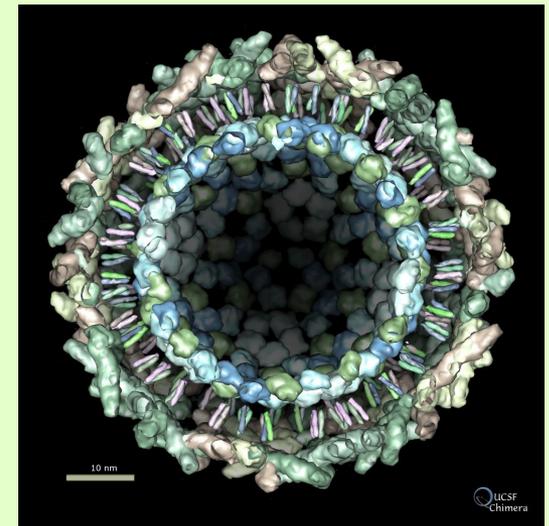
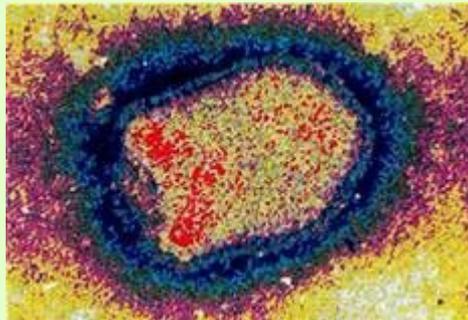


Лекция

«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.

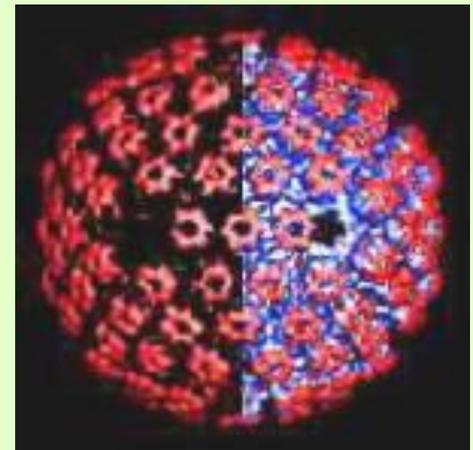


Семейство: *Flaviviridae* (от лат. *flava* – желтый)

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).

