

# КЛАССИФИКАЦИЯ И МОРФОЛОГИЯ ВИРУСОВ

## ВИРУСЫ С ОБОЛОЧКОЙ

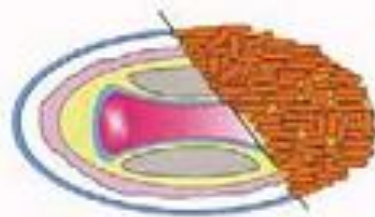
### ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Herpesviridae



Hepadnaviridae



Poxviridae

## ВИРУСЫ БЕЗ ОБОЛОЧКИ

### ДНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Adenoviridae



Polyomaviridae  
Papillomaviridae

### ДНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Parvoviridae



Circinoviridae

### РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Coronaviridae



Paramyxoviridae



Bunyaviridae



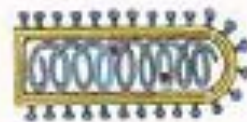
Arenaviridae



Orthomyxoviridae



Retroviridae



Rhabdoviridae



Togaviridae



Flaviviridae



Filoviridae

### РНК - ДВУНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Reoviridae

### РНК - ОДНОНИТЕВЫЕ ВИРУСЫ



Picornaviridae



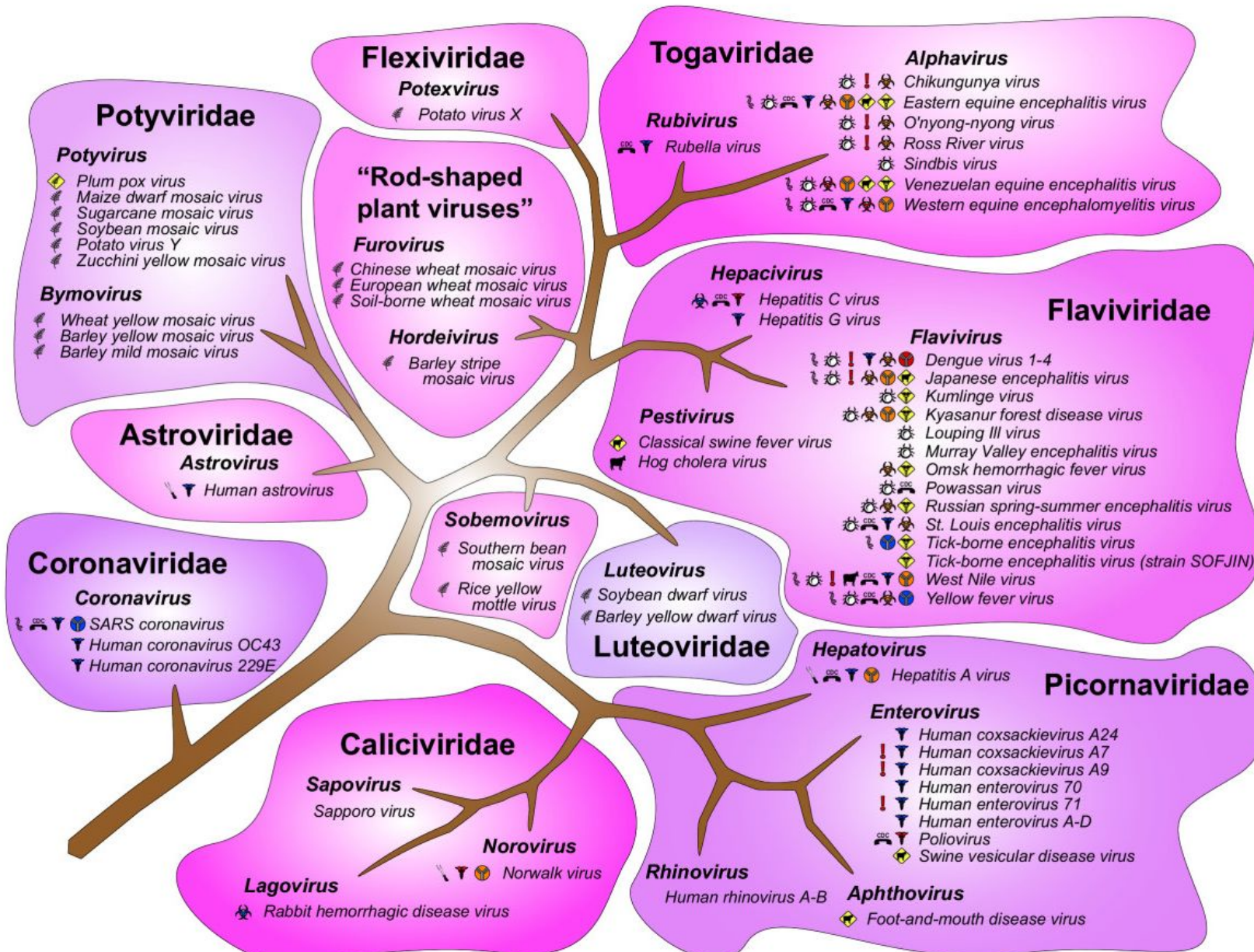
Caliciviridae

Рис. 4.6. Классификация и морфология вирусов

# Вирусология

СПбГУ  
медицинский факультет  
к.б.н. Орлова О.Г.





