



Возбудители ОРВИ

Зав.кафедрой
д.м.н., профессор
Г.И.Чубенко

ОРВИ

Каждый третий житель планеты (ежегодно) болеет острыми респираторными вирусными инфекциями.

Вирус гриппа и возбудители ОРЗ сокращают среднюю продолжительность жизни приблизительно на 10 лет.

возбудители ОРВИ

более 200 вирусов.

- РНК-содержащие вирусы:
Orthomyxoviridae,
Paramyxoviridae,
Coronaviridae,
Reoviridae, Picornaviridae,
- ДНК-содержащие
Adenoviridae.

РНК-вирусы

Семейство Orthomyxoviridae

Вирусы гриппа А

Вирусы гриппа В и С

Грипп (эпидемии, пандемии,
спорадические случаи)

Грипп (спорадические случаи, эпидемии)

Семейство Paramyxoviridae

Вирусы парагриппа, болезни Ньюкастла,
респираторно-синцитиальный вирус (РСВ)

Вирус паротита

Вирус кори

Семейство Coronaviridae

Коронавирусы

Семейство Picornaviridae

Риновирусы

Вирусы Коксаки А₁₀, А₂₁, А₂₄, В₃, А₂, А₄, А₅
и др.

Вирус ЕСНО₂₀ и др.

Семейство Reoviridae

Реовирусы

ОРВИ

Паротит

Корь

ОРЗ

Риниты, бронхиты, ОРВИ

ОРВИ

Герпетическая ангина

ОРВИ

ОРВИ, пневмонии (редко)

Миксовирусы

включают представителей 2 семейств:

Orthomyxoviridae:

- род Influenzavirus A
- род Influenzavirus B
- род: Influenzavirus C

Paramyxoviridae:

- род Respirovirus (парагриппа 1,3)
- Род Rubulavirus (парагриппа 2,4 типов, эпидемического паротита)
- Morbillivirus (кори)
- Pneumovirus (РСВ)

Общая характеристика омиксовирусов

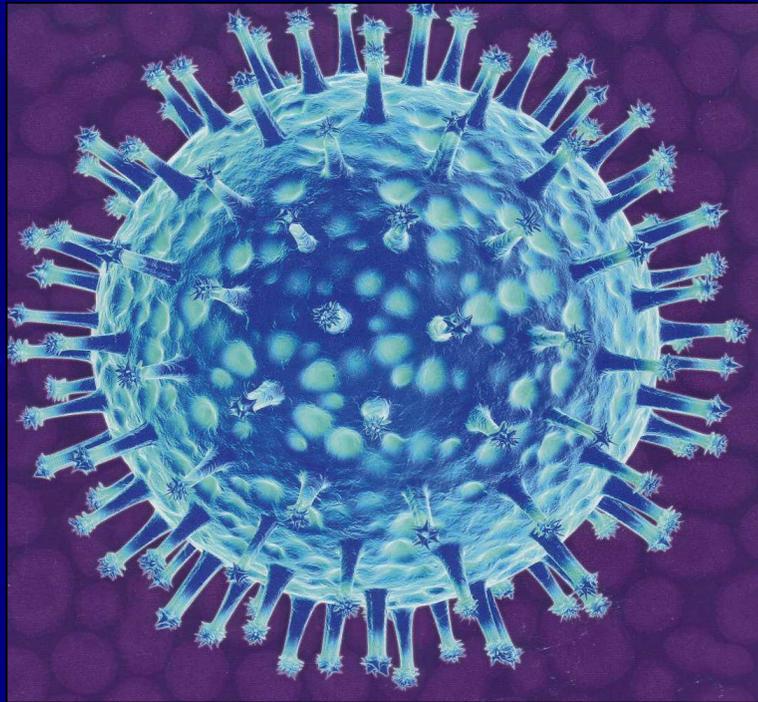
- геном представлен одноцепочечной РНК;
- имеют спиральный нуклеокапсид;
- вирионную транскриптазу;
- содержат поверхностные гликопротеины;
- могут обладать гемагглютинирующей активностью;
- обладают нейраминидазной активностью;
- характерно слияние вирусной оболочки с клеточной мембраной

Отличие парамиксовирусов от ортомиксомирусов

- У парамиксовирусов несегментирован геном
- РНК синтезируется в цитоплазме, а не в ядре
- Нуклеокапсид содержит 2 белка
- Низкая скорость эволюции вирусов
- Диффузный характер ЦПД (симпласт, синцитий)

Вирусы гриппа

Грипп (от франц. *gripper* - схватывать) название предложено врачом Сабажем в 19 веке).
Синоним итальянское - инфлуенца



Крупные пандемии: 1907, 1918, 1929,
1957, 1958, 1977 годы.

Из них самой значительной стала в
1918 год - грипп “испанка” с очень
высокой летальностью. Во время
нее от гриппа умерло 20 млн.
человек.

Морфология вируса гриппа А

- Вирион сферической формы, d 80-120 нм.
- Капсид имеет спиральный тип симметрии.
- Содержит рибонуклеопротеин, снаружи покрытый белковой оболочкой
- РНК состоит из 8 фрагментов содержащих 10 генов. Вирус гриппа кодирует 3 белка оболочки
- Суперкапсид вируса гриппа содержит липопротеиновую мембрану клетки хозяина.

На поверхности находятся гликопротеины – 2 белка - фермента. Они встроены в виде шипов:

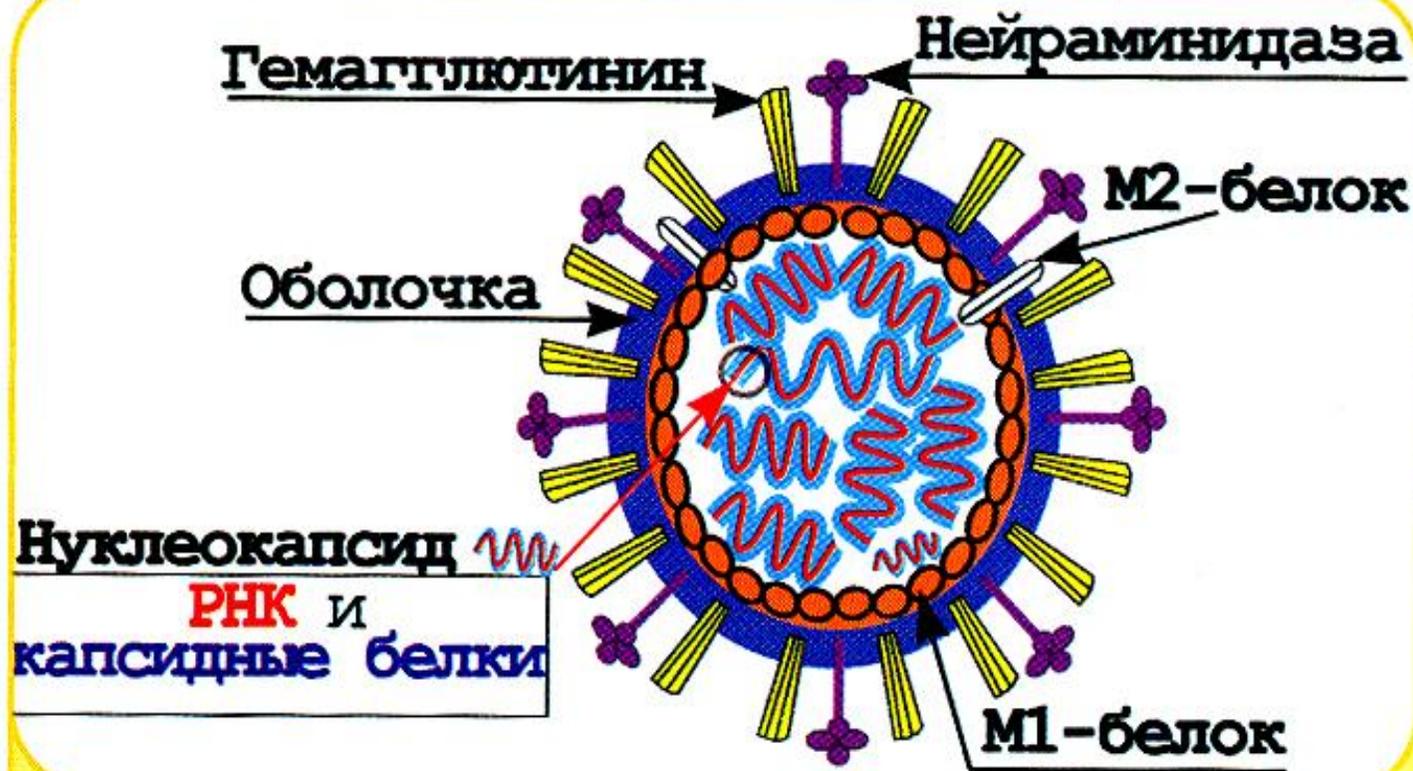


Схема строения вируса гриппа

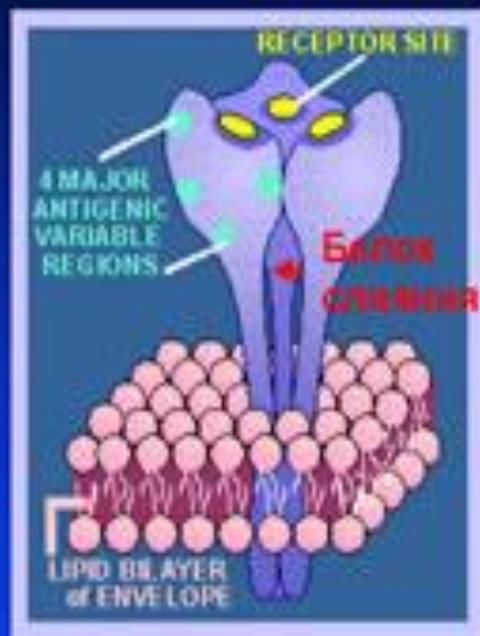
Гемагглютинин (НА)

Этот фермент имеет сродство к мукопротеидным рецепторам клеток, обеспечивает адсорбцию вируса на поверхности чувствительных клеток и агглютинацию эритроцитов.

Вирусы гриппа имеют 13 антигенных типов гемагглютинина. У человека встречаются следующие антигенные варианты:

H0, H1, H2, H3

Гемагглютинин (ГА)



- Главный поверхностный антиген вируса гриппа
- Связывается с рецепторами на поверхности клетки
- Вызывает **слияние с клеточной мембраной** оболочки вируса

Гемагглютинин

Нейраминидаза (NA)

Фермент расщепляющий нейраминовую кислоту.

Способствует проникновению вируса и участвует в созревании вируса.

Всего известно 10 типов нейраминидаз, у вирусов гриппа А человека известно 2 антигенных типа нейраминидазы N1 и N2.

Определяет эпидемические и пандемические свойства вирусов.

Антигенные свойства вируса гриппа А.

- S-антиген, внутренний антиген - связан с рибонуклеопротеидом. По S-антигену вирусы гриппа разделяются на три типа А, В, С.
- V-антиген - поверхностный антиген определяется гемагглютинином и нейраминидазой.

Изменчивость вируса гриппа А

обусловлена:

- Сегментарным геномом
- Разновидностями поверхностных гликопротеинов
- Вариабельностью фенотипов гемагглютиниона и нейраминидазы

Механизмы изменчивости

- антигенный шифт - результат полной, радикальной смены гена (гемагглютинина или нейраминидазы). Такие вирусы вызывают эпидемии и пандемии.
- антигенный дрейф - небольшие изменение антигенного состава, без полной замены антигена. В основе - точечные мутации гена. Каждая новая вспышка вируса гриппа А, возникающего через 1-2 года следствие этого явления.

Вирусы гриппа В и С имеют более стабильные антигены



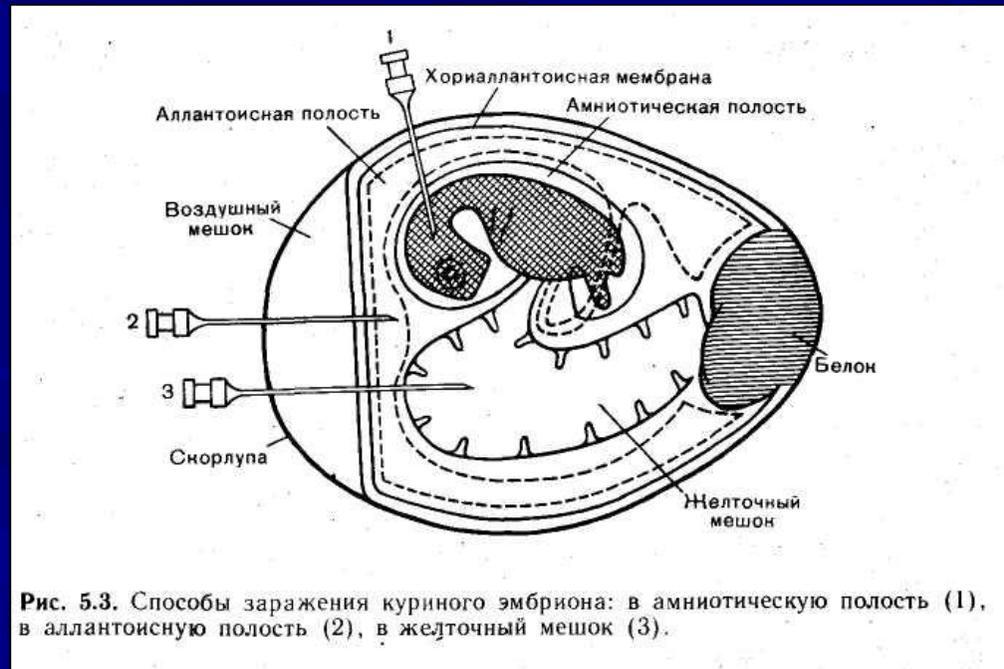
Согласно рекомендации ВОЗ вирусы
гриппа обозначают следующим
образом:

A /Хабаровск /90 /77 (H1N1)

Серотип вируса, вид хозяина,
место выделения, номер штамма,
год его выделения и фенотип
гемаггютина и нейроминидазы

Культивирование

- в куриных эмбрионах, инфицирование производят в амниотическую и алантоисную полости. В них вирус репродуцируется в течение 36-48 часов.
- в культуре клеток первоначально трипсинизированных. В клеточных культурах вирус оказывает слабое цитопатическое действие.



Транскрипция и репликация вирусного генома

- осуществляется в ядре клетки.
Транскриптаза вируса гриппа использует м-РНК клетки.
- Каждый из фрагментов генома вируса транскрибируется и реплицируется самостоятельно.
- Синтез вирусоспецифических белков осуществляется на рибосомах.
Капсидные белки, поступают в ядро из цитозоля.

В ядре клетки синтезируется 3 типа вирусоспецифических РНК:

- позитивные комплементарные РНК (м-РНК) используемые для синтеза вирусных белков
- полноразмерная комплементарная РНК (к-РНК), которая служит матрицей для синтеза вирионных РНК
- негативная вирионная РНК (в-РНК), которая является геномом для вновь синтезированных вирионов.

В состав вириона включается только негативная РНК.