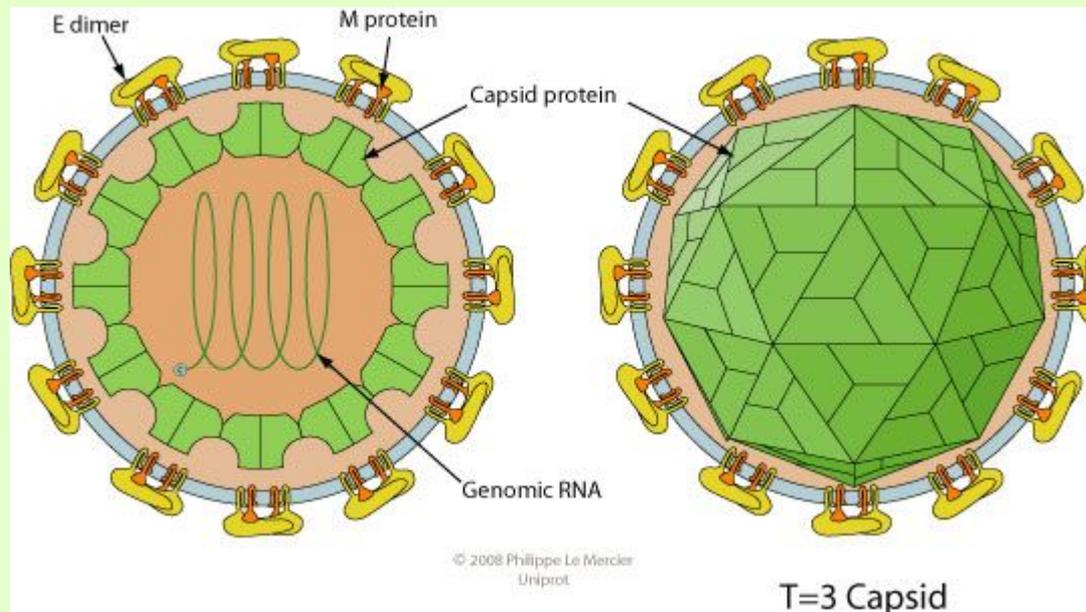
Химический состав вируса

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



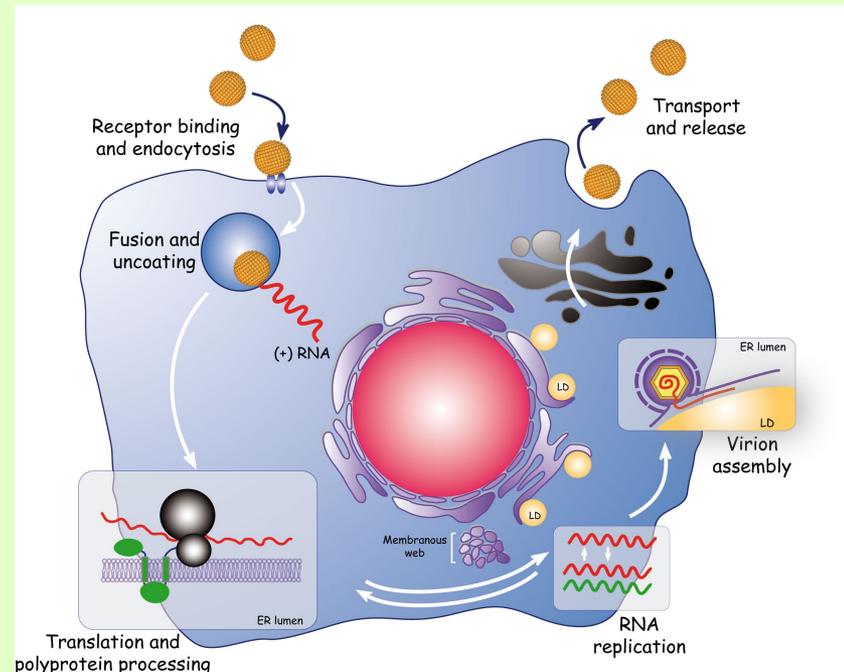
Антигенная структура

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



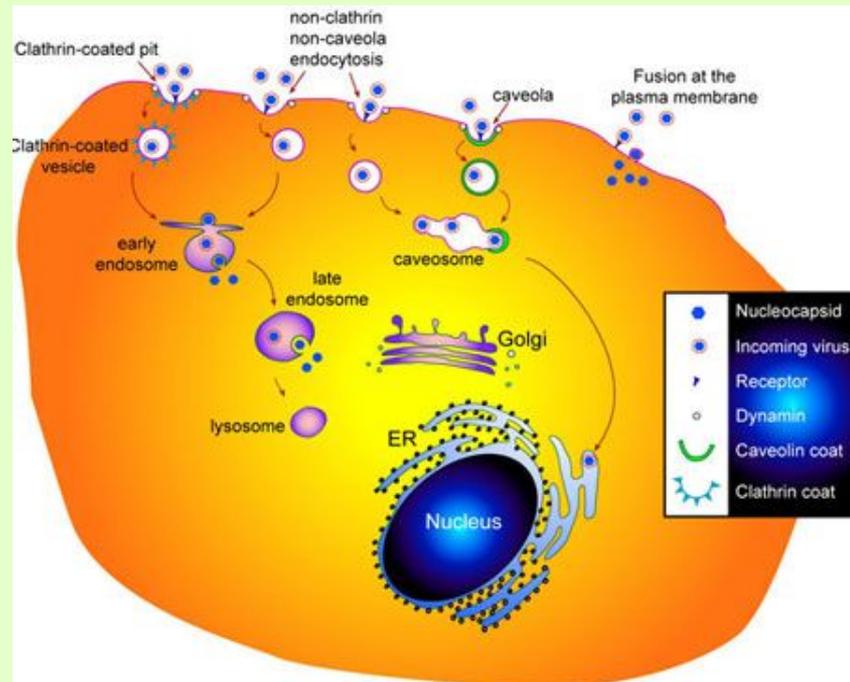
Особенности репродукция вируса

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 (56-60⁰С – 10-30 мин., кипячение – 2 мин.).

