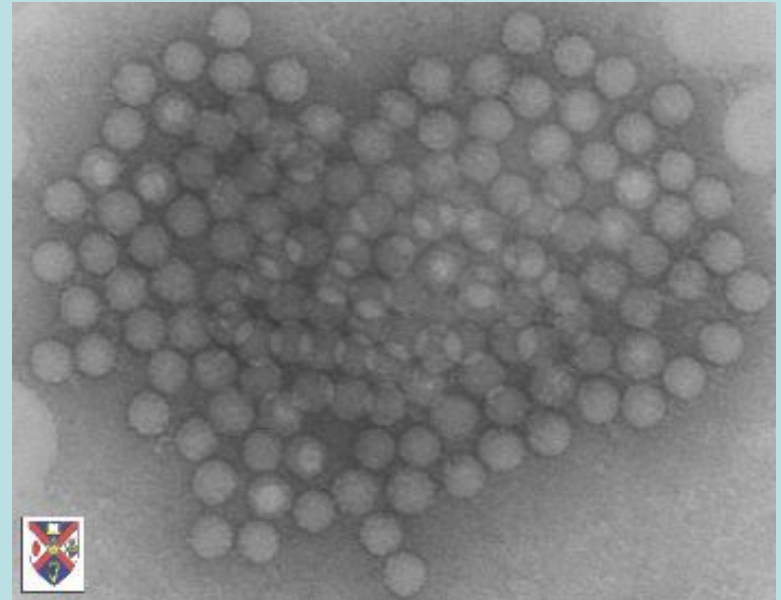


Родина Picornaviridae

1. Морфологія вірусних часток
 2. Фізико-хімічні властивості
 3. Реплікація вірусу
 4. Особливості епідемічного процесу
 5. Патогенез
Захворювання,
асоційовані з
пікорнавірусами
1. Діагностика
 2. Лікування



Родина *Picornaviridae*

- *Pico* (з грецької - дуже малі) **RNA – РНК віруси**
- Захворювання, що викликаються цими вірусами відомі здавна - Єгипетські барельєфи 1400 до н.е.
- Вірус ящуру – перший відкритий вірус тварин (1898 р.)

Родина *Picornaviridae*

1. [Aphthovirus](#)
2. [Aquamavirus](#)
3. [Avihepatovirus](#)
4. [Avisivirus](#)
5. [Cardiovirus](#)
6. [Dicipivirus](#)
7. [Cosavirus](#)
8. [Enterovirus](#) (Includes rhinoviruses)
9. [Erbovirus](#)
10. [Gallivirus](#)
11. [Hepatovirus](#)
12. [Hunnivirus](#)
13. [Kobuvirus](#)
14. [Kunsagivirus](#)
15. [Megrivirus](#)
16. [Mischivirus](#)
17. [Mosavirus](#)
18. [Oscivirus](#)
19. [Parechovirus](#)
20. [Pasivirus](#)
21. [Passerivirus](#)
22. [Rosavirus](#)
23. [Sakobuvirus](#)
24. [Salivirus](#)
25. [Sapelovirus](#)
26. [Senecavirus](#)
27. [Sicinivirus](#)
28. [Teschovirus](#)
29. [Tremovirus](#)

Родина *Picornaviridae*

1. рід *Aphthovirus* – вірус ящура (штам А, ASIA 1, С, О, SAT1 –3).
2. рід *Avihepatovirus* – вірус гепатиту А качок 1-го , 2-го, 3-го типів;
3. рід *Cardiovirus* – віруси Тейлора, вірус енцефаломіокардиту мишей (2 серотипи).
4. рід *Enterovirus* - поліовірус 1,2 та 3, вірус Коксакі А1-22, 24 та В1-6, вірус ЕСНО типів 1-7, 9,11-27 та 29-33, ентеровіруси людини типів 68-71, поліовірус мишей, ентеровірус свиней, ентеровірус ВРХ1-2, вірус Вілюйск, риновіруси ВРХ 1-3, риновірус людини 1А, риновірус людини типів 1-100.
5. рід *Erbovirus* – вірус інфекційного риніту коней (2 серотипи);
6. рід *Hepatovirus* – вірус гепатиту А людини (раніше ентеровірус людини типу 72), вірус гепатиту А мавп.
7. рід *Kobuvirus* – вірус Аїчі (*Aichi virus*) (викликає гастроентерити у людей) та кобувірус корів;
8. рід *Paraechovirus* – людські параеховіруси (4 серотипи);
9. рід *Sapelovirus* - ентеровірус свиней А ("Porcine sapelovirus"), SV2-подібні віруси ("Simian sapelovirus") та пікорнавірус качок TW90А ("Avian sapelovirus").
10. рід *Senecavirus* – вірус долини Сенека (свині);
11. рід *Teschovirus* – вірус хвороби Тешена.
12. рід *Tremovirus* – вірус енцефаломієліту птахів.

Некласифіковані віруси родини: вірус паралічу цвіркунів, вірус дрозофіли С, риновірус коней 1-3, вірус *Gonoata*.

Родина *Picornaviridae* – сучасний погляд

- Aphthovirus
Avihepatovirus
Cardiovirus
Enterovirus (в т.ч. риновіруси)
Erbovirus
Hepatovirus
Kobuvirus
Parechovirus
Sapelovirus
Senecavirus
Teschovirus
Tremovirus

У 2011 запропоновані нові роди:

"Aquamavirus"

"Cosavirus"

"Megrivirus"

"Salivirus"

У 2011 запропоновані нові види:

"Aquamavirus A" Aquamavirus A" (genus "Aquamavirus")

"Bovine rhinitis A virus" (genus Aphthovirus)

"Cosavirus A" Cosavirus A" (genus "Cosavirus")

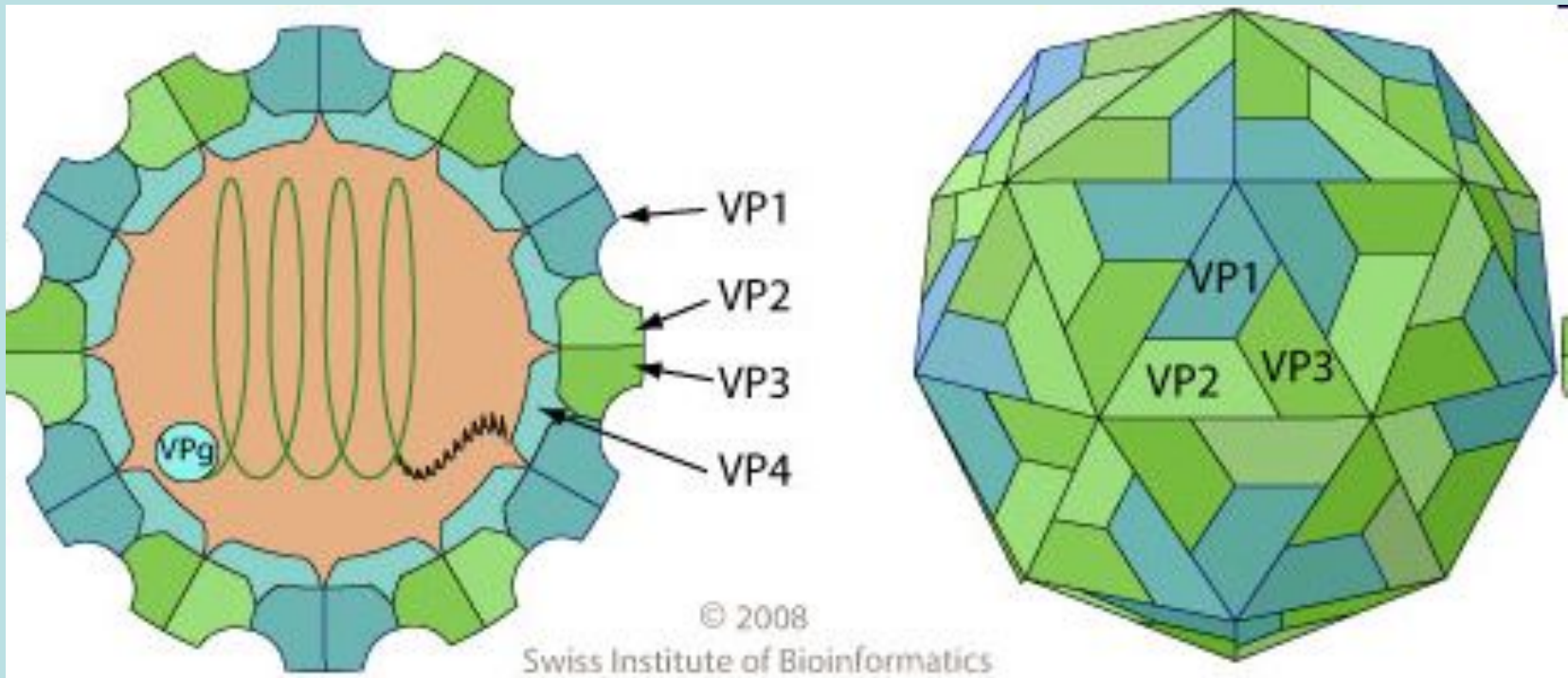
"Enterovirus F" (genus Enterovirus)

"Enterovirus J" (genus Enterovirus)

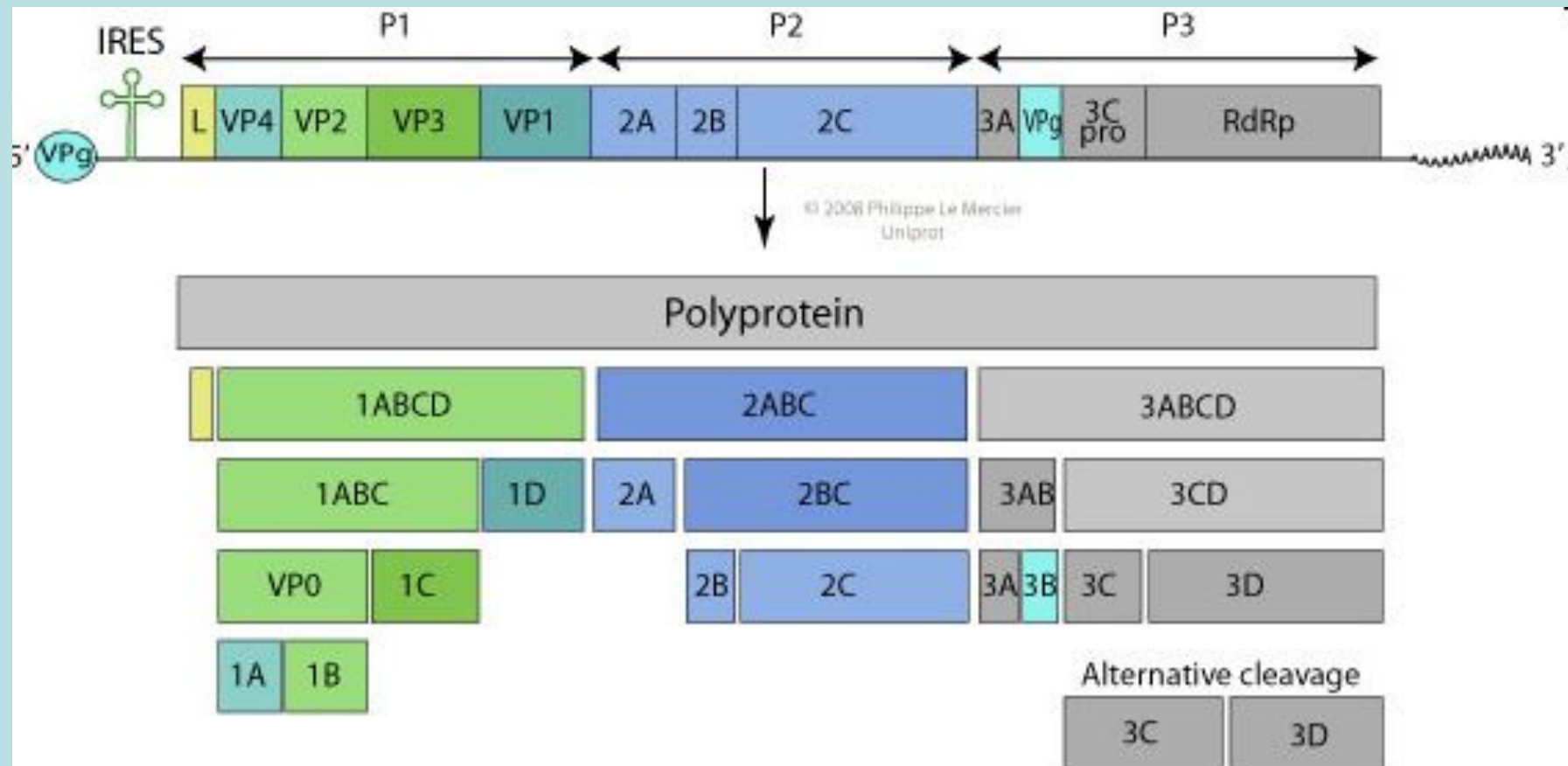
"Porcine kobuvirus" (genus Kobuvirus)

"Salivirus A" Salivirus A" (genus "Salivirus")

"Turkey hepatitis virus" Turkey hepatitis virus" (genus "Megrivirus")



- Капсид - ікосаедричний, без оболонки, діаметр - 22-30 нм. Капсид сформований з 60 капсомерів.
Кожен капсомер (протомер) складається з 4-х білків (VP1, VP2, VP3, VP4).



Геном - 1 молекула лінійної 1л (+) РНК, 7,2-8,5 тис.нт.

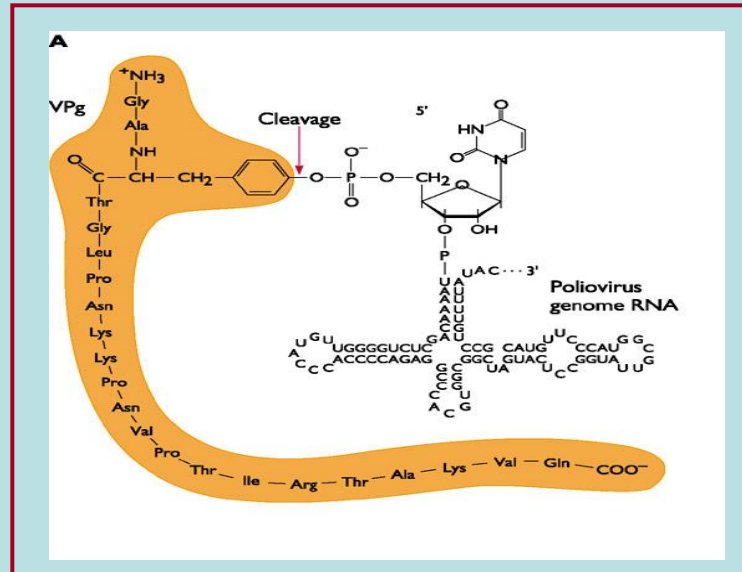
РНК щільно упакована у капсид.

1/3 геному відповідає за структурні білки та 2/3- за неструктурні.

Геномна РНК – інфекційна!

Геном

- На 3'-кінці розміщена poly (A)
- На 5'-кінці не має сар, а малий білок VPg (M=24 кДа) ковалентно приєднаний до тирозину через фосфодієфірний зв'язок.



- Якщо видалити VPg РНК ще зможе потрапити у клітину і навіть відбудеться трансляція, проте не відбудеться реплікація. VPg виконує роль праймера для “-” РНК і таким чином приймає участь у трансляції. VPg відрізається хазяйськими ферментами для утворення мРНК.

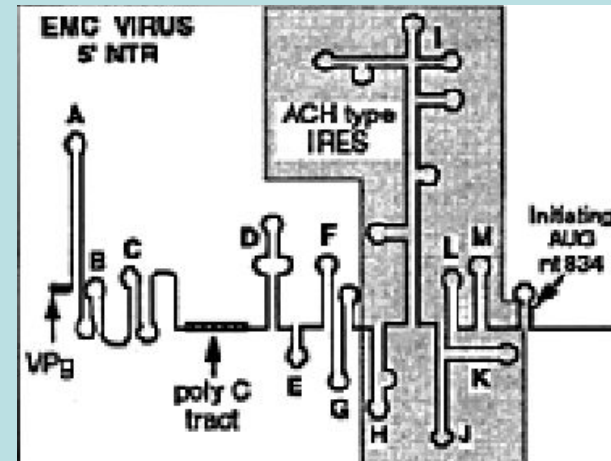
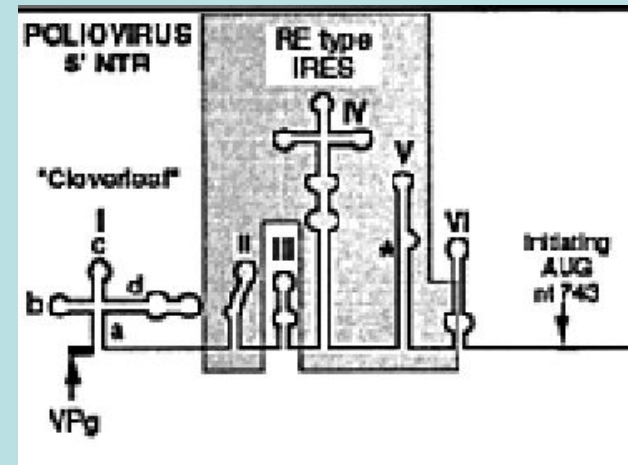
Геном

На 5' -кінці знаходиться довгий (600-1200 основ) некодуючий регіон (UTR) важливий для трансляції, вірулентності та можливо інкапсидації.

- 'подібна до листка конюшини' вторинна структура IRES: Internal Ribosome Entry Site.

Метод трансляції без участі m7G cap

- IRES формують чітко визначену вторинну структуру, що дозволяє приєднувати рибосоми до РНК та спрямовує їх прямо до АУГ кодону, без сканування вище розташованих послідовностей



Геном

- Короткий (50-100 о) нетрансльований регіон на 3' -кінці

Важливий:

- для синтезу (-)ланцюгів РНК.
- поліаденілювання
- інфекційності
- приймає участь у приєднанні VpgUUU
– Для початку синтезу “-” ланцюга РНК .



Фізико-хімічні властивості

- Маса віронів $8-9 \times 10^6$. Щільність у градієнті CsCl 1,33-1,45 г/см³. SW20= 140-165S.
- Деякі частки нестабільні при pH<7; більшість представників менш стабільні при високій іонній силі ніж при високій. Віріони не чутливі до ефіру, хлороформу та неіонним детергентам. Віріони інактивуються при інсоляції та в присутності фотодинамічних барвників, таких як нейтральний червоний та профалін. Віріони стабілізуються в присутності двовалентних катіонів. Чутливість до температур вар'ює в межах роду.

