

**Нейротропные(бешенство,
энцефалиты) и энтеротропные
(полиомиелит) вирусные
инфекции**

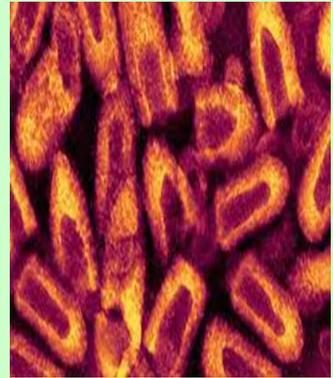
**Кафедра микробиологии
и вирусологии ФГБОУ
ВО ТГМУ**

- **Нейротро́пные ви́русы — вирусы,** способные поражать нервные клетки (нейроны). Из-за этого нейротропные вирусы оказываются недостижимыми для иммунных клеток, так как иммунный ответ действует только в пределах кровеносной системы.



- Нейротропные вирусы могут вызывать острые инфекции, в том числе: японский энцефалит, венесуэльский лошадиный энцефалит и калифорнийский энцефалит, полиомиелит, свинку, корь, грипп и бешенство. К таким инфекциям также относят болезни, вызываемые вирусом Коксаки типа А и герпесвирусами, такими как вирус простого герпеса, вирус ветряной оспы, цитомегаловирус, ННV-6 и вирус Эпштейна-Барр.

Особенности вируса



- **Болезнетворный агент вируса называется *нейроинвазивным*, если он способен заразить или проникнуть в нейроны ЦНС, и *нейровирулентным*, если он может вызвать заболевание нервной системы.**

- Нейротропные вирусы все чаще применяются в исследованиях как рабочие инструменты и из-за их потенциальной роли в производстве лекарств. В частности, они использовались для улучшения понимания механизма кругового прохождения сигнала в нервной системе



Бешенство



Бешенство является острым инфекционным заболеванием человека и животных, при котором поражается центральная нервная система. Его причиной являются вирусы, обладающие тропностью к тканям нервной системы, куда после укуса больного животного они продвигаются со скоростью 3 мм в час.

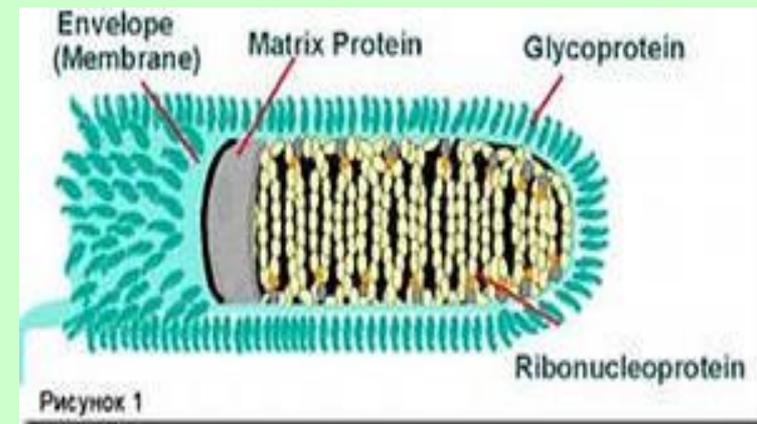
- **Частота развития заболевания зависит от места и тяжести поражения при укусе. В 90% случаев болезнь развивается при укусах в шею и лицо, в 63% — в кисти рук, в 23% — в плечо. Признаки и симптомы бешенства на всех стадиях развития заболевания высокоспецифичны. Эффективных методик лечения заболевания не существует. Болезнь, как правило, заканчивается смертельным исходом.**

