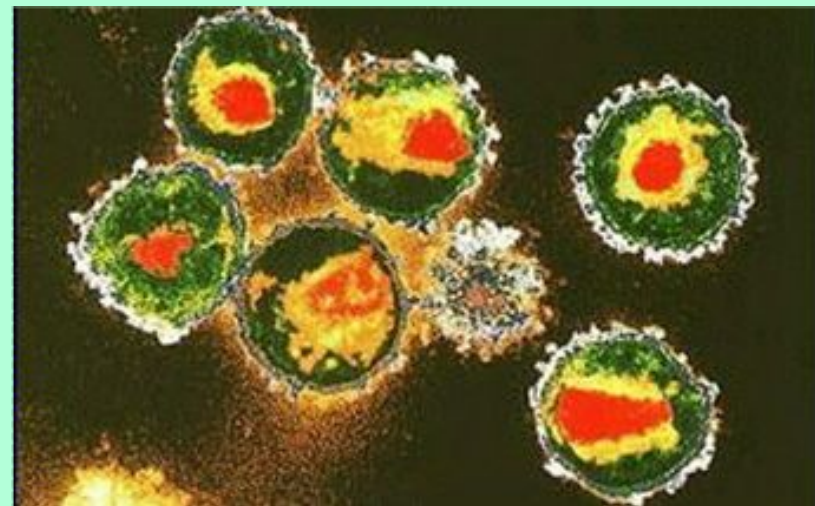
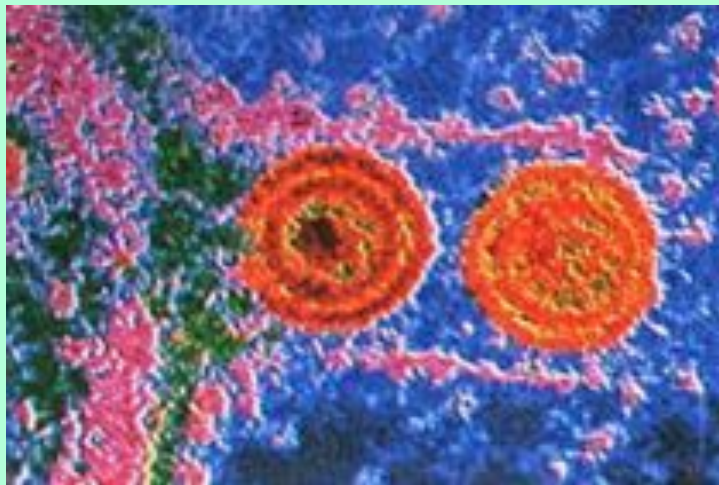


# *«Герпесвирусы»*



# Герпетическая инфекция – это

---

группа антропонозных заболеваний, вызываемых ВГЧ, протекающая в виде иннапаратных, субклинических и клинически манифестных форм, которые возможны лишь в условиях первичного или вторичного *иммунодефицита*.

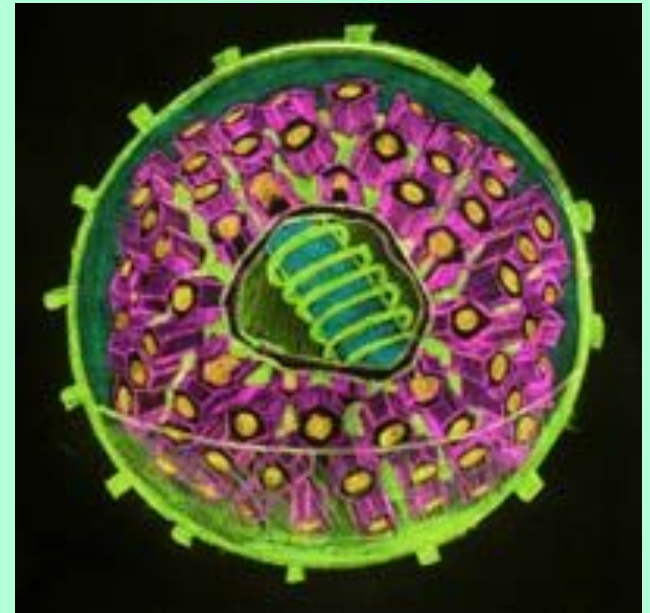
## *Историческая справка*

---

- **1912 г.:** Грютер – вирусная этиология герпетических поражений – экспериментальный кератит у кролика путем введения содержимого везикул больного человека на конъюнктиву.
- **1934 г.:** Кóудри – тельца включений вируса простого герпеса в клетках.
- **1911 г.:** Э. Арага́о – вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая.
- **1953 г.:** Т. Веллер – культивирование вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая в фибробластах эмбриона человека.