Різниця між ентеро та риновірусами

Назва	чутливість до змін pH	T _{опт} репродукції	Чутливість до детергентів	Серотипи
Rhino viruses	Чутливі до pH < 7	33 °C	чутливі	> 100
Enteroviruses	Резистентні до pH < 7	37 °C	резистентні	72

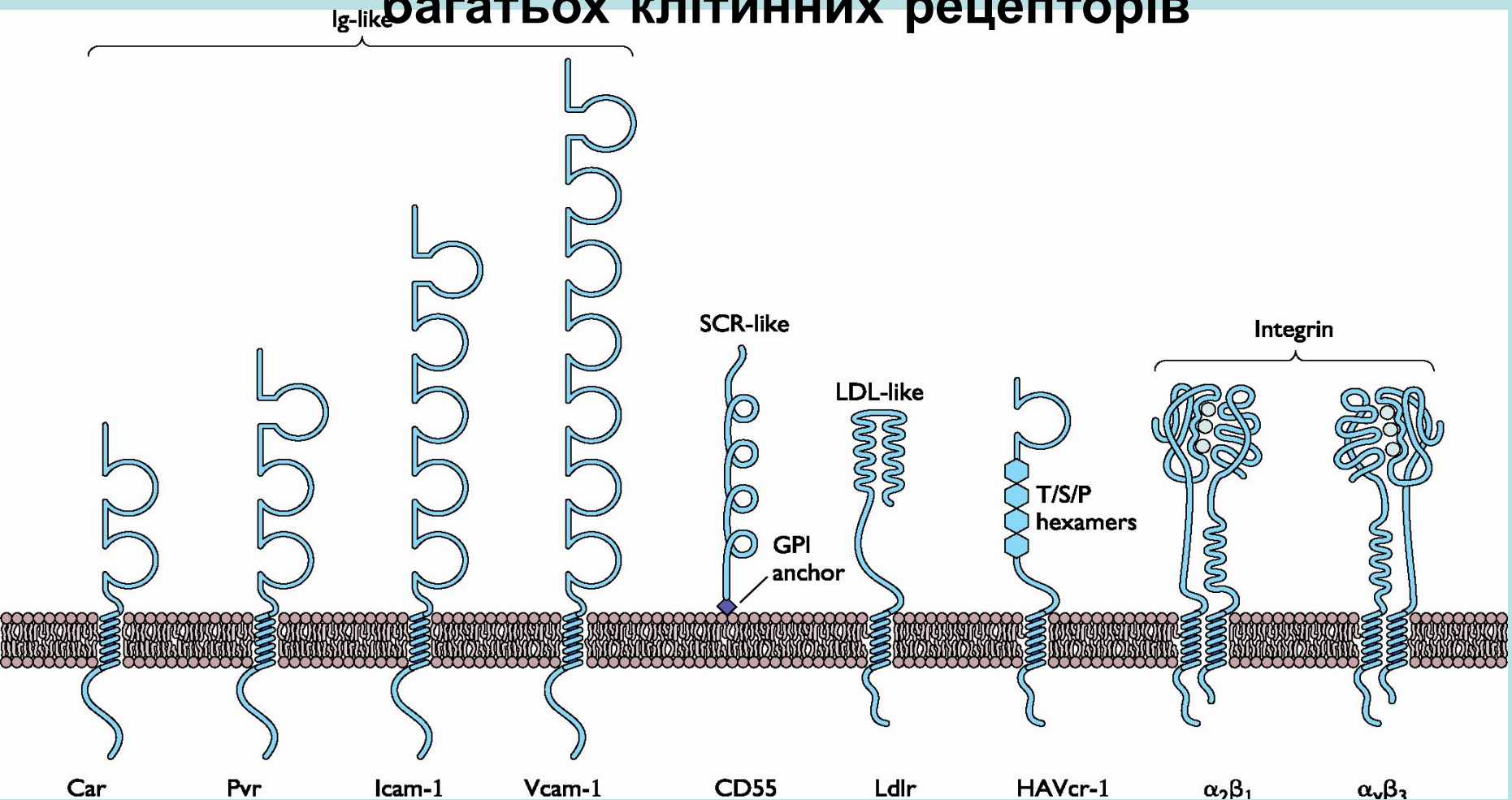
Репродукція

Час після інфікування:	Події
~1-2 год	Значне зменшення синтезу клітинних макромолекул; маргинація хроматину (втрата гомогенного вигляду ядра)
~2.5-3 год	Початок синтезу вірусних білків; вакуолізація цитоплазми
~3-4 год	Порушення проникності цитоплазматичної мембрани
~4-6 год	Формування віріонів у цитоплазмі (іноді виявляються кристали у цитоплазмі)
~6-10 год	Лізис клітини; звільнення вірусних часток

Репродукція

- Відбувається у цитоплазмі
- Приєднання
 - рецептори:
 - Використовуються при приєднанні багатьма вірусами.
 - МАТ блокують приєднання вірусів до чутливих клітин.

Представники родини *Picornaviridae* приєднуються до багатьох клітинних рецепторів



IG-подібні молекули, представники родини імуноглобулінових рецепторів виявляються на клітинах імунної системи.

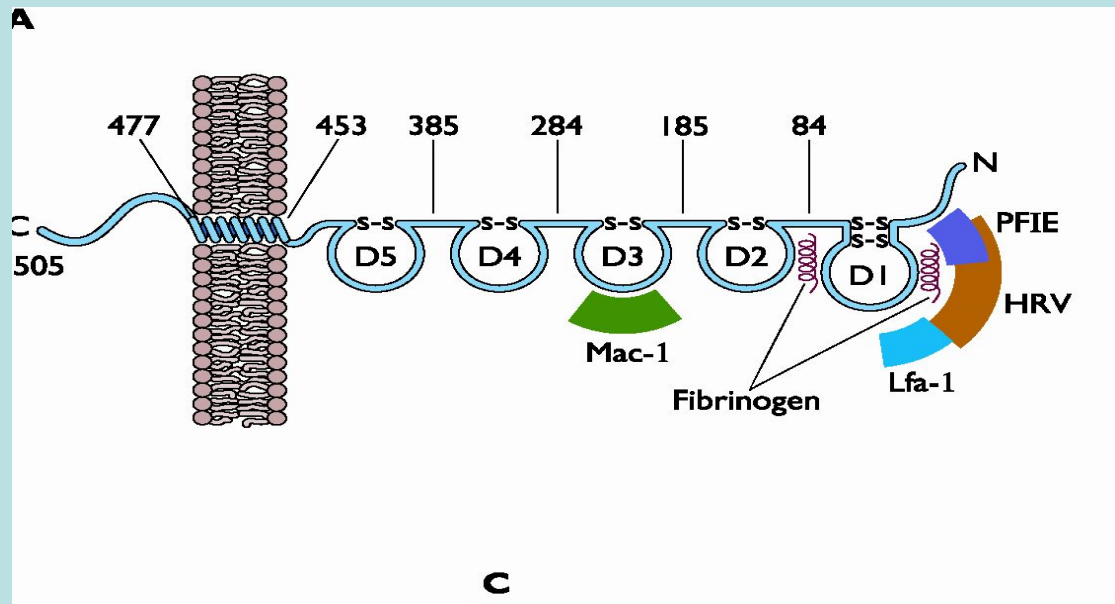
Scr - Короткі консенсусні повтори

LDL-ліпопротеїни низької щільності

T/S/P - треонін/серин/пролін

Представники роду *Rhinovirus* приєднуються до єдиного типу рецепторів

- внутрішній мембранний протеїн, молекулу внутрішньоклітинної адгезії 1 (Icam-1) було ідентифіковано як рецептор для більшості людських риновірусів.
- Icam-1 член родини імуноглобулінових рецепторів
- Icam-1 виявлений на поверхні більшості тканини, включаючи назальний епітелій та епітелій, що вистилає легені.
- нормальною функцією Icam-1 є приєднання до поверхні лімфоцитів та забезпечення імунологічних та запальних процесів.

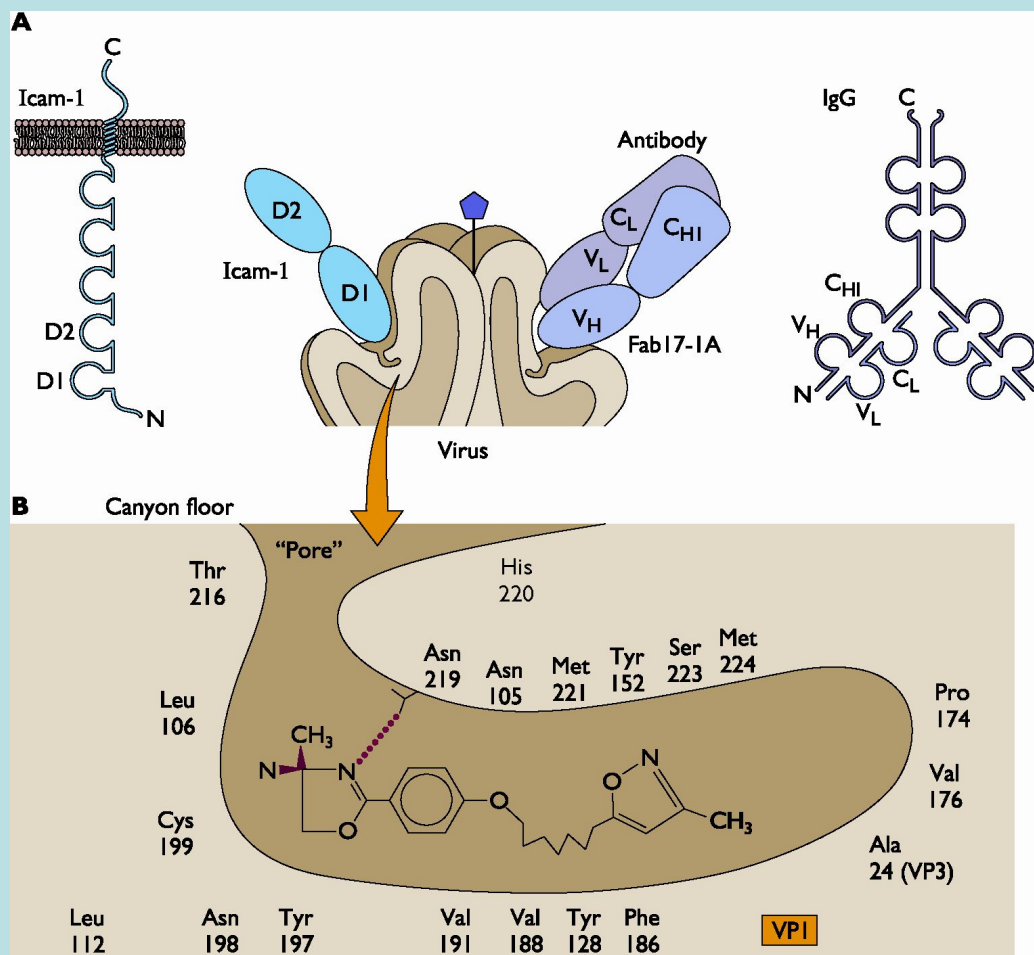
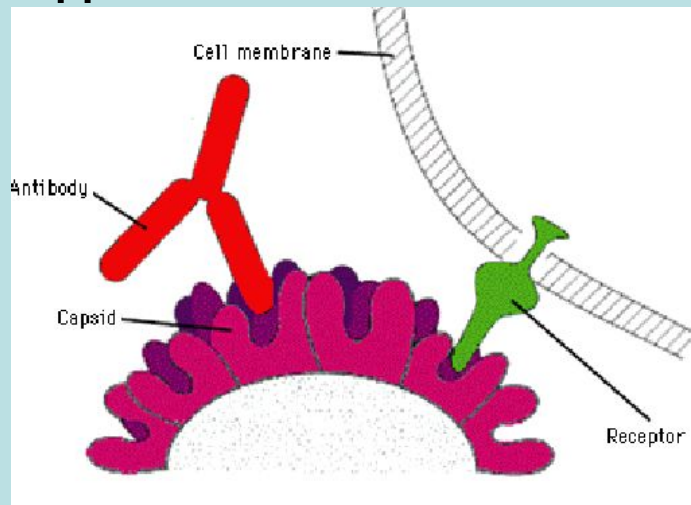


Пікорнавіруси приєднуються до рецептору Icam-

У структурі капсиду деяких представників ентеровірусів (вірус поліомієліту та риновіруси) заглибина або каньйон формується за рахунок VP1 and VP3. Каньйон – це місце взаємодії з поверхнею клітинного рецептора.

Після взаємодії з Icam-1, хазяйський рецептор занурюється у каньйон вірусну і це викликає зміни конформаційної структури капсиду і проникнення в середину клітини.

Молекули антитіл проникають у каньйон, саме таким чином нейтралізуючі антитіла блокують антирецептор вірусу у каньйоні. Хоча віруси швидко мутують і змінюють поверхню каньйону, попереджуючі приєднання антитіл.

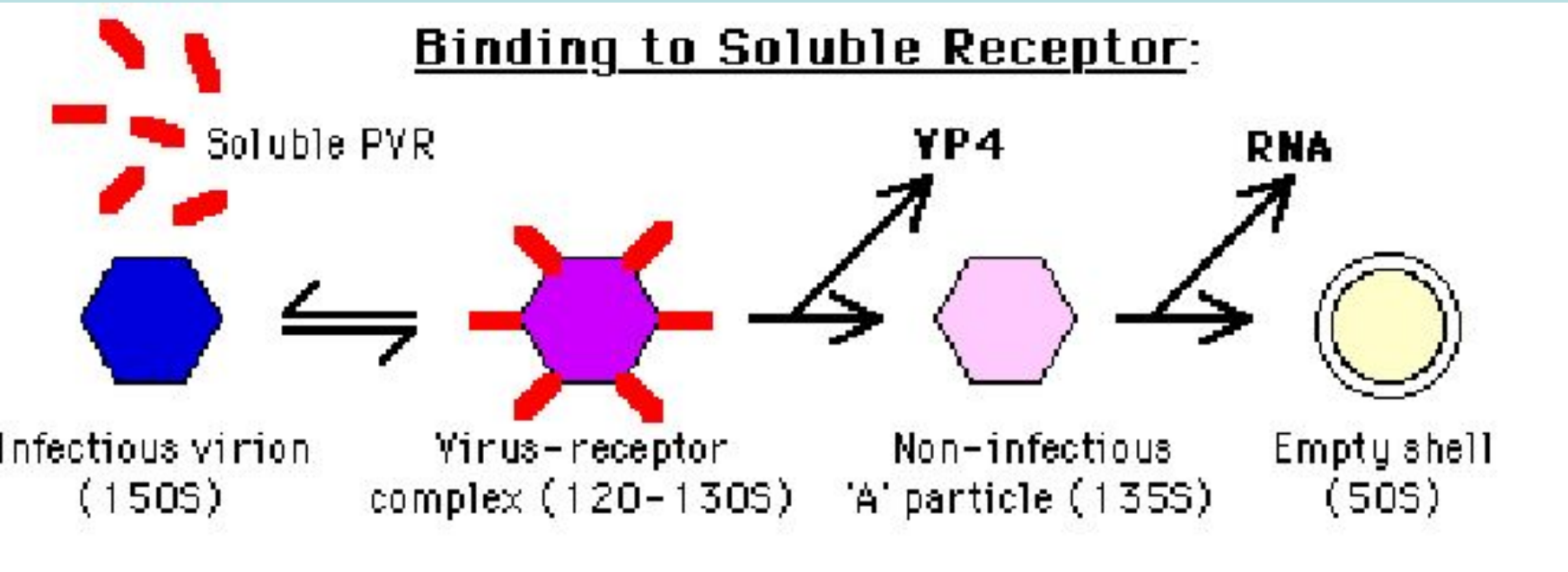


Вірус	Рецептор	Характеристика
Людські риновіруси	ICAM-1 (Intracellular Adhesion Molecule 1, CD54)	Immunoglobulin-like molecule; 5 domains
	LDLR (Low Density Lipoprotein Receptor)	
Поліовіруси	Pvr або CD155	Immunoglobulin-like molecule; 3 domains
Віруси Коксакі типу А	ICAM-1 CAR CD55 αvβ3 αvβ6	Immunoglobulin-like molecule Complement cascade Integrin

Вірус	Рецептор	характеристика
ECHO	VLA-2	Integrin-like molecule
	DAF (Decay Accelerating Factor, CD55) Also used by: CAV21, EV70	Regulation of complement activation
EMCV	VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecule, CD106)	Immunoglobulin-like molecule Adhesion molecule
Вірус Ящура	Гепаран сульфат Рецептор вітронектину ($\alpha\nu\beta3$)	Glucosaminoglycan Integrin

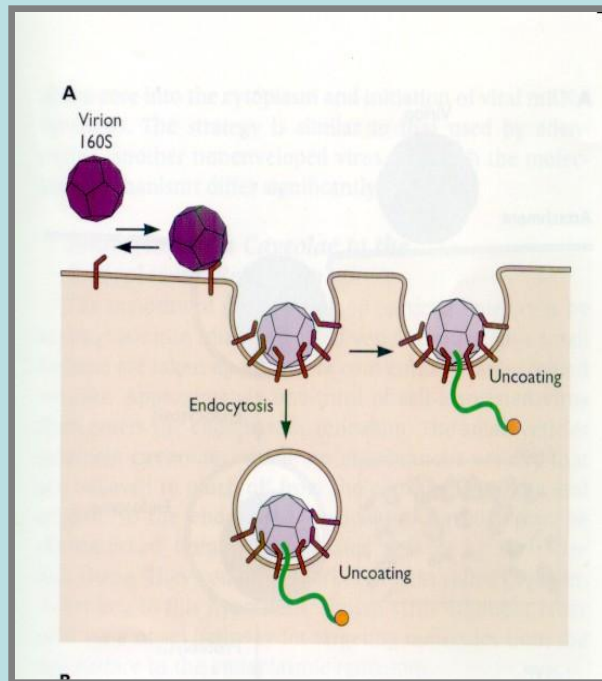
Початкове зчеплення з рецептором –
зворотне (зворотна адсорбція)

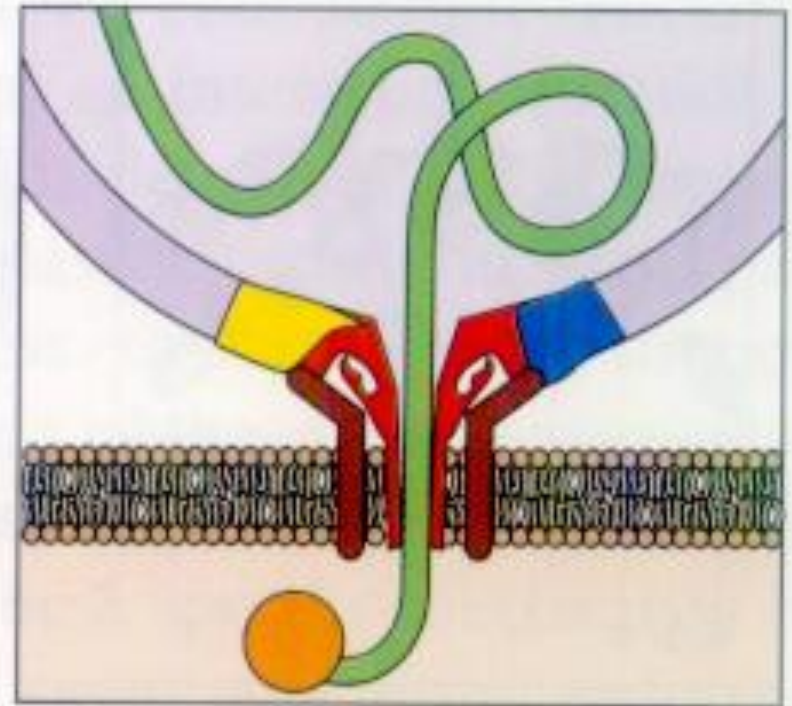
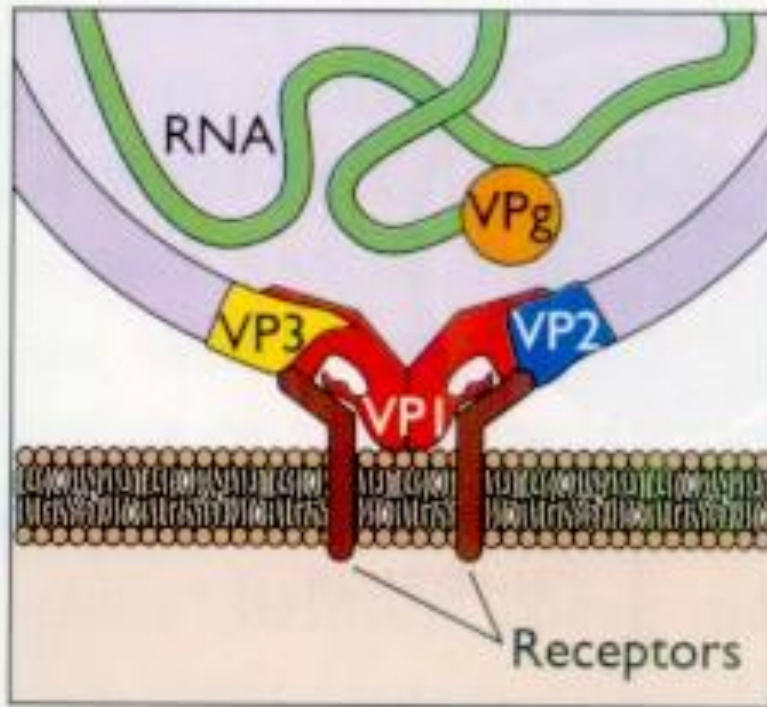
- Вірус може від'єднатися,
- Незворотна адсорбція -
конформаційні зміни за рахунок
втрати VP4



