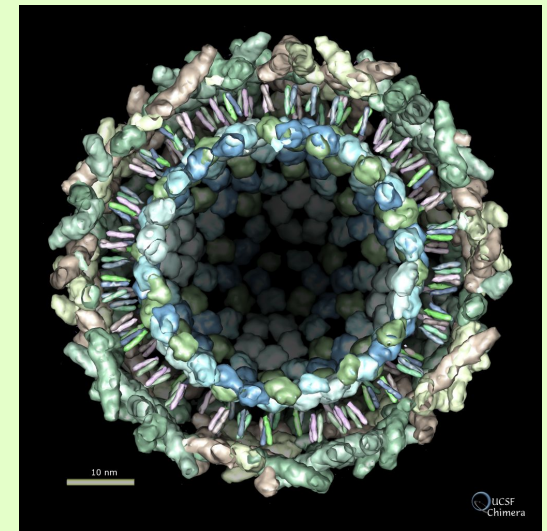
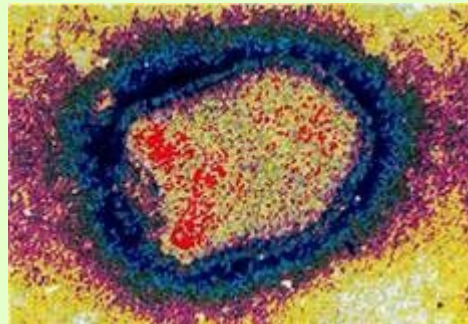


## Лекция

# «Вирусы – возбудители клещевого энцефалита, бешенства и краснухи»



## *План лекции*

1. Вирус клещевого энцефалита.
2. Вирус бешенства.
3. Вирус краснухи.



***Клещевой энцефалит*** (синонимы: таежный энцефалит, дальневосточный менингоэнцефалит, клещевой энцефаломиелит, русский весенне-летний менингоэнцефалит, tick-borne encephalitis) – ***это острое вирусное заболевание, характеризующееся интоксикацией, поражением серого вещества головного и спинного мозга, приводящему к развитию вялых парезов и параличей.***

## Историческая справка

- **1937-1944 гг.**

экспедиции, руководимые

Л.А. Зильбером, Е.Н. Павловским

и И.О. Рогозиным:

- ▣ выявили вирусы – возбудители КЭ;
- ▣ установили роль иксодовых клещей как переносчиков;
- ▣ изучили эпидемиологию и патогенез КЭ;
- ▣ разработали методы специфической профилактики и лечения КЭ.

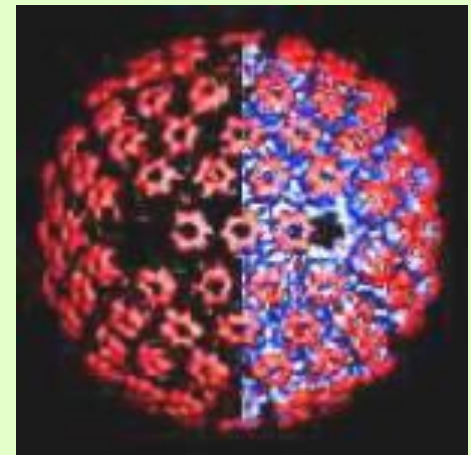


**Семейство:** *Flaviviridae* (от лат. *flava* – желтый)

**Род:** *Flavivirus* (67 вирусов)

**Тип:**

- **западный = европейский** (переносчики – клещи *Ixodes ricinus*)
- **дальневосточный = азиатский** (переносчики – клещи *Ixodes persulcatus*)



## *Геном*

Одноцепочечная инфекционная (+) РНК.  
Тип симметрии нуклеокапсида – кубический.

## *Морфология*

- Форма – сферическая.
- Размеры – 40-50 нм.
- Организация – сложная.
- На суперкапсиде – шипики гликопротеиновой природы (гемагглютинины).

