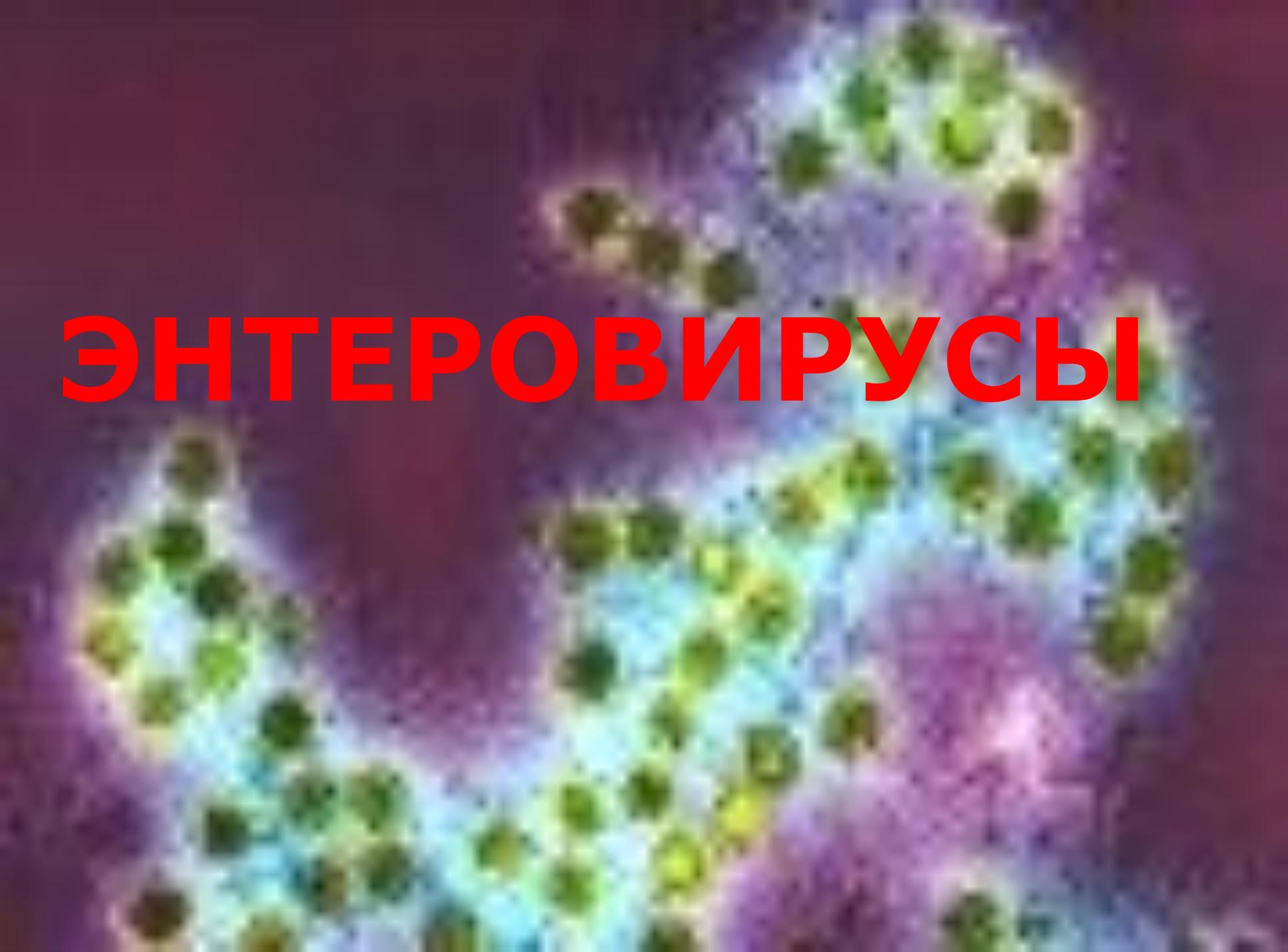


# ЭНТЕРОВИРУСЫ





# Классификация семейства **Picornaviridae**

Семейство **пикорна**вирусов  
(Picornaviridae), расшифровывают

- **p** – polioviruses, возбудители полиомиелита,
- **i** – insensitivity to ether – устойчивы к эфиру,
- **c** – Coxsackie viruses – вирусы Коксаки,
- **o** – orphan – вирусы-сироты (ECHO)
- **r** – rinoviruses – риновирусы,
- **n** – newtypes – новые типы (неклассифицированные),
- **a** – animal - вирусы животных.

Слово образовано от итальянского **'piccolo'**

маленький;

английского **-rna** наличие РНК ;

латинского **-viridae**-вирусы;