Проникнення

- **Рецепторний ендозитоз** (риновіруси та афтовіруси)
- **Формування пор у ЦПМ** за рахунок конформаційних змін структури вірусних білків (поліовіруси та ін. пікорнавіруси)

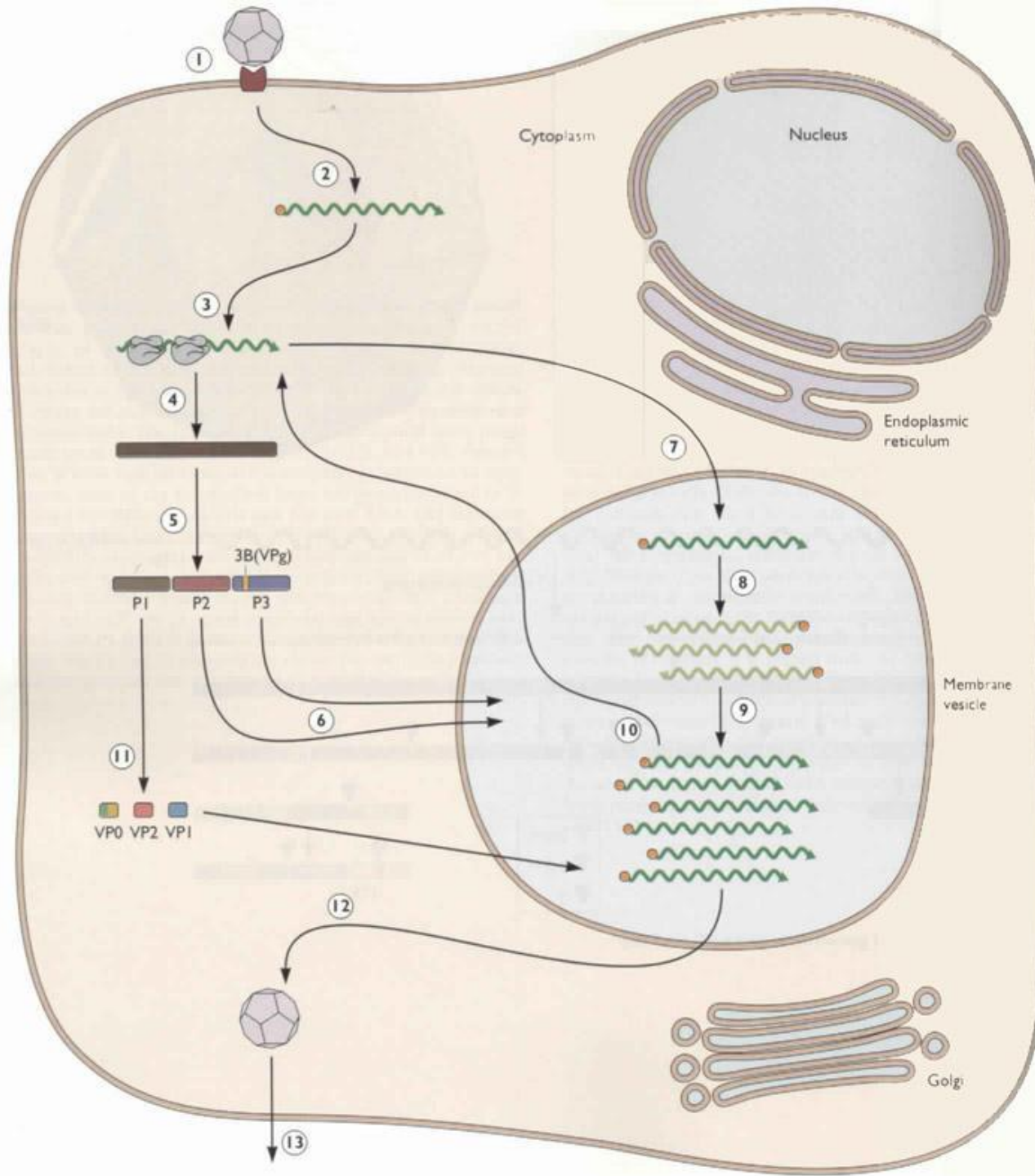


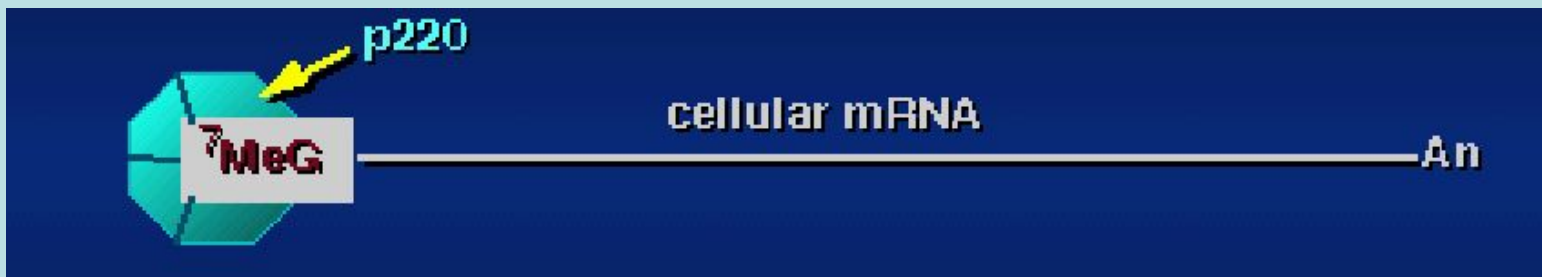


■ Роздягання:

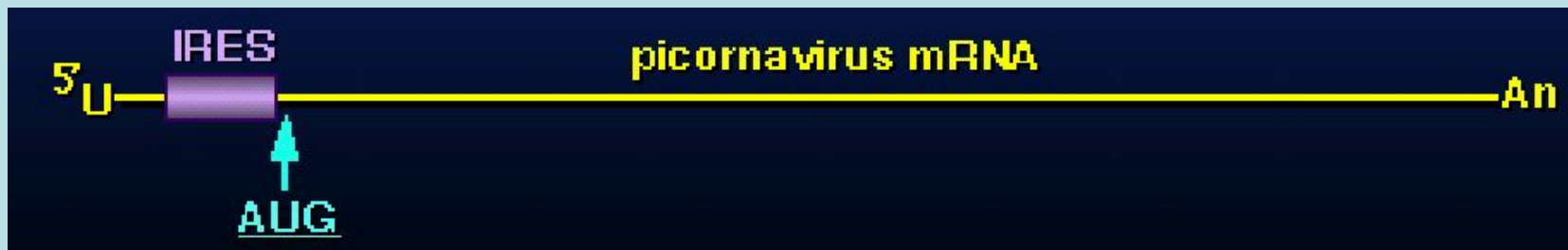
- Після приєднання до клітинного рецептору (Pvr) при температурі вище 33C відбувається рецептор-опосередкована конформаційна перебудова, результатом якої є утворення А часток.
- У А часток відсутній білок VP4, а гідрофобний N кінець білка VP1, що в нормі знаходиться у середині частки, переноситься до поверхні частки.
- N - кінець може приймати участь у формуванні пор у клітинній мембрані, через які відбувається звільнення РНК з капсиду у цитоплазму.

Репродукція





- У клітині трансляція ініціюється при приєднанні рибосом до 5' метильованої сар, які потім рухаються вздовж мРНК з метою виявлення першого ініціюючого кодону АУГ.
- Комплекс, що зв'язується з сар (CBC) починає трансляцію, приєднуючи m7G сар, включаючи p220.
- p 220 утворюється в результаті нарізання вірусними протеазами 2A або L (пряме/непряме ?).



- Трансляція ініціюється на внутрішніх рибосомальних сайтах проникнення (IRES) , які виявлені у всіх пікорнавірусів і є необхідними для формування CBC.

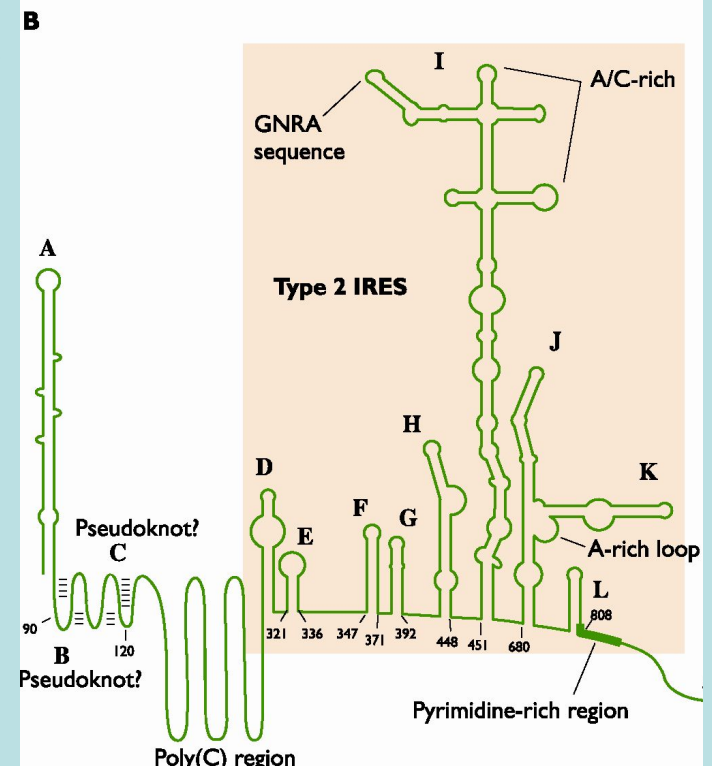
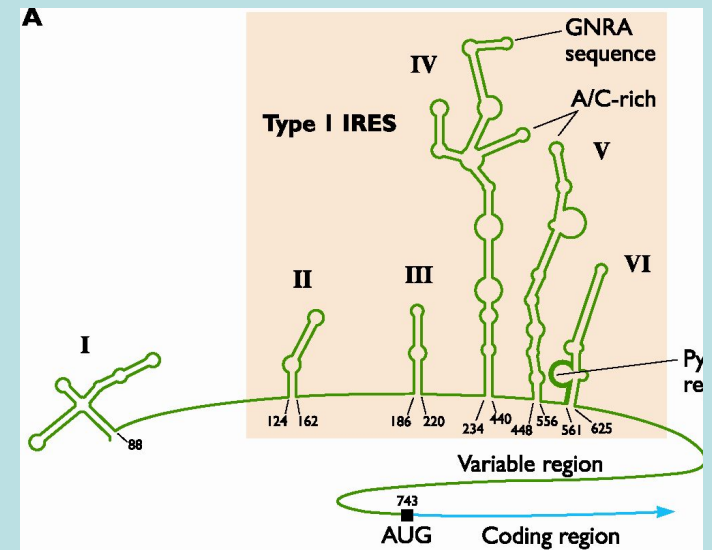
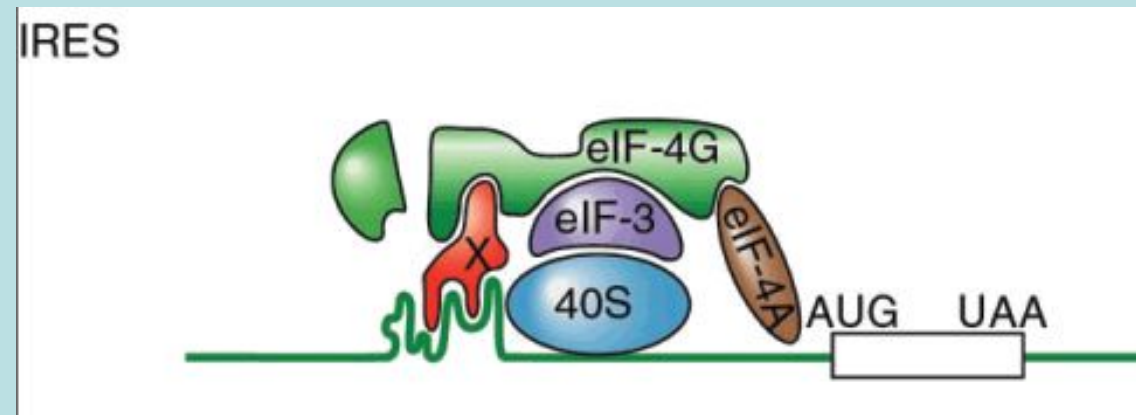
Трансляція пікорнавірусів:

Трансляція у пікорнавірусів є сар-незалежною. мРНК пікорнавірусів не мають сар (pUp) та VPg на 5 кінці.

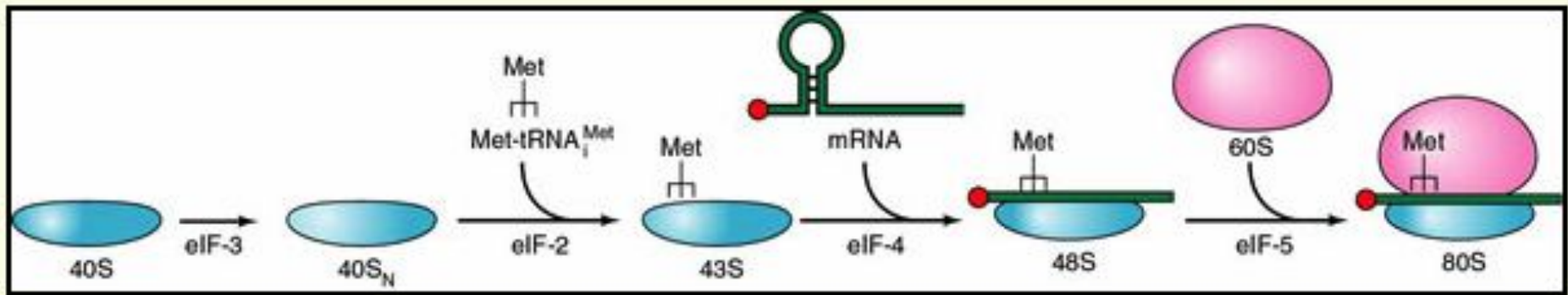
У структурі геному присутні довгі (743 nt) UTR, що вміщують 8 (upstream) AUGs, які передують сайту ініціації трансляції. Внутрішнє приєднання рибосом відбувається у IRES.

IRES є високоорганізованою вторинною структурою на UTR лідируючої послідовності, що опосередковує приєднання 40S субодиниці рибосоми та ініціацію трансляції.

eIF-3, eIF-4G та eIF-4A допомагають взаємодії з IRES хазяїнський фактор X також необхідний.

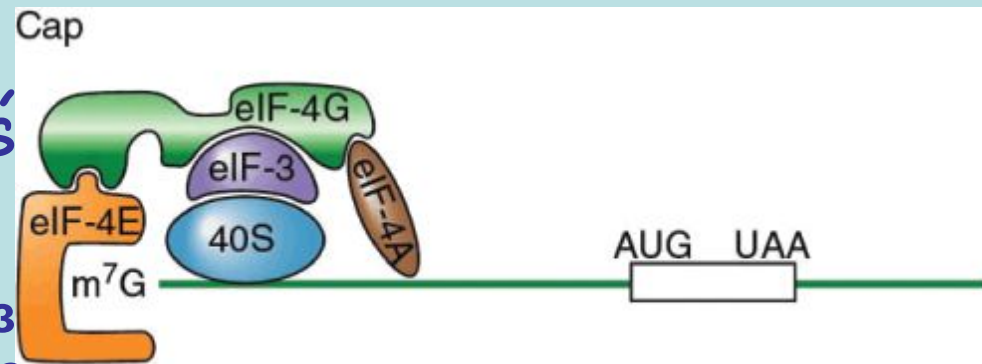


Трансляція



- По мірі того, як 40S субодиниця рибосоми сканує UTR, певна кількість eIFs (eukaryotic elongation factors), зокрема eIF-3, eIF-2, eIF-4 та eIF-5 починають взаємодіяти з цією субодиницею.

- eIF4G є компонентом eIF4F cap-зв'язувального комплексу, діє як місток між cap та 40S субодиницею.