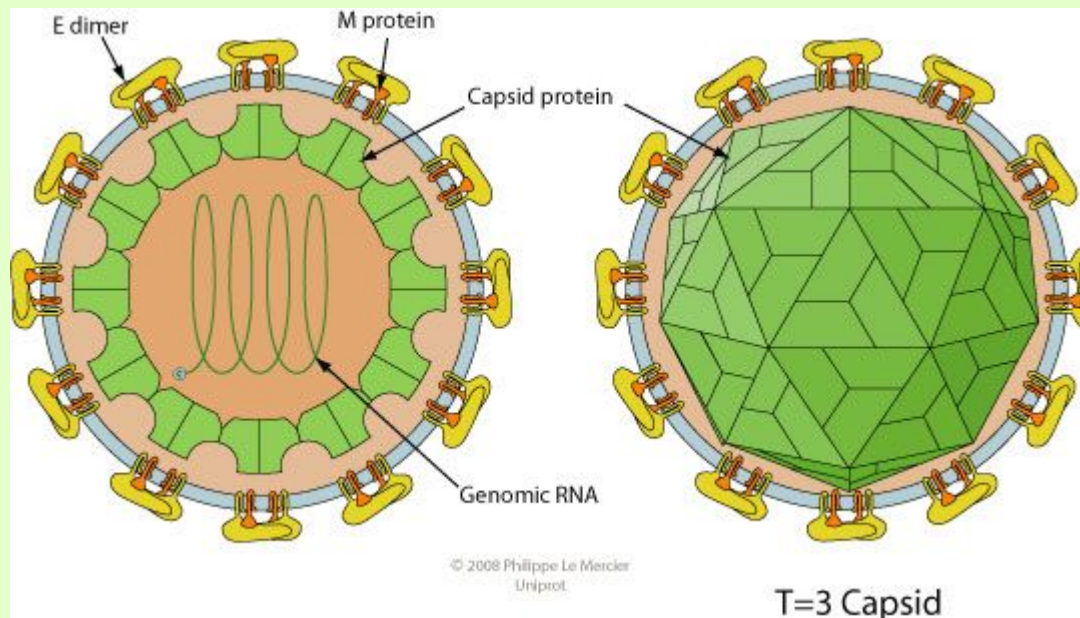
## *Химический состав вируса*

- РНК – 5,5%,
- белки – 60%,
- липиды – 30%,
- углеводы – 6,5%



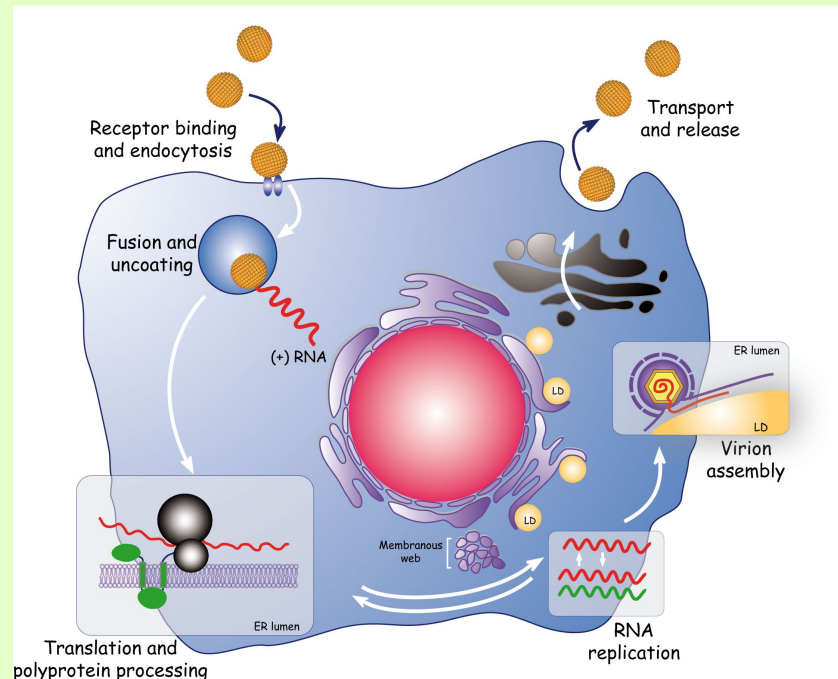
## Антигенная структура

- **Групповой** – комплементсвязывающий, белки нуклеокапсида (в РСК);
- **Типовой** – гемагглютинины суперкапсида (в РН, РТГА с птичьими эритроцитами).



# Особенности репродукция вируса

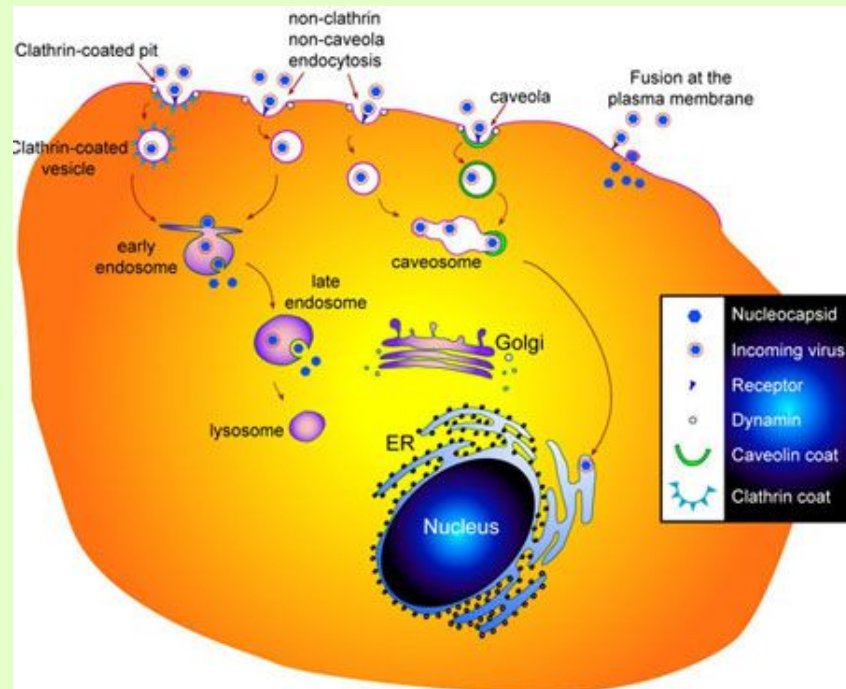
1. Адсорбция на фосфолипидных и гликопротеидных рецепторах клеток.
2. Проникновение в клетку путем рецепторного эндоцитоза с образованием фагосомы.
3. Слияние вирусной оболочки со стенкой вакуоли, выход РНК в цитоплазму.





