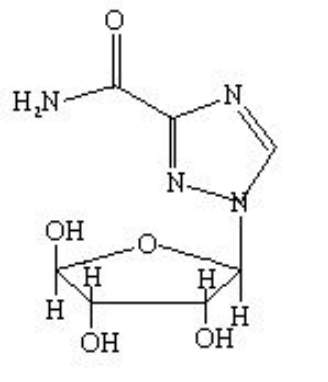
Діагностика

- Диференційний діагноз проводять з іншими геморагічними лихоманками, гломерулонефритом, лептоспірозом, висипним тифом тощо.
- При Кримсько-Конголезькій та Омській геморагічних гарячках відсутні виражені ознаки ураження нирок

Специфічна діагностика

Непряма імунофлюоресценція (РНІФ) з дослідженням сироватки крові, взятої в максимально ранній період захворювання і повторно – через 5–7 днів. Підтвердженням діагнозу є наростання титру антитіл не менше ніж у 4 рази.

Лікування



- Етіотропна терапія ефективна в перші 3–4 дні захворювання. Рекомендовано рібавірин внутрішньовенно або рібаміділ в таблетках по 15 мг/кг на добу протягом 5 днів.
- Патогенетичне лікування проводять з урахуванням тяжкості перебігу захворювання та провідних клінічних синдромів.

- **Хантавірусний легеневий синдром** - вірусне зоонозне природно-осередкове спорадичне (нечасте), але небезпечне захворювання людини, що реєструється в Західній Півкулі (Північна та Південна Америка). Клінічний перебіг ХЛС характеризується двохсторонньою інтерстиціальною пневмонією, дихальною недостатністю, респіраторним дистрес-синдромом, гарячкою (вище 38,3 С), міалгією, головним болем і гастроінтестинальним синдромом.

Епідеміологія

- У США джерелом інфекції є дикі та напівсинантропні гризуни: оленяча миша, рисовий щур, білонога миша та бавовняний щур. Людина заражається від гризунів в основному через виділення (сечу, слину, послід) останніх, що контаміновані хантавірусами, інколи через укуси гризуна.
- Тривалість інкубаційного періоду при ХЛС може становити від декількох днів до декількох тижнів.

Епідеміологія

- У більшості випадків зараження збудниками ХЛС відбувається в сільській місцевості або в дикій природі.
- Шляхи передачі збудника ХЛС: **аерогенний** (вдихання людиною часточок пилу з виділень гризунів); **контактний** (потрапляння вірусів з виділеннями тварин через ушкоджену слизову оболонку рота); **харчовий та водний** (вживання їжі та води, забрудненої виділеннями гризунів). Випадки передачі вірусу, що викликає ХЛС, від людини до людини в США не зареєстровані.

Пофілактика

- убитая вакцина *Hantavax*, розроботанная Институтом вирусных заболеваний в Южной Корее. В Китае проводится анализ четырёх различных вакцин. В Европе в Институте медицинской вирусологии в Германии созданы вакцина на основе химерных частиц вируса Пуумала и вакцины на основе рекомбинантных белков.

Терапія ХЛС

- **Екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО),** (англ. *Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)*) — в кардіохірургії, це екстракорпоральна методика підтримки діяльності серця та легень у пацієнтів, в яких функція серця та легень порушена досить тривалий час.