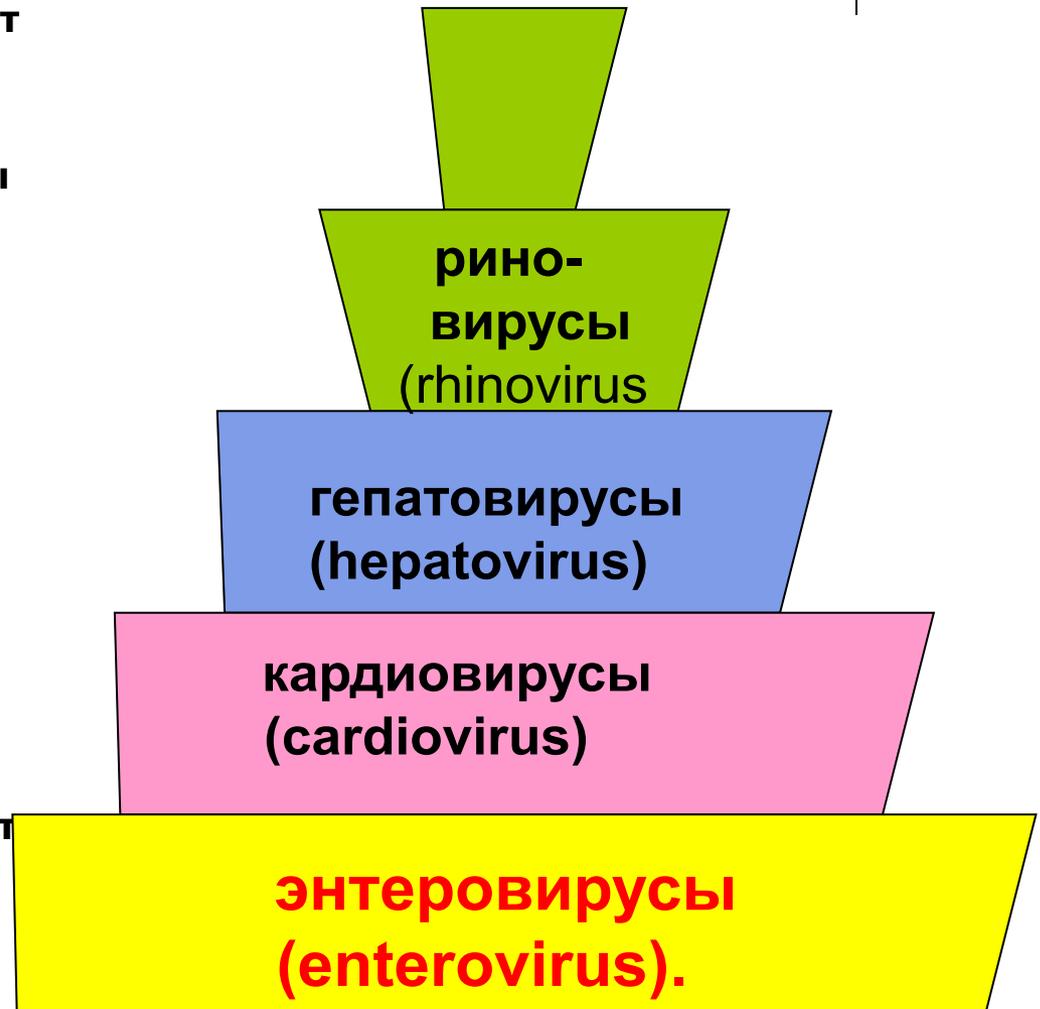
Семейство **пикорна**вирусов включает в себя рода:

-энтеровирусы,

-кардиовирусы,

-гепатовирусы,

-риновирусы и другие



# Классификация рода энтеровирусы (**enterovirus**).



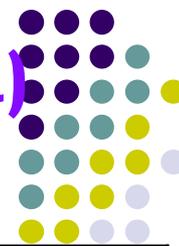
Род и входящие в него виды	Число серотипов
<b>Род Enterovirus</b>	
Вирус полиомиелита (полиовирусы)	1-3 типа
Коксаки А	23
Коксаки В	6
ЕСНО	34
Не классифицированные	82
<b>Род Hepatovirus</b>	
Вирус гепатита А человека (бывший энтеровирус 72)	1

Согласно последней классификации вирусов (Международный комитет по таксономии вирусов, 2003 г.), основанной на геномных характеристиках вирусов, неполиомиелитные энтеровирусы человека представлены 4 видами (А, В, С, D), входящими в род Enterovirus. Типовым представителем рода является вирус полиомиелита.

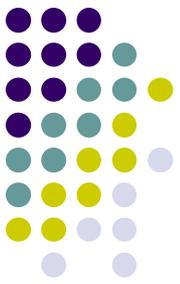
# Энтеровирусы человека ( 104 типа)

Род *Enterovirus*, сем. *Picornaviridae*

[<http://www.picornaviridae.com>]

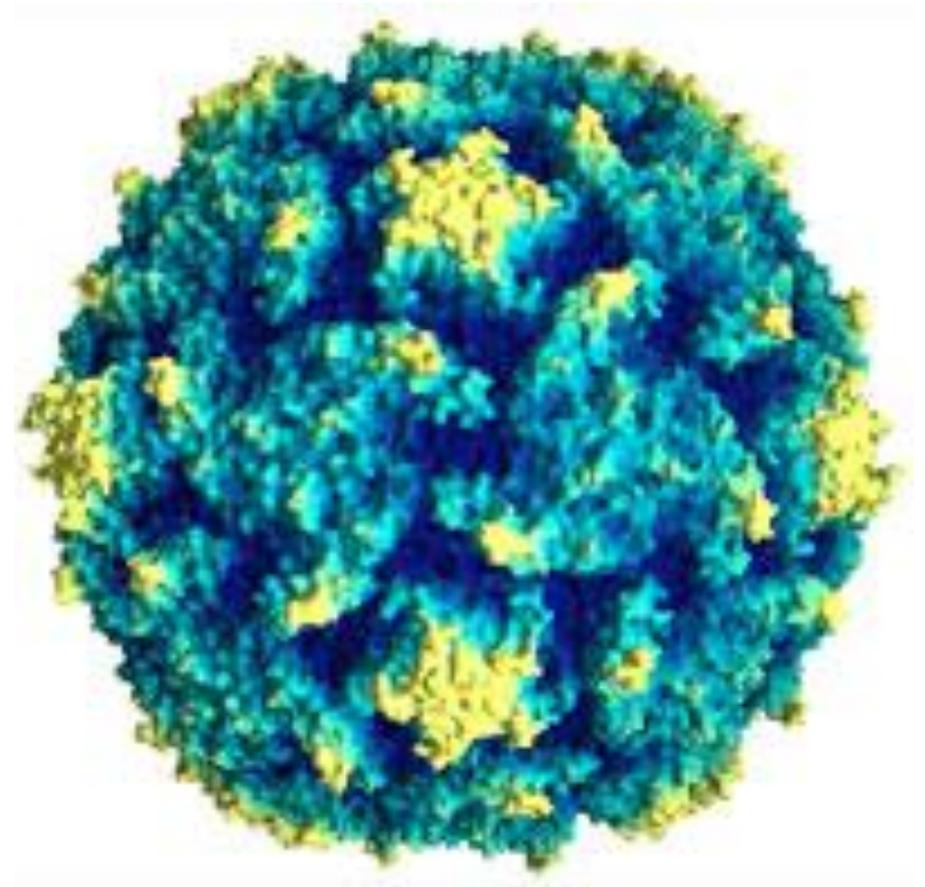


ВИДЫ	представители
<i>Enterovirus A</i> 23 представителя	вирусы Коксаки А 2-8, 10, 12, 14, 16; энтеровирусы 71, 76, 89, 90, 91, 114, 119, А120; энтеровирусы обезьян: ЭВ92, SV19, 43, 46, А13
<i>Enterovirus B</i> 61 представитель	вирус Коксаки А9; Вирусы Коксаки В 1-6; вирусы ЕСНО 1-7, 9, 11-21, 24-27, 29-33; энтеровирусы 69, 73-75, 77-88. 93, 97, 98, 100, 101, 106, 107; энтеровирусы обезьян: ЭВ110; SA5
<i>Enterovirus C</i> 23 представителя	полиовирусы 1-3; вирусы Коксаки А 1, 11, 13, 17, 19, 20-22, 24; энтеровирусы 95, 96, 99, 102, 104, 105, 109, 113, 116, 117, 118
<i>Enterovirus D</i> 5 представителей	энтеровирусы 68, 70, 94, 111; энтеровирус обезьян D120
<b>Род <i>Parvovirus</i>, сем. <i>Picornaviridae</i></b>	
<i>Human parvovirus</i> 16 представителей	ПЭВ1 и ПЭВ2 (бывшие ЕСНО22 и 23) ПЭВ3-16