## Особенности репродукция вируса

4. Эклипс-фаза – репликация РНК и синтез вирусных белков в цитоплазме ( $\approx 40-60$  часов).
5. Сборка нуклеокапсида на ЭПС клетки (кристаллоподобные включения).
6. Выход из клетки путем почкования, присоединение суперкапсида (клетка остается жизнеспособной).



## *Культивирование*

- В организме чувствительных животных (в ГМ мышей);
- В культуре клеток – куриных фибробластов, почек обезьян, перевиваемых клеток (Hela, Нер-2, СПЭВ);
- В куриных эмбрионах.



# *Резистентность*

**Разрушается** под действием:

- эфира, детергентов, спиртов, формалина;
- высоких температур (56-60<sup>0</sup>С – 10-30 мин., кипячение – 2 мин.).

**Устойчив** к УФО, низкой температуре.

**Длительно сохраняется:**

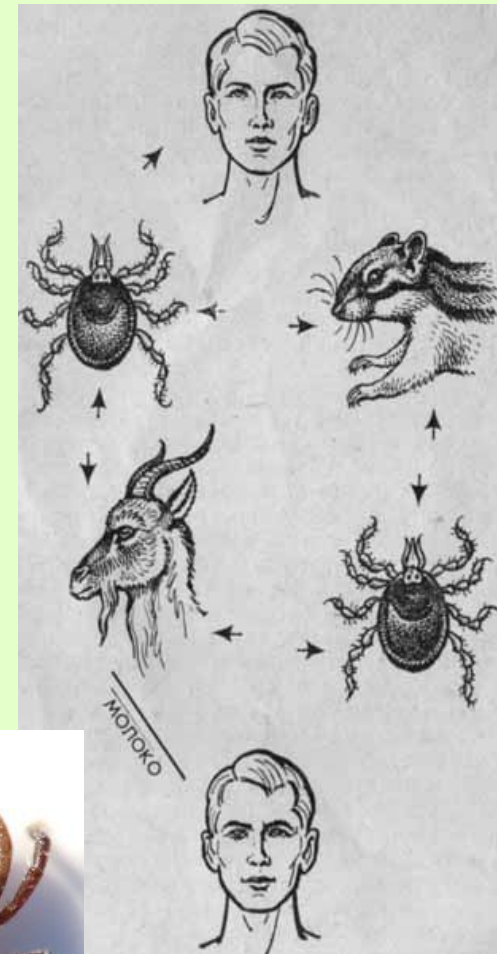
- в глицерине, в молоке – 2 мес.;
- в организме клещей – пожизненно (2-4 года).



**Источник инфекции** – дикие животные.  
**Резервуар и переносчики** – иксодовые клещи (*Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*).

**Пути передачи инфекции:**

- Трансмиссивный (при укусе клеща);
- Контаминационный;
- Алиментарный (сырое козье, коровье молоко и молочные продукты);
- Трансплацентарный.

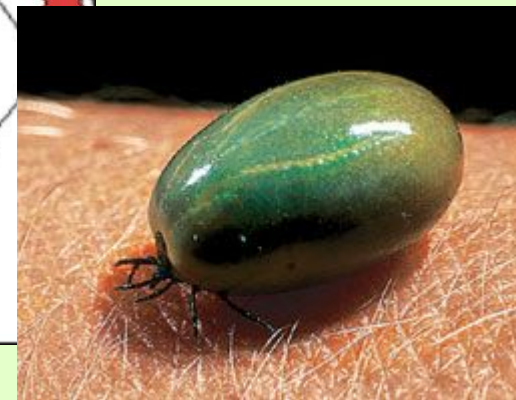


# Эпидемиология

**Распространено** в Европе, на европейской части России, в Сибири и на Дальнем Востоке.

**Сезонность заболевания** – весеннее-летний период.

**Инкубационный период** – 10-12 дней.



## *Патогенез и клинические особенности*

1. Первичная репродукция вируса в клетках моноклеарно-фагоцитарной системы.
2. Вирусемия – интоксикация, лихорадка 39-40<sup>0</sup>С.
3. С током крови в ЦНС с поражением мягкой мозговой оболочки, серого веществе спинного и головного мозга, периферических нервов – судороги, параличи, нарушение чувствительности, общемозговые симптомы.



## ***Клинические формы КЭ:***

- Лихорадочная (30-50%)
- Менингеальная (40-60%)
- Очаговая (8-15%)