**Potyviridae**

- Potyvirus**
- Plum pox virus
  - Maize dwarf mosaic virus
  - Sugarcane mosaic virus
  - Soybean mosaic virus
  - Potato virus Y
  - Zucchini yellow mosaic virus
- Bymovirus**
- Wheat yellow mosaic virus
  - Barley yellow mosaic virus
  - Barley mild mosaic virus

**Flexiviridae**

- Potexvirus**
- Potato virus X

**“Rod-shaped plant viruses”**

- Furovirus**
- Chinese wheat mosaic virus
  - European wheat mosaic virus
  - Soil-borne wheat mosaic virus
- Hordeivirus**
- Barley stripe mosaic virus

**Togaviridae**

- Alphavirus**
- Chikungunya virus
  - Eastern equine encephalitis virus
  - O'nyong-nyong virus
  - Ross River virus
  - Sindbis virus
  - Venezuelan equine encephalitis virus
  - Western equine encephalomyelitis virus
- Rubivirus**
- Rubella virus

**Flaviviridae**

- Hepacivirus**
- Hepatitis C virus
  - Hepatitis G virus
- Flavivirus**
- Dengue virus 1-4
  - Japanese encephalitis virus
  - Kumlinge virus
  - Kyasanur forest disease virus
  - Louping Ill virus
  - Murray Valley encephalitis virus
  - Omsk hemorrhagic fever virus
  - Powassan virus
  - Russian spring-summer encephalitis virus
  - St. Louis encephalitis virus
  - Tick-borne encephalitis virus
  - Tick-borne encephalitis virus (strain SOFJIN)
  - West Nile virus
  - Yellow fever virus

**Astroviridae**

- Astrovirus**
- Human astrovirus

**Coronaviridae**

- Coronavirus**
- SARS coronavirus
  - Human coronavirus OC43
  - Human coronavirus 229E

**Sobemovirus**

- Southern bean mosaic virus
- Rice yellow mottle virus

**Luteovirus**

- Soybean dwarf virus
- Barley yellow dwarf virus

**Luteoviridae**

**Hepatovirus**

- Hepatitis A virus

**Picornaviridae**

**Enterovirus**

- Human coxsackievirus A24
- Human coxsackievirus A7
- Human coxsackievirus A9
- Human enterovirus 70
- Human enterovirus 71
- Human enterovirus A-D
- Poliovirus
- Swine vesicular disease virus

**Caliciviridae**

- Sapovirus**
- Sapporo virus
- Norovirus**
- Norwalk virus
- Lagovirus**
- Rabbit hemorrhagic disease virus

**Rhinovirus**

- Human rhinovirus A-B

**Aphthovirus**

- Foot-and-mouth disease virus

# Полиомиелит

- острое вирусное заболевание, характеризующееся поражением нервной системы (преимущественно серого вещества спинного мозга), а также воспалительными изменениями слизистой оболочки кишечника и носоглотки

# род *Poliovirus* - серый (HPV)

- Поражение ЦНС – полиомиелит (детский спинномозговой паралич, спинальный детский паралич, болезнь Гейна-Медина)
- Часть жизненного цикла проходит в слизистой оболочке кишечника

# Пути передачи:

- фекально-оральный
- воздушно-капельный

# Формы полиомиелита

1. Непаралитическая форма

2. Паралитическая форма:

- Препаралитическая (3-5 дней),
- Паралитическая (до 1-2 недель),
- Восстановительная (до 2-3 лет),
- стадия остаточных явлений (пожизненно).

# Осложнения

- пневмония, ателектазы легких, интерстициальный миокардит; иногда развивается острое расширение желудка, тяжелые желудочно-кишечные расстройства с кровотечением, язвами, прободением



# Последствия полиомиелита



# детский спинномозговой паралич



# Патогенез РV

- Заражение через ротовую полость →желудок  
→кишечник
- В эпителиоцитах репликация →виремия
- → нейроны С и Г мозга →патологические изменения ЦНС
- Поражение моторных нейронов СМ → паралич и летальный исход (ментальность сохраняется, поражена двигательная система)

В 1916 г. – в США эпидемия 26 тыс. детей

Смертность – 5-10%, у 25% - параличи

# АГ структура РV

- 3 серотипа: I, II, III
- Идентификация типоспецифическими сыворотками
- Основной метод профилактики —
- иммунизация живой вакциной
- Живая вакцина Сэбина – шт. 3 типов
- Перорально (драже и жидкая)
- В слизистой оболочке образуются АТ
- Осложнения: 1 случай на 0,5 млн вакцинированных!!!

# Диагностика полиомиелита

- выделение вируса на культурах тканей,
- РСК
- реакция преципитации со специфическим антигеном в парных сыворотках

# Эпидемиология

- В 2010 году лишь четыре страны в мире оставались эндемичными (неблагополучными) по полиомиелиту - Афганистан, Индия, Нигерия и Пакистан,
- В 1988 году число неблагополучных стран превышало 125.
- В 2009-2010 годах 23 страны, ранее свободные от полиомиелита, были вновь инфицированы из-за случаев ввоза вируса.



# Профилактика

- В 50-е годы XX века двум американским ученым - **Алберту Себину и Джонасу Солку** впервые удалось создать вакцины от этого заболевания. Первый исследователь предложил в этом качестве средство, содержащее ослабленные "живые" вирусы полиомиелита, второй - разработал вакцину из убитых вирусов заболевания.
- В СССР под руководством вирусологов **Михаила Чумакова и Анатолия Смородинцева** на основе ослабленных штаммов Себина была разработана собственная вакцина. В результате широких научных исследований в 1958-1960 годах были доказаны ее безопасность и эффективность, после чего началась широкая иммунизация населения, которая привела к резкому снижению заболеваемости, а в отдельных районах - к полной ее ликвидации.