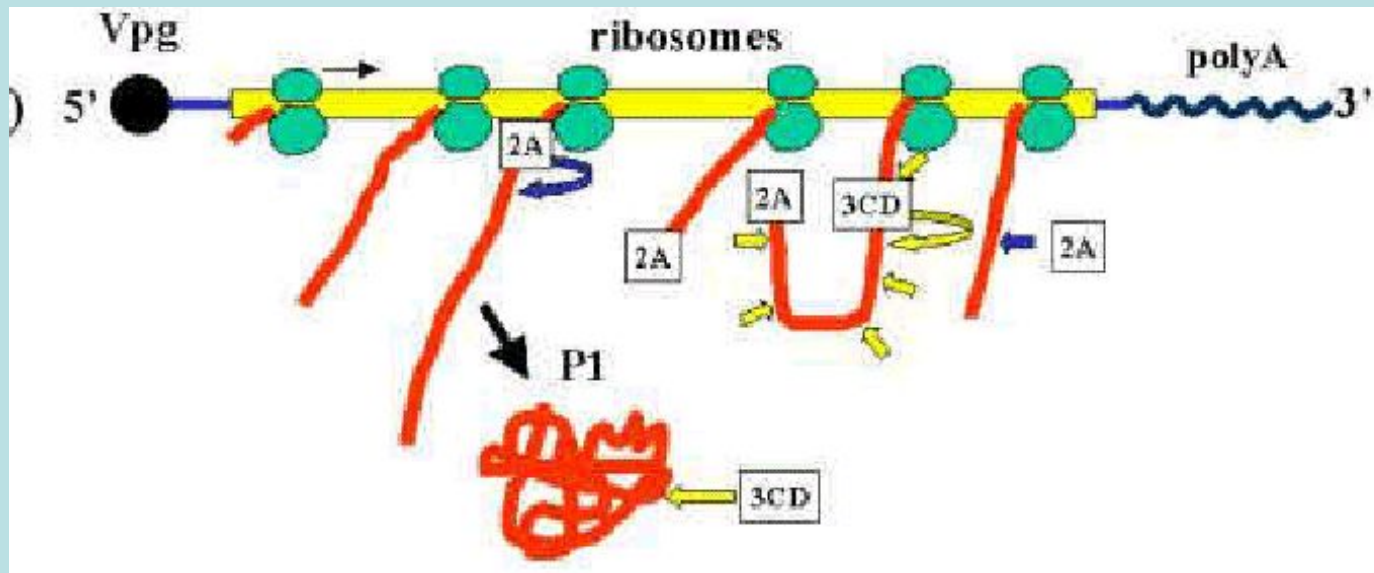
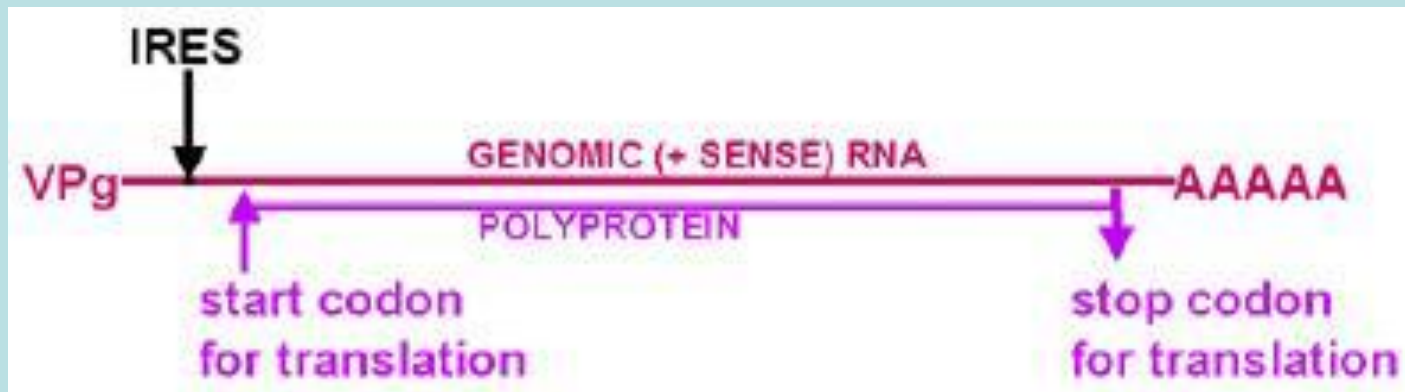
- Геліказа, eIF4A, асоціюється з eIF4F та з вторинною структурою UTR.

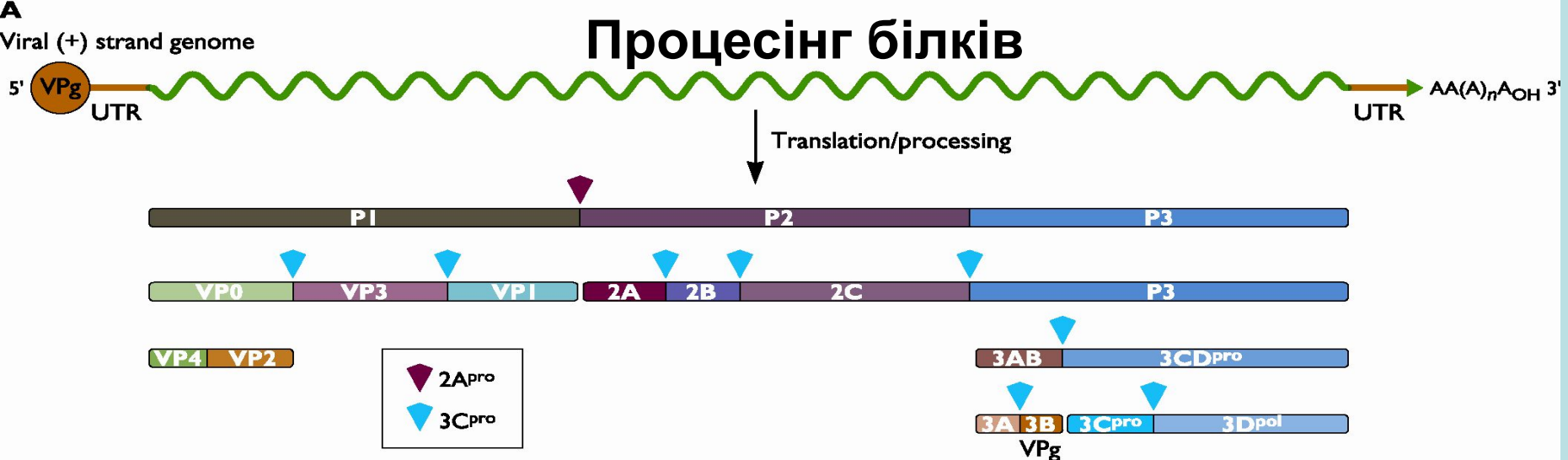
- Зв'язок субодиниці 40S плюс eIFs підвищує зв'язок з іншими молекулами.

- При взаємодії eIF-5 з субодиницею 40S відбувається подальше з'єднання з субодиницею 60S та впізнання AUG (5'-GCA/GCC**AUG**G-3').

Трансляція

- вРНК транслюється із утворенням великого поліпротеїну





Геном поліовірусів містить єдину ORF, в якій закодowana інформація про білок 247 кДа.

Процесінг відбувається у три етапи:

Перший етап – нарізання попередника капсидних білків.

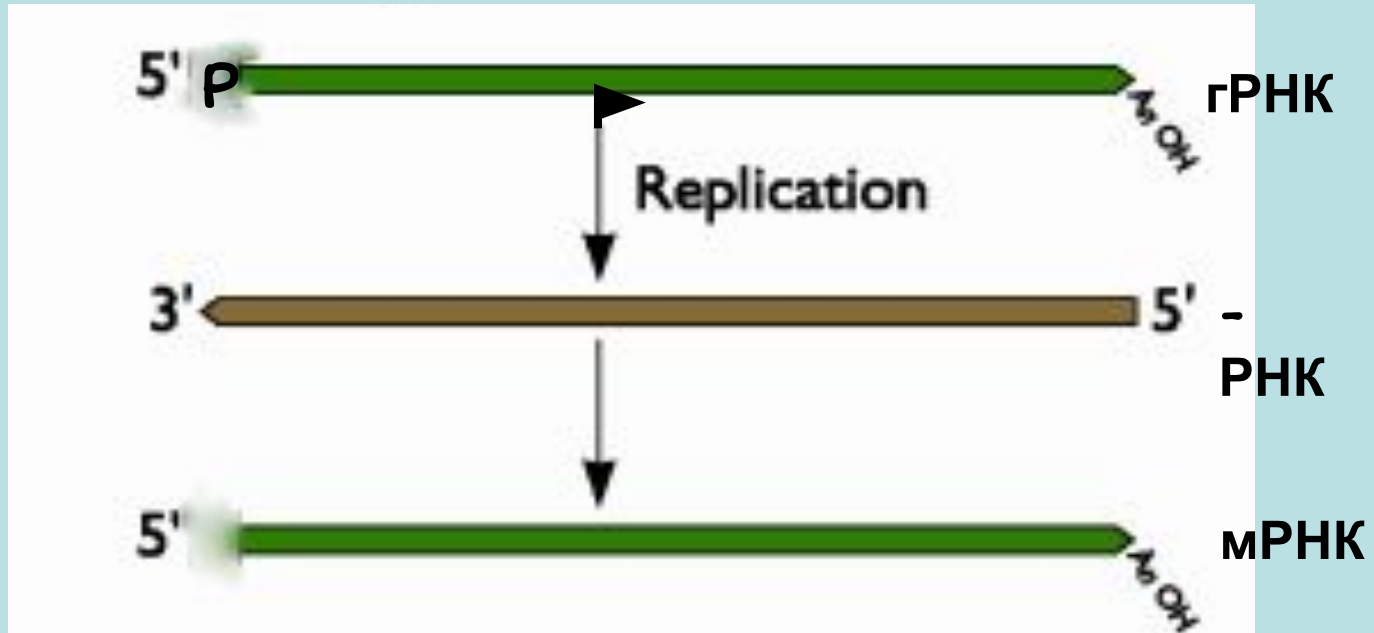
P1, що каталізується 2A_{pro}. P1 нарізається на VP0, VP1 та VP3 та лідуючий білок невідомої функції.

Другий етап – нарізання попередників некапсидних та капсидних білків - каталізується 3C_{pro} та 3CD_{pro}.

P3 нарізається на VPg (виявляється на 5'-кінці вірусної РНК); вірусну репліказу, транскриптазу та білок 3D_{pol}. P2 – на білок, модифікуючий клітину.

Третій етап – нарізання VP0 на VP4 та VP2.

Реплікація РНК пікорнавірусів



Перед реплікацією завжди відбувається трансляція вРНК.

Пікорнавіруси реплікуються, використовуючи РНК-копіювальний механізм.

Реплікується та РНК, що має білок VPg, а не мРНК, у який такий білок відсутній.

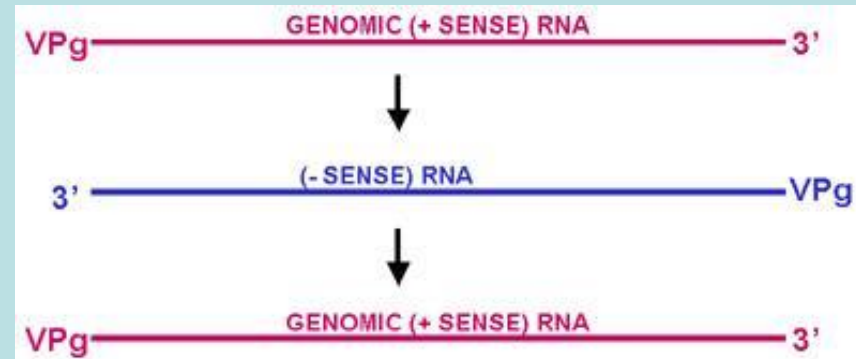
РНК-залежна -РНК-полімераза (3D)

- Копіює геномну РНК з утворенням ланцюгів “негативної” полярності,
- (-)РНК - матриці для синтезу (+) ланцюгів (геномних) РНК.

У процесі реплікації виявляються багато-ланцюгові реплікативні проміжні форми (RI)

(-) кРНК виконує роль матриці для багатьох (+) РНК

Деякі (+) РНК приймають участь у трансляції, а інші входять до складу вірусних часток - вРНК



Structure of Replicative Intermediate:



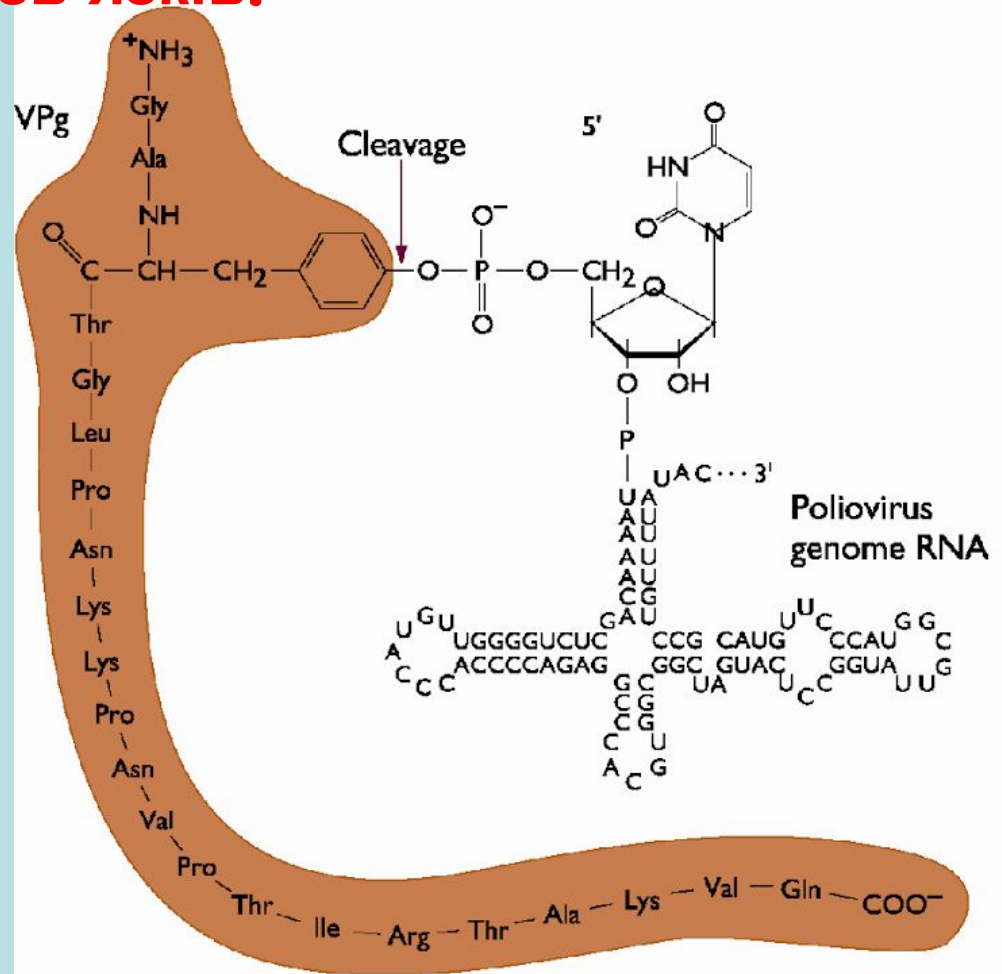
Реплікація поліовірусів інціціюється за рахунок формування ковалентних зв'язків.

РНК поліовірусів лінкована білком VPg 22 АК через уридин-тирозин фосфодіефірне зв'язок.

Під час репродукції формуються мРНК за рахунок розрізання цього фосфодіефірного зв'язку клітинними ферментами та формуються вірусні мРНК, що містять на 5' кінці Ur.

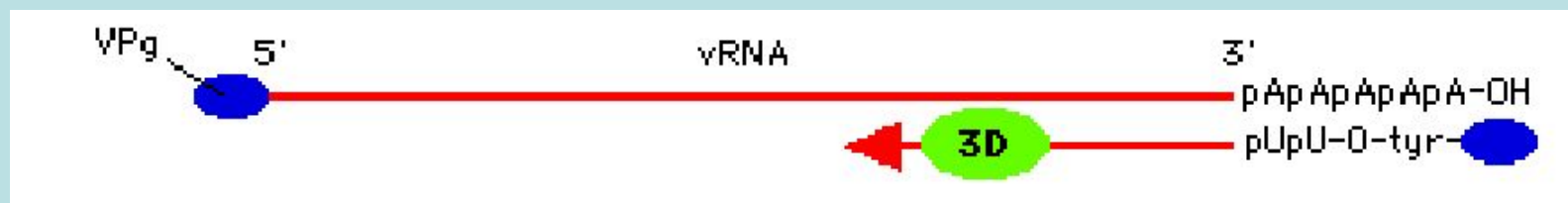
Геномні РНК, інкорпоровані у вірусні частки, обов'язково містять 5' VPg.

Ці етапи відбуваються у спеціальних везикулах, що походять з гладенького ЕПР.