***Летальность – 2-20%***

---

## ***Иммунитет***

***Постинфекционный иммунитет – гуморальный стойкий пожизненный + ГЗТ.***

# *Микробиологическая диагностика*

**Исследуемый материал** – кровь, сыворотка крови, СМЖ, секционный материал, клещи.

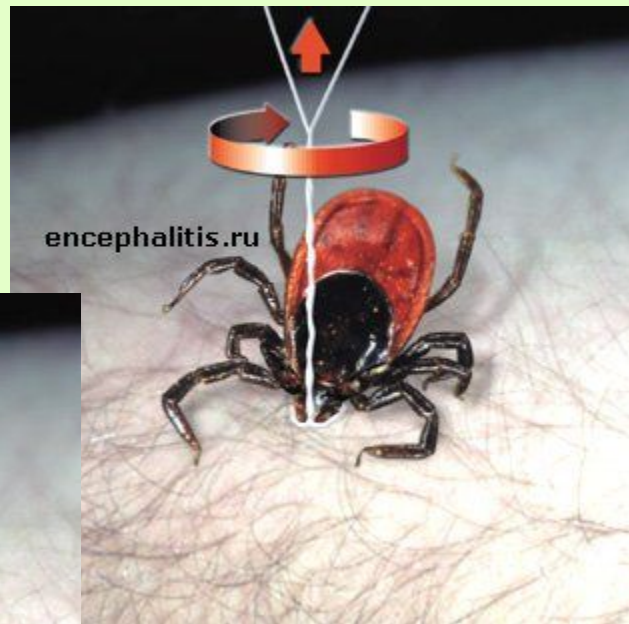
- 1. Вирусологический метод** – культивирование вируса в головном мозге 1-3 дневных мышей, культуре клеток и куриных эмбрионах, индикация и идентификация вируса;
- 2. Серологический метод** – РН, РСК, РТГА с гусиными эритроцитами, ИФА, РРГ (реакция радиального гемолиза);
- 3. Экспресс-метод** – РИФ, РПГА, ИФА, РИА;
- 4. Молекулярно-биологический метод** – ПЦР.



## Защити себя при походе в лес



# Первая помощь при укусе клеща



# Специфическая профилактика

**Вакцины для профилактики КЭ** – выращенные в куриных эмбрионах, инактивированные формалином вирусы, адсорбированные на адьюванте.

- **Культуральная вакцина (РФ, штамм Софьин) – с 4 лет.**
- **Концентрированная культуральная вакцина «ЭнцеВир» (РФ, штамм Софьин) – с 18 лет.**

**Вакцинация** – двукратно с интервалом 5-7 мес.

**Первая ревакцинация** – через 1-2 года,

**последующие** – каждые три года.



# Вакцины для профилактики КЭ

- «FSME-Immun-inject» (Австрия).
- «Энцеपुर» (Германия).



*Экстренная профилактика*

Однократное введение *донорского* или *лошадиного иммуноглобулина* против КЭ.

**Срок ограничен тремя днями!!!**



***Бешенство*** (синонимы: Lissa, Hydrophobia) – это острое вирусное заболевание, характеризующееся прогрессирующим поражением ЦНС (энцефалитом).  
***Смертельно для человека!***



## *Историческая справка*

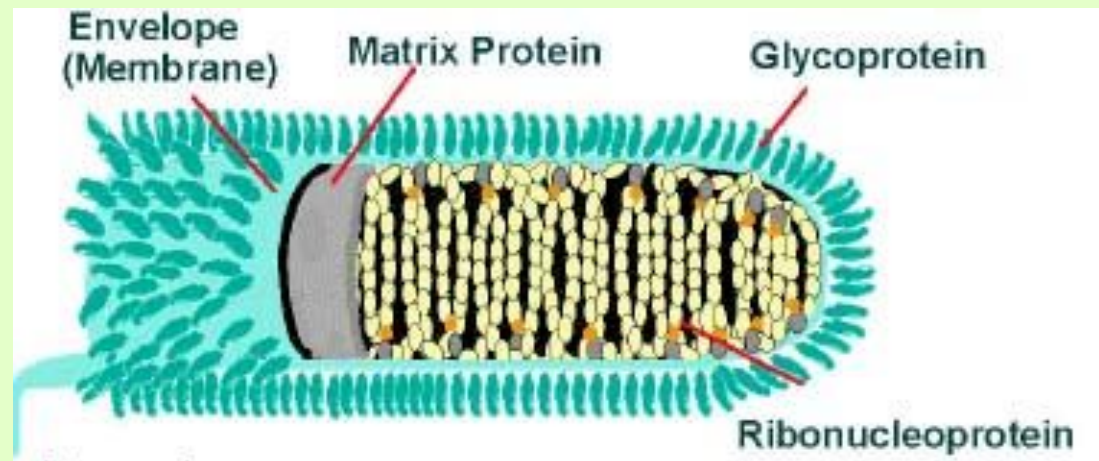
- **1880 г.:** Л. Пастер – изучил бешенство и
- **1885 г.** разработал антирабическую вакцину.
- **1892 г.:** В. Бабеш и
- **1903 г.:** А. Негри – специфические включения в нейронах головного мозга.
- **1903 г.:** П. Ремменгер – доказал вирусную природу бешенства.



**Семейство** – *Rabdoviridae* (от греч. *rhabdos* – прут)

**Род** – *Lissavirus*

**Тип** – вирус бешенства



**1885 г.:** Л. Пастер – уличный и фиксированный вирус бешенства.

**Уличный вирус бешенства:**

- Циркулирует в природе среди животных.
- Высокопатогенен для человека и животных.
- Длительный инкубационный период.
- Накапливается в ЦНС, слюнных, слезных железах.
- В нейронах – тельца Бабеша-Негри.
- У человека – типичная клиническая картина (энцефалит).