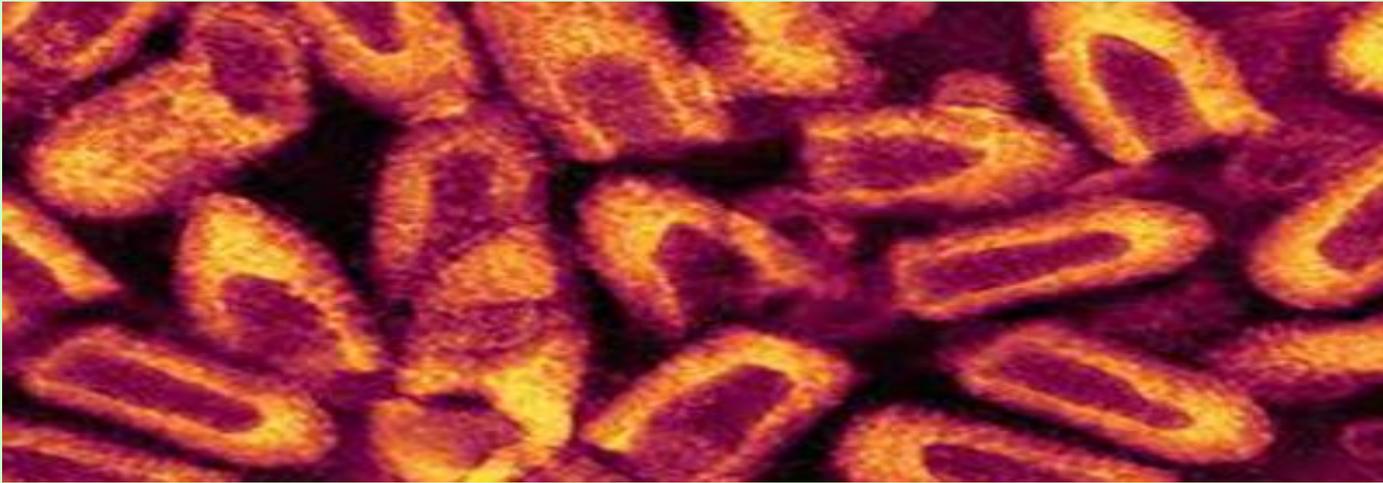
- Антирабическую вакцину впервые в 1885 году получил французский микробиолог Луи Пастер. А в 1892 году Виктор Бабеш и в 1903 году А. Негри описали специфические включения в нейронах головного мозга погибших от бешенства животных (тельца Бабеша — Негри).

вирус бешенства

Фильтрующийся возбудитель - РНК-геномный вирус является представителем рода *Lissavirus* от греч. *lyssa*, что значит бешенство, бес семейства *Rhabdoviridae*.

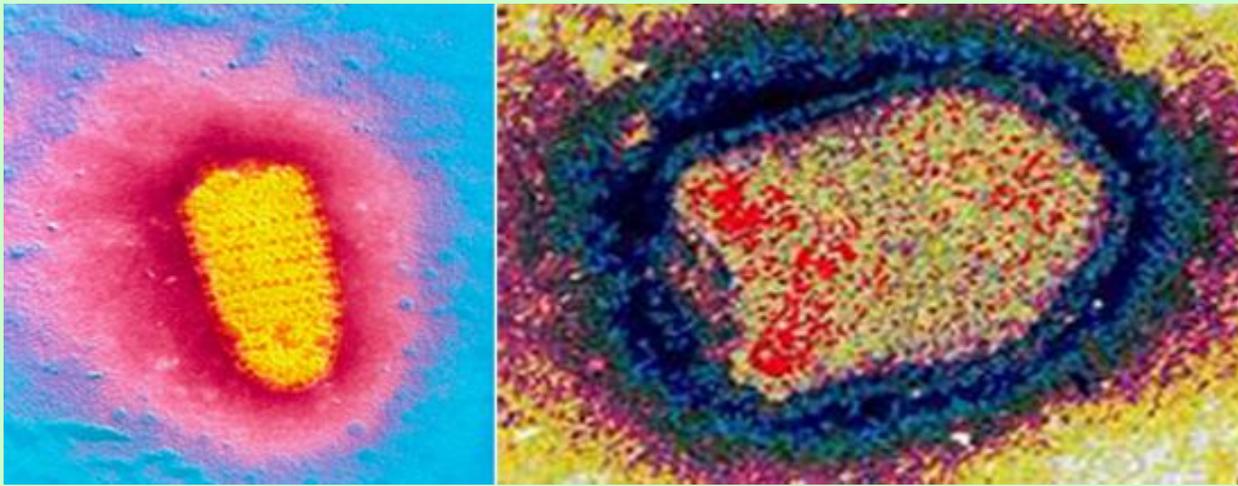
Вирус, обладающий тропностью к тканям нервной системы





- **вирусы бешенства, по внешнему виду напоминающие пулю. Один их конец закруглен, второй плоский. Синтез вирусных частиц происходит в цитоплазме нейронов.**

- **Вирусы после укуса больного животного продвигаются со скоростью 3 мм в час. После репликации и накопления в тканях центральной нервной системы вирусы по нейрогенным путям распространяются в другие органы, чаще всего в слюнные железы.**



- На фото вирус бешенства. Вирион окружен двойной оболочкой. На внешней оболочке вирусных частиц расположены шипы (выступы) с шишковатыми вздутиями на концах. Внутри вирионов расположен внутренний компонент, представляющий собой нитевидные образования. На фото отчетливо видны поперечные полосы, представляющие собой нуклеопротеид

Тельца Бабеша-Негри

- В 1892 году В. Бабешом и в 1903 году А. Негри были описаны специфические включения в цитоплазме нейронов головного мозга животных, которые погибли от бешенства. Они получили название телец Бабеша — Негри.