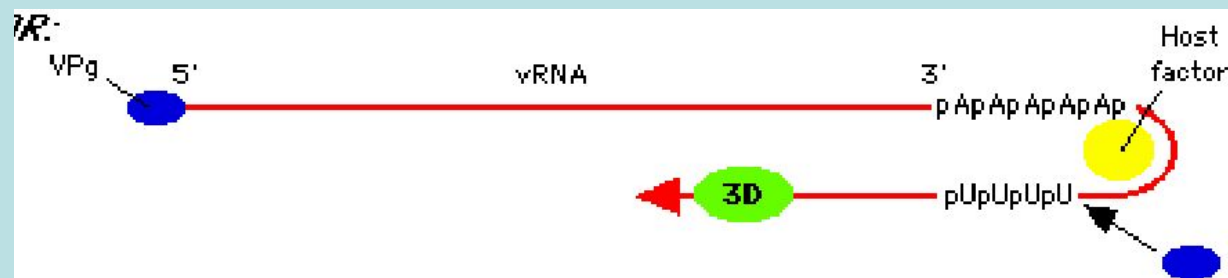


Дві моделі

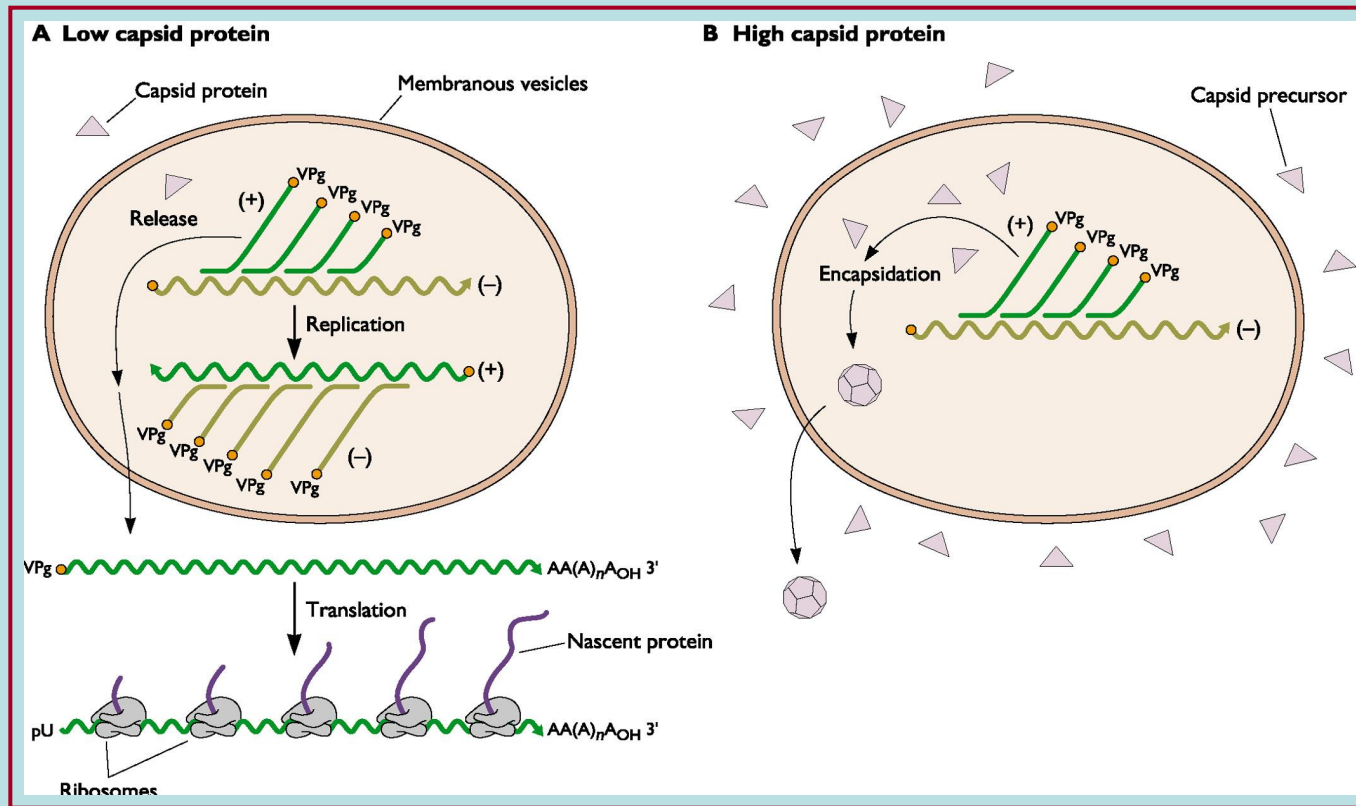
1. VPg as primer



VPg as strand separator

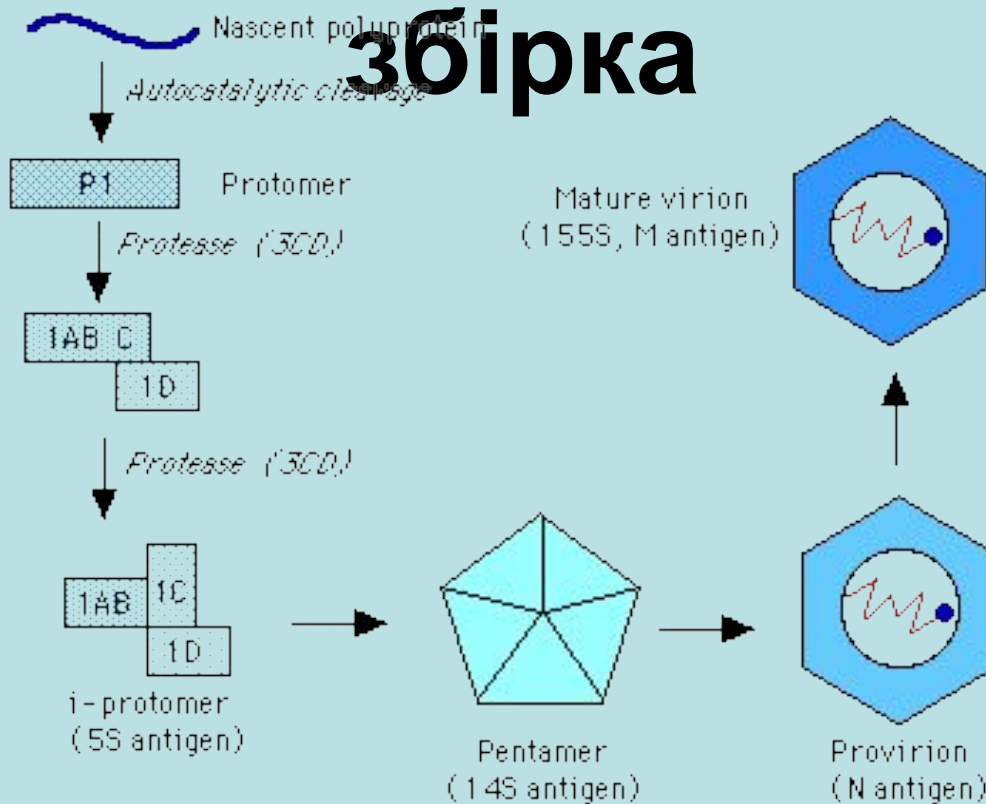


Polio: модель реплікації/включення інкапсидації



**A. +РНК не
інкапсидується
+RNA у везикулах =
реплікативні матриці
Звільнені +РНК =
мРНК**

**В. +РНК інкапсидується
Не продовжується
реплікація/трансляційні
пули**



- Асоціація 5 копій P1.
 - ендопротеоліз ;
 - формування VP0, VP1, VP3;
 - Зв'язування 12 пентаметрів.
- Формування пустих капсидів (протокапсидів).
- Вірусна РНК асоціюється з попередниками капсидів.
- Дозрівання: Внутрішнє автокатолітичне нарізання VP0 на VP2 + VP4.

Звільнення

- Лізис клітини
- Можливо попередньо запрограмований

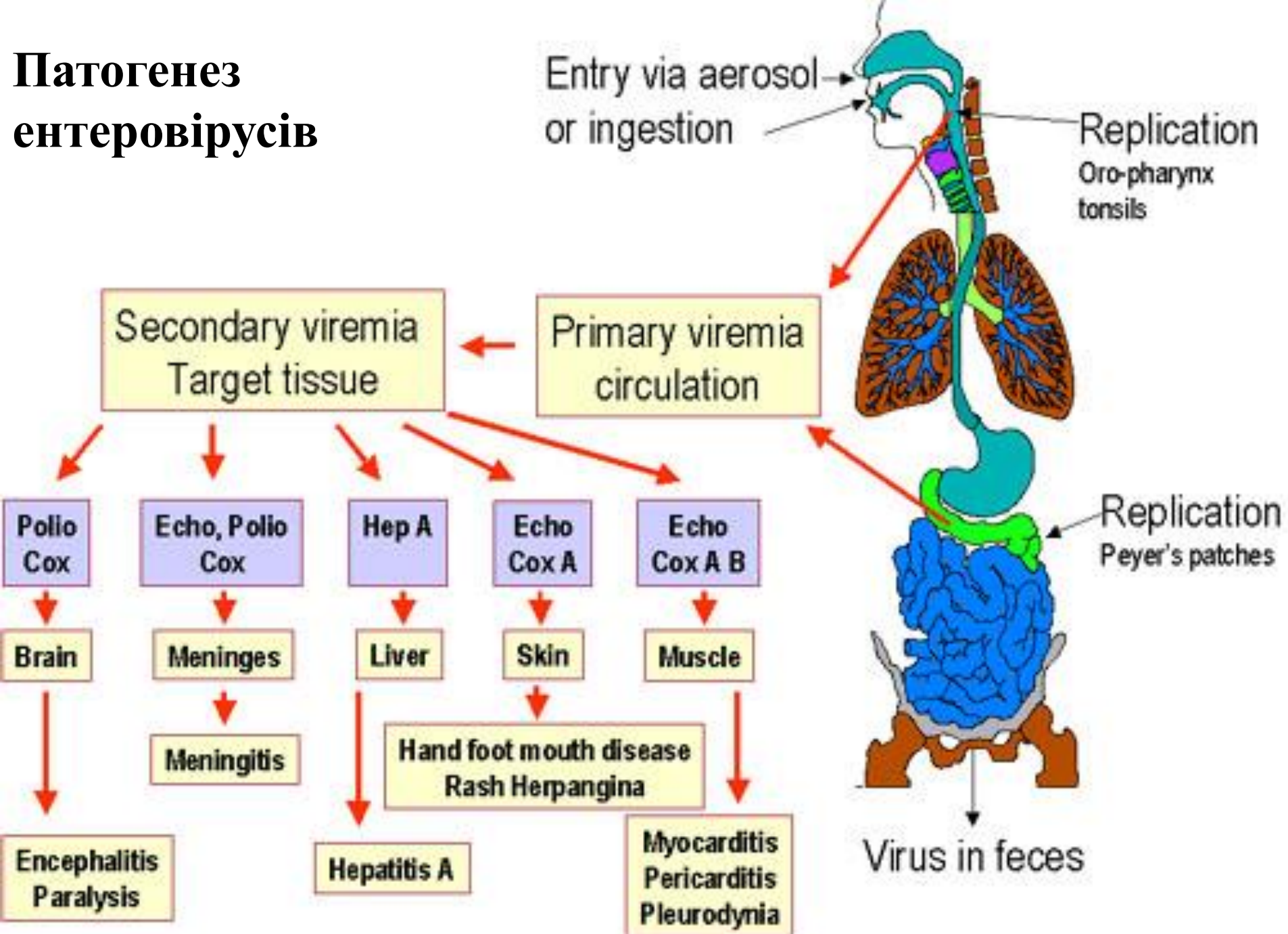
Захворювання, асоційовані з пікорнавірусами

Поліовіруси (тип 1,2,3)	Паралітична хвороба - поліомієліт
Віруси Коксакі	Менінгіти, епідемічна міалгія, літній грип, мінорне фібрилярне захворювання, енцефаліти, паралітична хвороби.
Віруси ЕСНО	Безсимптомні (в більшості), діарея, менінгіти, енцефаліти, паралітична хвороба
Вірус гепатиту А	Гострий (інфекційний) гепатит
Риновіруси	Заразна нежить

Захворювання людини, що викликаються ентеровірусами

	Poliovirus	Coxsackie A virus	Coxsackie B virus	Echovirus	Інші
Асимптомати чна форма	+	+	+	+	+
Менінгіти	+	+	+	+	+
Паралітичні форми	+	+	+	+	-
Фібрилярна екзантема	-	+	+	+	+
Гострий респіраторни й синдром	-	+	+	+	+
Міокардити	-	+	+	+	-
Орхіти	-	-	+	+	-

Патогенез ентеровірусів



Вірус поліомієліту

Polios – сірий, *myelos* – спинний мозок.

Згідно назві вірус уражує сіру речовину спинного мозку.

Перші документальні згадки про вірус відносяться до 18 династії (1580-1350 pp. до н.е.).

Вірус був відкритий у 1945р.

Існує 3 серотипи вірусу поліомієліту:

- 1.Серотип Брунгінда
- 2.Серотип Лансинга
- 3.Серотип Леон

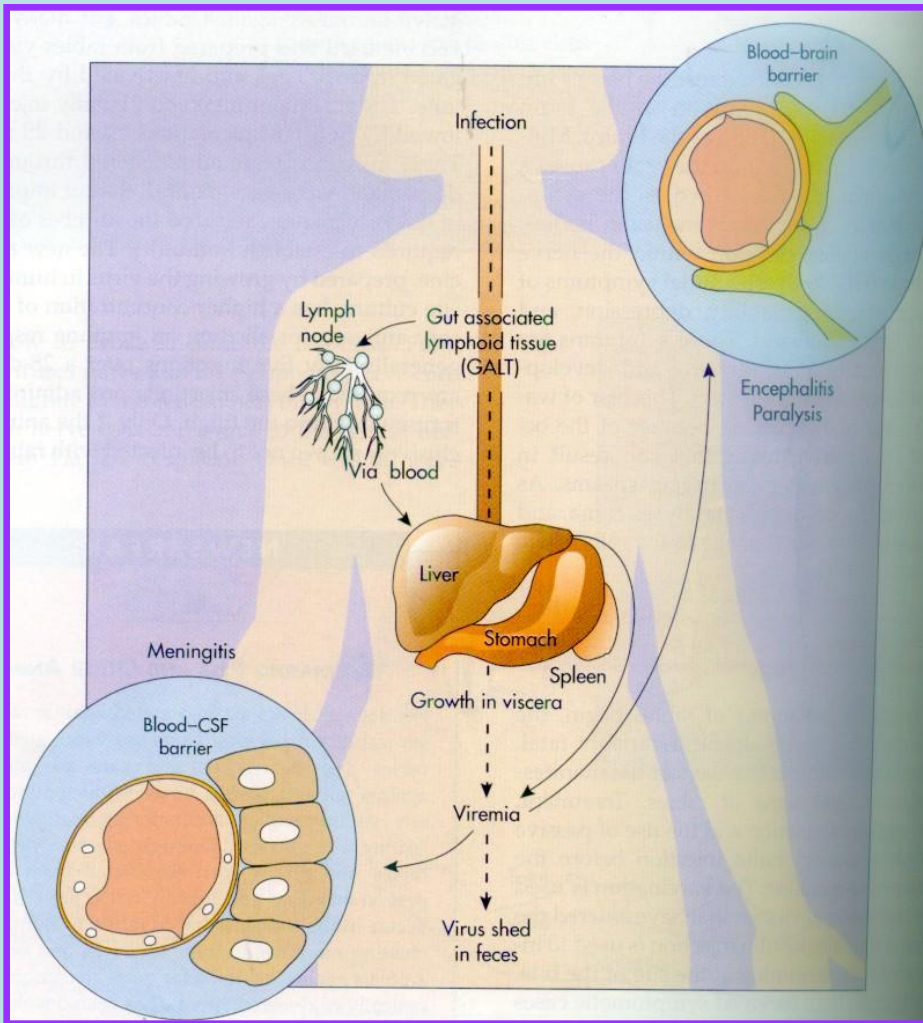
Епідеміологія

Інкубаційний період - 7-14 діб.

Джерело інфекції – хворий з безсимптомною формою.

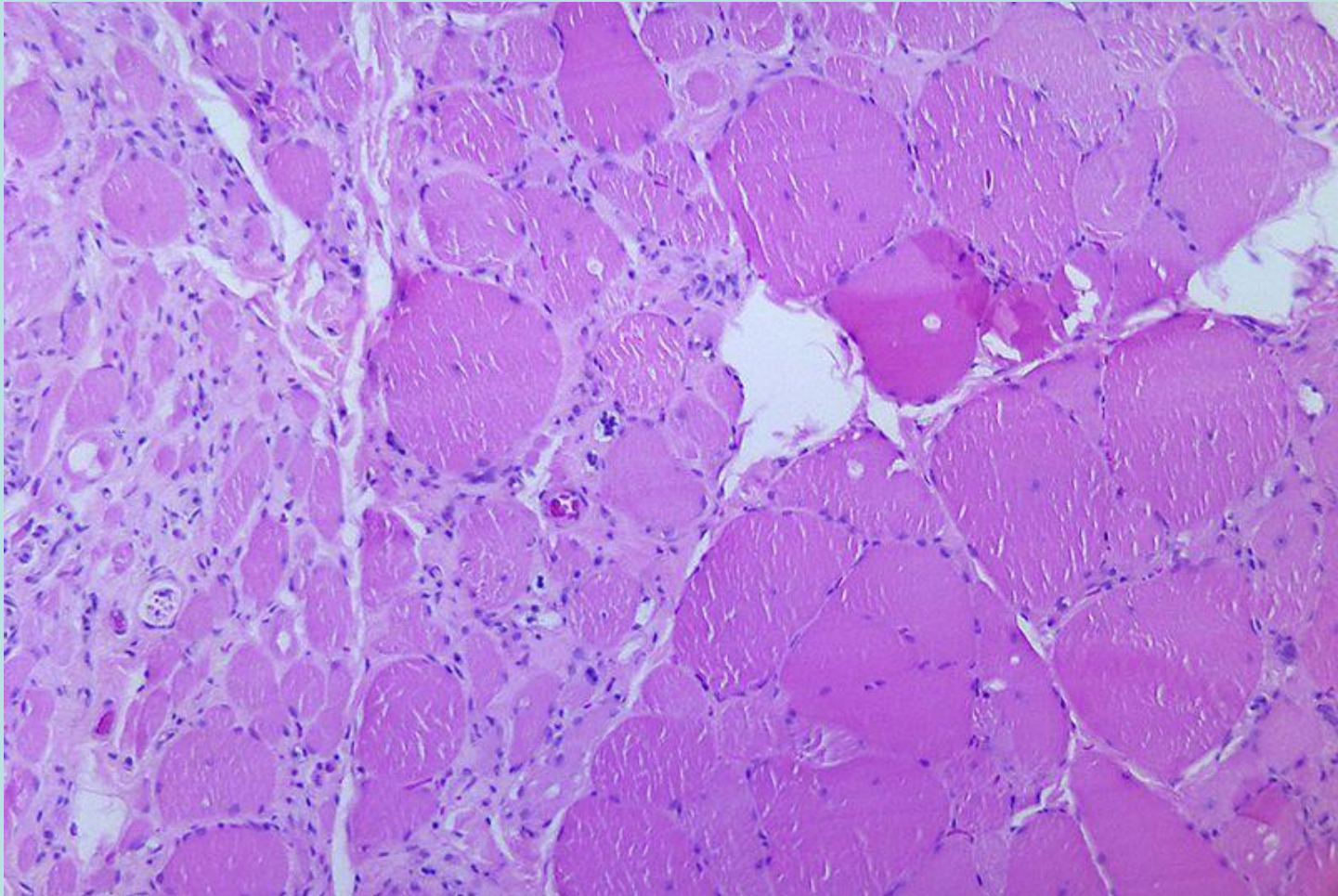
Основні шляхи передачі
фекально-оральний, який реалізується
контактно-побутовим способом,
аерозольний.

Патогенез поліомієліту



Вхідні ворота інфекції-слизова оболонка носоглотки Вхідні ворота інфекції-слизова оболонка носоглотки або кишечника Вхідні ворота інфекції-слизова оболонка носоглотки або кишечника. Під час інкубаційного періоду вірус Вхідні ворота інфекції-слизова оболонка носоглотки або кишечника. Під час інкубаційного періоду вірус розмножується у лімфатичному глотковому кільці (мигдалики Вхідні ворота інфекції-слизова оболонка носоглотки або кишечника. Під час інкубаційного періоду вірус розмножується у лімфатичному глотковому кільці (мигдалики) та кишечнику, регіонарних лімфатичних вузлах Вхідні ворота інфекції-слизова оболонка носоглотки або кишечника. Під час

Патогенез поліомієліту



гістологічна картина деінервації тканини скелетного м'яза внаслідок дії вірусу поліомієліту, що може призвести до паралічу.

Форми поліомієліту

За типом

- Типові (з ураженням ЦНС)
 - * Непаралітичні (менінгеальна, абортівна)
 - * Паралітичні (спінальна, бульбарна)
- Атипові
 - * Стерта
 - * Безсимптомна

За тяжкістю перебігу

- Легка форма
 - Середньоважка форма
 - Важка форма
- Критерії важкості :
- Виразність синдрому інтоксикації
 - Виразність рухових порушень

За перебігом (характером)

- Гладкий перебіг
- Негладкий
 - * З ускладненнями
 - * З нашаруванням вторинної інфекції
 - * Із загостренням хронічних захворювань

Форми поліомієліту

безсимптомні форми (інапарантна форма), вірус знаходиться в кишечнику, не проникаючи в кров;

абортивна форма (мала хвороба). Вірус проникає у кров, проте через гемато-енцефалічний бар'єр проникнути не може. Клінічно така форма проявляється ангіною, катаром ВДШ, виникає у 5%.

асептичний менінгіт — гострий початок неврологічної патології та відсутність в досліджуваних зразках бактерій;

паралітична форма - у невеликої кількості дітей вірус проникає через ГЕБ та викликає ураження рухових нейронів передніх рогів спинного мозку. Летальність при паралітичній формі 10% та у більш половини дітей виникають стійкі паралічи. Бульбарна форма обумовлена враженням різних відділів довгастого мозку, а понтинна — враженням ядра пищевого нерва

Паралітичні форми поліомієліту



Бульбарний поліомієліт

- Найбільш тяжкий
 - У випадку бульбарного (довгастий мозок) паралічу уражуються черепні (краніальні) нерви чи респіраторний центр у мозку, призводить до паралічу шиї та дихальних м'язів.



Поліомієліт



Імунітет при поліомієліті пожиттєвий, типоспецифічний.