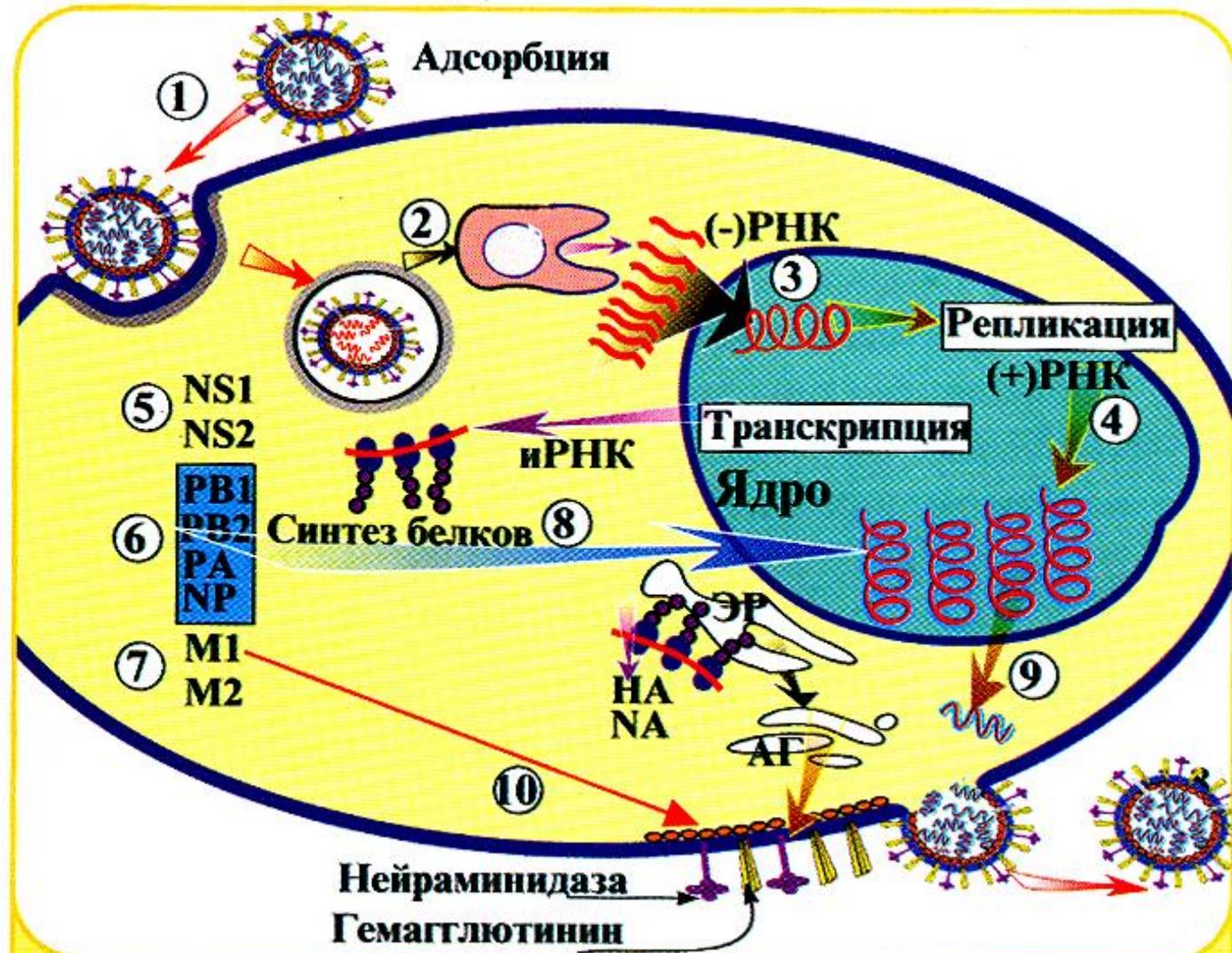


Схема репродукции Influenzavirus тип А

Резистентность

Вирус не устойчив во внешней среде: быстро разрушается при температуре 56°C, Уф-излучении, действии дезинфицирующих веществ, эфира, детергентов.

При комнатной температуре вирус жизнеспособен в течение суток, на металлических предметах - до 2-х суток.

Длительно сохраняется при низких температурах. При температуре - 60°C. сохраняет устойчивость 2-3 года.

Патогенез

- Путь заражения - воздушно-капельный.
- Ворота инфекции - верхние дыхательные пути.
- Инкубационный период короткий (1-3 дня).
- Вирусы гриппа человека вызывают заболевания только у человека

Резервуаром инфекции могут служить животные (кошки, собаки, птицы).
Вирус может проникать в организм животных и менять там свою антигенную структуру.

Этиопатогенез

- Вирусы гриппа имеют сродство к цилиндрическому эпителию верхних дыхательных путей, где и происходит его репродукция.
- Скорость репродукции вируса очень высокая и за 2-3 часа популяция вирусов на несколько порядков возрастает.
- Дегенеративно-дистрофические изменения (разрушение ворсинок, пикноз и фрагментация ядер, набухание и вакуолизация цитоплазмы), что проявляется отеком и некрозом клеток.

- При распространенном процессе нарушается микроциркуляция вследствие повышенной проницаемости и ломкости сосудов, нарастает отек и кровоизлияния.
- Развивающаяся вирусемия и токсинемия обуславливают развитие лихорадки.
- Токсинемию усиливают соединения, выделяющиеся при распаде клеток (гистамин, ацетилхолин). При токсинемии поражается сердечно-сосудистая система и нервная система. Частым осложнением является острая сердечно-сосудистая недостаточность обусловленная инфекционно-токсическим шоком.



1. Основные звенья патогенеза гриппа

Грипп:

- Утяжеляет течение бронхиальной астмы
- У больных с ХОБЛ осложняется пневмонией
- У детей с неврологической патологией - сопровождается тяжёлыми расстройствами дыхания, вплоть до летального исхода
- У больных с сердечно - сосудистыми расстройствами – декомпенсацией работы сердца, инфарктами или инсультами.
- У больных диабетом- гипогликемической комой
- У реципиентов трансплантата почки - вызывает её отторжение.

- Важное значение принадлежит в местной защите (интерферону). Интерферон начинает вырабатываться клеткой, когда она поражается вирусом. Продукция интерферона стимулируется высокой температурой и накоплением недоокисленных метаболитов.
- Главная роль в выздоровлении от гриппа принадлежит антителам против антигенов и ферментов вируса.

Иммунитет

Напряженный, тип- и штаммо-специфический, связанный с выработкой противовирусных АТ к гемагглютнину и нейраминидазе.

С 9-10 дня заболевания в крови и носовом секрете идет накопление вируснейтрализующих АТ SIgA.

Наблюдается выработка гуморального иммунитета, накопление вирулицидных и вируснейтрализующих АТ IgG и IgM.

Клеточный иммунитет обеспечивается макрофагами и Т-цитотоксическими клетками.

Продолжительность постинфекционного иммунитета:

грипп А до 2-3 лет,

грипп В – 3-5 лет,

грипп С- пожизненный.

Новорожденные обладают пассивным иммунитетом в течение 6-8 месяцев, обусловленным IgG.

Лабораторная диагностика

- Учитывает связь с эпидемией, высокую контагиозность, короткий инкубационный период с внезапным началом заболевания и максимумом клинических проявлений через 1-2 суток.
- Материал для исследования- смывы из носоглотки, мазки с конъюнктивы, отделяемое носа, доставляют в вирусологическую лабораторию в охлажденном виде, в термосе со льдом или переносном холодильнике.

3.1. ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Профилактика гриппа

**Санитарно-эпидемиологические правила
СП 3.1.2.1319—03**

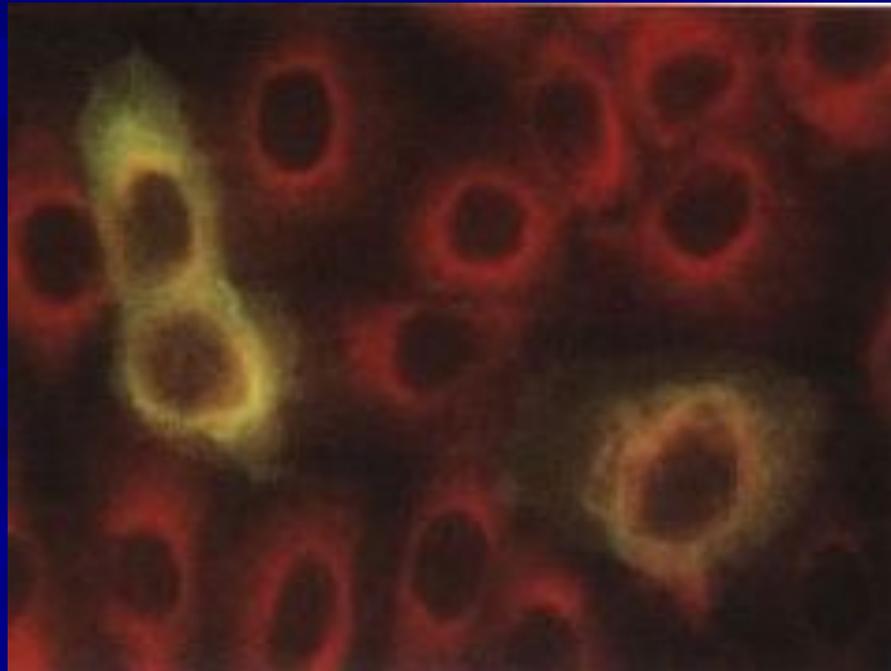
**Дополнения и изменения
к СП 3.1.2.1319—03**