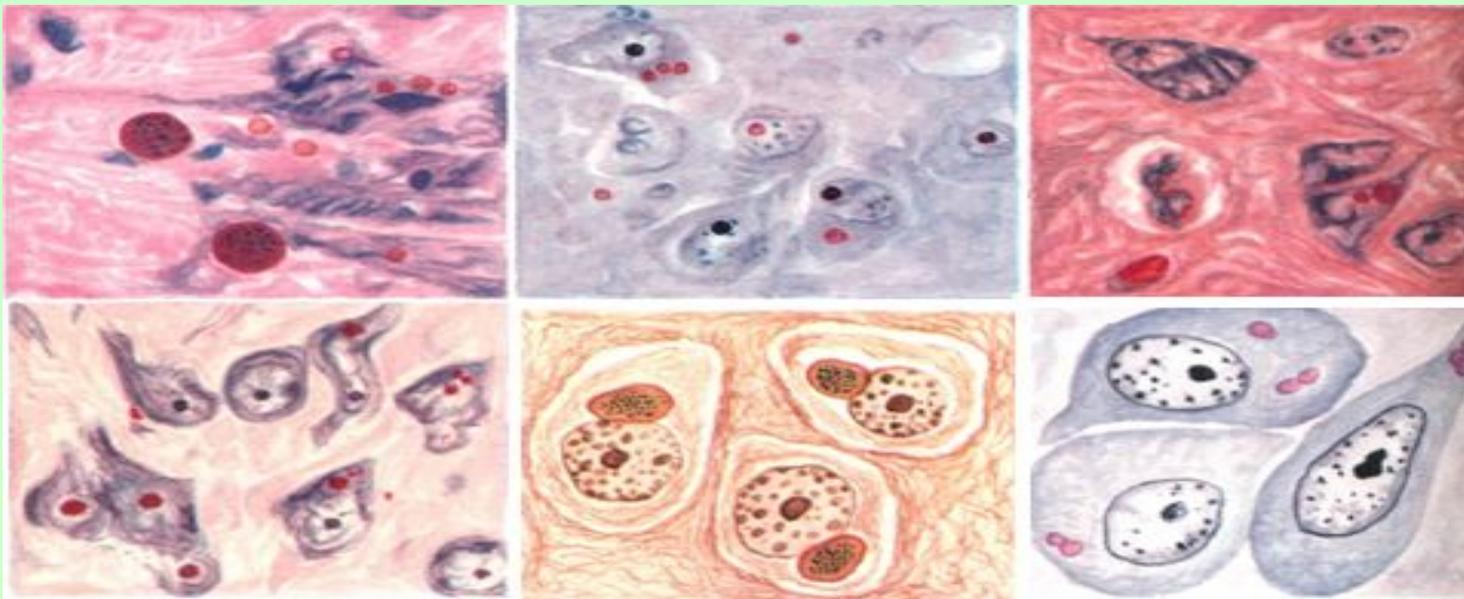


- Крупные нейроны аммонова рога, пирамидальные клетки больших полушарий, клетки Пуркинье мозжечка, нейроны зрительного бугра, клетки продолговатого мозга и ганглии спинного мозга — участки нервной системы, где чаще всего встречаются тельца Бабеша-Негри.

- **Цитоплазматические включения являются строго специфичными для заболевания бешенством**

Тельца Бабеша-Негри представляют :

- **места, где происходит репликация вирионов,**
- **места, где происходит продукция и накопление специфического антигена возбудителя бешенства,**
- **внутренняя зернистость телец Бабеша-Негри представляет собой вирусные частицы, соединенные с клеточными элементами.**



- На фото нервные клетки с цитоплазматическими включениями. Тельца Бабеша-Негри имеют разную форму — округлую, овальную, сферическую, амёбовидную и веретенообразную.