Гуморальний імунітет, забезпечується
циркулюючими у крові імуноглобулінами класу М та
G2;

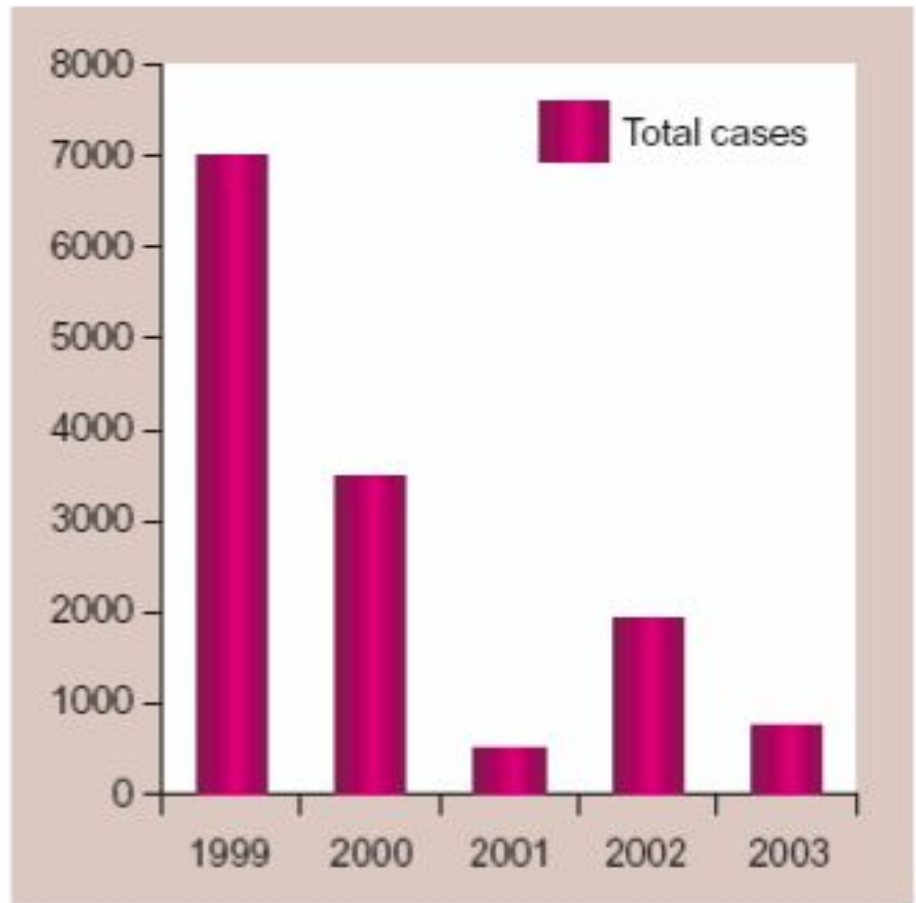
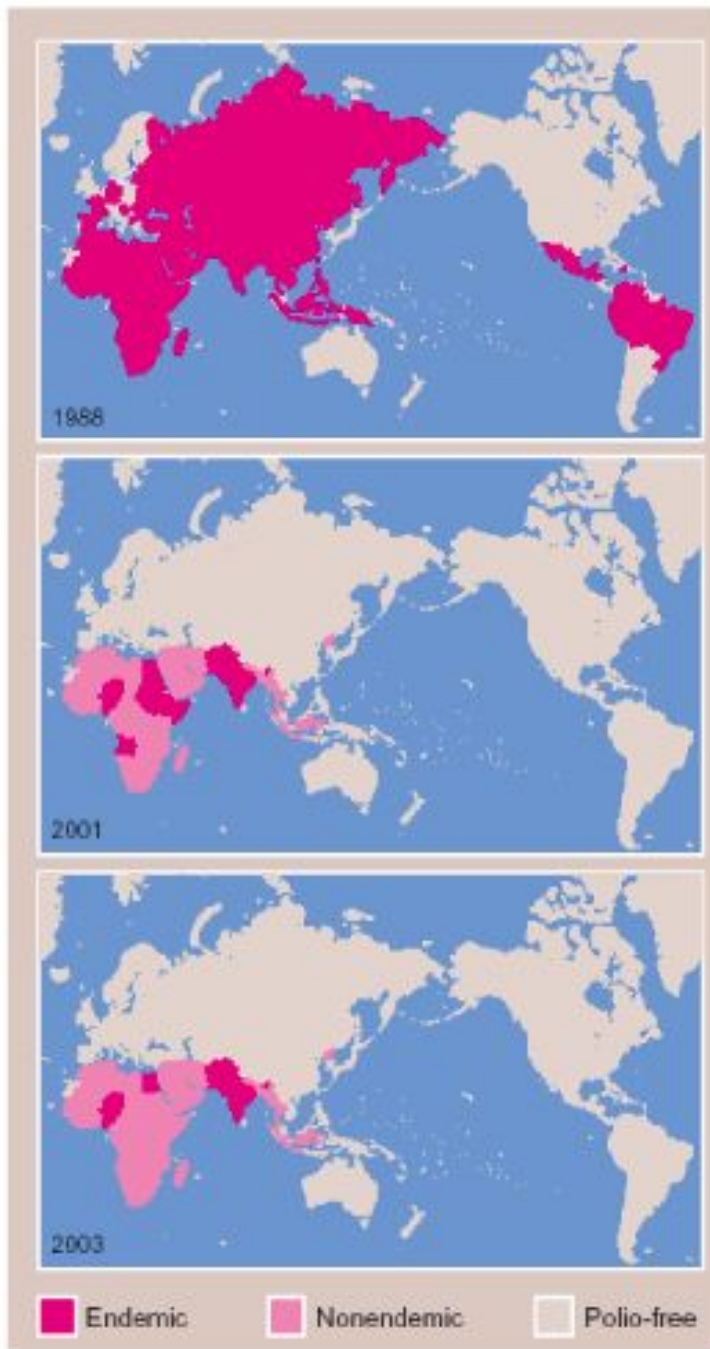
Місцевий виникає у тканинах кишечника та
носоглотки, глотки, забезпечуючи стійкість цих
тканин наявністю секреторних IgA.

Поліомієліт у світі

Intensity of wild poliovirus transmission 2001 (as of June 27)



Ерадикація Поліомієліту



Endemic countries: India, Nigeria, Pakistan, Egypt, Afghanistan, Somalia, Niger

Досягнення історичного рубежу: Європейський регіон об'явлений вільним від поліомієліту

12/02

Копенгаген, Анкара, Брюссель, Женева,
Москва, Рим, 21 червня 2002 г.





Видатні дослідники поліомієліту, увічнінені в залі слави
«Polio Hall of Fame»

Нещодавні випадки поліомієліту

2006 року поліомієліт було зафіксовано на півночі Нігерії. Причиною спалаху стали атенуйовані віруси типу II, які внаслідок мутації стали вірулентними.

3 Таджикистану в 2010 році до 29 червня було зареєстровано більше 643 випадків хвороби, що становило 75% всіх випадків захворювання у світі. Всі хворі проживали на південному заході країни неподалік від Душанбе. Вірус, що походив з індійського штату Уттар-Прадеш, поширився аж до Рос, де зафіксували 6 випадків захворювання.

7 грудня 2010 року ВООЗ повідомила про 179 смертей та 476 паралізованих у Конго внаслідок поліовірусу типу I. Вірус очевидно походив з Індії й потрапив у Конго через Анголу. Спалах був визнаний як особливо небезпечний, оскільки смертність сягала до 42% хворих й хворіли не лише діти, а й люди похилого віку.

У 2011 році було зафіксовано десятки випадків хвороби в Пакистані. Згодом вірус було занесено до Сінзцян-Уйгурського автономного району в Китаї. Китай зреагував на спалах хвороби масовим щепленням дітей.

Діагностика поліомієліту

Матеріали для досліджень — кров і спинномозкова рідина. Виділення збудника поліомієліту проводять в первинних культурах тканини (ембріони) або культурах клітин HeLa, Нер-2, СОЦ та ін.

Індикацію проводять за ЦПД в КК.

Ідентифікацію поліовірусів здійснюють в РН з типовою аптисироваткою.

Вірусоспецифічні антитіла щодо поліомієліту визначають у сироватці та СМР; виявлення високих титрів IgM вказує на наявність інфекції.

Диференціальну діагностику проводять з синдромом Гієна-Барре, травматичним невритом, поперечним мієлітом.

Прогресування паралічу	Розвивається через 24-48 годин
Гарячка на початку захворювання	Висока, супроводжує появи млявого паралічу, наступного дня проходить
Млявий параліч	Гострий, зазвичай асиметричний, зачіпає проксимальні м'язи
Характер прогресування паралічу	Спадний
М'язовий тонус	В ураженій кінцівці знижений або відсутній
Сухожильні рефлекси	Знижені або відсутні
Порушення чутливості	Сильна міалгія, біль у спині, змін чутливості немає
Ураження черепних нервів	Тільки при ураженні стовбура мозку
Дихальна недостатність	Тільки при ураженні стовбура мозку
Вегетативні порушення	Рідко
Спинномозкова рідина	Помірний лімфоцитарний цитоз $\approx 10\text{-}200 \text{ мл}^{-1}$
Порушення сечовипускання	Рідко
ЕМГ на третьому тижні	Зміни
Залишкові явища через 3-12 місяців	Важка асиметрична атрофія м'язів, пізніше — деформація скелета

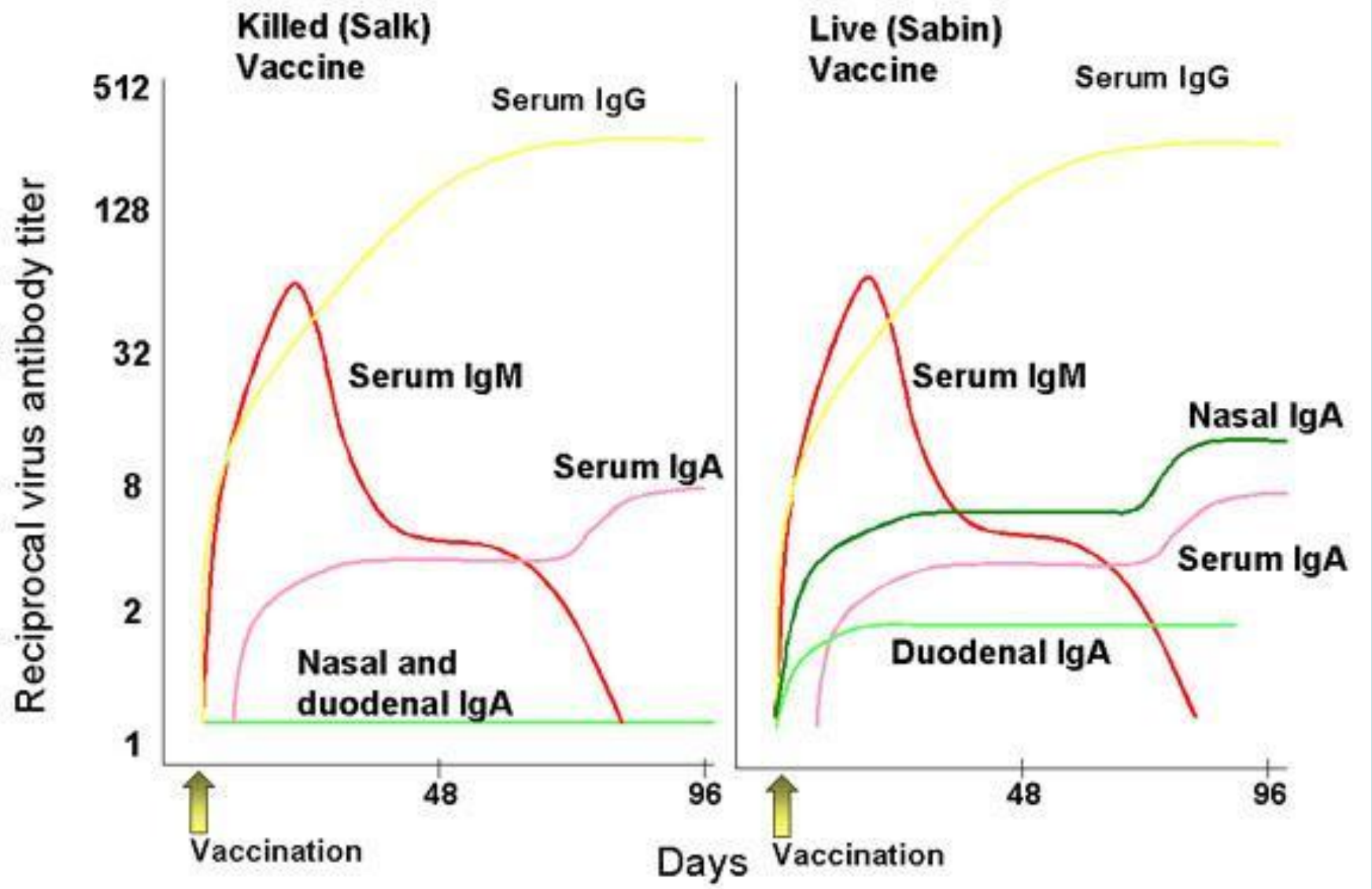
Лікування та профілактика поліомієліту

Специфічного лікування поліомієліту не існує.

Вакцини:

1. вакцина Солка (1953 р.) – інактивована формаліном вакцина із 3-х серотипів поліомієліту, які репродукувалися в клітинах ниркової тканини мавп.
2. вакцина Себіна (1956 р.)- атенуйована вакцина із 3-х серотипів вірусу поліомієліту.





Вакцини	Переваги	Недоліки
Інактивована вакцина Солка	Безпечна Відносно ефективна Високоімуногенна Попереджує ураження носоглотки та тонзиліти Унеможлиблює оральну передачу	Дотримання стерильності при введенні Висока вартість Ревакцинація через 5 років Не запобігає ре-інфекції травного тракту та виділенню вірусів з фекаліями (транзиторна інфекція)
Жива вакцина Себіна	Легке введення Відносно недорого Стимулює вироблення IgA Зменшує циркуляцію вірусу популяції Ефективність досягає 100%	Можуть виникати реверсії до дикого типу (підвищення вірулентності вакцинних штамів) Не застосовують у імунокомпромісних особин

Вакцинація

- 3,4 мес – ІПВ (інактивована вакцина проти поліомієліту);
- 5,18 мес, 6 та 14 років – ОПВ (оральна протиполіомієлітна)
- ІПВ застосовується для перших двох щеплень, а при протипоказаннях до введення ОПВ – для усіх наступних щеплень за календарем.
- Вакцина ОПВ застосовується для 3–6 щеплень (третьої вакцинації та вікової ревакцинації) при відсутності протипоказань до ОПВ.
- Після щеплення ОПВ пропонується обмежити ін'єкції, парентеральні втручання, планові операції протягом 40 днів, виключити контакт з хворими та ВІЛ-інфікованими.
- Не слід розпочинати серію вакцинації, якщо була пропущена доза, незалежно від того, скільки часу минуло. Ввести дози, яких не вистачає за графіком, з дотриманням мінімальних інтервалів

Віруси Коксакі

У місті Коксакі (Америка) у 1948 р. у хворих дітей з клінікою поліомієліту були виявлені віруси, які не реагували з полівалентною сироваткою до поліомієліту.

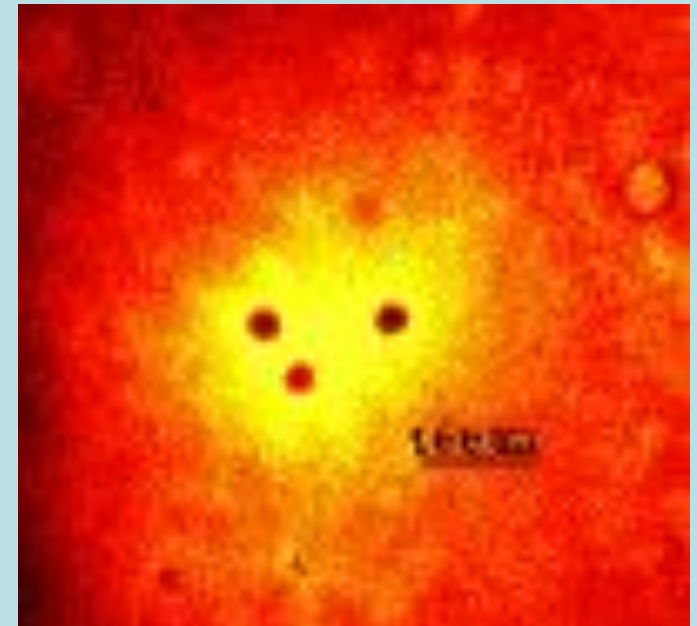
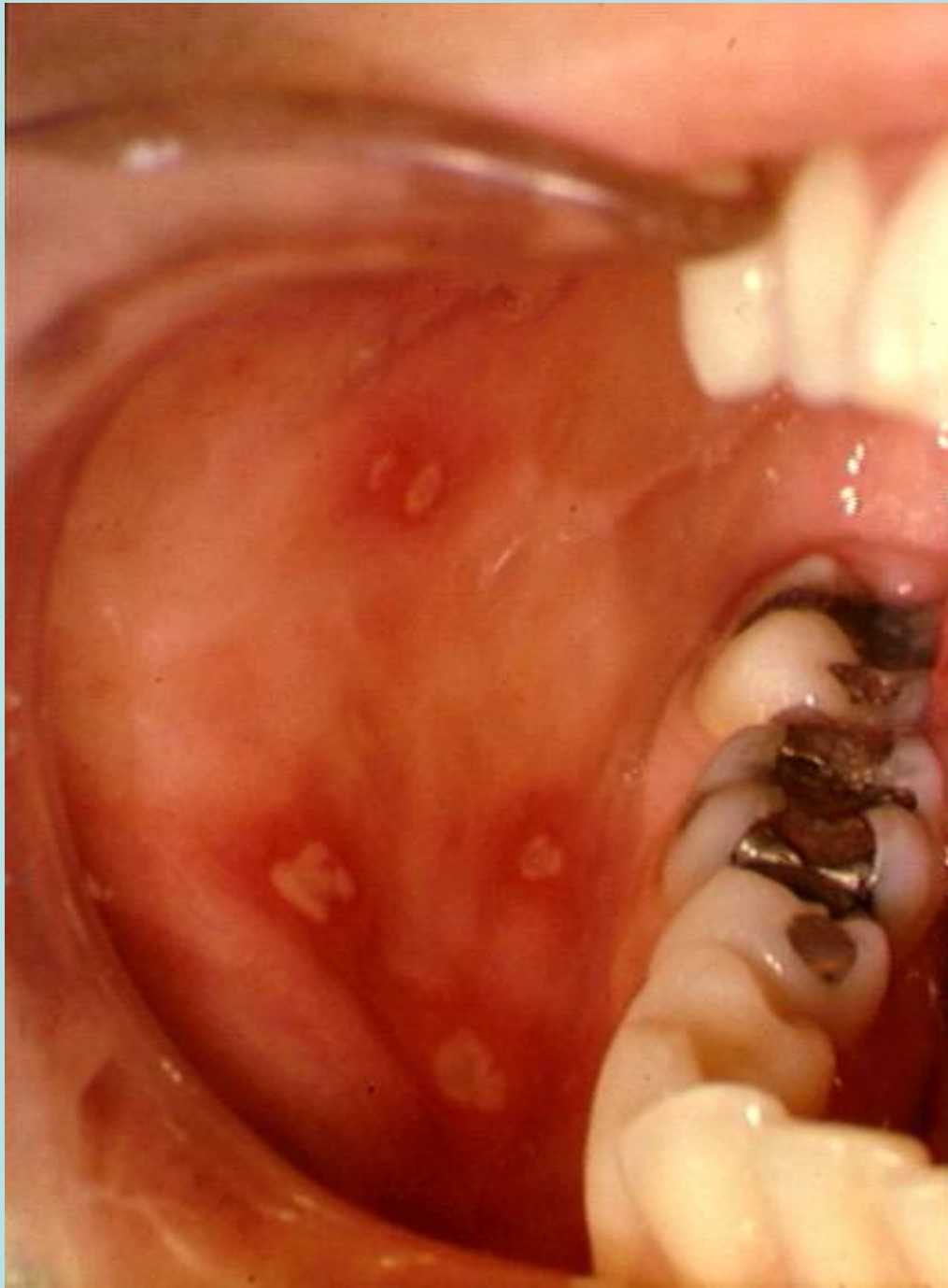
Нові віруси були здатні викликати захворювання у новонароджених мишей – сисунців.

За захворювання які викликають віруси Коксакі: асептичний менінгіт, герпангіна, захворювання з лихоманкою та висипами. Віруси Коксакі частіше за все викликають енцефаломіокардити новонароджених.