## Фиксированный (virus fixe) вирус бешенства:

- Получают путем многократных пассажей в ГМ кроликов (133 раз).
- Не патогенен для человека и животных.
- Короткий инкубационный период.
- Не содержится в слюне животного.
- Не образует тельца Бабеша-Негри.

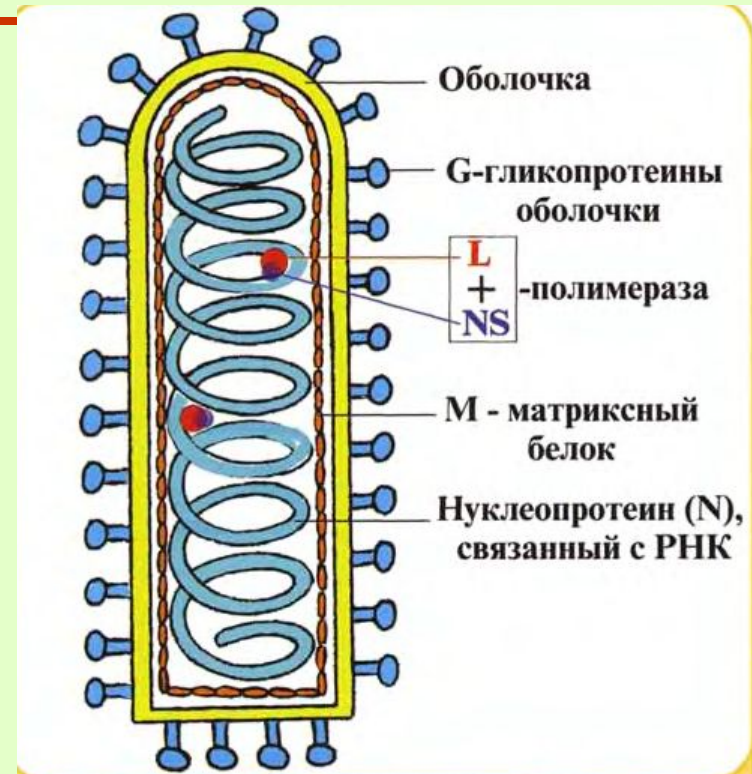


## Геном

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

## Морфология

- Форма – пулевидная;
- Размеры – 60-85×100-400 нм;
- Организация – сложная;
- Суперкапсид с шипами – гемагглютиниными (гликопротеиды G).

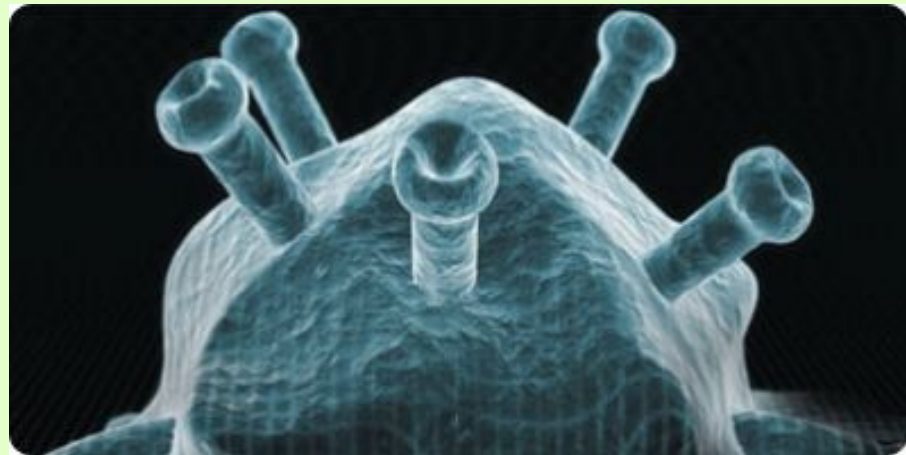


## Химический состав вируса

РНК – 2-4%, белки – 76%, липиды – 20%.

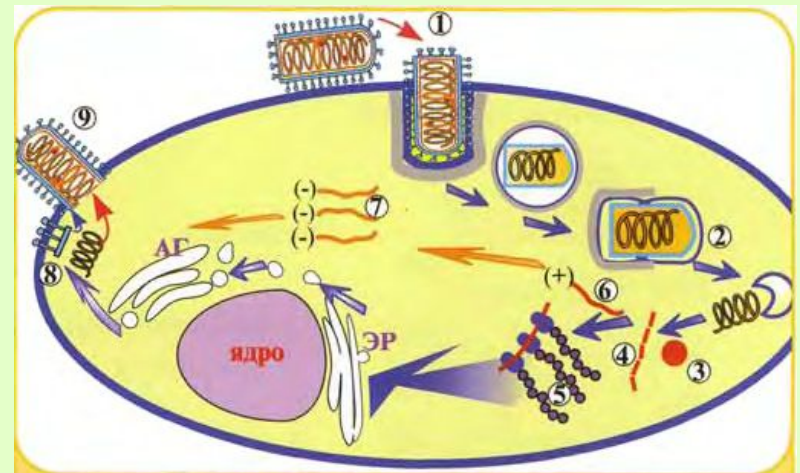
## *Антигенная структура*

- ***Внутренний*** – группоспецифический, белки нуклеокапсида (в РСК);
- ***Внешний*** – гемагглютинины шипиков суперкапсида (в РТГА и РН).