Устойчив к УФО, низкой температуре.

Длительно сохраняется:

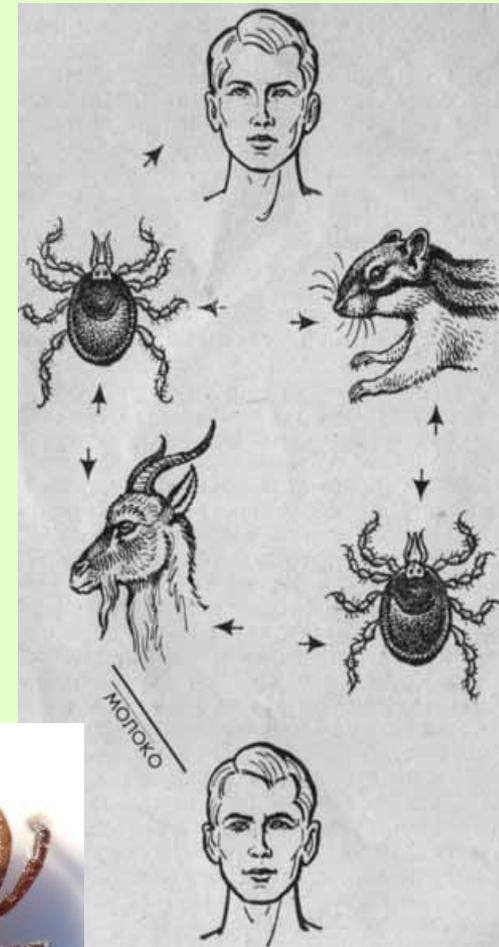
- в глицерине, в молоке – 2 мес.;
- в организме клещей – пожизненно (2-4 года).



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.

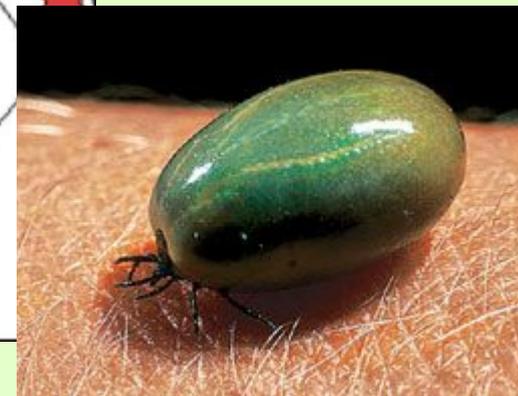


Эпидемиология

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

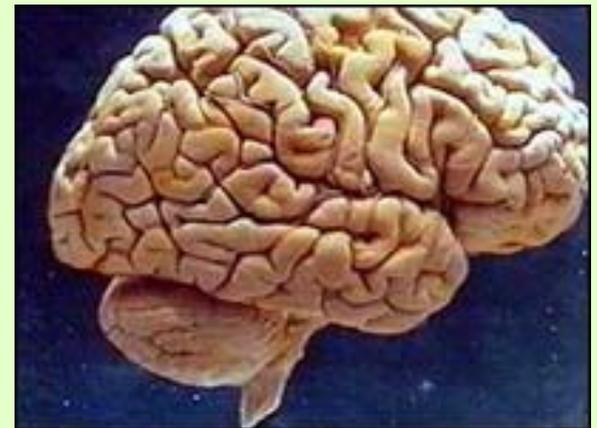
Сезонность заболевания – весеннее-летний период.

Инкубационный период – 10-12 дней.