Поділ вірусів Коксакі на 2 підгрупи (А та В) пов'язаний з їх здатністю по-різному уражувати органи новонароджених мишей.

Віруси Коксакі
підгрупи А (24 серотипи) викликають в'ялі паралічі (тяжко протікають у дорослих),
підгрупи В (6) – спастичні паралічі (небезпечні для дітей).

Клінічні СИМПТОМИ



Віруси ЕСНО

У процесі вивчення ентеровірусів були виявлені віруси, які не могли бути віднесені до ентеровірусів,

1. не реагували з поліомієлітною полівалентною сироваткою,

2. не могли викликати захворювання у мишей-сисунців, (не можна віднести до вірусів Коксакі).

Спочатку їх почали називати *orphans* – сирітки, потім ЕСНО.

Віруси ЕСНО викликають асептичний менінгіт, гастроентерит у дітей, лихоманкові захворювання з літньою сезонністю.

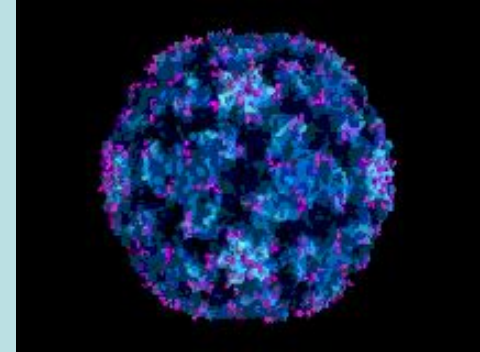
Діагностика



Діагностика Ентеровірусів

Матеріал для дослідження		
Клінічний – фекалії хворих (1 тиждень), секрети носоглотки (1-3 дні) Секційний – шматочки головного, спинного мозку, мозочок, м'язи, мигдалики, лімфотичні вузли, стінки кишечника.		Сироватка
Експресні	Вірусологічні	Серологічні
МФА, каріологічний аналіз, РНГА (поліовіруси 1-3)	Виділення вірусу в КК : АМН, Нер-2, HeLa, лабораторні лінії з органів мавп (нирки), клітин ендотелію та серця; тварини – миші сисунці для поліовірусів експериментальні тварини - мавпи, зараження в мозок).	Наростання титру антитіл (б ніж в 4 р) РЗК, РН, РІД, РНГА (Коксакі В)
	Індикація - у КК розвиток ЦПД та БУО (У тварин – розвиток паралічей)	
	Ідентифікація – РН .	

Звичайна нежить



- **Етіологічні агенти**

- хімічні
- бактерії (strep, staph, neisseria Klebsiella)
- віруси -Coxsackie, adeno, influenza, corona, Rhino

<i>Вірус</i>	<i>Серотипи</i>
Риновірус	Більш ніж 100 серотипів
Віруси Коксакі А	Декілька типів, особливо серотип А2
Віруси грипу	Декілька серотипів
Віруси парагрипу	4 серотипи
РС вірус	1 серотип
Вірус ЕСНО	декілька серотипів
Коронавірус	декілька серотипів
Аденовіруси	Декілька серотипів

Звичайна нежить

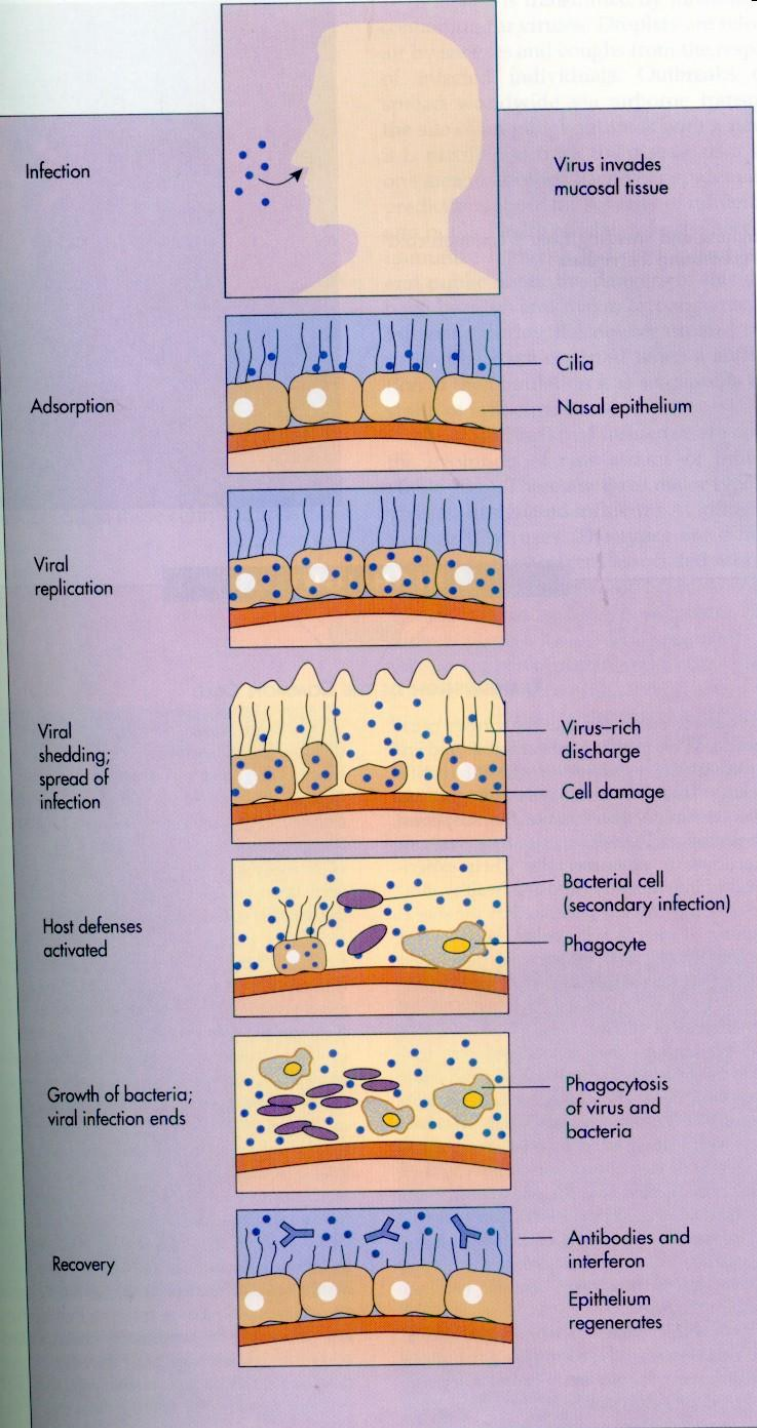


- Риновіруси - 102 серотипів
- Різниці у послідовностях регіону VP4/VP2
- Група А (76)
- Група В (25)

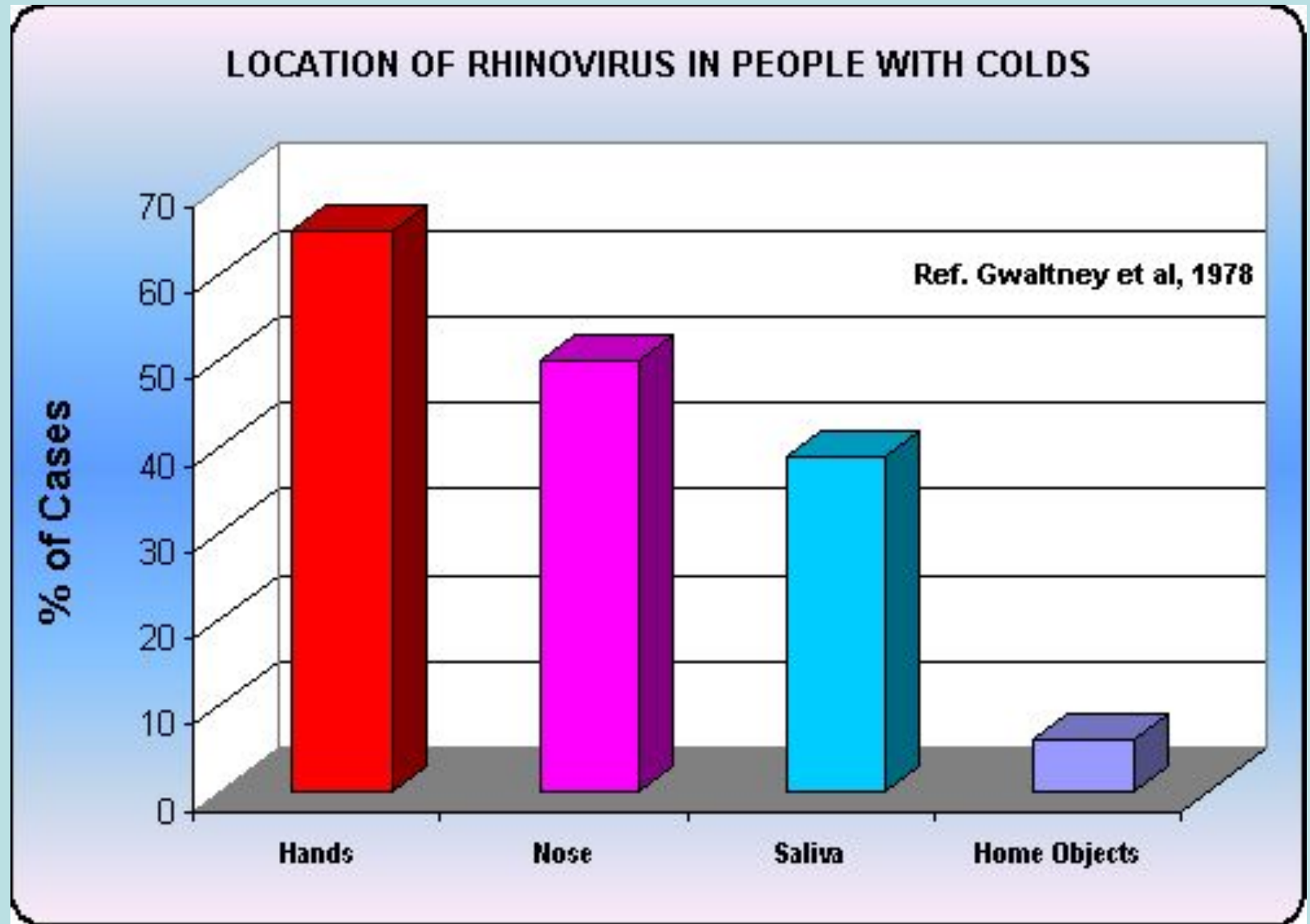
Серотип 87 був виділений і пізніше об'єднаний з людським ентеровірусом 70.

- Поширення:
- Прямий контакт з виділеннями хворого
- Інкубаційний період 12-72 год.
- 24 год. перед появою симптомів та > 5 діб після появи симптомів людина залишається резервуаром інфекції

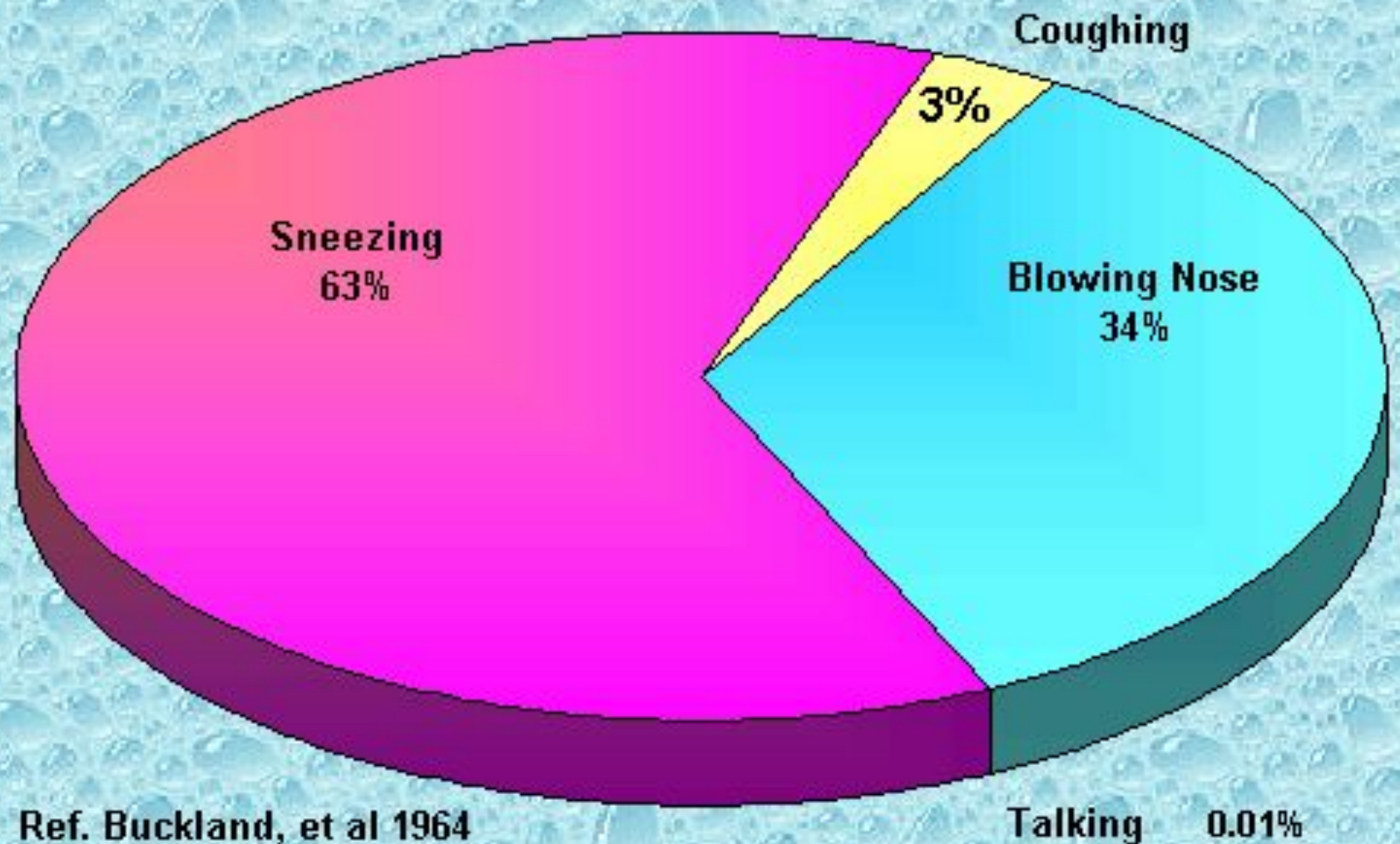
Події, що призводять до розвитку заразної нежиті



Джерела риновірусів



Source of Cold Virus Dispersion



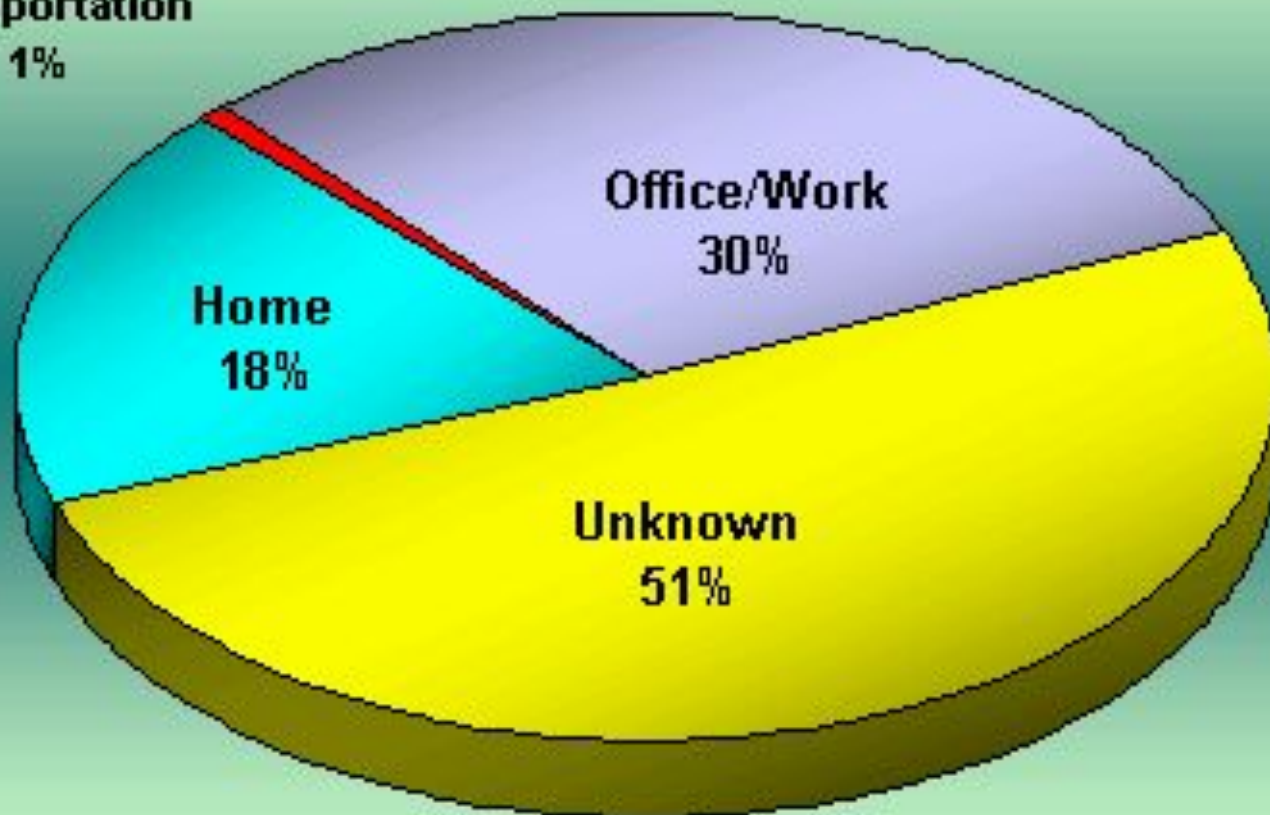
Ref. Buckland, et al 1964

SOURCE OF COLD INFECTIONS IN ADULTS

Identifiable Point of Acquired Infection

Transportation

1%



Office/Work

30%

Home

18%

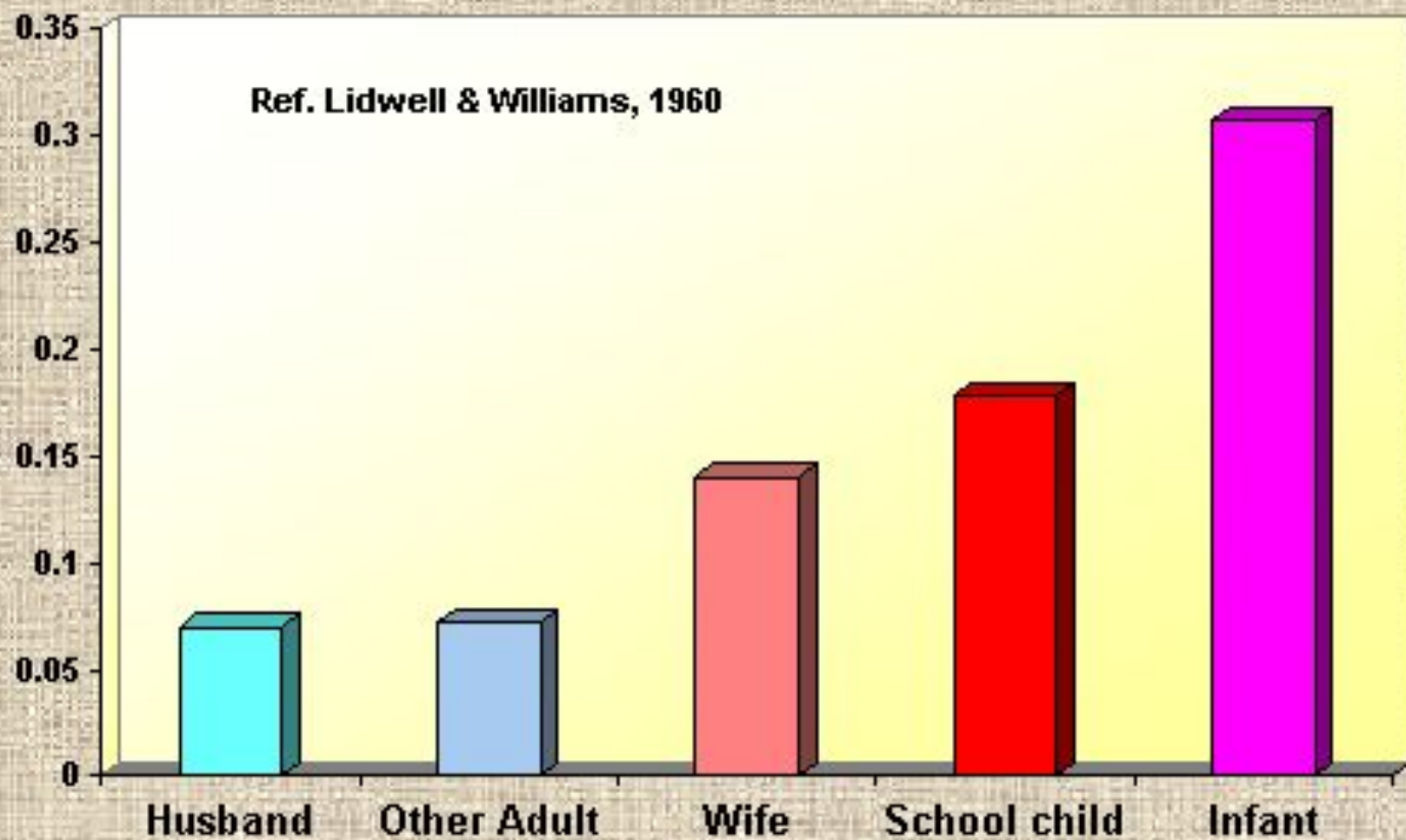
Unknown

51%

Ref. Lidwell & Williams, 1961

RISK OF ACQUIRING A COLD AT HOME

Susceptibility of Persons in a Household



Вірус гепатиту А

- Вперше симптоми жовтяниці були описані Гіппократом
- Диференціація гепатиту А та В відбулася у 1940 рр.
- Людина єдиний природний хазяїн – антропоноз
- Раніше – ентеровірус 72 типу