**Санитарно-эпидемиологические правила
СП 3.1.2.1382—03**

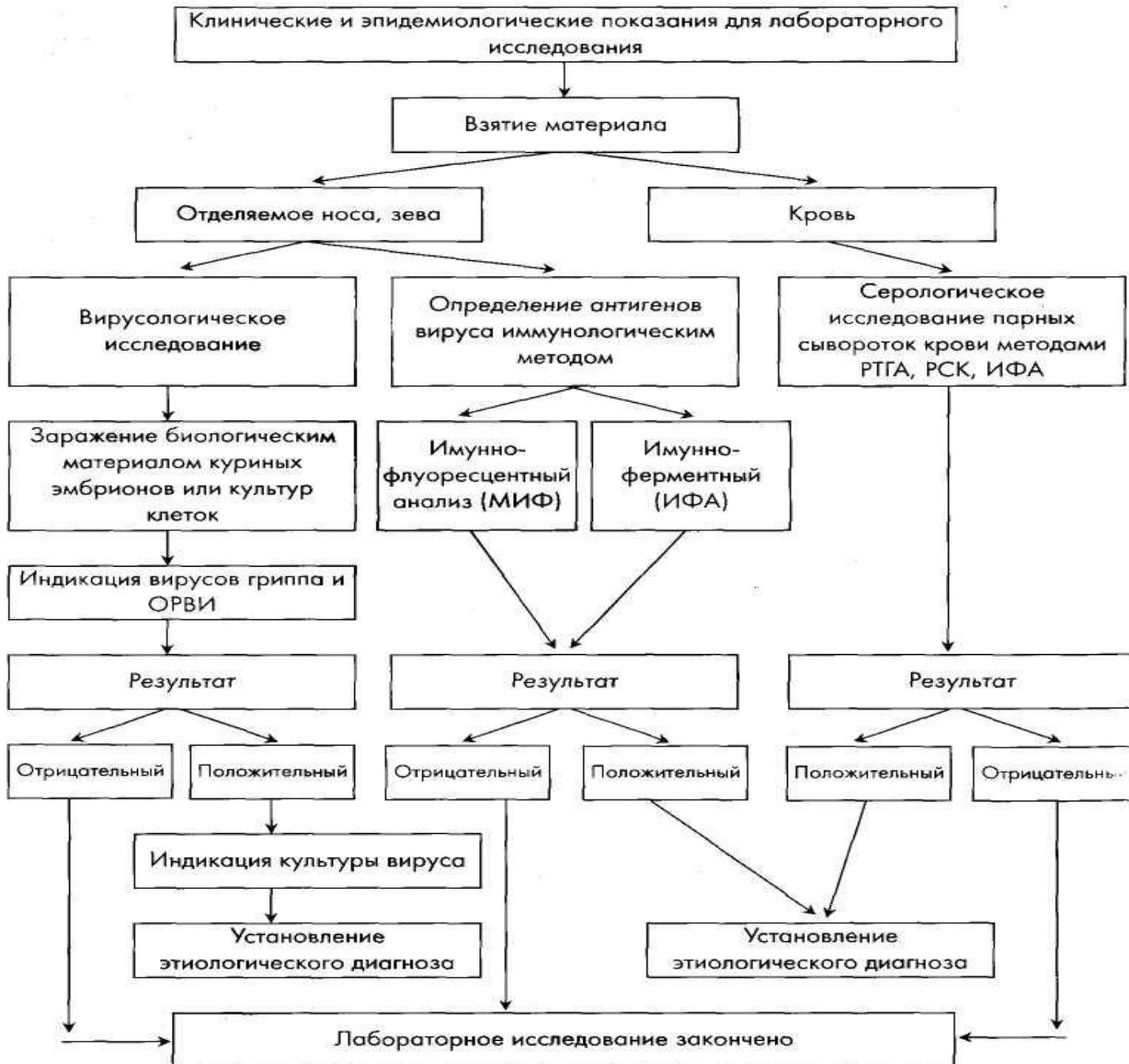
Издание официальное

Методы диагностики

- Вирусологический
- серологический
- экспресс диагностика:
иммунофлюоресцентный метод,
ИФА, ПЦР.

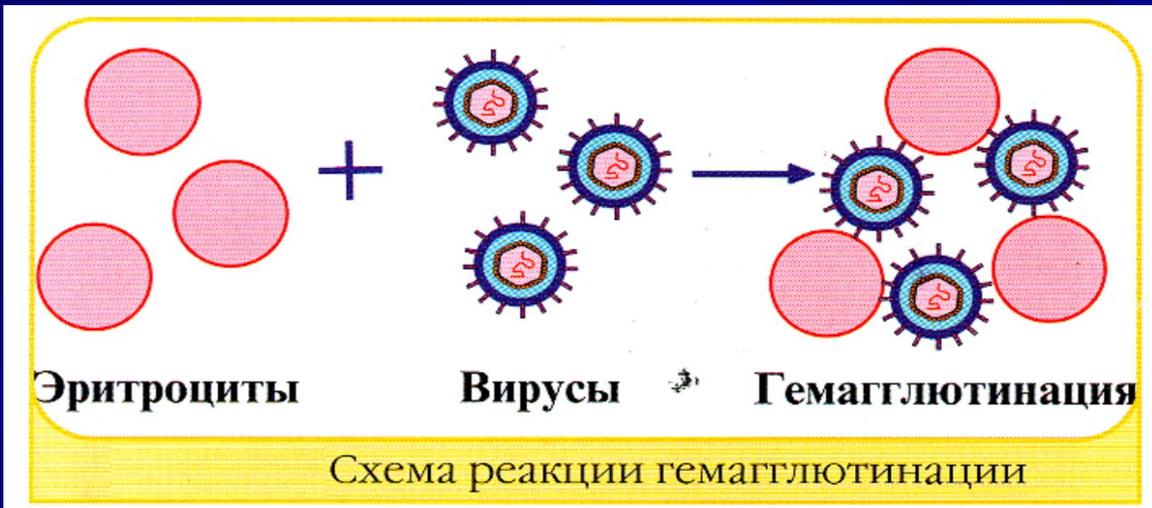


Алгоритм лабораторной диагностики гриппа и ОРВИ



Вирусологический

- Заражение куриного эмбриона материалом от больного,
- после инкубации проверяют наличие вируса по реакции гемагглютинации,
- титр вируса и его идентификацию проводят в реакции торможения гемагглютинации





Серологический метод

- Используют парные сыворотки, взятые от больного в первые дни болезни и через 10-14 дней. Диагностическим критерием является нарастание титра антител в 4 раза и более.
- Используют реакции РНГА, РТГА, РН, ИФА, радиального гемолиза.



Специфическое лечение

- противогриппозный гамма-глобулин.
- Интерферон лейкоцитарный человеческий
Защищает слизистую оболочку от проникновения вируса. Интерферон подавляет внутриклеточные этапы репродукции вируса
- Химиопрепараты :
Ремантадин эффективен при гриппе А.
Адапрамин эффективен против вирусов гриппа типов А и В.
Арбидол
Дейтиформин (против типов А и В)и др.

Таблица 2. Противовирусные препараты, разрешенные для лечения детей с ОРВИ и гриппом [1, 8]

Группы противовирусных препаратов

Ингибиторы репродукции вируса гриппа

(римантадин и его аналоги):

ремантадин, альгирем

Ингибиторы нейраминидазы

вируса гриппа (озельтамивир):

тамифлю

Интерфероны:

лейкинферон, интерферон человеческий

лейкоцитарный сухой,

виферон, гриппферон

Индукторы эндогенного интерферона:

арбидол, амиксин,

циклоферон, анаферон

Профилактика

Включает:

- вакцинацию,
- использование химиопрепаратов
- и иммуномодуляторов и адаптогенов

Вакцинопрофилактика

- Цельновирионные вакцины— живые или инактивированные. Присутствие липидной оболочки обуславливает возникновение прививочных осложнений.

живая гриппозная вакцина,

вакцина гриппозная инактивированная
элюатно центрифужная жидкая;

вакцина гриппозная инактивированная
центрифужная жидкая;

вакцина гриппозная хроматографическая
инактивированная жидкая

- Расщепленные—«сплит»- вакцины из инактивированных, расщепленных вирусов при помощи органических растворителей или детергентов, лишенные липидов. Эффективные, хорошо переносятся. Рекомендованы как детям, так и пожилым ослабленным людям.