## Особенности репродукция вируса

1. Адсорбция на клетке.
2. Проникновение путем рецепторного эндоцитоза с последующим слиянием с мембраной лизосомы.
3. Депротенинизация.
4. Репродукция РНК и синтез вирус-специфических белков в цитоплазме на рибосомах (тельца Бабеша-Негри).
5. Вирион отделяется почкованием, проходя через ЦПМ обволакивается суперкапсидом.



## *Культивирование*

- В культуре клеток почек новорожденных хомячков и диплоидных культурах клеток человека.
- В ГМ кроликов и мышей-сосунков.
- В куриных эмбрионах.



**Малоустойчив** во внешней среде.

**Инактивируется** под действием:

- УФО, солнечного света;
- раствора лизола, детергентов, СI-содержащих дез.средств, йода, щелочей;
- высоких температур (60<sup>0</sup>С – 5 мин, 100<sup>0</sup>С – 1мин).

**Длительно:**

- в высушенном состоянии;
- при низкой температуре;
- в трупах – до 4 мес.;
- в глицерине при комнатной температуре – несколько мес.

## Зооноз.

**Источник инфекции** – больные животные: лисы, собаки (выделяют со слюной).

**Путь передачи инфекции:**

- **Контактный** – при укусе и ослюнении раны;

**Входные ворота** – поврежденные кожные покровы и слизистые оболочки.

**Инкубационный период** – 5-90 дней (до 1 года).



## *Патогенез и клинические особенности*

**Первичная репродукция** в мышечной ткани на месте укуса → внедрение в рецепторы периферических нервов и по периневральным пространствам достигает головной и спинной мозг → репродукция в нейронах гиппокампа, продолговатого мозга, черепных нервов, симпатических ганглиев (в цитоплазме ацидофильные включения – **тельца Бабеша-Негри**) → в слюнные железы и выделяется во внешнюю среду.





### **3 стадии:**

1. **Предвестников** (3-5 дней) – головная боль, жжение, зуд, боль в области укуса, беспокойство, страх, тревога, бессонница.
2. **Возбуждения** (2-3 дня) – агрессивность, буйство, пена у рта, слуховые и зрительные галлюцинации, судороги, боязнь воды (гидрофобия), света и других раздражителей.
3. **Параличей** – параличи мышц конечностей, языка, лица, через 5-7 дней паралич сердечного и дыхательного центров.

**100% летальность.**

**Постинфекционный иммунитет не изучен.**

# *Микробиологическая диагностика*

**Исследуемый материал** – мозговая ткань погибших животных и людей.

- 1. Вирусоскопический метод** – обнаружение телец Бабеша-Негри в мазках-отпечатках.
- 2. Вирусологический метод** – заражение в головной мозг белых мышей.
- 3. Экспресс-метод** – РИФ, ИФА.
- 4. Серологический метод** – для определения поствакцинального иммунитета в РН, РСК, РИФ, ИФА, РИА.
- 5. Молекулярно-биологический метод** – ПЦР.

# Экстренная профилактика

## Антирабическая вакцина и антирабический гамма-глобулин.

### Вакцины:

1. **Рабивак (РФ)** – антирабическая инактивированная УФО культуральная вакцина, изготовленная из культуры почек сирийского хомячка, зараженной аттенуированным штаммом Внуково-32.
2. **КОКАВ (РФ)** – культуральная очищенная концентрированная антирабическая инактивированная вакцина.
3. **Рабипур (Германия).**



## *Лечение*

*Антирабический гамма-глобулин в больших дозах.*

*Основное – симптоматическое лечение.*

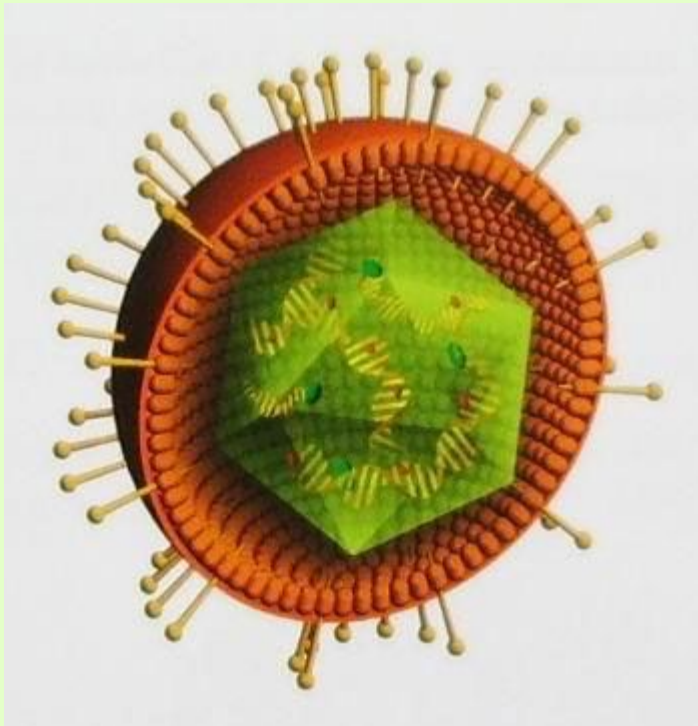




***Краснуха*** (синонимы: коревая краснуха, германская корь) – острое вирусное заболевание, характеризующееся мелкопятнистой экзантемой, катаральным воспалением верхних дыхательных путей и конъюнктивы, генерализованной лимфаденопатией, незначительной общей интоксикацией и частыми поражениями плода у беременных.