Патогенез и клинические особенности

1. Первичная репродукция вируса в клетках моноклеарно-фагоцитарной системы.
2. Вирусемия – интоксикация, лихорадка 39-40⁰С.
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

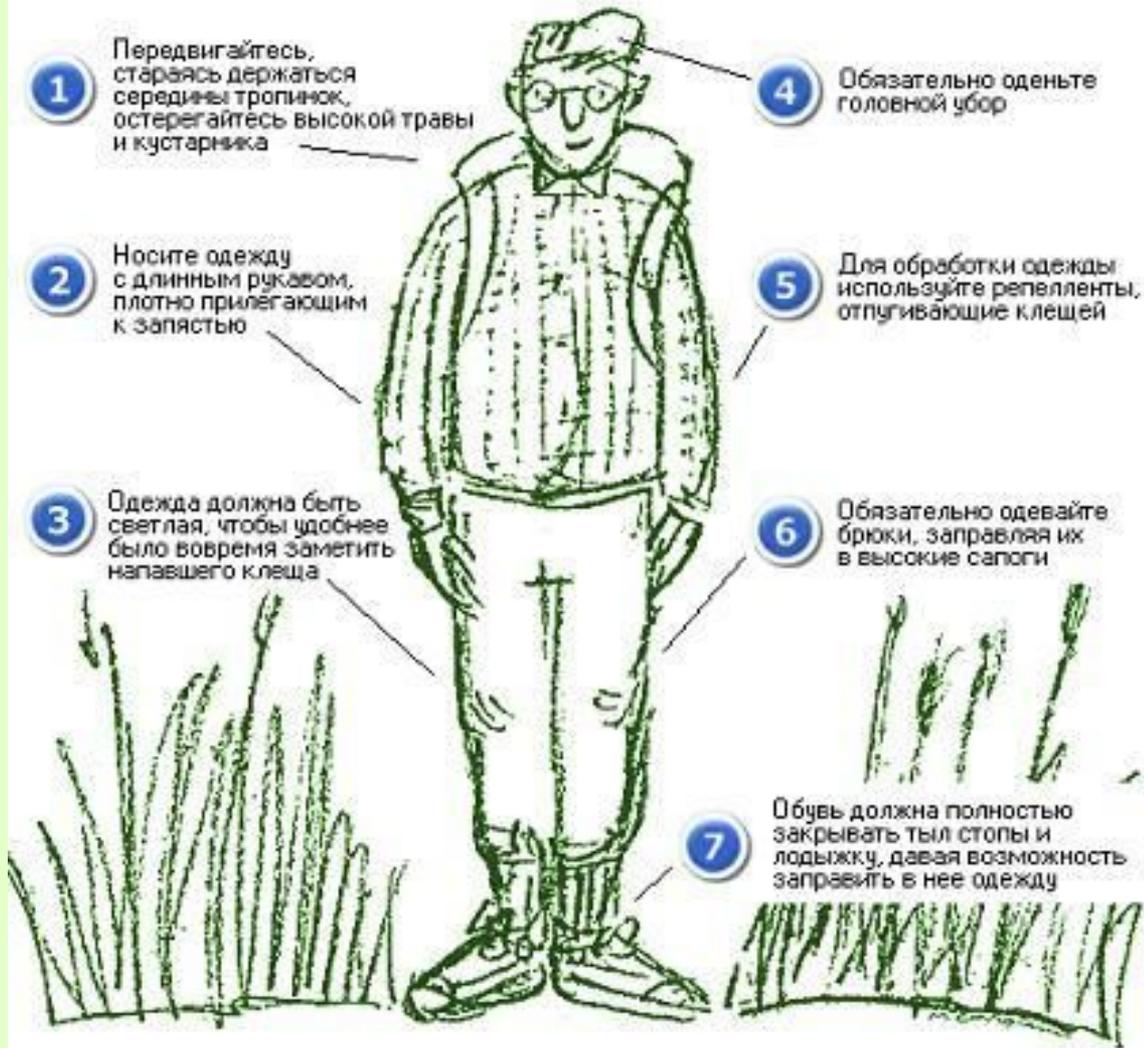
Постинфекционный иммунитет – гуморальный стойкий пожизненный + ГЗТ.