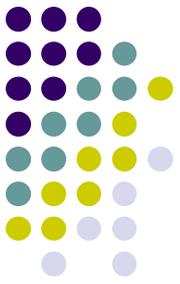


## Общая характеристика энтеровирусов:

- Тип нуклеиновой кислоты:  
однонитчатая линейная РНК
  - Имеют малые размеры (22-30 нм)
  - Капсид построен из 60 капсомеров, суперкапсид отсутствует
  - Тип симметрии капсида – кубический
  - Имеют общий для рода группоспецифический (комплемента связывающий) и типоспецифические антигены
- Антигенные свойства связаны с 4 видами капсидных белков.



# Культивирование

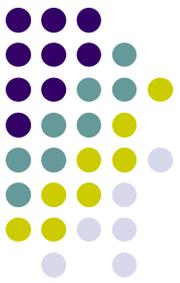


- Большинство энтеровирусов, за исключением вирусов Коксаки А, хорошо репродуцируются в первичных и перевиваемых клеточных культурах из тканей человека и обезьяны. Процесс репродукции вирусов происходит в цитоплазме клеток и сопровождается цитопатическим эффектом. В культурах клеток под агаровым покрытием энтеровирусы образуют бляшки.



# Резистентность

- Термоустойчивы, при температуре 37 градусов сохраняет жизнеспособность в течении 50-65 дней.
- Устойчивы к эфиру, к кислой среде, благодаря чему вирусы проходят через желудок, устойчивы к желчи, пищеварительным сокам-способны вызывать инфекцию при рН от 3 до 10
- устойчивы к моющим средствам , но инактивируются под действием ультрафиолетового излучения, не переносят высушивания.



## Эпидемиологические особенности:

- Естественная локализация - кишечник человека
- Основной механизм распространения - фекально-оральный, воздушно-капельный (в первые дни).
- Широкое распространение в природе
- Преимущественная циркуляция в летне-осенний период времени
- Широкое вирусоносительство у практически здоровых людей
- Заболевание чаще встречается в детском возрасте, болеют чаще всего дети 6-12 лет, еще чаще дети первых 5 лет жизни



**Полиомиелит** (polios - серый, myelos - спинной мозг).

**Острое заболевание с поражением нейронов продолговатого мозга и передних рогов спинного мозга с развитием параличей и парезов.**

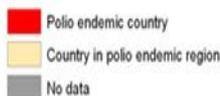
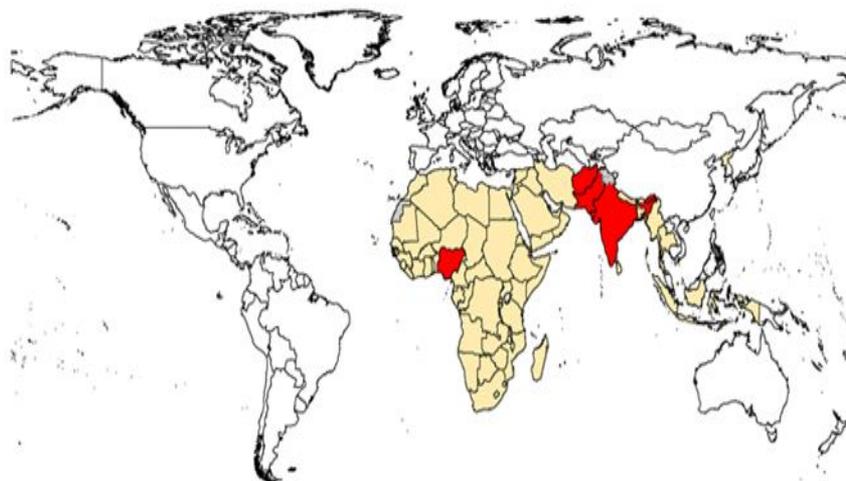
**Возбудитель: полиовирусы вида Enterovirus C , род Enterovirus**

**Существуют 3 серотипа возбудителя полиомиелита: 1, 2, 3**

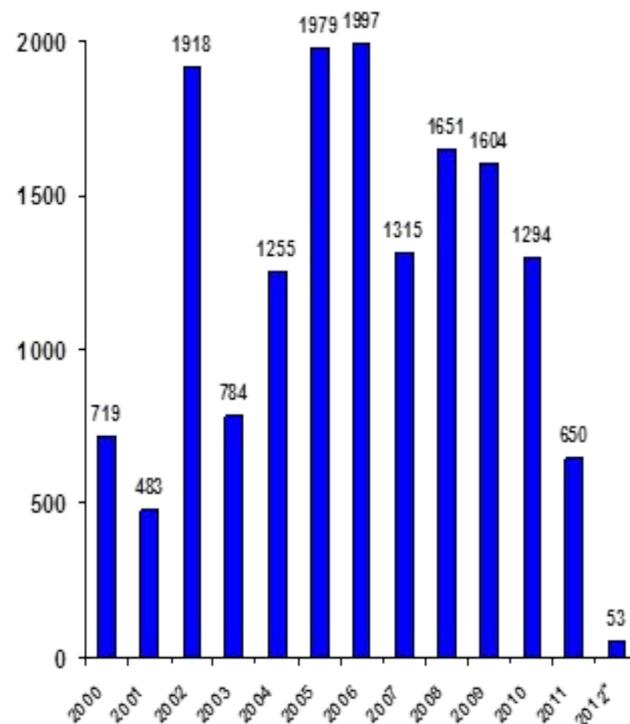


**Барельеф, изображающий поражение  
нижней конечности после перенесенного  
полиомиелита**

# Современная эпидемиологическая ситуация по полиомиелиту



Data is projected to 2011 WHO legal template.