## Историческая справка

- **1956 г.:** М. Смит – цитомегаловирус.
- **1912 г.:** М. Эпштейн и И. Барр – вирус Эпштейна-Барр.
- **1988 г.:** ВГЧ 6 типа.
- **1992 г.:** ВГЧ 7 типа.
- **1994 г.:** У. Чанг – ВГЧ 8 типа.



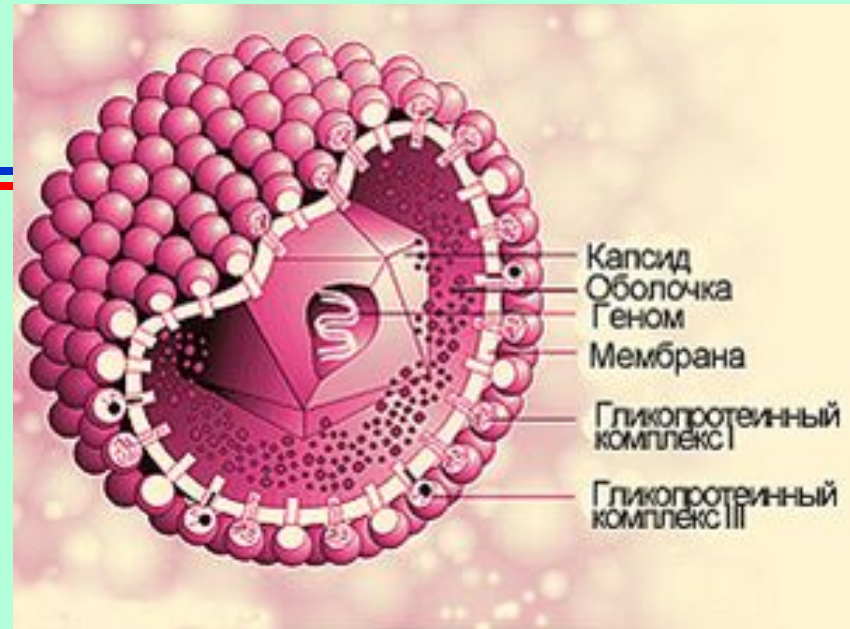
<b>Семейство</b>	<b>Подсемейство</b>	<b>Род</b>	<b>Тип: официальное название</b>	<b>Таксономия общеупотребляемое название</b>
<b>Herpes- viridae</b>  (от греч. <i>herpes</i> – ползучий)	<b>Alphaherpes-vi- rinae</b>	<b>Simplexvirus</b>	<b>ВГЧ 1 типа = Human herpes virus type 1 (HHV-1)</b>	<b>ВПГ-1 = Herpes simplex virus type 1 (HSV-1)</b>
			<b>ВГЧ-2</b>	<b>ВПГ-2 (HSV-2)</b>
		<b>Varicellovirus</b>	<b>ВГЧ-3</b>	<b>Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (Varicella-herpes zoster virus)</b>
	<b>Betaherpesvirin- ae</b>	<b>Cytomegalovir- us</b>	<b>ВГЧ-5</b>	<b>Цитомегаловирус (ЦМВ)</b>
			<b>ВГЧ-6</b>	<b>ВГЧ-6</b>
		<b>Roseolovirus</b>	<b>ВГЧ-7</b>	<b>ВГЧ-7</b>
	<b>Gammaherpes- virinae</b>	<b>Lymphocrypto- -virus</b>	<b>ВГЧ-4</b>	<b>Вирус Эпштейна-Барр</b>
		<b>Rhadinovirus</b>	<b>ВГЧ-8</b>	<b>ВГЧ-8</b>

# Геном

- Двунитевая линейная ДНК (одна нить короче другой).
- Тип симметрии нуклеокапсида – кубический