Антигенная структура

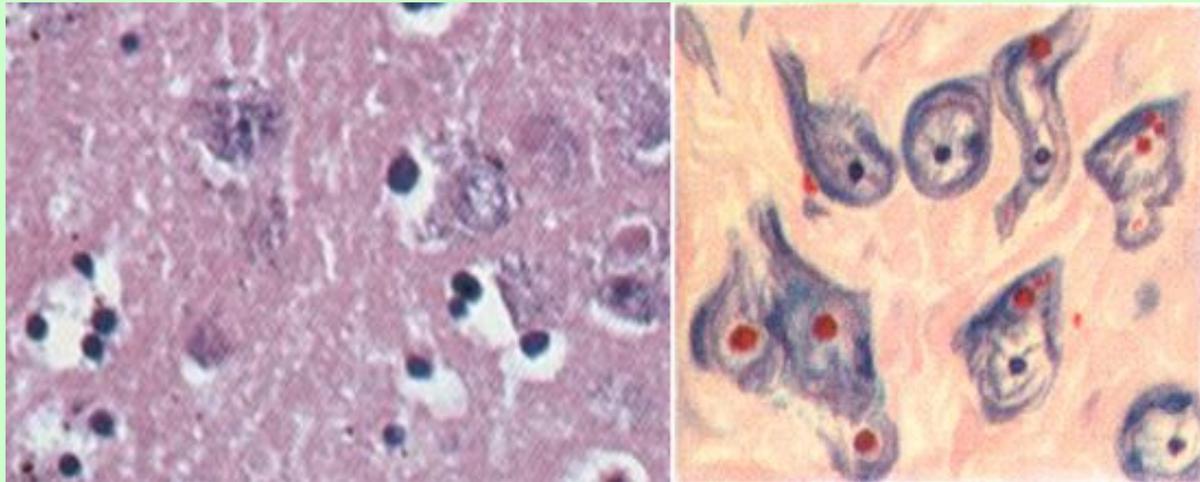
- **S-антиген(растворимый), общий для всех лиссавирусов,**
- **V-антиген поверхностный, ответственный за развитие противовирусных иммунных реакций.**



Патогенность

- Болезнетворный агент вирус бешенства имеет высокую нейроинвазивность, если он способен заразить или проникнуть в нейроны ЦНС,
- и высокую нейровирулентность, если он может вызвать заболевание нервной системы.
- Другие вирусы, например, полиовирус, могут распространяться по нервным клеткам, однако чаще они перемещаются по кровеносной системе (это называется вирусемия).

- Репликация вирусных частиц при бешенстве всегда сопровождается процессом формирования специфических включений — телец Бабеша-Негри.



устойчивость

- **Возбудитель хорошо переносит низкие температуры, но быстро погибает при кипячении, высушивании, под действием ультрафиолетовых лучей, 2% растворов хлорамина, лизола и карболовой кислоты.**

- **Известно два варианта вируса:**
 - **уличный (дикий), циркулирующий в природе среди животных,**
 - **и фиксированный, применяемый для изготовления вакцин против бешенства.**
- Варианты близки по антигенному строению, поэтому вакцинация фиксированным штаммом создаёт невосприимчивость к уличному вирусу.**

Эпидемиология



- Во многих районах США и Канады бешенство распространено среди скунсов, енотов, лисиц и шакалов.
- В Австралии, Африке, Центральной и Юго-Восточной Азии, Европы и многих частях Америки многие виды летучих мышей заражены вирусным заболеванием
- В Шри Ланке бешенство является эндемическим заболеванием среди куниц.
- В Индии одним из основных переносчиков бешенства являются летучие мыши (3/4 случаев заражения людей от общей статистики заболеваемости бешенством).
Во Франции людей, больных бешенством, душили между двумя матрасами или умерщвляли, перерезая им вены на руках и ногах; этот ужасный обычай сохранялся до начала XIX века



Основные эпидемиологические признаки.

- В мире ежегодно более 50 тыс. человек умирают от бешенства, из них около 60% не обращались за медицинской помощью.
- Собаки являются виновниками бешенства в 60% случаев, лисицы — в 24%, кошки — в 10%, волки — в 3%, собаки, шакалы, скунсы, барсуки, летучие мыши, койоты, рыси и енотовидные собаки — в 3% случаев.
- Австралия , Антарктида, Великобритания, Мальта, Австралия, Япония, Новая Зеландия практически свободны от бешенства благодаря строгим карантинным мерам для ввозимых собак, кошек и других животных.