# Решение о глобальной ликвидации полиомиелита

*41-я Всемирная Ассамблея  
Здравоохранения, 1988 г.*

**80% населения мира проживают на  
территориях, свободных от  
полиомиелита**

**Неблагополучные страны:**

**Афганистан**

**Индия**

**Пакистан**

**Нигерия**



# ПОЛИОМИЕЛИТ

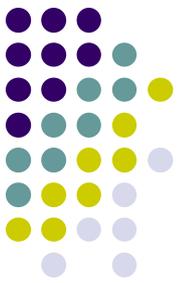
## Риски в условиях поддержания статуса страны, свободной от полиомиелита

- возможность завоза дикого вируса полиомиелита (ДПВ);
- наличие риска завоза ВРПВ любого типа, в том числе ВРПВ типа 2 с территорий высокого риска, особенно на этапе после перехода от трехвалентной оральной поливакцины к бивалентной оральной поливакцине;
- наличие риска возникновения случаев вакциноассоциированного паралитического полиомиелита (как правило, при условии несоблюдения санитарного законодательства в области профилактики полиомиелита).

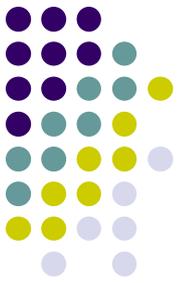
Страны	Болею в 2015г.		Болею в 2016г.		На 20 октября 2017г.	
	длв	цлвал	длв	цлвал	длв	цлвал
Абхазия	20	0	11	0	8	0
Бангладеш	54	2	20	1	7	1
Нигерия	0	1	4	1	0	1
Гвинея	0	7	0	0	0	0
Лаосская Народная Демократическая Республика	0	8	0	3	0	0
Мадагаскар	0	10	0	0	0	0
Мьянма	0	2	0	0	0	0
Украина	0	2	0	0	0	0
Демократическая Республика Конго						9
Сирия						52
Всего	74	32	37	5	15	63

В РФ в 2017 году работа по поддержанию свободного от полиомиелита статуса страны осуществлялась соответствии с обновленным «Национальным планом действий по поддержанию свободного от полиомиелита статус Российской Федерации на 2016-2018 годы» (утв. 29 декабря 2015г. Роспотребнадзором и Минздравом России )

# Эпидемиология



- ***Источник инфекции-инфицированный человек (больной, вирусоноситель)***
- ***Основной механизм передачи- фекально-оральный (водный, пищевой, контактно-бытовой)***
- ***Возможен воздушно-капельный путь (в первые 1-2 недели заболевания)***



# Патогенез и клинические проявления полиомиелита

Размножение  
возбудителя в  
полости рта,  
глотки,  
тонкой кишки,  
лимфоидных  
тканях-  
возбудитель  
поступает  
в кровоток  
Первичная

Абортивная  
форма  
(малая болезнь)  
-при наличии  
сывороточных  
антител

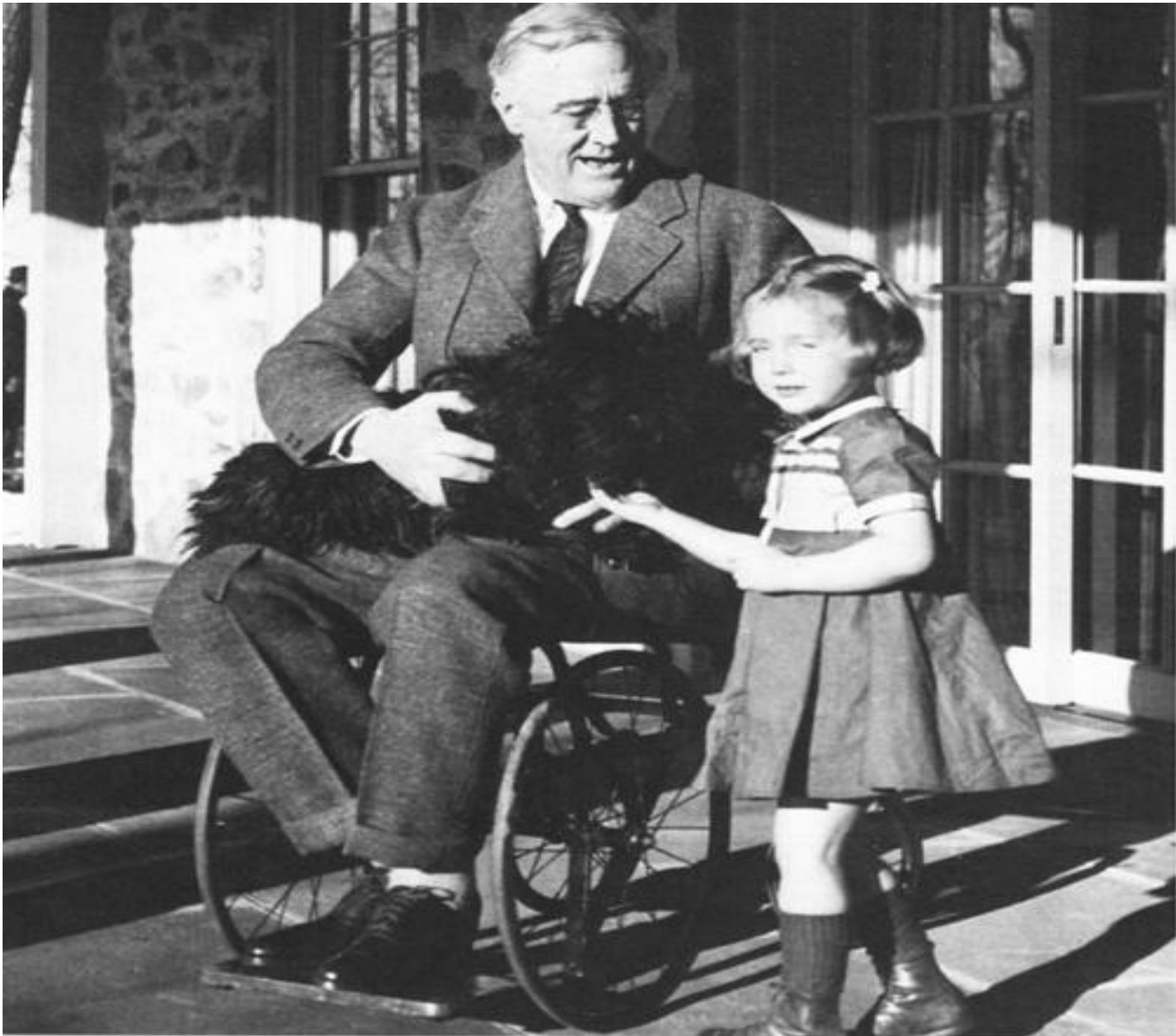
Возбудитель  
попадает  
в ЦНС-

Вторичная  
вирусемия

**Абортивная форма (малая болезнь)**-вирус проникает в кровь, но через гематоэнцефалический барьер проникнуть не может. Клинически такая болезнь проявляется ангиной, катаром верхних дыхательных путей, желудочно-кишечными расстройствами.