# Профилактика

- Оральная "живая" полиомиелитная вакцина, содержащая ослабленные измененные "живые" вирусы полиомиелита. вакцинация в возрасте 3, 4,5 и 6 месяцев; ревакцинация в возрасте 18, и 20 месяцев, а затем в 14 лет.



- Имовакс Полио - инактивированная полиомиелитная вакцина, содержащая убитые дикие вирусы полиомиелита, которая вводится с помощью инъекций. Схема: 1- в 3 мес, далее еще 2 раза через 45 дней, в 1,5 года, каждые 5 лет до 18 лет, далее каждые 10 лет.



# р. *Aphthovirus* – ящур

- Характерны эпизоотии (эпидемий среди животных), повторяющихся через определенные промежутки времени.
- Эпизоотия ящура имела место в 2001 г. в странах Северной Европы (в основном в Великобритании и Нидерландах).
- Наиболее подвержены инфекции молодые парнокопытные сельскохозяйственные животные
- Крупный рогатый скот, свиньи, козы, овцы, олени, также лошади, верблюды, собаки, кошки и грызуны. У животных, перенесших заболевание, и некоторых птиц установлено вирусоносительство, проявляющееся выделением возбудителя с испражнениями.

# р. *Aphthovirus* – ящур

- Инфекционный процесс у парнокопытных характеризуется тяжелым течением с вирусемией, афтозными высыпаниями и изъязвлениями в области слизистых оболочек полости рта, языка, носоглотки, носа, губ, на коже в межкопытных щелях, на вымени, иногда около рогов.
- Общая продолжительность болезни у животных — от 10 до 15 дней, продолжительность инкубационного периода — 2—4 дня.
- При злокачественном течении ящура, особенно у коров, более чем у 50 % заболевших животных смертельный исход в течение 2—3 суток.

# **p. *Aphthovirus* – ящур**

- **Патогенез у человека**
  1. Вирус проникает в организм через слизистые оболочки полости рта (реже — пищеварительного и дыхательного тракта) и поврежденную кожу.
  2. Во входных воротах — первичный очаг поражения — небольшая везикула (пузырек)
  3. Вирусемия
  4. Поражение эпителия слизистых оболочек (полость рта, носа и уретры) и кожи (кисти и стопы - ложе ногтя), где отмечаются вторичные везикулы. С их появлением вирус в крови не обнаруживается.
  5. Прогноз благоприятный



афт  
ы



# Диагностика

**Материал:** кровь, слюна, афтозные элементы и испражнения.

**Методы диагностики:** РСК и РНГА в парных сыворотках с интервалом в 6—8 дней.

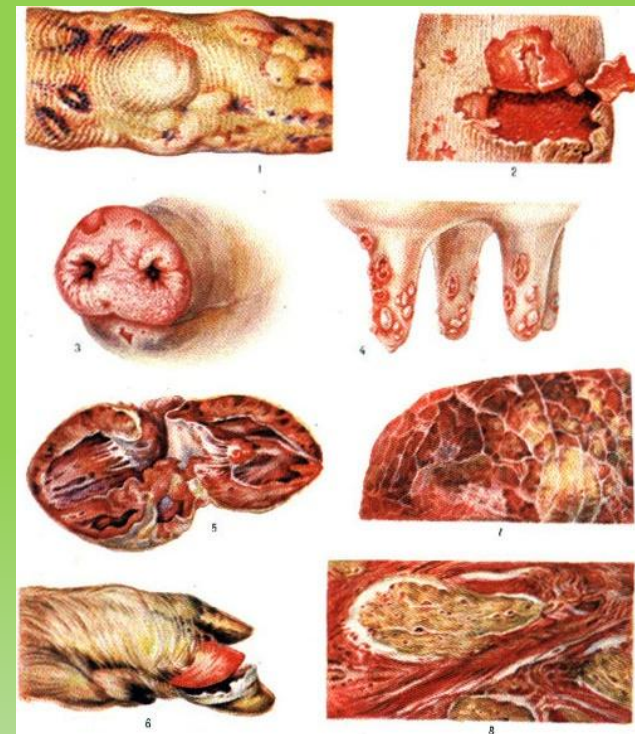
Биологическая проба с втиранием содержимого афт в подушечки лапок морских свинок. При наличии вируса ящюра у животных возникают типичные для инфекции высыпания.