Вірус гепатиту А

- Стабільний при низьких значення рН, при $T_{\text{кім}}$ зберігається протягом багатьох тижнів та місяців, а при 4°C – роками
- Інактивується при високих температурах (100°C протягом 5хв., при 85 °C - протягом 1хв.), за допомогою формаліну та уф, стійкий до хлораміну та ефіру

Епідеміологія

- **Джерело інфекції** - хворі з безжовтяничною, субклінічною формами інфекції або хворі в інкубаційному, продромальному та початковій фазі розквиту хвороби, у фекаліях яких виявляють віріони чи антигени ВГА

Вірус присутній у фекаліях ще через 10-12 днів після інфікування

- **Механізм передачі**
 - фекально-оральний, що реалізується через водний, харчовий та контактно-побутовий шлях
 - можливий парентеральний

Чутливість до ВГА – загальна

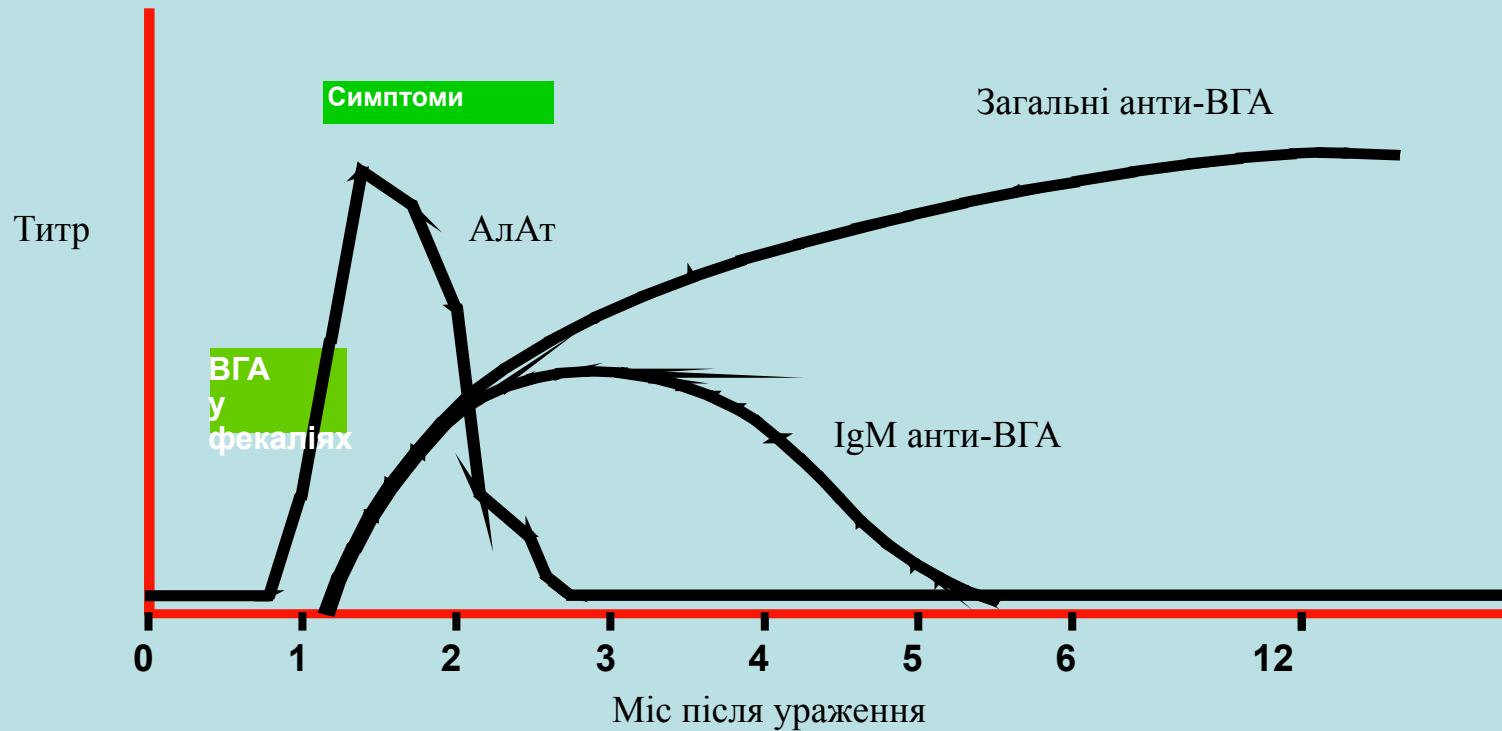
Сезонність

Циклічність **3-5, 7-20 років**

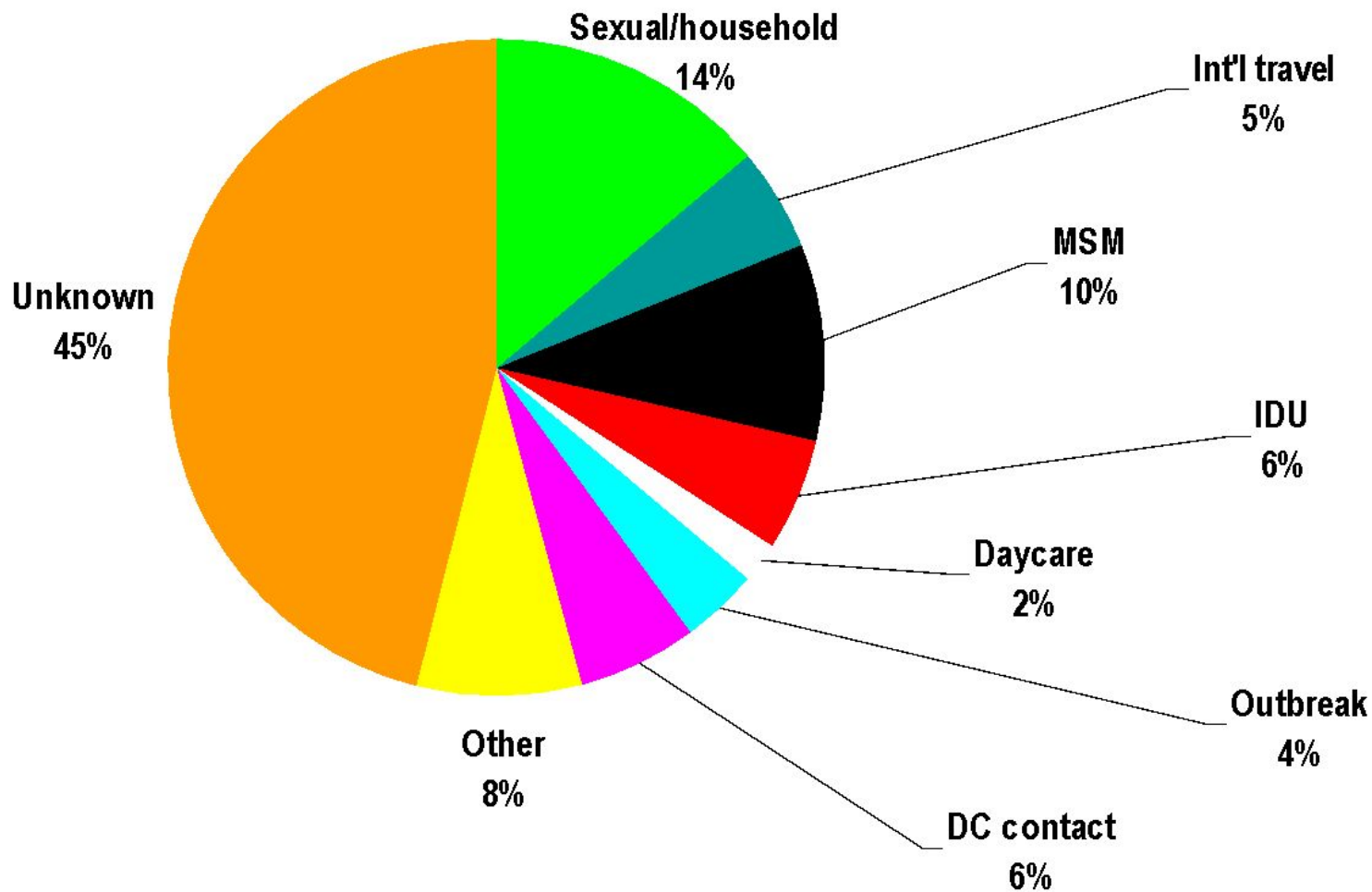
- **Інкубаційний період** - 21-28 днів (від 7 до 50).
- Продромальний період - 5-7 днів (від 1-2 до 14-21).
- **Форми хвороби:**
 - Легка
 - Середньої тяжкості
 - Тяжка

Серологічні маркери ВГА

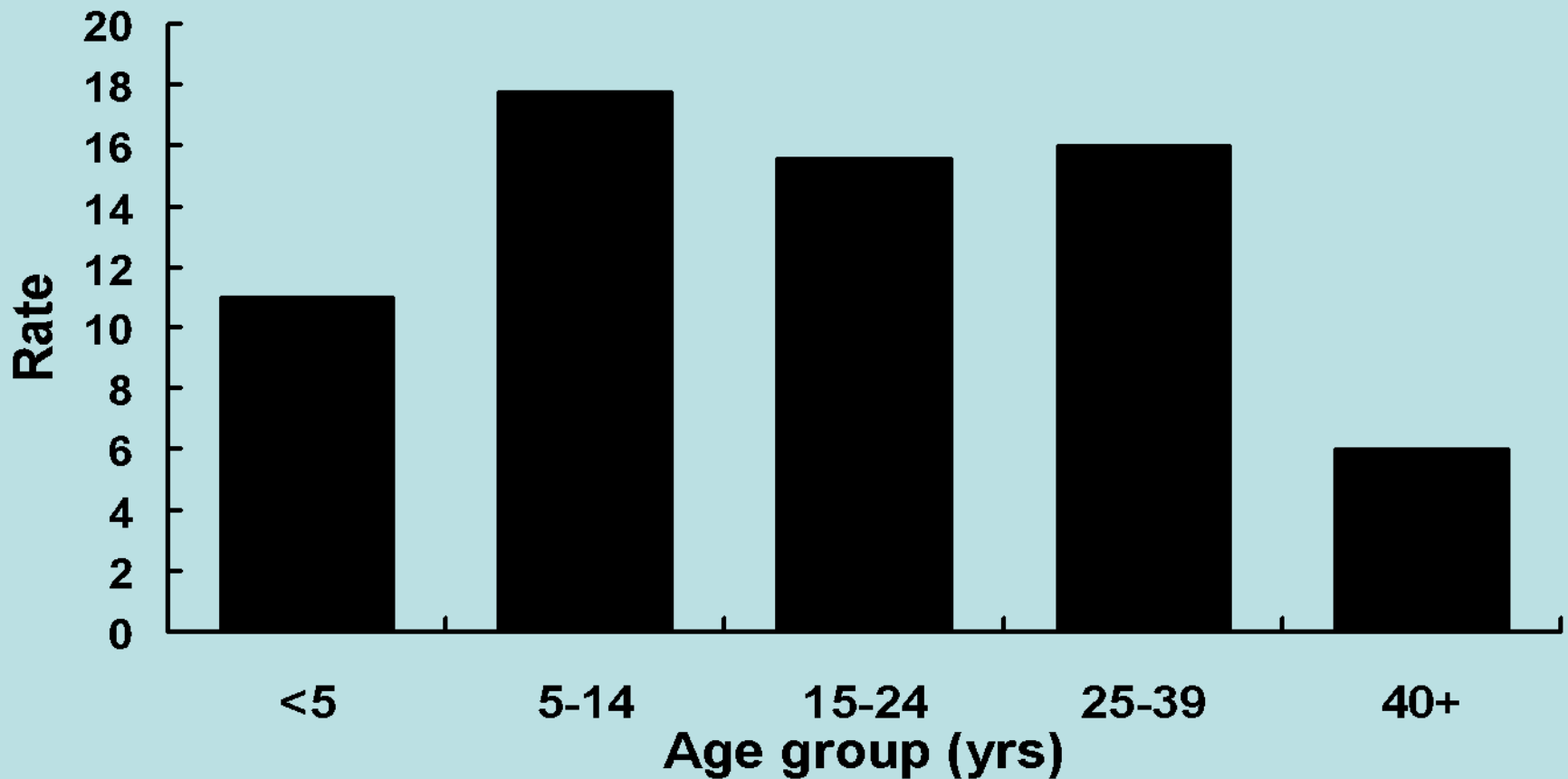
Інфекція ВГА



Фактори ризику (у США)



Вік та захворюваність на ВГА



Вакцини до ВГА

- Інактивована цільновіріонна вакцина
- HAVRIX (GlaxoSmithKline)
- VAQTA (Merck Vaccine Division)
- Pediatric and adult formulations
- Licensed for persons >2 years

Везикулярні захворювання домашніх тварин

	Ящур	Везикулярні Захворювання свиней	Везикулярний стоматит	Везикулярна екзантема
Родина (рід)	<i>Picornaviridae</i> (<i>Aphthovirus</i>)	<i>Picornaviridae</i> (<i>Enterovirus</i>)	<i>Rhabdoviridae</i> (arbovirus)	<i>Caliciviridae</i>
Хазяїн	Свині, корови, вівці (та ін.)	свин і	Свині, корови, коні	свин і
Розповсюдження	Asia, Africa, South America Some Europe	Some European and Asian countries	Americas	Now extinct in swine. Still occurs in marine mammals

Ящур

- Високо контагіозний ⇒ висока смертність
- Низка смертність , проте значні втрати продукції (□ молока та □ темпів росту)
- Уражуються парнокопитні тварини (ВРХ, вівці, свині, лами, верблюди, дикі жуйні), але не коні

Симптоми ящуру



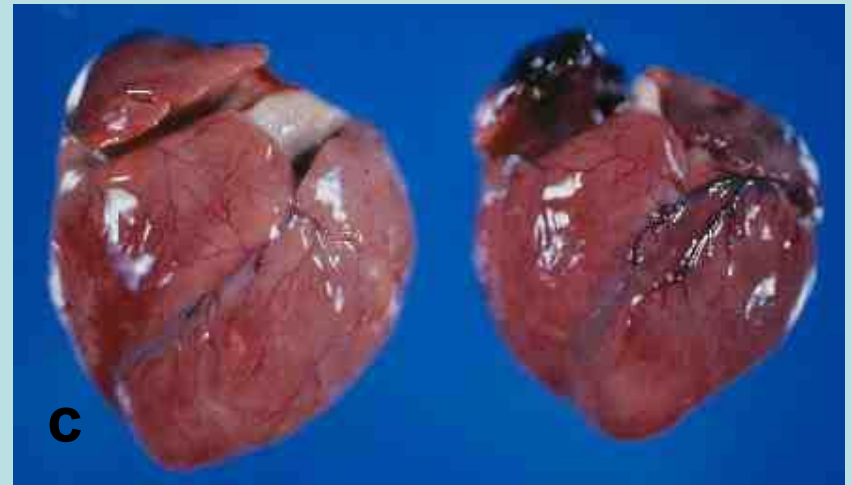
а



в

а, в – зовнішні симптоми ураження вірусом ящуру

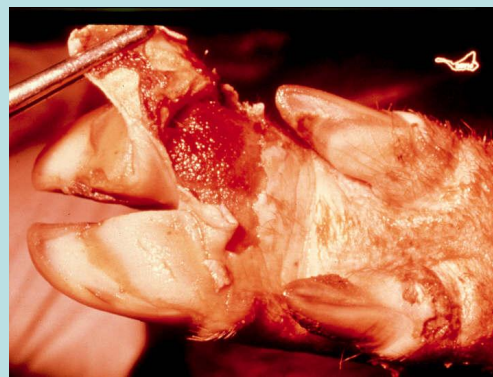
с – патологічні зміни серцевого м'язу при інфекції вірусом ящуру



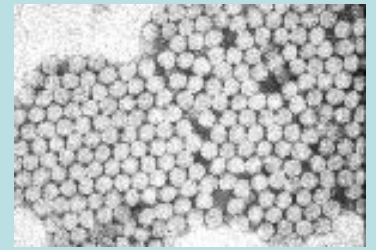
с

Ящур

- Симптоми – лихоманка, депресія, висип та виразки (ясна, язик, копита, вим'я)
- Вірус в тканинах міститься у високих титрах
- Везикули містять до 10^9 ТЦД₅₀/ml
- Для ураження достатньо незначних доз вірусу.



Інші пікорнавіруси



Вірус гепатиту качок

⇒ Гострий гепатит, висока летальність

Вірус енцефаломіокардиту

- ⇒ Гострий міокардит та загибель свиней
- ⇒ * вірус персистує в організмі різних видів гризунів
- ⇒ * може бути асоційований з випадками раптової смерті у багатьох видів тварин (напр. мавпи, кенгуру) у зоопарках