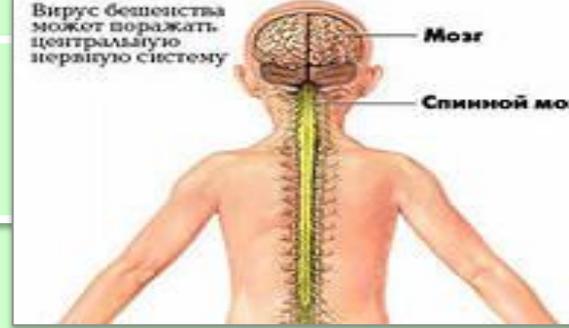


- **За медицинской помощью по поводу укусов животными обращаются 300-450 тыс. человек.**
- **Заболевания бешенством становятся следствием позднего обращения укушенных за медицинской помощью, нарушения режима во время прививок или незавершённости цикла иммунизации.**
- **Жители сельских районов болеют значительно чаще, чем горожане.**
- **Летне-осенняя сезонность связана с увеличением контактов с бродячими и дикими животными в это время.**

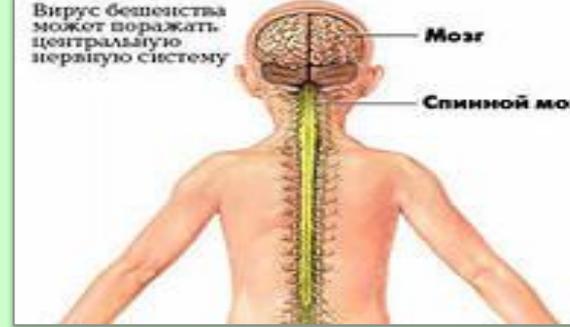
- В организм человека и животного вирусы бешенства проникают при укусах больными животными.



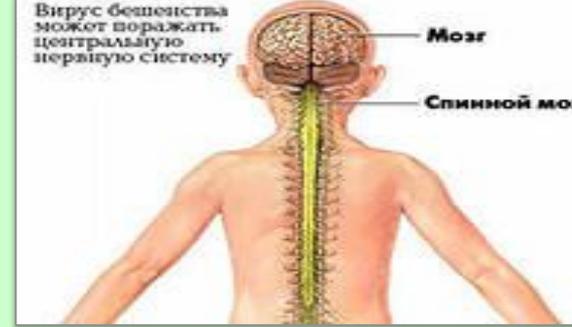
Патогенез



- **Первичная репродукция вирусов происходит в мышечной ткани в зоне входных ворот. Далее вирусы достигают окончаний периферических нервов и начинают продвигаться по их осевым цилиндрам и периневральным пространствам. Примерная скорость продвижения вирусов составляет 3 мм в час.**



- **Репродукция вирусов бешенства происходит в нейронах головного мозга области аммонова рога, клеток Пуркинье мозжечка, в нейронах продолговатого мозга. **Доказано, что ядра черепно-мозговых нервов и симпатические ганглии так же являются местами размножения и накопления вирусов.** Далее вирусы разносятся по всему организму и попадают в слюнные железы.**



- **Ядра нервных клеток набухают и распадаются. В цитоплазме нейронов обнаруживаются тельца Бабеша-Негри. Организм на внедрение вирусов отвечает образованием антител, которые стараются нейтрализовать инфекционные агенты.**

В коре головного мозга, мозжечке, зрительном бугре, в ядрах черепных нервов формируются отёк, кровоизлияния, дегенеративные и некротические изменения.

Максимальные поражения наблюдают в области IV желудочка.

С изменениями в ЦНС связаны судорожные сокращения дыхательных и глотательных мышц, повышение отделения слюны и пота, дыхательные и сердечнососудистые расстройства.

В цитоплазме клеток мозга обнаруживают эозинофильные включения (тельца Бабеша-Негри).

В дальнейшем из ЦНС вирус попадает в различные органы и системы: скелетные мышцы, сердце, лёгкие, печень, почки, надпочечники.

Проникая в слюнные железы, он выделяется со слюной.



Клиническая картина

- **Инкубационный период.** Длительность зависит от места укуса или ослюнения, Если входные ворота инфекции локализуются на лице или голове, инкубационный период укорачивается (в среднем **2 нед - 1 мес**). Наиболее длительным он бывает при поражении нижних конечностей (от 1-3 мес до 1 года).

В клинической картине выделяют три периода:

- **начальный (депрессивный),**
- **периоды возбуждения**
- **параличей.**

Начальный период (период депрессии). Характерно постепенное развитие заболевания, что существенно затрудняет диагностику, так как к этому времени факт укуса или ослюнения животным больной часто забывает.