**Асептический менингит**- менингеальная форма полиомиелита

**Паралитическая форма** –  
Летальность составляет 10% и у более половины детей возникают стойкие параличи. Частота и тяжесть заболевания увеличивается с возрастом



# Иммунитет



- ИММУНИТЕТ при полиомиелите пожизненный, типоспецифический. Механизм иммунитета определяется 2-мя основными моментами:
- 1. Гуморальный общий иммунитет, обеспечивается циркулирующими в крови иммуноглобулинами класса М и G2),
- 2. местный возникает в ткани кишечника и носоглотки, глотки, обеспечивая устойчивость этих тканей наличием секреторных иммуноглобулинов класса А.

# Принципы микробиологической диагностики полиомиелита



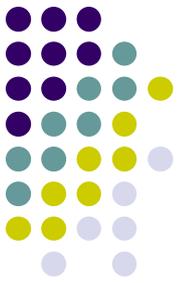
- Материалы для исследований – кровь, СМЖ, смывы из носоглотки (в первые дни)
- Вирусологический метод. Выделение возбудителя- в первичных культурах ткани( эмбрионы) или культурах клеток HeLa, Нер-2,СОЦ и др. Идентификация по цитопатическому эффекту и в РН с типовой сывороткой. Дифференцирование «дикого» и вакцинного штамма осуществляют с помощью РН, ИФА, ПЦР
- Серологический метод. Вирусспецифические АТ определяют в сыворотке и СМЖ- выявление высоких титров IgM указывает на наличие инфекции



# Лечение

- Специфического лечения полиомиелита нет. Лечение симптоматическое. В первые дни – нормальный иммуноглобулин человека

# Профилактика полиомиелита



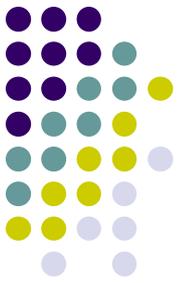
Вакцинопрофилактика  
детей от  
полиомиелита



Джонас Эдвард Солк (1914-1995)-  
создатель убитой вакцины от  
полиомиелита

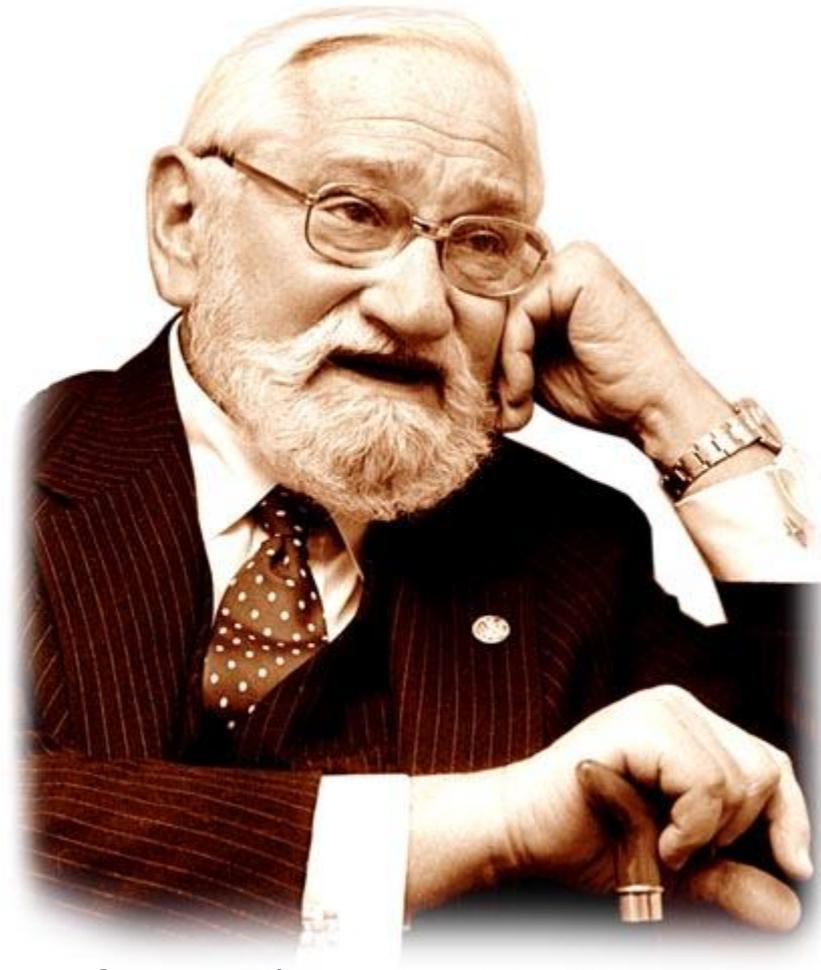


- **Вакцина Солка** разработанная в 1956 году и названная **инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ)**. Это убитая вакцина, она дает общий гуморальный иммунитет, но не защищает кишечник. Человек, который привит этой вакциной не заболеет сам, он может стать источником инфекции в случае заражения «диким» штаммом.



В 1961 году была разработана американским вирусологом **Сэбиным А.** -ОПВ - ослабленная полиомиелитная вакцина. (**Ослабленная живая вакцина Сэбина**)

Эта вакцина является более надежной, так как она обеспечивает и местный и общий иммунитет. Содержит вирусы, которые живут в кишечнике, не давая вирулентным вирусам полиомиелита в нем заселяться.



**СЭБИН (Sabin) Альберт Брюс (1900-1993)**  
Американский вирусолог, родившийся в России.  
**Автор живой полиомиелитной вакцины.**  
В 1985-91 гг. А.Сэбин выдвинул идею ликвидации кори на Земле и рекомендовал аэрозольный путь вакцинации. А.Сэбин - иностранный член АМН СССР, кавалер Ордена Дружбы народов СССР.