ВАКСИГРИП (Франция),

Бегривак (Германия),

Флюарикс (Бельгия).

Вакцинация проводится ежегодно.

- Субъединичная или субвирионная – содержит поверхностные антигены, выделенный из вирусных частиц гемагглютинин и нейраминидазу. Обладают хорошей переносимостью, нереактогенны. Могут применяться у детей начиная с 6-месячного возраста.

В России разрешены к применению субъединичные вакцины:

Агриппал (Германия),

Гриппол (Россия),

Инфлювак

(Нидерланды).



Вирус птичьего (куриного) гриппа H5N1

- Первый случай выделения вируса птичьего гриппа (H5N1) у людей был зарегистрирован в 1997 году в г. Гонконге.
- В 2003 году были зарегистрированы вирусы птичьего гриппа в Гонконге (H5N1) и Нидерландах (H7N7), последний протекал более благоприятно.
- В 2004 году вирус птичьего гриппа (H5N1) получил более широкое распространение.



Птичий грипп – вызываемая подтипом вируса А. Природный резервуар – водоплавающие птицы.

Подтипы А/Н5N1, А/Н7N7, А/Н9N2.

.

Решающее значение в эволюции и распространении вируса играют птицы мигрирующие по долготе, особенно Центрально-Азиатского-Индийского и Восточно-Азиатского Австралийского путей миграции птиц.

У птиц вирус выделяется в среду со слюной (респираторно), фекалиями, и прекрасно сохраняется в мясе птиц, при его хранении.

Вирус (H5N1)

Характеризуется:

- высокой инфекциозностью,
- способностью преодолевать межвидовой барьер
- и передаваться при прямом контакте об заболевших птиц людям.

вирус (H5N1) претерпел 2 мутации.

- Первая в виде мутации - делеции (нехватки) 5 аминокислот (с 80 по 84-ю) в поверхностном белке в его грибовидной части гемагглютинина;
- Вторая мутация выявлена в ножке нейраминидазы и тоже по типу делеции (20 аминокислот).

Данные мутации позволили вирусу не только адаптироваться к организму кур, но и приобрести выраженные инфекционные свойства в отношении человека.

При заражении людей непосредственно от
птиц.

формы болезни – типичное ОРВИ,
пневмония, острая дыхательная
недостаточность, поражение почек, печени,
кровообразительных органов, инфекция глаз.

4.2. МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ. БИОЛОГИЧЕСКИЕ И
МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

**Организация и проведение лабораторной
диагностики заболеваний, вызванных
высоковирулентными штаммами вируса
гриппа птиц типа А (ВГПА), у людей**

Методические указания МУК 4.2.2136—06

Издание официальное

Условия хранения материала

При температуре от 2 до 8 °С — в течение трех суток. При температуре минус 70 °С или в жидком азоте - длительно. Допускается только однократное замораживание-оттаивание материала. Температура хранения минус 20 °С не допускается

Условия транспортирования материала

В специальном термоконтейнере с охлаждающими элементами или в термосе со льдом при температуре: 0—4 °С - не более трех суток; минус 70 °С или в жидком азоте - длительно. Температура транспортирования минус 20 °С допускается только с учетом однократного замораживания и транспортирования - без размораживания не более 4 дней

	Для ПЦР-анализа. После взятия материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую микропробирку с 500 мкл стерильного 0,9 %-го раствора натрия хлорида или раствора фосфатного буфера. Конец зонда отламывают или отрезают с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть крышку пробирки. Пробирку с раствором и рабочей частью зонда закрывают
2.2. Предобработка проб	Для метода иммунофлюоресценции клетки осаждают центрифугированием в течение 5—6 мин при 3 000 об/мин. Надосадочную жидкость осторожно удаляют, а клеточный осадок ресуспендируют в нескольких каплях ФСБ и наносят на предметные стекла (не менее 3 шт.) отдельными каплями. Препарат высушивают и фиксируют 10 мин в охлажденном до 2—8 °С химически чистом ацетоне. Для ПЦР-анализа – не требуется
2.3. Метод исследования	МФА, ОТ-ПЦР
2.4. Условия хранения материала	Для метода иммунофлюоресценции фиксированные неокрашенные мазки можно хранить при температуре от 2 до 8 °С в течение 6—7 дней, при температуре минус 20 °С – до 6 мес. Для ПЦР-анализа – см. п. 1.4
2.5. Условия транспортирования материала	Для метода иммунофлюоресценции в термоконтейнере с охлаждающими элементами при температуре от 0 до 4 °С. Для ПЦР-анализа – см. п. 1.5
3. СМЫВЫ ИЗ ПОЛОСТИ НОСА	
3.1. Сбор материала	Сбор материала производят от больного в положении сидя с отклоненной назад головой. Для получения смыва из полости носа в оба носовых хода поочередно с помощью одноразового шприца вводят по 3—5 мл теплого стерильного 0,9 %-го раствора натрия хлорида. Промывную жидкость из обоих носовых ходов собирают через воронку в одну стерильную пробирку. Не допускается повторное использование воронки без предварительного обеззараживания автоклавированием
3.2. Предобработка проб	Не требуется
3.3. Метод исследования	ОТ-ПЦР
3.4. Условия хранения материала	См. п.1.4
3.5. Условия транспортирования материала	См.п.1.5

Химиопрофилактика

- индукторы интерферона:
циклоферон и амиксин.
- в качестве противовирусных
препаратов: Тамифлю, Альгирем
Ремантадин, Арбидол.



Вакцинопрофилактика

В настоящее время созданы моно- и тетра- вакцины, из штаммов вируса гриппа А/Вьетнам/1194/2004(H5N1).

Вакцинация птиц.

Таблица 3. Дифференциально-диагностические признаки гриппа А (H5N1) и других острых респираторных вирусных инфекций

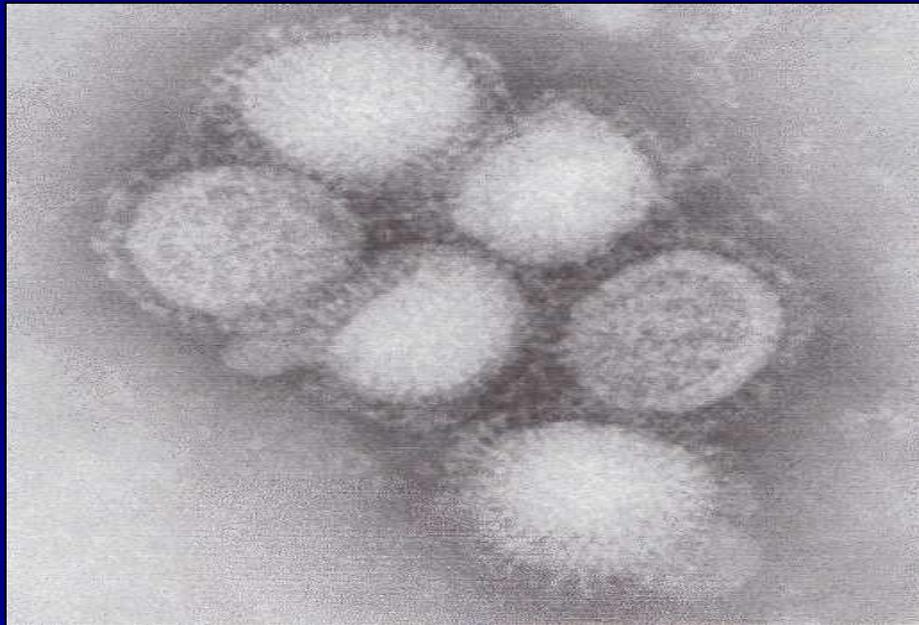
Признаки	Грипп А (H5N1)	Грипп	ТОРС	Парагрипп	РС-инфекция	Аденовирусная инфекция	Риновирусная инфекция
1	2	3	4	5	6	7	8
Инкубационный период	1–7 дня, в среднем 3 дня	От нескольких часов до 1,5 суток	2–7 дней, иногда до 10 дней	2–7 дней, чаще 3–4 дня	3–6 дней	4–14 дней	2–3 дня
Начало	Внезапное	Внезапное	Острое	Постепенное	Постепенное	Постепенное	Острое
Течение	Острое	Острое	Острое	Подострое	Подострое, иногда затяжное	Затяжное, волнообразное	Острое
Ведущий клинический синдром	Интоксикация	Интоксикация	Дыхательная недостаточность	Катаральный	Катаральный, умеренно выраженный	Катаральный	Катаральный
Выраженность интоксикации	Выраженная	Выраженная	Выраженная	Умеренная	Умеренная	Умеренная	Слабая
Длительность интоксикации	7–12 дней	2–5 дней	5–10 дней	1–3 дня	2–7 дней	8–10 дней	1–2 дня