- В ещё более редких случаях в месте укуса вновь появляются краснота и отёчность. Температура тела нормальная или субфебрильная. Обращает на себя внимание изменение психики больного.
- Он подавлен, замкнут, иногда раздражителен, отказывается от еды, жалуется на общее недомогание, головную боль, плохой сон со сновидениями устрашающего характера.



Период возбуждения (стадия разгара заболевания)

- Характерны субфебрильная температура тела, общее возбуждение, развитие типичных симптомов - гидрофобии, аэрофобии, акустофобии, фотофобии.**
- Гидрофобия проявляется болезненным спазмом мускулатуры глотки и гортани при попытке выпить воды**
- Больной страдает от жажды, но даже при воспоминании о воде могут возникнуть мучительные спазмы дыхательной мускулатуры.**



- **Приступы возбуждения во второй период болезни учащаются, следуют друг за другом. Больной худеет, отмечают повышенное потоотделение. Развиваются слуховые, зрительные и обонятельные галлюцинации. Сознание, как правило, сохранено и становится спутанным лишь к концу заболевания. Второй период болезни длится 2-3 дня, редко до 6 сут.**

Паралитический период.(от 1 до 3дней)

- Возбуждение сменяет апатия («зловещее успокоение»). Снижаются двигательные и чувствительные функции**
- Создаётся впечатление о наступлении улучшения состояния больного. Однако на этом фоне очень быстро нарастает температура до высоких цифр, развиваются параличи конечностей и черепных нервов. Смерть наступает от паралича дыхательного и сердечно-сосудистого центров.**

Материал исследования:

- **слюна**
- **спинномозговая жидкость**
- **отпечатки с роговицы**
- **биоптаты кожи.**

Лабораторная диагностика

Иммунологический:

постановка реакции флюоресцирующих антител на отпечатках с роговицы или биоптатах кожи.

Биологический метод:

Для выделения вируса используют мышей-сосунков, которых заражают интрацеребрально исследуемым материалом и наблюдают не менее 28 дней. Гибель животных через 6-7 дней позволяет предположить наличие вируса бешенства.

Методом ретроспективной диагностики является гистологическое исследование срезов головного мозга умершего для обнаружения телец Бабеша-Негри.

Диагноз основывают на клинических проявлениях заболевания.



Иммунитет при бешенстве

- Только холоднокровные животные обладают естественным иммунитетом к бешенству.
- Прививочный иммунитет основан на выработке антител к вирусам, вызывающих заболевание.
- По мнению многих исследователей при бешенстве большую роль играет не только гуморальный иммунитет (выработка антител), но и тканевой иммунитет и выработка привитым организмом ингибиторов вирусов — интерферонов.

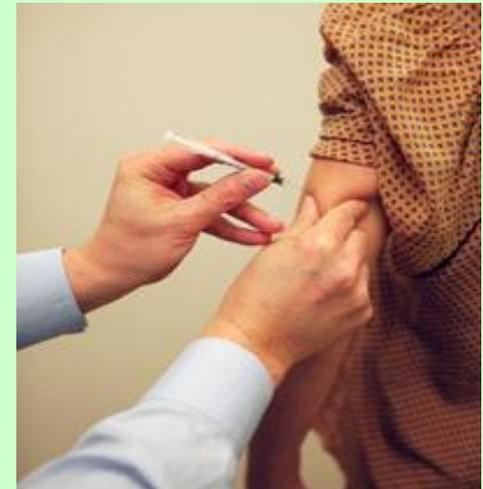
Профилактика

- **Неспецифическая профилактика**

Наилучшим превентивным мероприятием является местная обработка раны. Область укуса нужно немедленно тщательно очистить 20% раствором мягкого медицинского мыла. Глубокие укушенные раны промывают струей мыльной воды с помощью катетера. Прижигание раны или накладывание швов не рекомендуется.

Специфическая профилактика

- **Проведение пассивной иммунизации антирабическим гамма-глобулином — самый эффективный метод лечения и профилактики бешенства.**



ВЫВОДЫ

- **Бешенство — смертельно опасное заболевание. Незамедлительное обращение за медицинской помощью после укуса животного убережет от заболевания. Необходимо помнить, что заболевание может иметь атипичное течение («тихое бешенство»). Бездействие в данном случае приводит к параличам и смерти больного.**

Спасибо за внимание!

Доброго здоровья!