*Введение вакцины от полиомиелита  
сублингвально (под язык)*

**SHKOLNIK.KG**  
САЙТ ДЛЯ ШКОЛЬНИКОВ КЫРГЫСТАНА

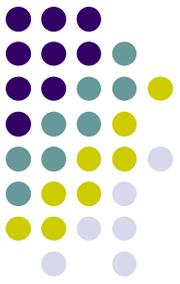
# Недостатки живой вакцины



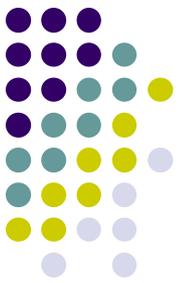
- Вакциноассоциированный полиомиелит у ослабленных детей
- Длительное выделение вакцинного штамма у иммунодефицитных детей (до 10 лет) – риск инфицирования контактных

Программа ВОЗ : Отказ от использования ОПВ2 к 2019г.

# Неспецифическая профилактика

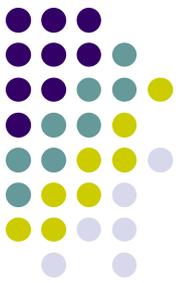


- Изоляция больных
- Медицинское наблюдение за контактными
- Дезинфекция
- Комплекс противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий
- Контроль за водоснабжением, пищевыми продуктами
- Личная гигиена



## Вирусы Коксаки

- В городе Коксаки (Америка) в 1948 году в клинике полиомиелита от больных детей были выделены вирусы которые не реагировали с поливалентной сывороткой полиомиелита. У выделенных вирусов было найдено свойство вызывать заболевания у новорожденных мышей - сосунков.
- Деление вирусов Коксаки на 2 подгруппы (А и В) связано с их способностью по - разному поражать ткани новорожденных мышей



## Эпидемиология

- Заболеваемость Коксаки инфекциями проявляют выраженную сезонность – летне-осеннюю
- ***Источник инфекции- инфицированный человек (больной, вирусоноситель)***
- ***Основной механизм передачи- фекально-оральный (водный, пищевой, контактно-бытовой)***

# Клинические проявления вируса Коксаки А



<b>Вирусы Коксаки А</b>	
Серозный менингит	серотипы 2, 3, 4, 6, 7, 9, 10
Герпангина	типы 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10
Острый фарингит	типы 10, 21
Параличи, редкие случаи	типы 1, 2, 5, 7, 8, 9, 21
Экзантема полости рта и конечностей	типы 5, 16
Пневмония новорожденных	типы 9, 16
Контагиозный насморк	типы 21, 24
Гепатит	типы 4, 9, 20
Диарея новорожденных и детей младшего возраста	типы 18, 20, 21, 22, 24
Острый геморрагический конъюнктивит	тип 24

# клинические проявления вируса Коксаки В



<b>Вирусы Коксаки В</b>	
Плевродиния (заболевание мышц)	серотипы 1-5
Серозный менингит	Типы 1 - 6
Параличи, редкие случаи	Типы 2-5
Тяжелая системная инфекция новорожденных, менингоэнцефалит и миокардит	типы 1-5
Перикардит, миокардит	типы 1-5
Заболевание верхних дыхательных путей и пневмония	типы 2-5
Сыпь	тип 5
Гепатит	типы 5
Лихорадка	типы 1-6

# Клинические проявления энтеровирусной экзантемы полости рта и конечностей у детей

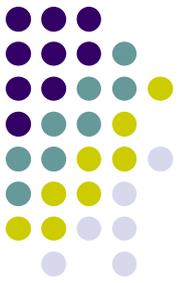


# Принципы микробиологической диагностики



- Методы диагностики- серологические, молекулярно-генетические (ПЦР), вирусологические и биологические методы
- Материал для исследования- смывы и мазки из носоглотки, содержимое кишечника, кровь
- Выделение возбудителя- заражением культуры клеток и мышат сосунков, особо для вируса группы А
- Гемагглютинирующие варианты выявляют с помощью РТГА ( типоспецифичность) .  
Принадлежность к сероварам определяют в РСК или РН с типоспецифическими антисыворотками
- Определение антител в сыворотках больных в реакциях РСК, РН

# Лечение и профилактика вируса Коксаки



- Специфических методов лечения не разработано.
- Специфическая вакцинопрофилактика энтеровирусных инфекций в связи с обилием патогенных серологических типов возбудителей - вирусов Коксаки не разработана.
- Профилактика неспецифическая

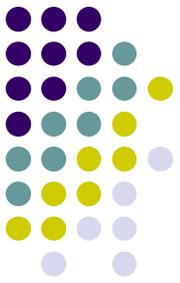


# ЕСНО-вирусы

- *Вирусы ЕСНО выделены Enders в 1951 г.* Вначале их роль в патологии человека была неясна и поэтому они были названы «вирусными сиротками».
- **Е- enteric** -кишечные,
- **С** – cytopatogenetic- цитопатогенные,
- **Н** – human- человеческие.
- **О** – orphan - сиротские

**По структуре типоспецифического АГ выделяют 34 серотипа**

# Эпидемиология .



- Преимущественная циркуляция в летне-осенний период времени
- Источник инфекции: больной и вирусоноситель
- Путь распространения - фекально-оральный, воздушно-капельный

# Энтеровирусная экзантема полости рта и конечностей (ящуроподобный синдром, вирусная пузырчатка, герпангина)

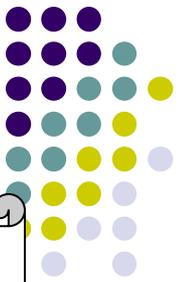




# Клинические проявления вируса ЕСНО

<b>Вирусы ЕСНО</b>	
Серозный менингит	все серотипы за исключением 12, 24, 26, 29, 33, 34
Энцефалит, атаксия, синдром Гильена-Барре	типы 2, 6, 9, 19; возможно также 3, 4, 7, 11, 14, 18, 22
Респираторное заболевание	типы 4, 9, 11, 20, 25, (возможно также 1, 2, 3, 6, 7, 8, 16, 19, 22)
Параличи	типы 2, 4, 6, 9, 11, 30; возможно также 1, 7, 13, 14, 16, 18, 31
Экзантема (типы 2, 4, 6, 9, 11, 16, 18; возможно также 1, 2, 3, 5, 7, 12, 14, 19, 20)	типы 2, 4, 6, 9, 11, 16, 18; возможно также 1, 2, 3, 5, 7, 12, 14, 19, 20
Эпидемическая миалгия	типы 1,6,9
Перикардит и миокардит	типы 1, 6, 9, 19
Тяжелое системное заболевание новорожденных с некрозом печени	преимущественно тип 11
Диарея	типы 18, 20, 21, 22, 24
Гепатит	Тип 4,9
Острый увеит	Тип 11,19