## *Историческая справка*

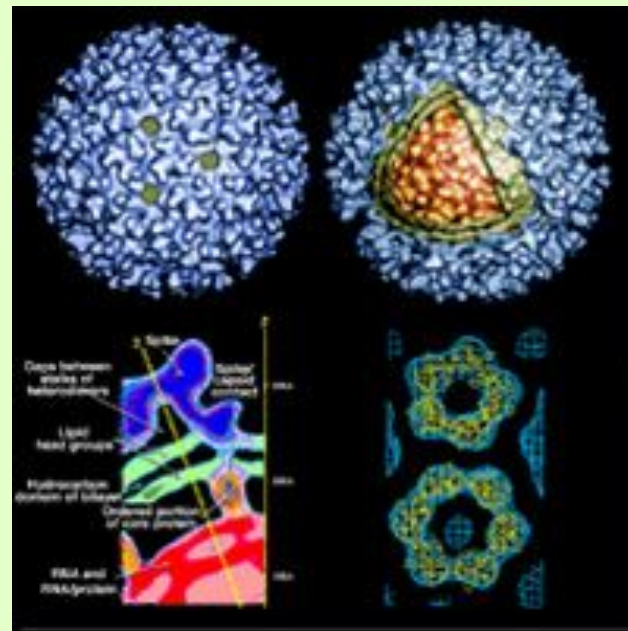
- **1938 г.:** Дж. Хиро и С. Тасаки – открыли вирус краснухи.
- **1961 г.:** П. Паркман – выделил вирус краснухи.



**Семейство** – *Togaviridae* (от лат. *toga* – плащ)

**Род** – *Rubivirus* (от лат. *rubeus* – розовый)

**Тип** – вирус краснухи



## *Геном*

Нефрагментированная однонитевая (+) РНК.

Тип симметрии нуклеокапсида – кубический.

## *Морфология*

- Форма – сферическая;
- Размеры – 50-70 нм;
- Организация – сложная;
- Суперкапсид с шипами гликопротеидной природы:

□ E1 – гемагглютинины птичьих эритроцитов;

□ E2 – нейраминидаза, рецепторная функция.

## *Химический состав вируса*

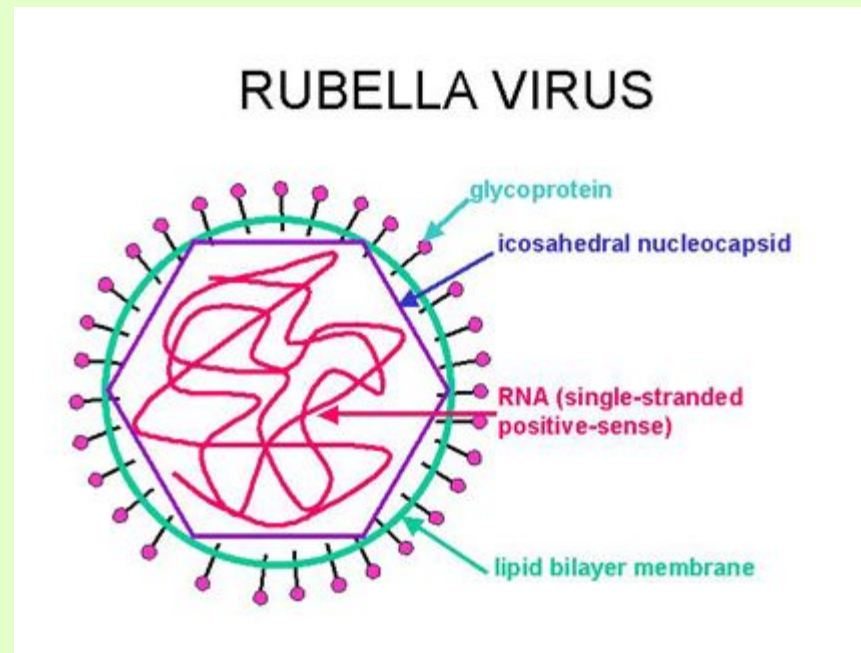
РНК – 2%, белки – 65%, липиды – 25%, углеводы – 8%.