Вирус свиного гриппа А (H1N1)sw

- Впервые выделен в марте-апреле 2009 г. Калифорния

A(H1N1) /Калифорния/04/09

12.6.2009 г. ВОЗ объявлено о
пандемии



A(H1N1)sw

- 2 гена (NA, M) от вируса гриппа птиц, вошли в состав вируса гриппа свиней в 1979 г.
- 3 гена (NA, NP,NS) от классического североамериканского вируса гриппа свиней
- 2 гена (PB2, PA) от тройного реассортанта североамериканского вируса гриппа свиней
- 1 ген (PB1) от вируса гриппа людей, полученного от вируса гриппа птиц

Вирус свиного гриппа

Источники фрагментов генома и годы их переноса свиньям

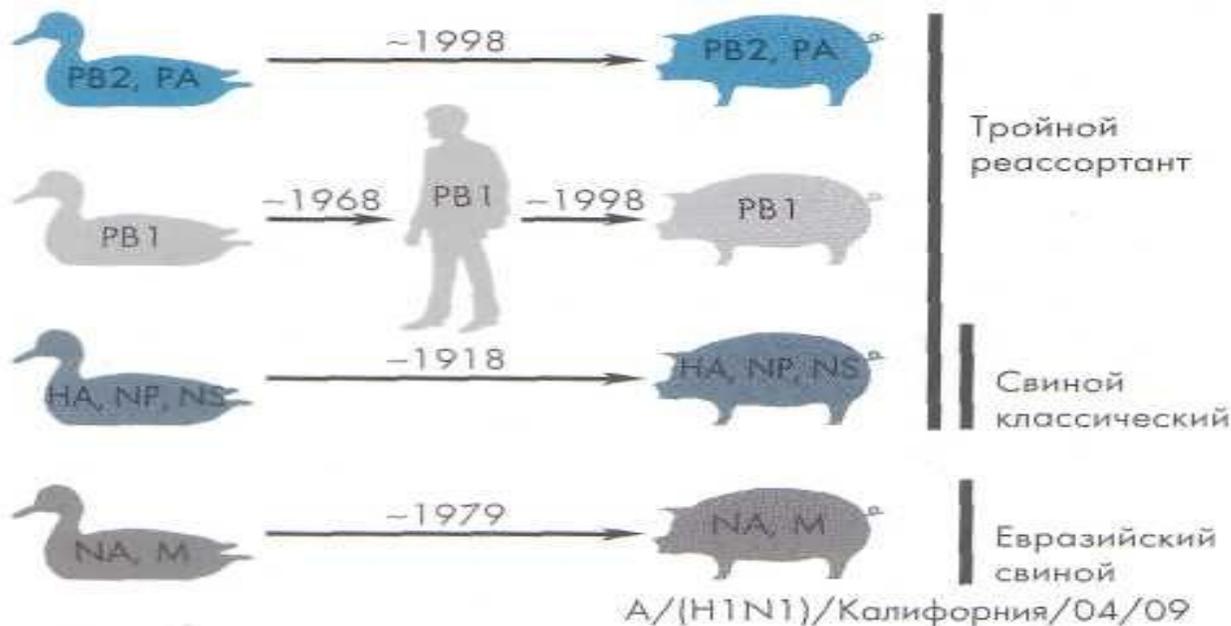


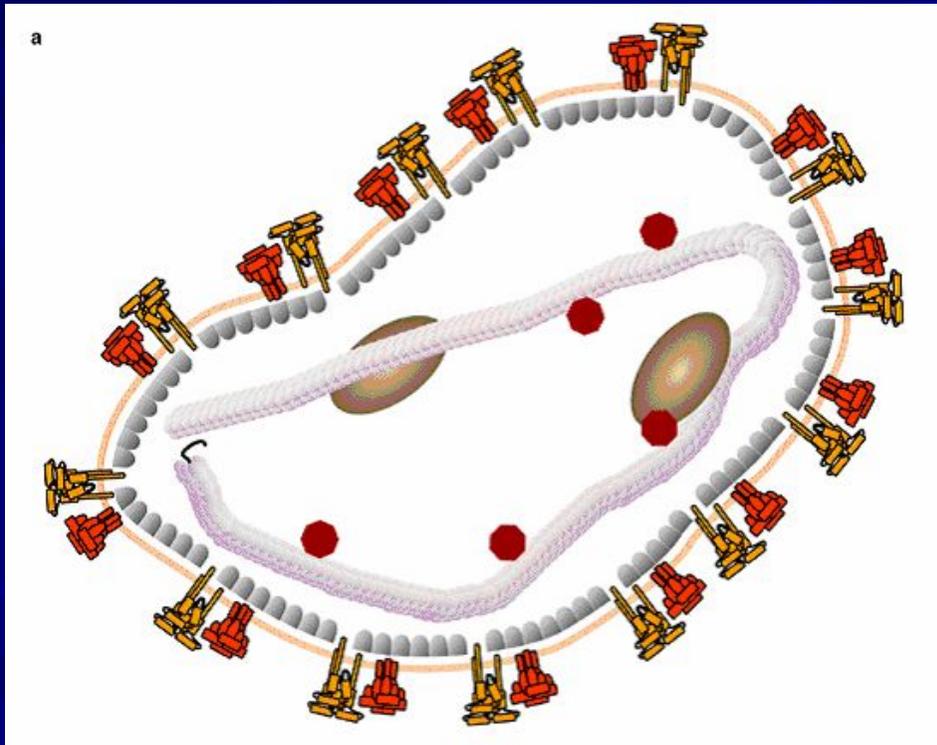
Рисунок 1. Источники и время переноса свиньям сегментов генома вируса гриппа А (H1N1) 2009 [6]: PB2, PB1, PA — фрагменты, кодирующие белки полимеразного комплекса PB2, PB1, PA; NP — ген нуклеопротеина; NA — ген нейраминидазы; HA — ген гемагглютинина; M — ген мембранного белка; NS — ген неструктурного белка



Таблица 6. Перечень химиопрепаратов для профилактики и превентивного лечения гриппа с учетом возрастного порога

Препарат	Возрастной порог	Профилактическая доза в сутки
Химиопрепараты:		
Осельтамивир (тамифлю)	с 12 лет	75 мг
Ремантадин	с 7 лет	50 мг
Альгирем	с 1 года	10–15 мг
Арбидол	с 2 лет	0,05–0,2 мг
Препараты ИФН:		
Гриппферон	с момента рождения	1–3 капли в носовой ход
Виферон	с момента рождения	0,15 мг per rectum
Индукторы ИФН:		
Циклоферон	с 4 лет	0,15 мг per os
Амиксин	с 7 лет	0,125 г 1 раз в неделю per os

Парамиксовирусы



Morbillivirus

Вирус кори



Respirovirus
(Paramyxovirus)

Вирус
парагриппа
1- 4,
вирус Сендай

Rubulavirus

Вирус
эпидемическог
о паротита

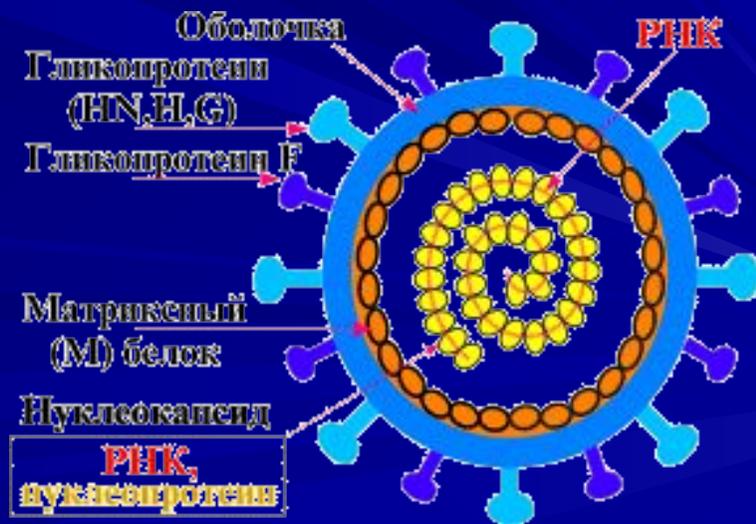
Pneumovirus

Респираторно-
синцитиальный
вирус (РСВ)
человека

Вирионы (диаметр 150 - 300 нм) содержат негативный РНК-геном в спиральном нуклеокапсиде и оболочка с гликопротеиновыми шипами: HN- вирусов парагриппа и паротита; Н-вируса кори; G- РСВ и гликопротеином F. Вирионы проникают в клетку слиянием оболочки с мембраной клетки. **Репликация** и сборка - в цитоплазме; **выход** - почкованием. Вирионы индуцируют слияние клеток, образуя поликарионы - синцитий. Вирус Сендай (с расщепленным F-белком) используют для слияния клеток при получении клеток-гибридов.