Микробиологическая диагностика

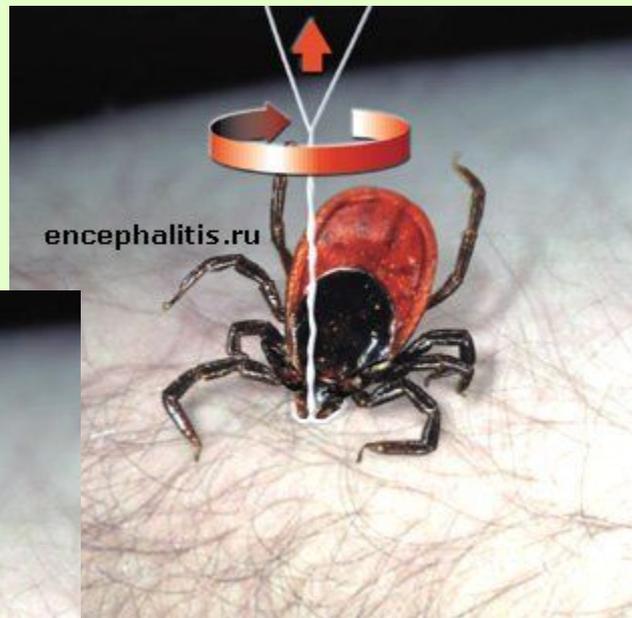
Исследуемый материал – кровь, сыворотка крови, СМЖ, секционный материал, клещи.

- 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

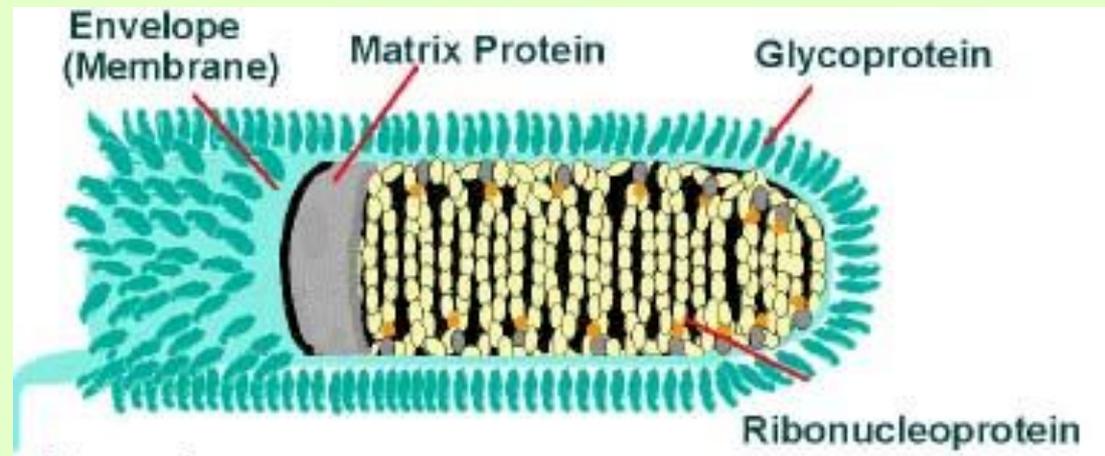
- **1880 г.:** Л. Пастер – изучил бешенство и
- **1885 г.** разработал антирабическую вакцину.
- **1892 г.:** В. Бабеш и
- **1903 г.:** А. Негри – специфические включения в нейронах головного мозга.
- **1903 г.:** П. Ремменгер – доказал вирусную природу бешенства.



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.