# Клинические проявления у ЖИВОТНЫХ

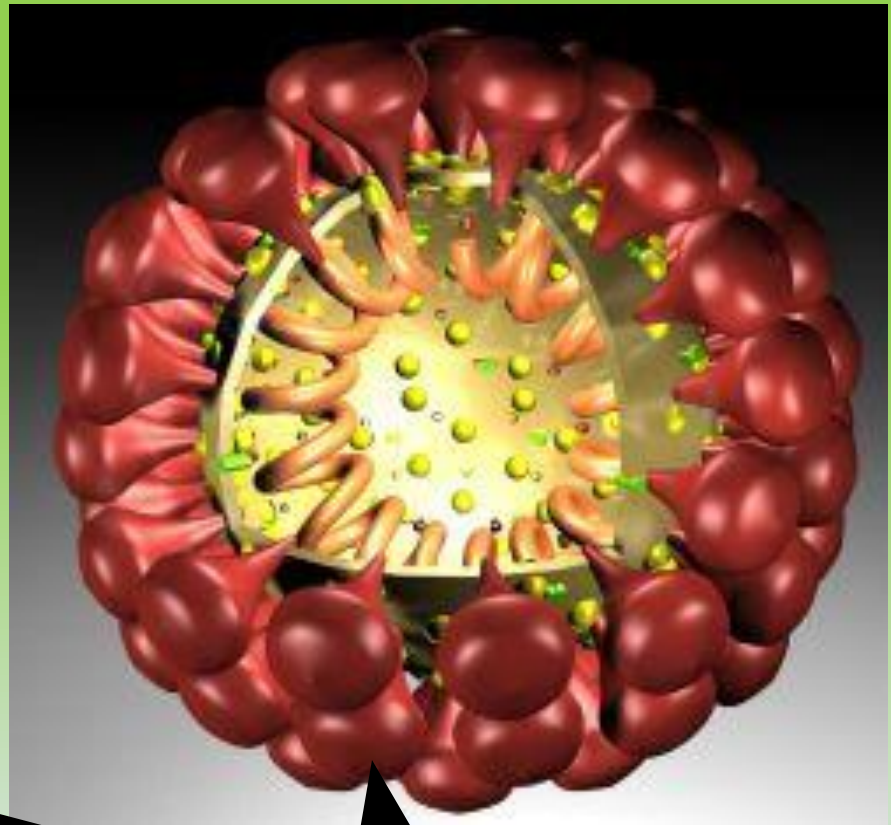
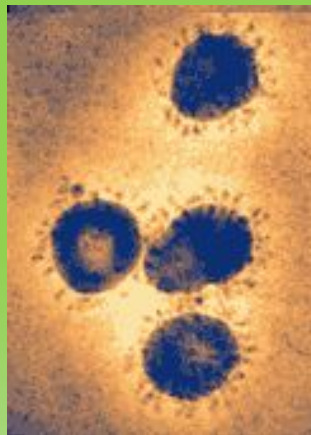
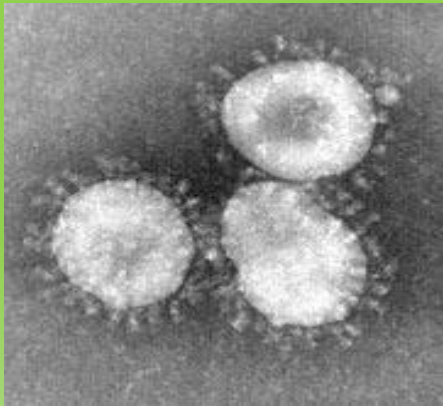


афтозные  
элементы



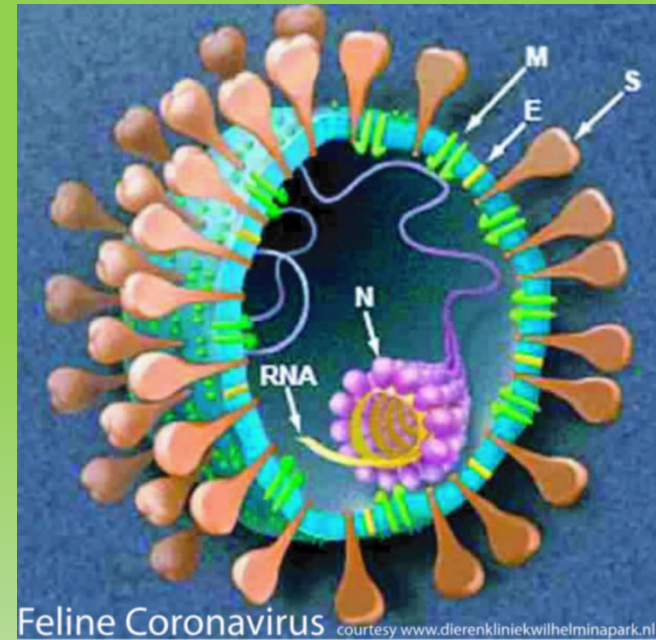
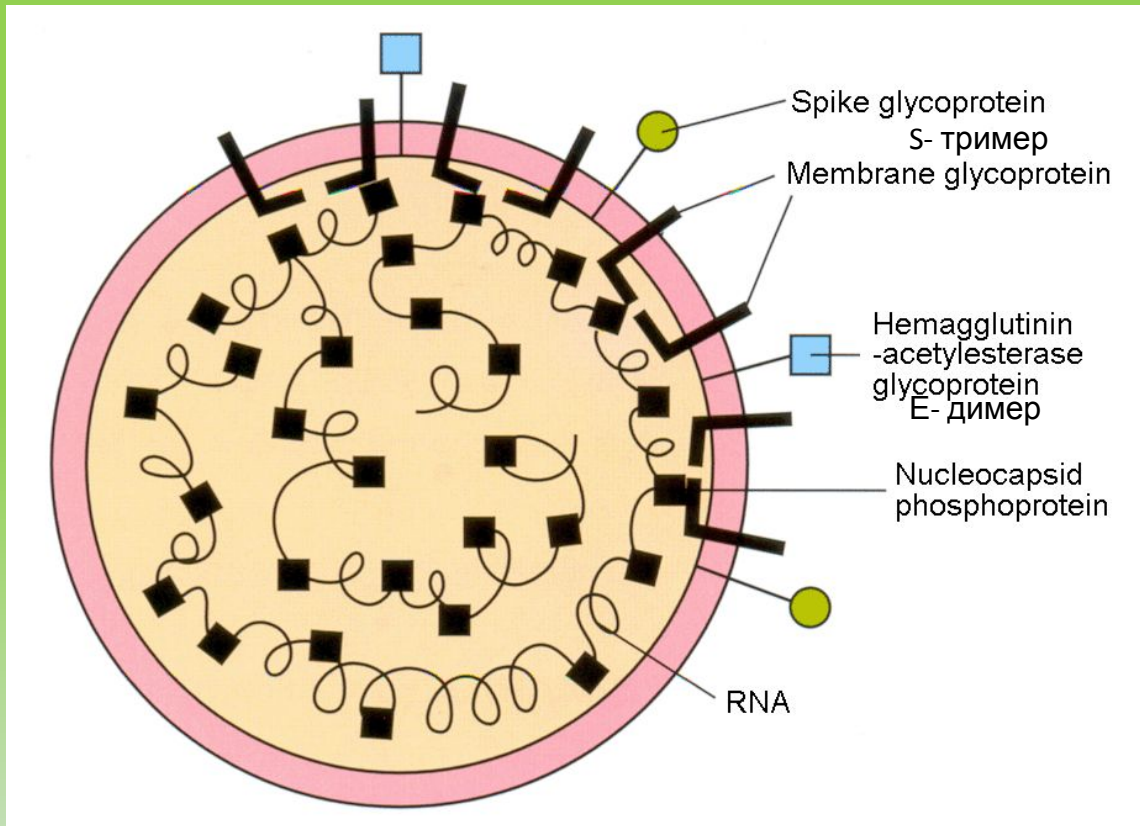
# Сем. *Coronaviridae* (+1НРНК)