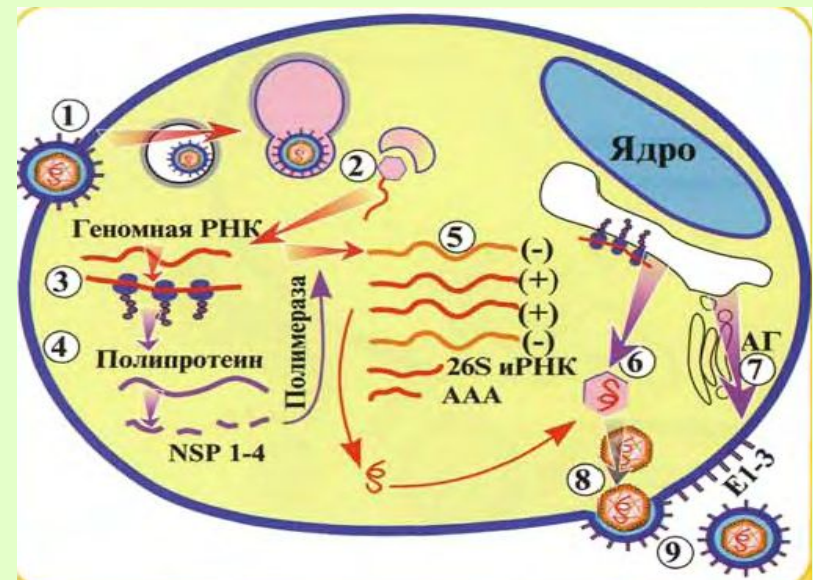
## Антигенная структура

- **Внутренний** – нуклеопротеид (в РСК);
- **Наружный** – протективный, гликопротеиды шипиков (в РН и РТГА).



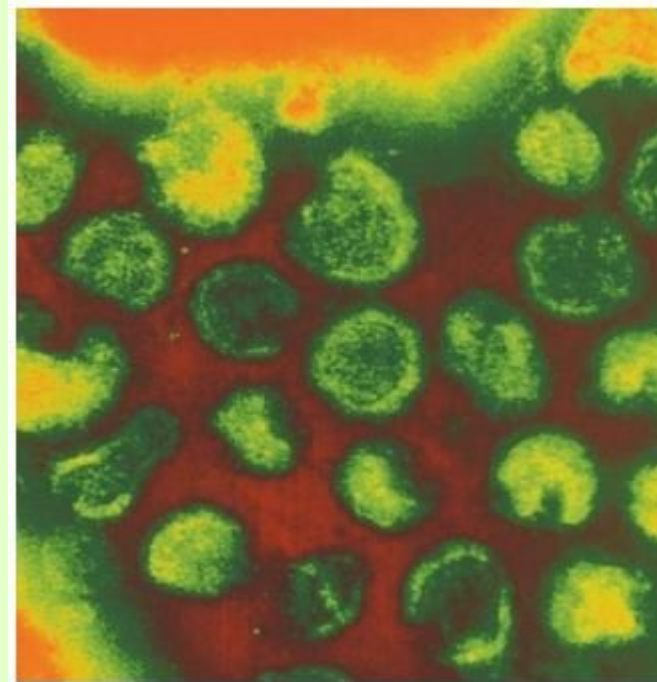
## Особенности репродукция вируса

1. Адсорбция на чувствительных клетках.
2. Проникновение в клетку путем виropексиса.
3. Депротеинизация.
4. Репродукция РНК и синтез вирусных белков в цитоплазме клетки (эозинофильные включения)
5. Выход из клетки путем почкования с образованием суперкапсида.



## *Культивирование*

- В первичных (клетки амниона человека, почек кроликов) и перевиваемых (Vero) культурах клеток.



## *Резистентность*

### *Чувствителен к:*

- детергентами, эфиру, формалину, Cl-содержащим дез.средствам, низкой pH;
- повышенной температуре (56<sup>0</sup>C – 1 час, 100<sup>0</sup>C – мгновенно);
- высушиванию, УФО.

Хорошо *сохраняется* при замораживании (-70<sup>0</sup>C).

**Источник инфекции – больные люди.**

**Пути передачи инфекции:**

- **Воздушно-капельный;**
- **Контактно-бытовой;**
- **Трансплацентарный.**

**Сезонность – весна.**

**Чаще болеют дети от 1 года до 7 лет.**

**Инкубационный период – 14-24 дня.**



## Патогенез и клинические особенности

**Первичная репродукция** в лимфатических узлах (шейных, затылочных, заушных) →  
через неделю **стадия вирусемии** (интоксикация, субфебрильная температура) →  
через 2 недели **мелкопятнистая бледно-розовая сыпь** (на лице, шее → разгибательные поверхности конечностей, спина, ягодицы) –  
держится 2-3 дня.



Первый триместр беременности – **80% уродств.**

## **Тератогенное действие**

- пороки сердца;
- глухота;
- катаракта;
- микроцефалия, гидроцефалия;
- самопроизвольные выкидыши;
- мертворождения.



## **Иммунитет**

**Постинфекционный иммунитет – гуморальный стойкий пожизненный.**

# *Микробиологическая диагностика*

**Исследуемый материал** – отделяемое носоглотки, кровь до появления сыпи, моча, кал, сыворотка крови (через 1-3 после появления сыпи).

- 1. Вирусологический метод** – заражение первичных (клетки амниона человека, почек кроликов) и перевиваемых (Vero) культур клеток, индикация по ЦПД и РГА с гусиными и голубиными эритроцитами, идентификация в РТГА, РН и РИФ;
- 2. Серологический метод** – РН, ИФА, РИА, РТГА, РСК с парными сыворотками.



# Специфическая профилактика и лечение

**Плановая вакцинация в 1 год и 6 лет, девочки, не привитые ранее и не болевшие, в 13 лет – живыми аттенуированными вакцинами, выращенными на культуре диплоидных клеток человека.**

## Вакцины:

- Рудивакс (Франция);
- Эрвевакс (Бельгия);
- MMR-II – краснушно-паротитно-коревая (США);
- Приорикс – краснушно-паротитно-коревая (Бельгия).