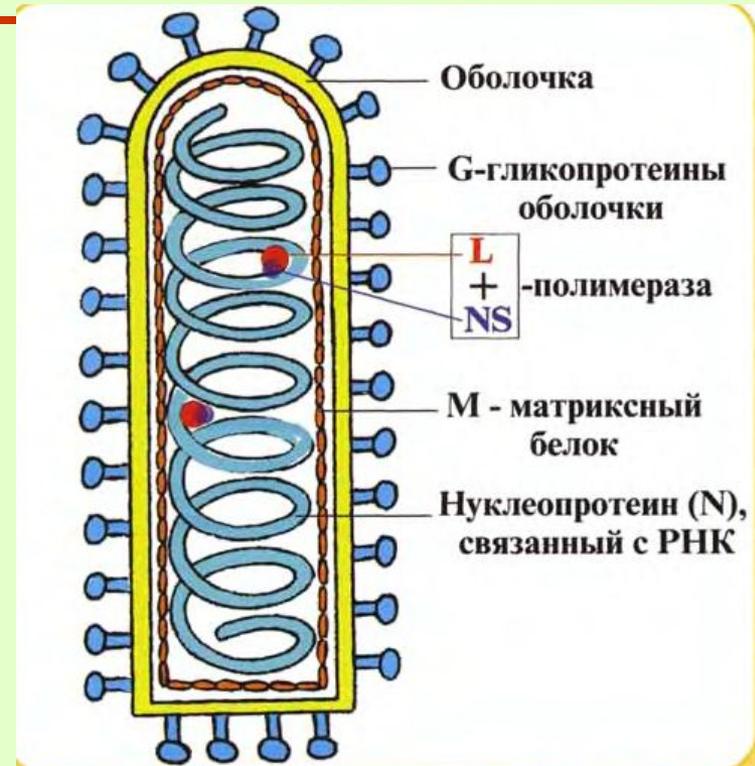


Геном

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

Морфология

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

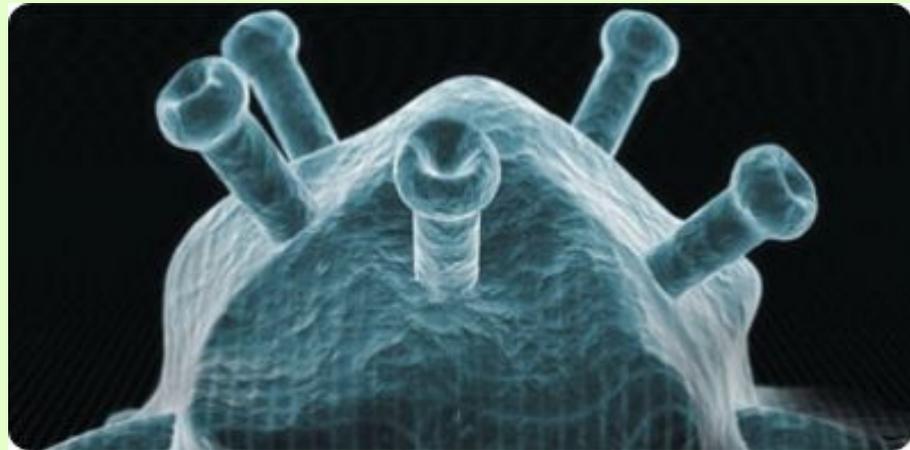


Химический состав вируса

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

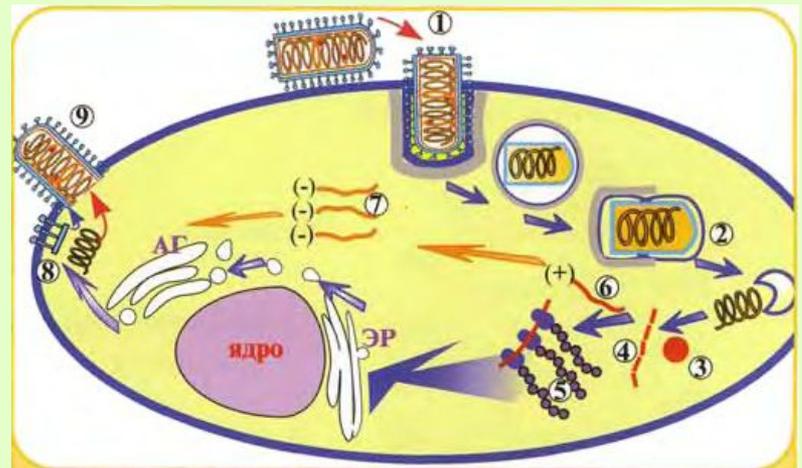
Антигенная структура

- ***Внутренний*** – группоспецифический, белки нуклеокапсида (в РСК);
- ***Внешний*** – гемагглютинины шпиков 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 (60⁰С – 5 мин, 100⁰С – 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.