Ø 80-160 нм



Пепломер S длиной 20 нм

# Строение вирусов сем. *Coronaviridae*





# Характеристика сем. *Coronaviridae*

## Структура

- Сферический вирион диаметром 80-160 нм, оболочка с большими далеко отстоящими друг от друга пепломерами. Спиральный нуклеокапсид диаметром 10 -20 нм

## Геномная РНК

- Плюс цепь. Одна молекула. Мол.м.  $5,5 \cdot 10^6$ , имеет кэп, может служить в качестве мРНК.

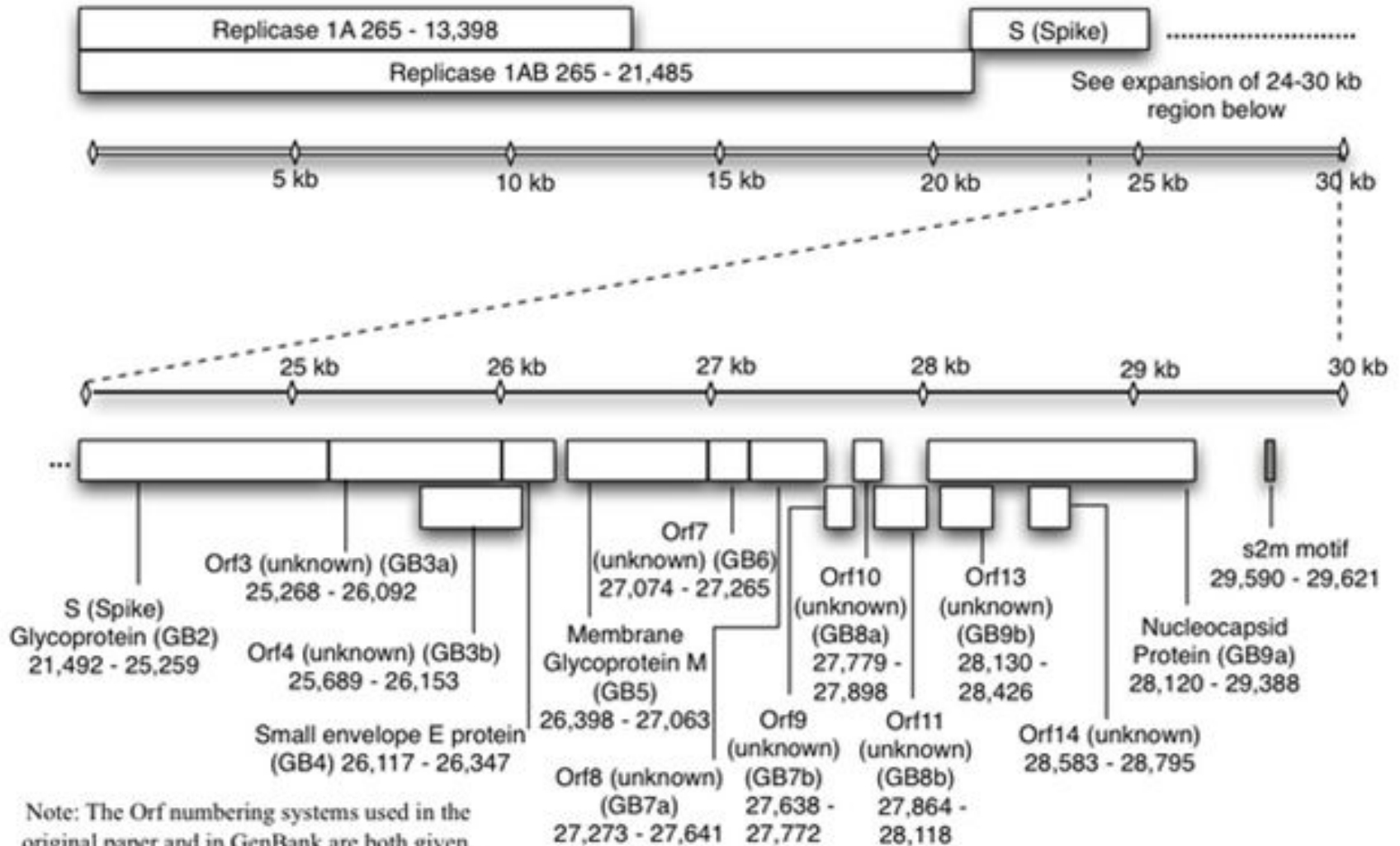
## Структурные белки

- Пепломерный гликопротеин S (180-200 кД). Мембранный гликопротеин М (23-30 кД). Гемагглютинин (Е). Нуклеокапсидный фосфопротеин N (50-60 кД).