## Принципы микробиологической диагностики вирусов- ЕСНО

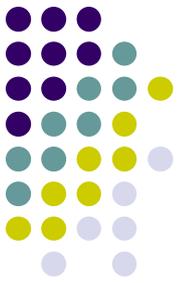


- **Методы диагностики- вирусологические, молекулярно-генетические и серологические методы**
- **Материал для исследования- смывы и мазки из зева, испражнения, кровь, СМЖ**
- **Выделение возбудителя- заражением культуры клеток почек обезьян**
- **Сывороточные антитела выявляют в РН, РСК, РТГА**



# Профилактика и лечение

- **Специфическая вакцинопрофилактика** энтеровирусных инфекций в связи с обилием патогенных серологических типов возбудителей - **вирусов ЕСНО** не разработана.
- **Лечение**-симптоматическое



## Вирус гепатита А



***Вирус гепатита А*** относится к роду ***Hepatovirus*** семейства ***Picornaviridae***

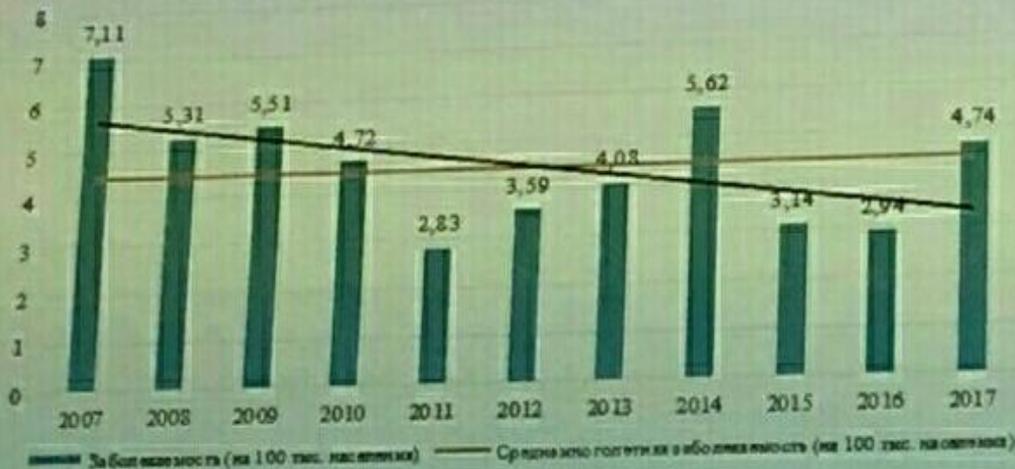
**Гепатит А (болезнь Боткина)**-  
инфекционное заболевание с фекально-оральным путем передачи, клинически и морфологически характеризующееся поражением печени с развитием симптомокомплекса острого гепатита.

**Сергей Петрович Боткин**-  
выдающийся отечественный  
терапевт, впервые отделивший  
инфекционный гепатит от прочих  
поражений печени( гепатит А)

# ГЕПАТИТ А

## Риски, связанные с ухудшением ситуации в Европейском регионе по заболеваемости гепатитом А

Динамика заболеваемости острым гепатитом А в Российской Федерации в январе-сентябре 2007-2017 гг.



В 19 странах Европы (Австрия, Бельгия, Чехия, Дания, Эстония, Финляндия, Франция, Германия, Греция, Ирландия, Исландия, Италия, Люксембург, Мальта, Нидерланды, Словения, Испания, Швеция и Великобритания) зарегистрировано 11212 лабораторно подтвержденных случаев гепатита А.

Получены данные, что с июня 2016 г. в 20 странах Европы продолжаются 3 различных вспышки гепатита А

Наиболее высокие уровни заболеваемости за 9 мес. 2017г. отмечены в Удмуртской Республике (13,91 на 100 тыс.), Пензенской области (10,58), Пермском крае (9,71), Ивановской (9,1), Иркутской областях (8,33), г. Москве (8,18), Калужской (7,2), Калининградской (7,8), Новосибирской (7,66), Самарской областях (7,35), г. Санкт-Петербург (7,31), Костромской области (7,20).

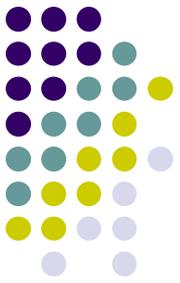
За 9 мес. 2017 г. привито 390 809 человек в 77 субъектах страны, из них - 52,6% дети; план выполнен на 84,5%.

# Свойства вируса



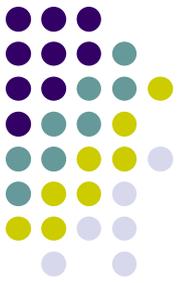
- *Размер вириона*- сферической формы 25-27 нм.
- *Геном образует* несегментированная молекула РНК
- *Нуклеокапсид* образован *капсомерами* по типу кубической симметрии ,состоящими из 4 белков. *Суперкапсид* отсутствует.
- *Возбудитель представлен 1 антигенным типом* и содержит главный АГ (НА-Аг), по которому его идентифицируют

# Резистентность

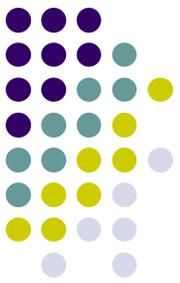


- Отличается большей, чем у энтеровирусов, устойчивостью в окружающей среде: устойчив к низким температурам, нагреванию (при кипячении погибает только через 5 минут, при 60 градусах сохраняется в течение 12 часов),