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ)

РСВ распространен, главным образом среди детей первых лет жизни. У каждого 4-5 ребенка развивается бронхолит или пневмония, бронхит с астмоидным компонентом.



Морфология РСВ

- Вирион сферической формы, диаметром 120-200 нм. Геном представлен однонитевой, нефрагментированной РНК, которая несет 10 генов, определяющих 10 вирусоспецифических белков (N, P, L, M и K).
- В состав суперкапсида входят гликопротеины F и G, которые и образуют поверхностные шипы. Белок G обеспечивает фиксацию вируса на чувствительных клетках, белок F - слияние мембраны вируса с мембраной клетки и ее лизосом; слияние инфицированной клетки с неинфицированной с образованием синцития.

Антигенные свойства

Различают 2 сероварианта вируса.

Резистентность

Вирус неустойчив во внешней среде, разрушается при замораживании. Инактивируется при температуре 56 оС в течение 10-15 минут, вирион чувствителен к эфиру, жирорастворителям, детергентам.

Культивирование

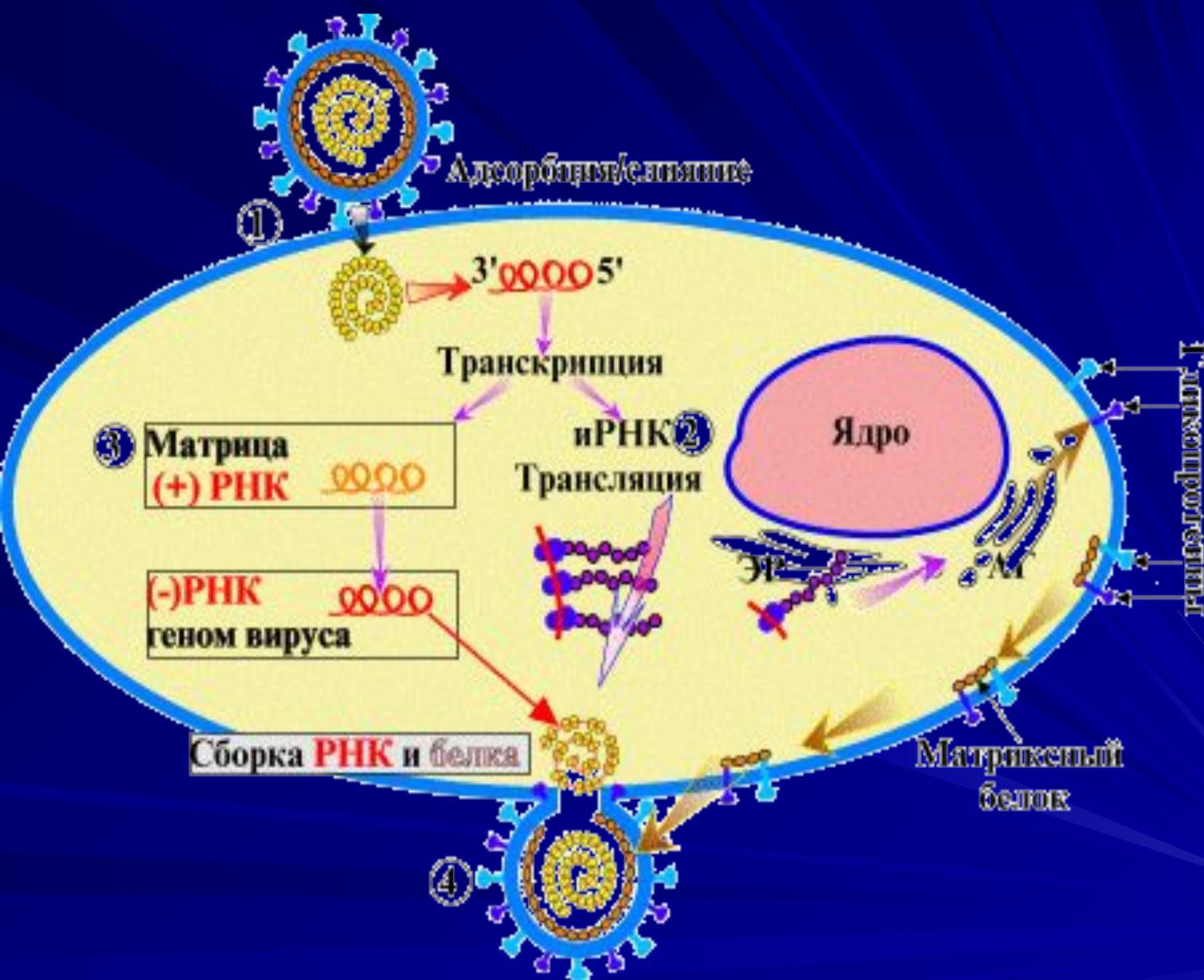
Не патогенен для лабораторных животных.

Не размножается в куриных эмбрионах.

Хорошо репродуцируется в клеточных культурах как перевиваемых, так и первичных (HELA, HEP-2). В качестве биологической модели используют обезьян. Обладает выраженным цитопатическим действием.

Этиопатогенез

- Инкубационный период 3-7 дней.
- Вызывает нарушение дренажной функции бронхиального дерева. Наблюдается сосочкообразное разрастание эпителия средних и мелких бронхов, группирование эпителиальных клеток в многоядерные конгломераты (синцитий), утолщение межальвеолярных перегородок.



Иммунитет

- У детей до 6 месяцев проявляется защитная роль плацентарного иммунитета.
- Постинфекционный иммунитет продолжительный, стойкий. Обусловлен появлением вирус нейтрализующих АТ, клеток памяти и секреторных Ig A.

Лабораторная диагностика

- Цитоскопическое исследование, РИФ
- Иммунологическая диагностика:
обнаружение вирусных антигенов (РН
в культурах клеток, реакции
торможения гемадсорбции) или
антител к возбудителю при постановке
реакций РСК, ИФА с парными
сыворотками.

Профилактика

- Специфическая профилактика - не разработана.
- Иммунопрофилактика - препараты интерферона или его индукторов.

Лечение

- Иммуномодуляторы
- Рибавирин

ДНК-вирусы

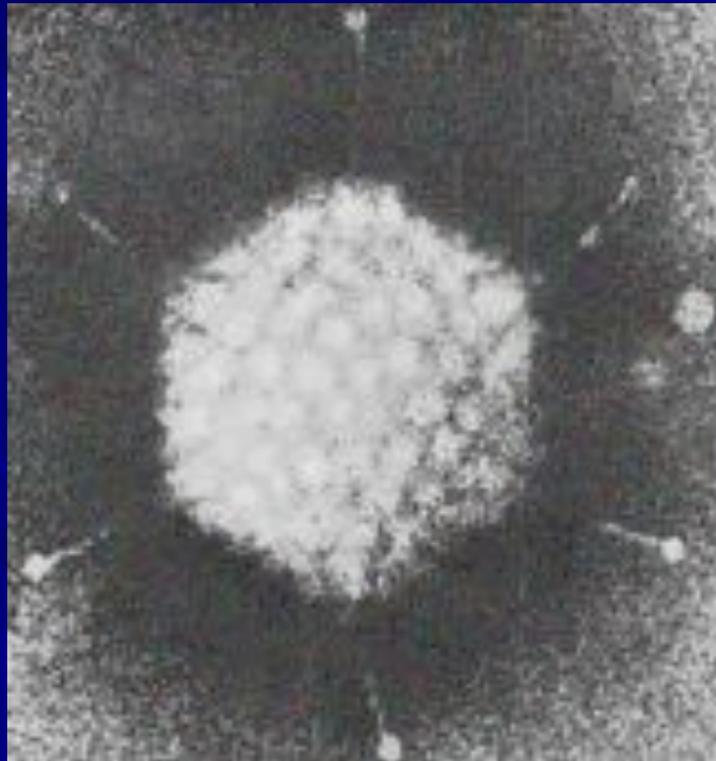
Семейство Adenoviridae-

Риниты, ларингиты, трахеобронхиты,
ОРВИ, пневмонии, отиты,
острый конъюнктивит

сем. Adenoviridae

- род: Mastadenovirus (80 видов)
вирусы человека, обезьян, вирусы крупного рогатого скота, собак, мышей и т.д.)
- род: Aviaadenovirus (вирусы птиц-14 серовариантов)

Всего известно более 90 серотипов
аденовирусов, 49 - патогенны для
человека.