## Ферментативная активность

- Слияние клетки, гемагглютинация (не у всех коронавирусов), протеинкиназа.
- **Место почкования мРНК**
- Мембраны шЭПР и аппарата Гольджи.

# Геном вирусов сем. *Coronaviridae*

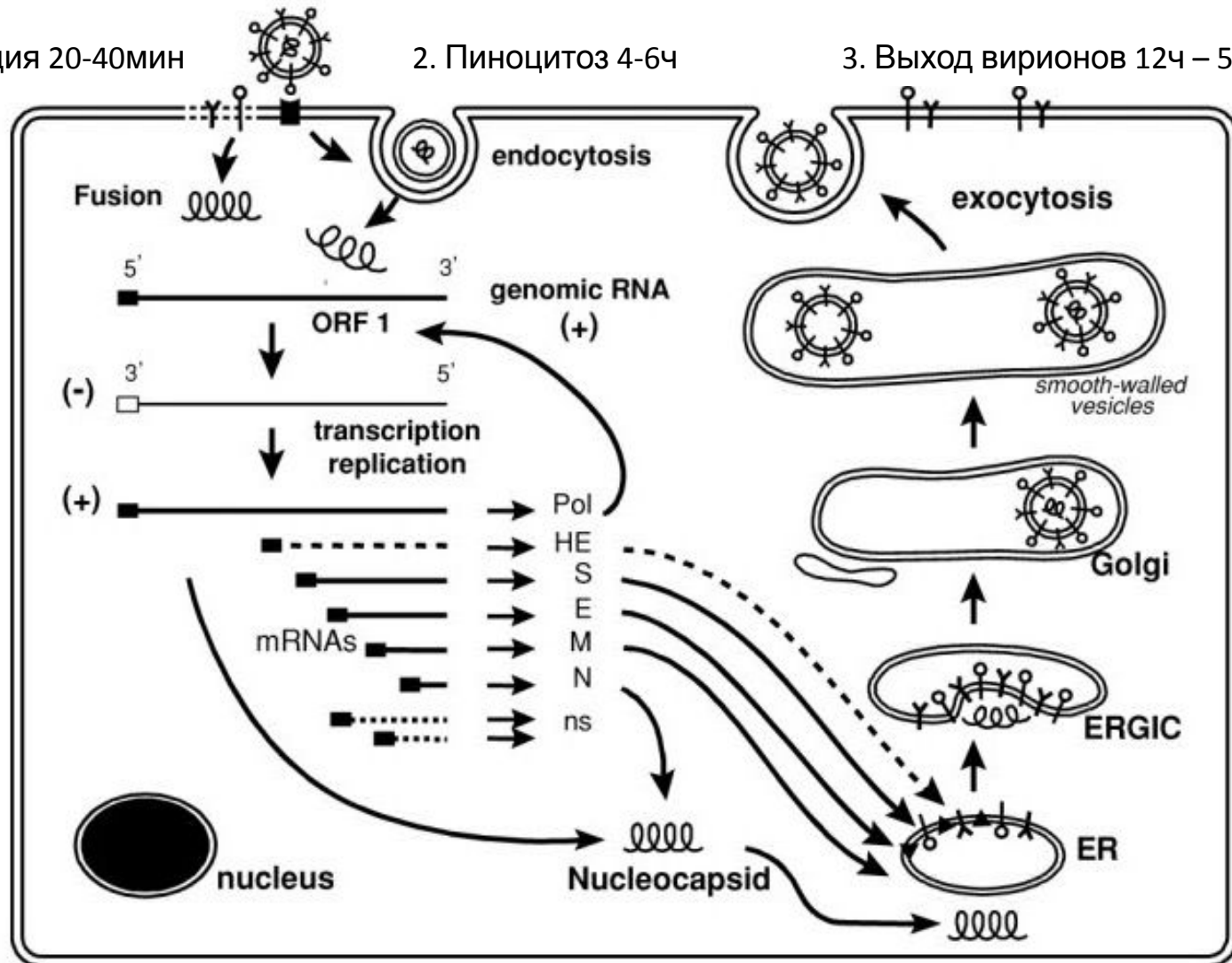


# Жизненный цикл вирусов сем. *Coronaviridae*

1. Адсорбция 20-40мин

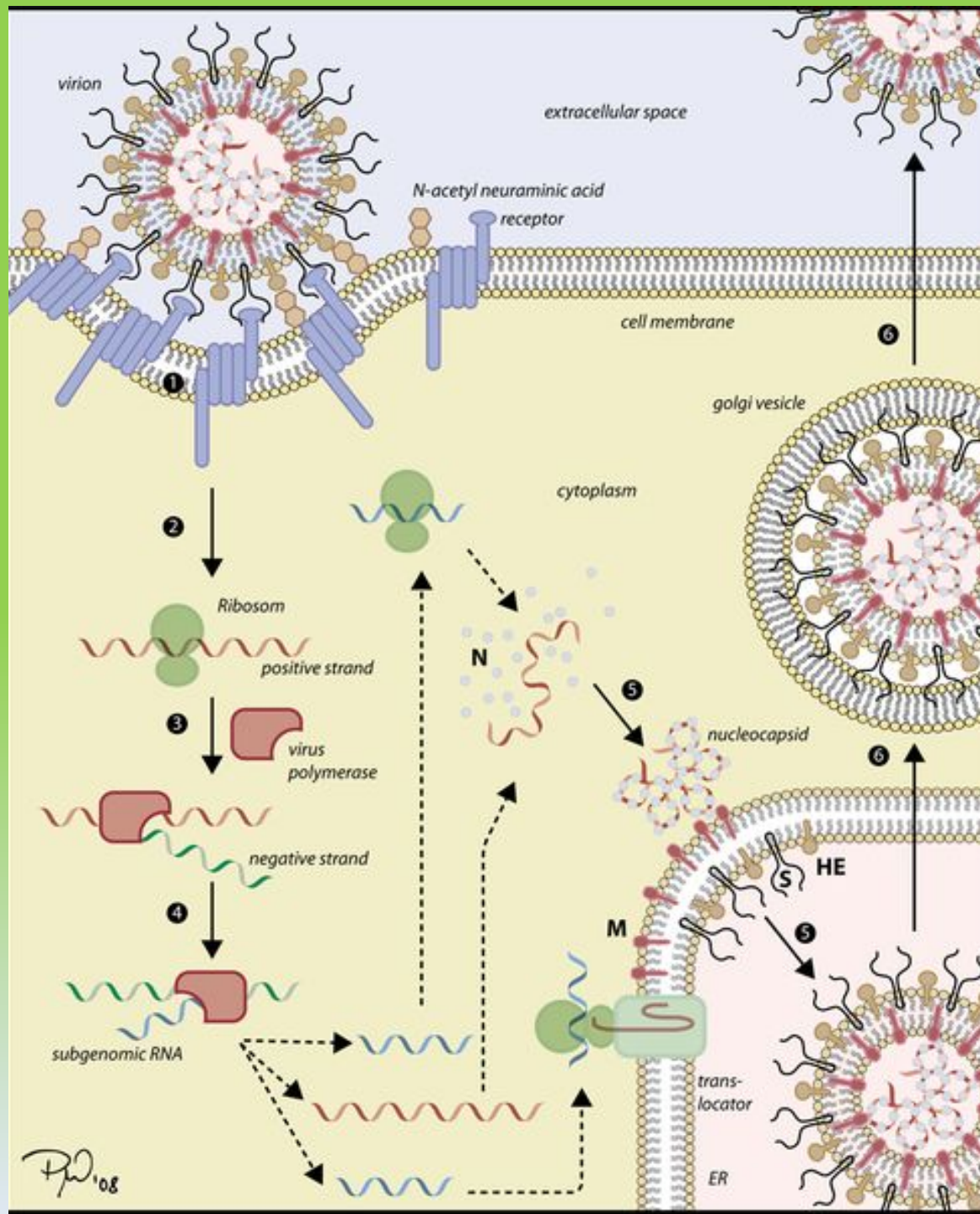
2. Пиноцитоз 4-6ч

3. Выход вирионов 12ч – 5 дней





## Replication of Coronavirus



**1** With their S-protein, coronaviruses bind on a cell surface molecules such as the metalloprotease »amino-peptidase N«. Viruses, which accessorily have the HE-protein, can also bind on N-acetyl neuraminic acid that serves then as a co-receptor.

**2** So far, it is not clear whether the virus get into the host cell by fusion of virus and cell membrane or by receptor mediated endocytosis in that the virus is in-corporated via an endosome, which is subsequently acidified by proton pumps. In that case, the virus must have a mechanism that helps to escape destruction and transport to the lysosome.