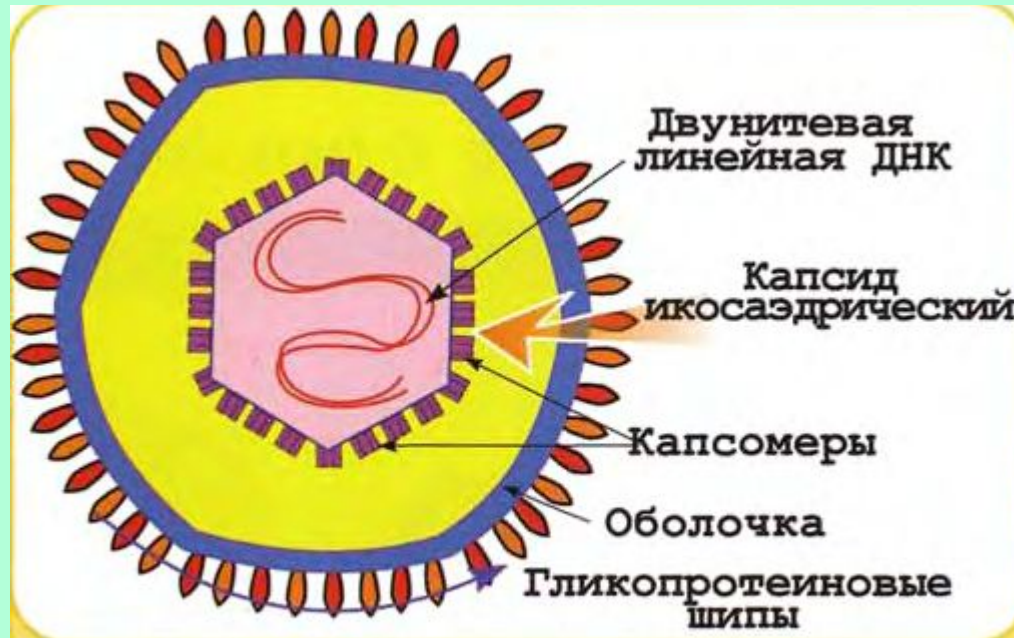
# Морфология

- Сферическая форма;
- На суперкапсиде – гликопротеиновые шипики.



# Антигенная структура

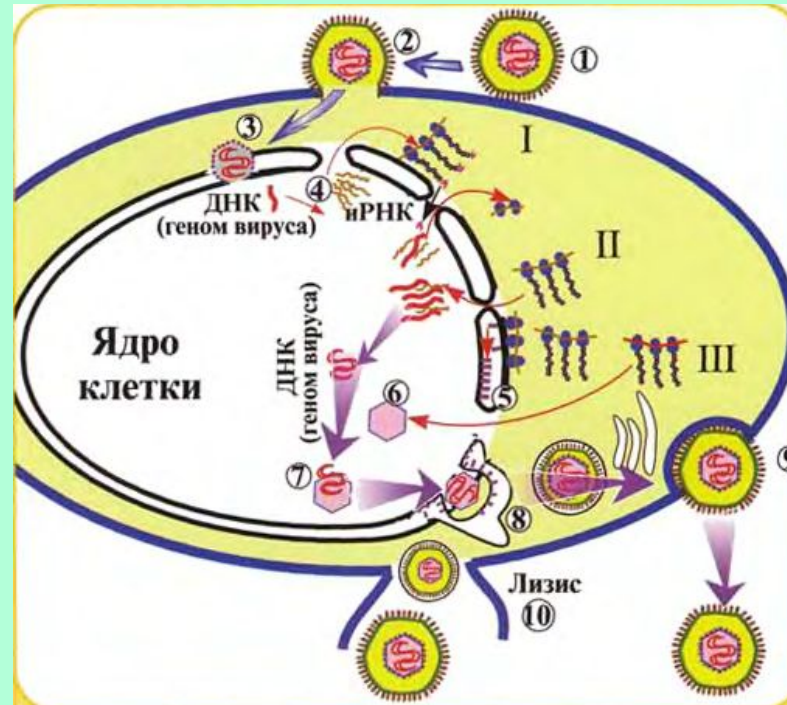
- **S-антиген** – группоспецифический, белки нуклеокапсида (в реакциях преципитации и иммунодиффузии);
- **V-антиген** – типоспецифический – гликопротеины суперкапсида (в РН, РСК, РИФ).





# Особенности репродукции вируса

1. **Адсорбция** вириона на клеточных рецепторах (полиорганный тропизм).
2. **Рецепторный эндоцитоз** с последующим слиянием оболочки вируса с мембраной клетки, **капсид освобождается от суперкапсида**.
3. **Транспорт** нуклеокапсида в ядро, **депротеинизация ДНК**, ее транскрипция **и репликация** с участием ДНК-зависимой РНК-полимеразы.