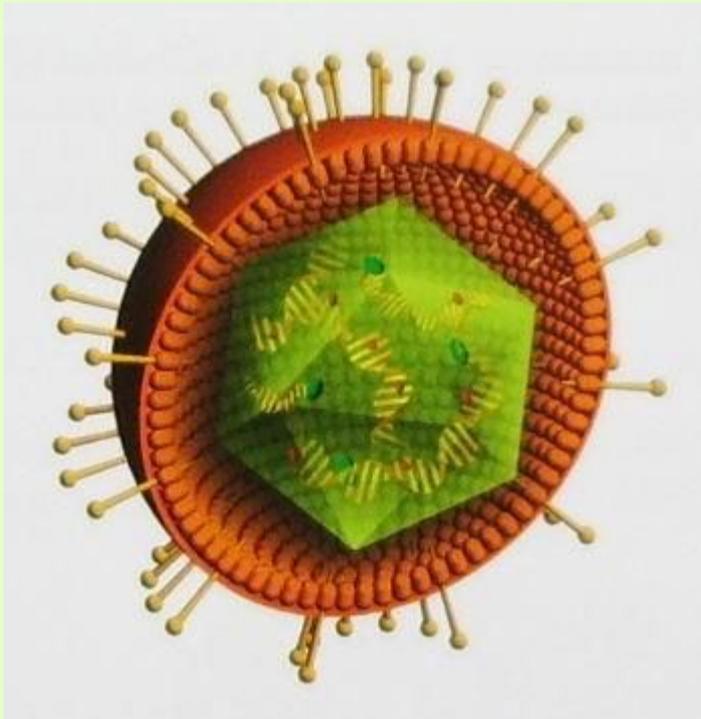




Краснуха (синонимы: коревая краснуха, германская корь) – острое вирусное заболевание, характеризующееся мелкопятнистой экзантемой, катаральным воспалением верхних дыхательных путей и конъюнктивы, генерализованной лимфаденопатией, незначительной общей интоксикацией и частыми поражениями плода у беременных.

Историческая справка

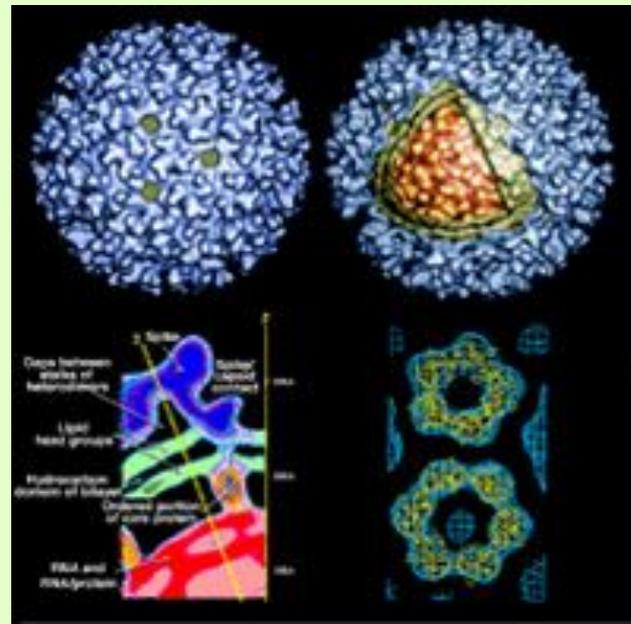
- **1938 г.:** Дж. Хиро и С. Тасаки – открыли вирус краснухи.
- **1961 г.:** П. Паркман – выделил вирус краснухи.



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.