# Эпидемиология



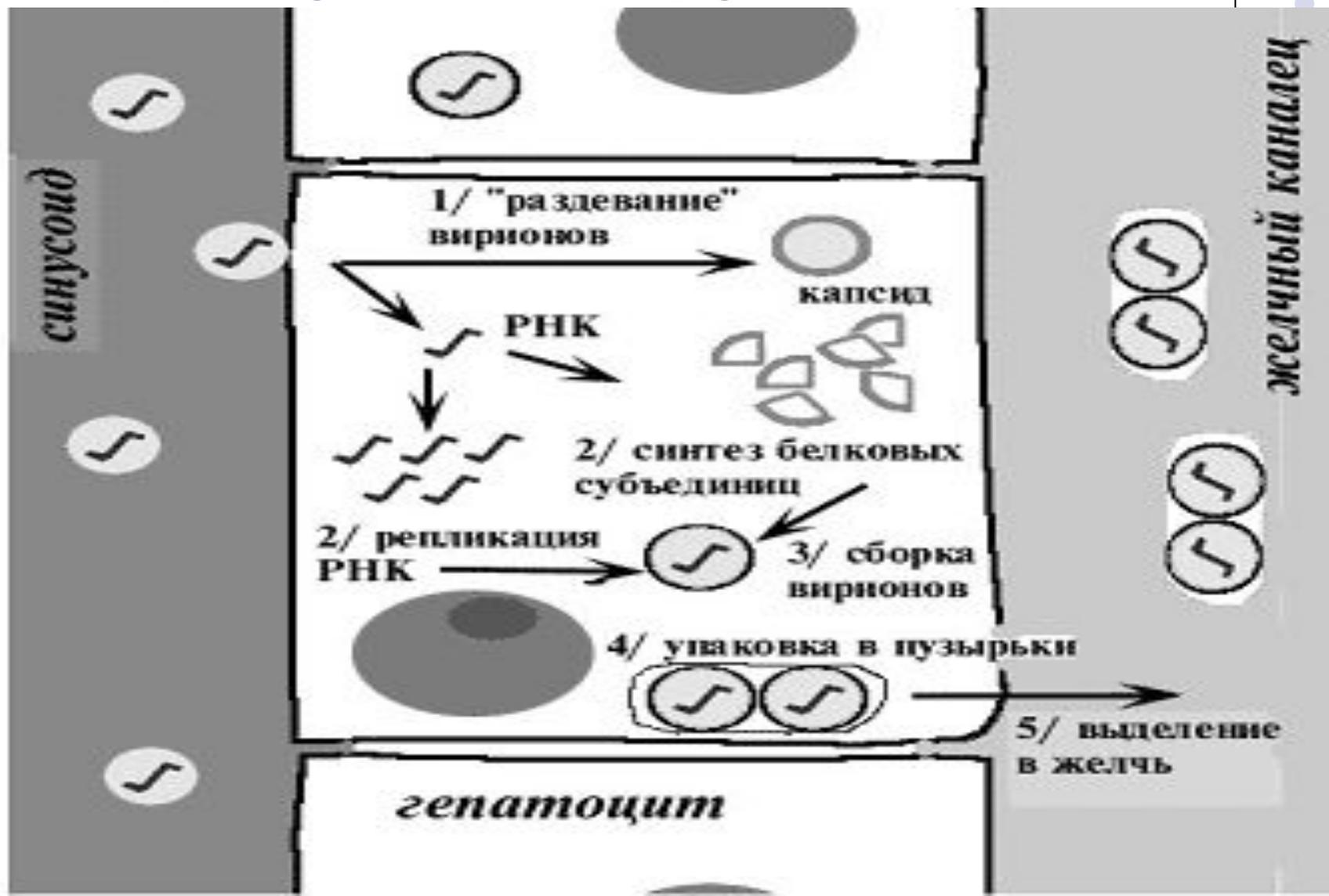
- *Источник инфекции - больной человек или вирусоноситель..*  
Возбудитель выделяется в течении 2-3 недель до начала и в течение первых 3-5 суток желтушного периода
- Механизм передачи- *фекально-оральный* ( вода, продукты, грязные руки, предметы )
- Вирус активен в окружающей среде ( при 21 градусе -несколько недель), инактивируется при 85 градусах, хорошо переносит низкие температуры, устойчив к хлору.
- Пик заболевания - холодный сезон( поздняя осень, зима).
- После заболевания –стойкий иммунитет к гепатиту А



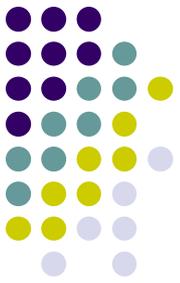
# Патогенез

- Вирус попадает через рот в желудочно-кишечный тракт. Репродукция в эпителии и лимфоидном аппарате тонкой кишки.
- Вирусемия (кратковременная)
- Репродукция в цитоплазме гепатоцитов
- Возбудитель с желчью попадает в кишечник и выделяется с фекалиями

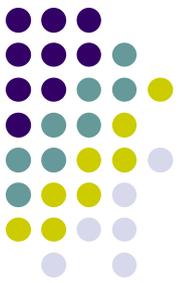
# Репродукция вируса



# Диагностика



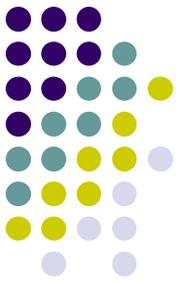
- Материал для исследования: фекалии (1-2 недели до начала заболевания и 2 недели после появления симптомов), кровь
- Методы исследования: серологический, вирусологический, молекулярно-генетический (ПЦР)



# Серологический метод

- Выявление вирусного антигена в фекалиях используют ИФА, РНГА
- Выявление антител класса IgM и IgG с помощью ИФА
- IgM циркулируют с момента появления симптомов до 12-18 месяцев. Ig G появляются на второй неделе и циркулируют несколько лет

# Вирусологический метод



- Выделение вируса на клеточных культурах почек обезьян, фибробластов, перевиваемых клетках гепатокарциномы человека. Накопление вируса происходит 3-10 недель
- Вирусы не вызывают цитопатического эффекта
- Индикация и идентификация вируса в РИФ



# Лечение и профилактика вируса гепатита А



Памятник С.П. Боткину.

## •Лечение симптоматическое

- **Разработанный сывороточный Ig предупреждает заболевание в течение 3 месяцев и смягчает течение болезни, его применяют в эндемических зонах.**
- **Для активной иммунопрофилактики вирусного гепатита А используют убитые и рекомбинантные вакцины.**
- **Общие профилактические мероприятия направлены на улучшение санитарной обстановки.**



**Спасибо  
за  
Внимание!**