Аденовирусы у детей

варианты 3,4,7,14- затяжные формы
очаговой и интерстициальной
аденовирусной пневмонии

40,41 – гастроэнтериты,
эпидемические кератоконъюнктивиты.

Морфология

Имеют икосаэдрическую форму. Диаметр вириона 70- 90 нм. Лишены липопротеиновой оболочки.

Капсид состоит из 252 капсомеров, которые объединяются в группы гексоны и пентоны. От каждой вершины икосаэдра отходят «фибриллы».

Основу вируса составляет двухцепочечная ДНК и вирусный белок, не входящий в состав капсида.

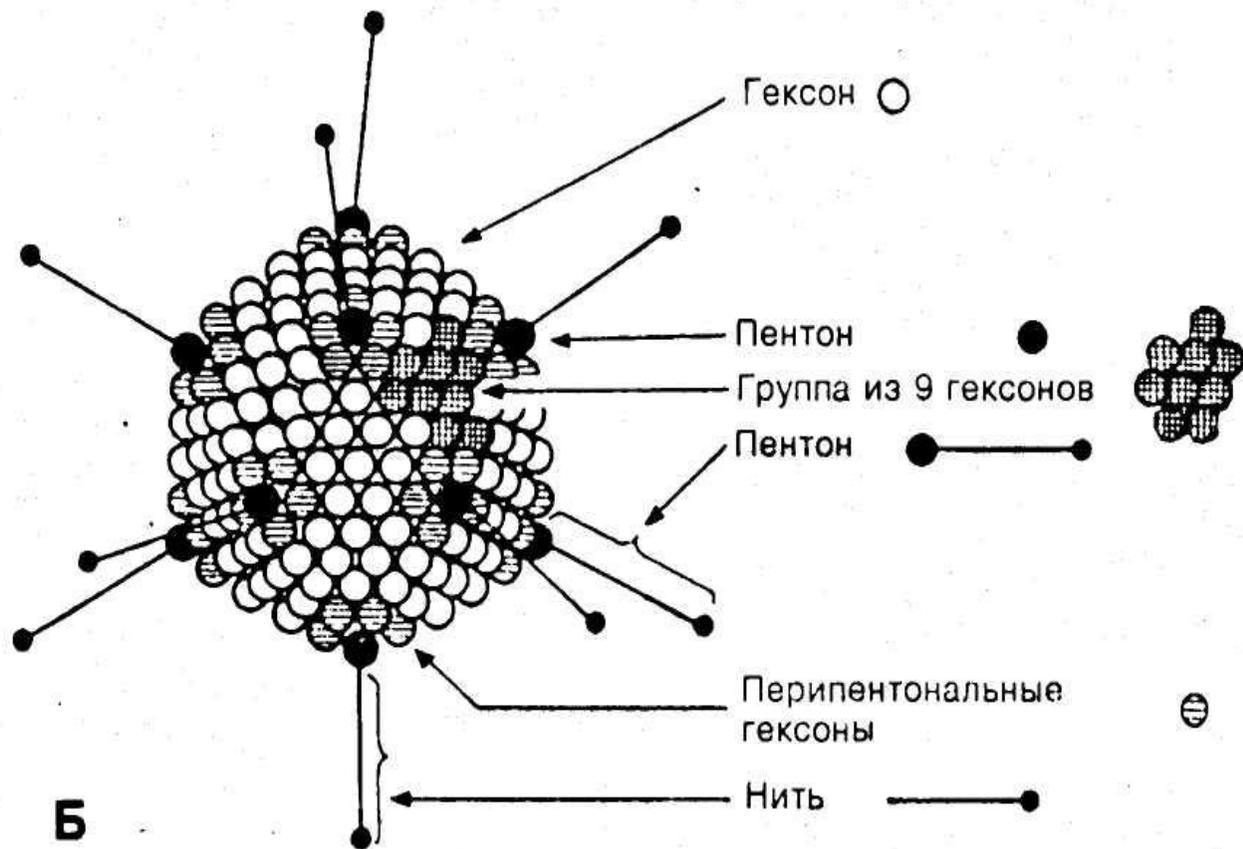


Рис. 33-6. А — модель зрелого аденовируса, созданная на основе криоэлектронной микрофотографии; Б — схематическое изображение поверхностных структур зрелого аденовируса

Антигенная структура

Комплементсвязывающие АГ:

- Антиген А – связан с гексоном, общий группоспецифический (невершинные капсомеры)
- АГ-В – связан с основанием пентона (вершинный). По нему аденовирусы подразделяются на 3 подгруппы.
- АГ –С – связан с фибриллой, типоспецифический, гликопротеиновый. По этому АГ аденовирусы делятся на 41 вариант.
- АГ-Р – внутренний, освобождается при разрушении вириона, группоспецифический (нестабильный).

Классификация аденовирусов

По характеру агглютинации, делят на 4 группы : А, В, С,Д.

Аденовирусы групп А и В обладают онкогенными свойствами.

Большинство серотипов аденовирусов ингибируют синтез клеточных ДНК и белков.

- Аденовирусы не содержат липиды, поэтому они стабильны в эфире и этаноле.

Репродукция вирусов

Проникают в клетку прямым путем или пиноцитозом, при этом ими теряется часть пентонов.

В ядро клетки проникает ДНК вируса, а вирионные белки остаются в цитоплазме.

В ядре начинается процесс синтеза вирусных РНК, на ДНК –матрице. Сборка вируса происходит в ядре.

В процессе сборки часто образуются дефектные частицы. Их дефект заключается в неполной упаковке ДНК или образовании незрелых капсидов(без ДНК).

Выход синтезированных вирионов сопровождается разрушением клеток, часть вирусов может не выходить из клетки. Такие вирионы нарушают функция ядра и вызывают дегенерацию клетки.

Патогенез

- Источник инфекции больной человек, в том числе и в скрытой форме заболевания.
- Вирус проникает аэрозольным, фекально-оральным и водным путями.
- Репродукция вирусов происходит в эпителии дыхательных путей, эпителии кишечника, конъюнктиве, слизистой мочевого пузыря.
- Имеют тропизм к лимфатической ткани. При циркуляции в крови аденовирусы поражают эндотелий сосудов. В результате развивается экссудативное воспаление слизистых оболочек, образование фибринозных пленок.
- Аденовирусы могут проникать через плаценту, вызывая внутриутробные аномалии развития плода, его гибель.

Иммунитет

Постинфекционный,
типоспецифический. По
продолжительности - до года.

Гуморальный иммунитет связан с
образованием АТ- IgM и IgG , в
носовом секрете- S IgA.

Лабораторная диагностика

Материалом для исследования служит отделяемое носоглотки, конъюнктивы, кровь, которую берут в первую неделю заболевания, при кишечной форме - фекалии.

- Вирусологическое исследование -
Заражение чувствительных культур
тканей,
- выделение аденовирусов , с
последующей идентификацией по
характеру ЦПД (специфических
включений в клетках) и
обнаружение специфического
вирусного АГ при постановке РН,
РСК, РТГА.
- Серологическая диагностика
проводится с парными
сыворотками, направлена на
обнаружение нарастания титра АТ.

Профилактика

- Лейкоцитарный интерферон,
- фермент дезоксирибонуклеаза.

Благодарим за внимание!