**3** Since coronaviruses have a single positive stranded RNA genome, they can directly produce their proteins and new genomes in the cytoplasm. At first, the virus synthesize its RNA polymerase that only recognizes and produces viral RNAs. This enzyme then synthesize the minus strand using the positive strand as template.

**4** Subsequently, this negative strand serves as template to transcribe smaller subgenomic positive RNAs that are used to synthesize all other proteins. Furthermore, this negative strand serves for replication of new positive stranded RNA genomes.

**5** The protein N binds genomic RNA and the protein M that is integrated into the membrane of the endoplasmic reticulum (ER) like the envelope proteins S and HE. After binding, assembled nucleocapsids with helical twisted RNA bud into the ER lumen and are encased with its membrane.

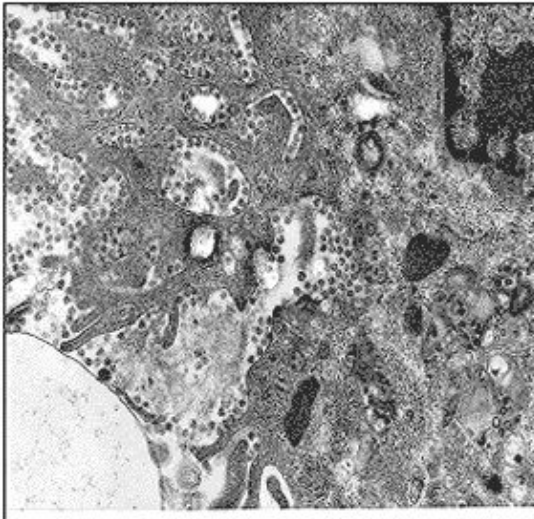
**6** These viral progeny are finally transported by golgi vesicles to the cell membrane and are exocytosed into the extracellular space.