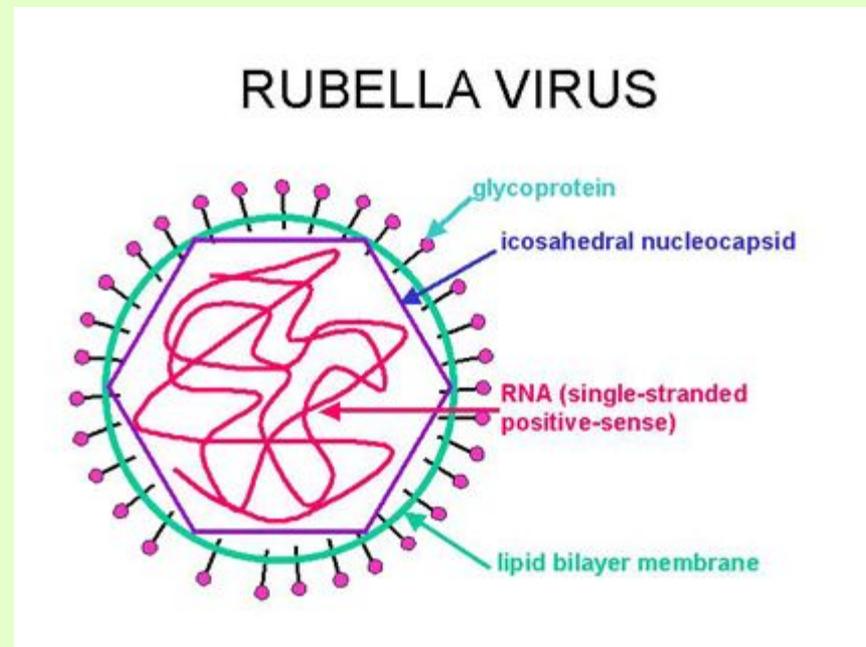
Химический состав вируса

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



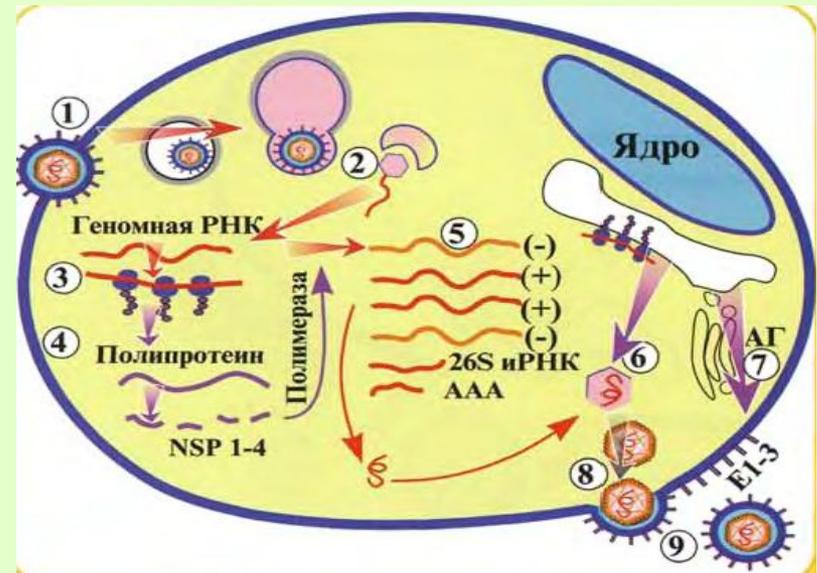
Антигенная структура

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



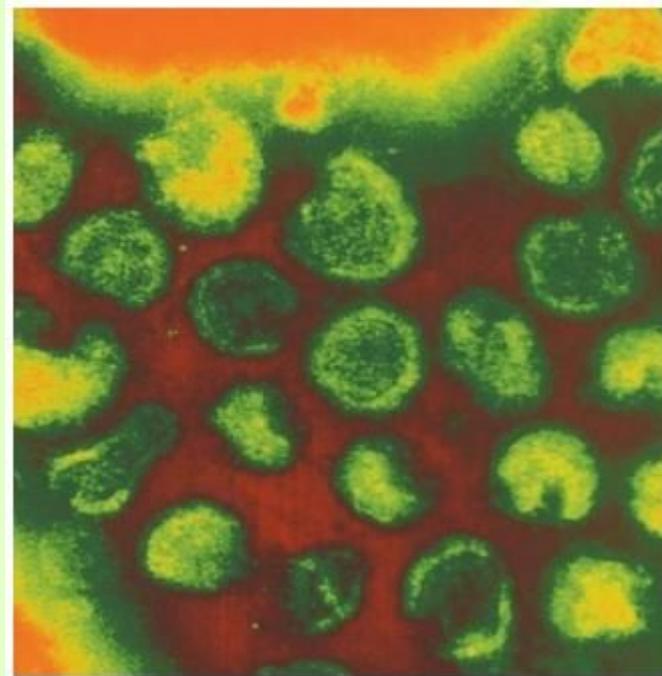
Особенности репродукция вируса

1. Адсорбция на чувствительных клетках.
2. Проникновение в клетку путем виropексиса.
3. Депротенинизация.
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 (56⁰C – 1 час, 100⁰C – мгновенно);
- высушиванию, УФО.

Хорошо *сохраняется* при замораживании (-70⁰C).

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).