*Not drawn to scale! Not all cellular compartments and enzymes are shown. Colors: positive strand RNA (red), negative strand RNA (green), subgenomic RNAs (blue).*

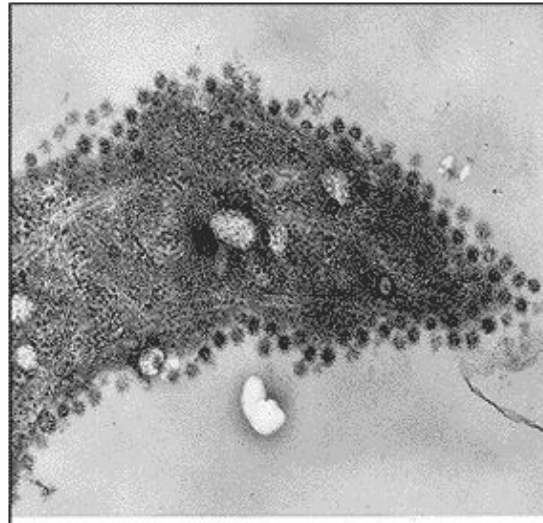
*Based on: Lal MM, Cavanagh D (1997). The molecular biology of coronavirus. Adv. Virus Res (48) 1-100.*

# Репродукция коронавирусов

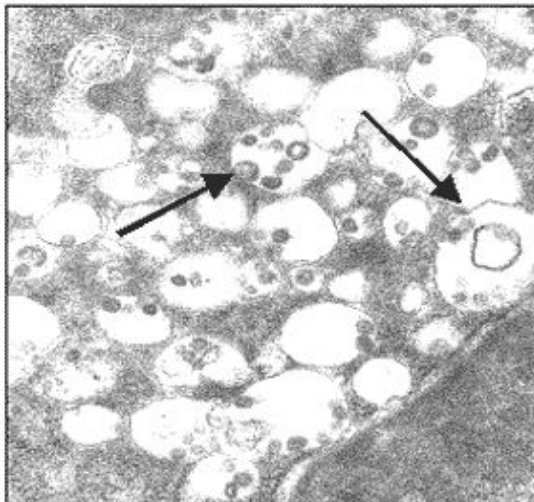
**A**



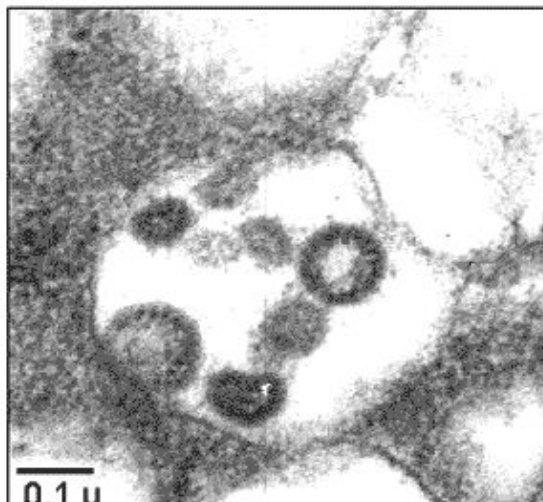
**B**



**C**



**D**





# Вирусы сем. *Coronaviridae* – возбудители ТОРС

(тяжелый острый респираторный синдром)

## Хронология:

- Осень 2002г.- Китай, провинция Guandong – регистрация случаев «атипичной пневмонии» с высокой летальностью
- 21.02.03г. – Гон Конг, Отель М\* - завозной случай у гражданина Китая, развитие заболевания у 18 контактировавших с ним лиц
- Март 2003г. – распространение заболевания в 13 странах мира. Из 1622 заболевших 58 погибли.
- 10 августа 2003г. Итоги: 8422 заболевших, 916 (11%) погибших в 32 странах мира.

# Исторический резервуар вируса ТОРС (SARS like-CoV)

- Подковоносы - летучие мыши



# Источники вируса ТОРС для человека (SARS-CoV) :



енотовидная собака



циветта



барсук

США, Канада, Европа, Китай, Индия, Япония



# Необходимость мониторинга SARS like-CoV у цивет

- Опасность эпидемии ТОРС сохраняется в связи с широким распространением в природе животных носителей вируса
- В Китае циветт разводят в питомниках и употребляют в пищу (также как и летучих мышей)





# Коронавирусный перитонит кошек



*Рис. 2. Животное с влажной формой вирусного перитонита: характерное увеличение живота, связанное со скоплением трансудата в брюшной полости*

# Течение заболевания

- Инкубационный период 3-4 сут.
- Ринит, катаральные явления без повышения температуры
- Гастроэнтерит
- Осложнения – бронхит, пневмония
- В 2003г на 8000 заболевших 775 летальных исходов (10%)
- АТ есть у 83% населения

Составляет 4-20% от ОРВИ инфекций

# Документы регламентирующие диагностику ТОРС в РФ

- **Методические указания МУ 1.3.187-04**

Порядок сбора, упаковки, хранения, транспортировки и проведения лабораторного анализа биологического материала от больных (и умерших) пациентов с подозрением на ТОРС

- **Письмо 02.02.04№2510/872-04-32**

О порядке лабораторного исследования ТОРС (SARS)

- **Письмо 13.11.2003№2510/12675-03-27**

Порядок действий медицинских работников при выявлении ТОРС в лечебно-профилактических учреждениях

# Лабораторная диагностика ТОРС в РФ

- **Материал:** образцы тканей, сыворотка крови, респираторный секрет, слезная жидкость, моча и фекалии больного ТОРС.
- ПЦР (до 7 дней)
- Культивирование в клеточной культуре (например, в культуре клеток почки африканских зеленых мартышек *Ceropithecus aethiops* – клеток Vero)
- ИФА, ПИФ, РН
- **Лечение:** Рибавирин, Интерфероны, Гамма-глобулин