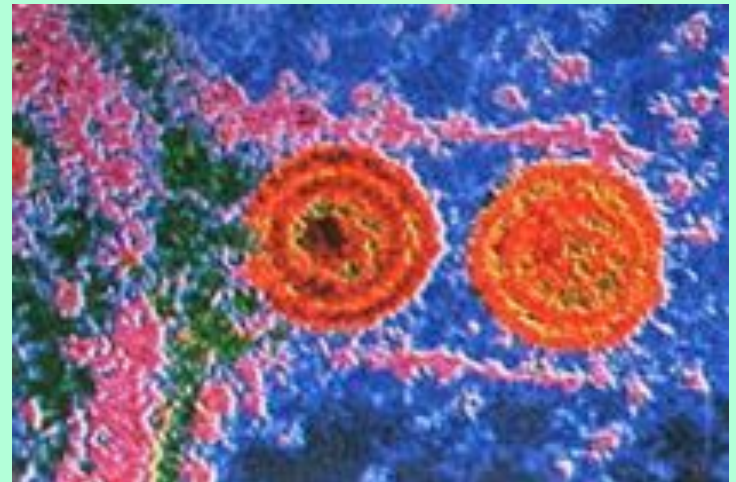




# Особенности репродукции вируса

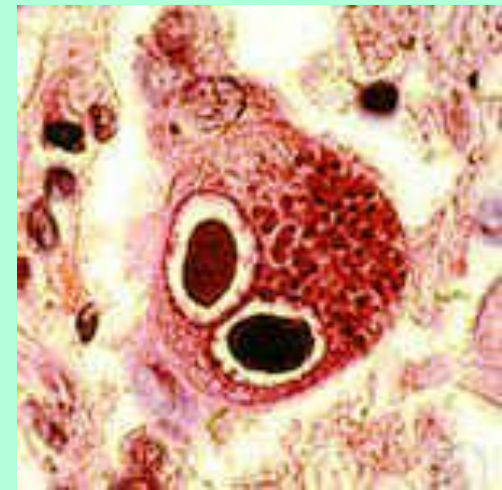
4. Синтез вирусоспецифических белков в цитоплазме на рибосомах, транспорт капсидных белков в ядро, сборка с ДНК – образование незрелых капсидов.
5. Почкование через ядерную мембрану в цитоплазму (нуклеокапсид покрывается суперкапсидом), в ЭПС – формирование зрелых капсидов.
6. Выход из клетки путем экзоцитоза или лизиса клетки.

Длительность – 10-15 часов, у  $\beta$ -герпесвирусов (ЦМВ, ВГЧ-6, 7 типов) более продолжительный – 72 часа.



- В культурах клеток (первичные культуры клеток почек кроликов и обезьян,
- ЦМВ – фибробласты эмбриона человека,
- Эпштейна-Барр, ВГЧ-6, 7 и 8 типов – Т- и В-лимфоциты
- ВПГ-1, 2 типов - в хорион-аллантаисной оболочке куриных эмбрионов, в лабораторных животных

с **ЦПД** – гигантские многоядерные клетки с внутриядерными включениями; **ЦМВ** – незначительные цитопатические изменения – гигантские клетки с включениями в ядре и светлой перинуклеарной зоной («совиный глаз»).



***Неустойчивы*** к действию физических и химических факторов:

- органические растворители;
- Высокая температура;
- ультразвук, УФО, рН.

***Устойчивы*** к :

- низким температурам ( $-24^{\circ}\text{C}$  – 1-2 года, исключение, ЦМВ);
- высушиванию – 10 лет.

## *Роль в патологии*

<b>Герпесвирусы человека</b>	<b>Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом</b>
<b>Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)</b>	<b>Лабиальный герпес (Herpes labialis) Герпес кожи и слизистых Герпетическая экзема Герпетический стоматит Офтальмогерпес (кератоконъюнктивит) Генитальный герпес Герпетические энцефалиты Пневмонии Генерализованная герпетическая инфекция</b>
<b>Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)</b>	<b>Генитальный герпес Неонатальный герпес (герпес новорожденных) Рак шейки матки</b>

<b>Герпесвирусы человека</b>	<b>Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом</b>
<b>Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (Varicella-herpes zoster virus, ВГЧ-3)</b>	<b>Ветряная оспа Опоясывающий герпес (Herpes zoster)</b>
<b>Вирус Эпштейна-Барр (ВГЧ-4)</b>	<b>Инфекционный мононуклеоз Лимфома Беркитта Назофарингеальная карцинома</b>
<b>Цитомегаловирус (ВГЧ-5)</b>	<b>Врожденные поражения ЦНС Ретинопатии Пневмонии Миокардиты Гепатиты ЦМВ-мононуклеоз Генерализованная ЦМВ инфекция</b>

<b>Герпесвирусы человека</b>	<b>Основные заболевания, ассоциированные с данным герпесвирусом</b>
<b>Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6)</b>	<b>Внезапная экзантема Синдром хронической усталости</b>
<b>Вирус герпеса человека 7 типа (ВГЧ-7)</b>	<b>Синдром хронической усталости</b>
<b>Вирус герпеса человека 8 типа (ВГЧ-8)</b>	<b>Саркома Капоши у ВИЧ-серонегативных людей Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом</b>



# Особенности:

- Тканевой и органной тропизм
- Хроническая персистенция/ латентная форма
- Интеграция в геном
- Системное взаимодействие с организмом
- Распространение горизонтальное и вертикальное
- Мимикрия

## *Общая характеристика герпесвирусной инфекции*

---

- **Источник инфекции – больные или вирусоносители;**
- **Первичная репродукция – у входных ворот, далее в региональные лимфоузлы, затем в кровь и гематогенно во внутренние органы, мозг (в ЦНС может проникать по нервным стволам);**
- **Длительное персистирование в организме в виде провируса с развитием хронических и латентных форм с периодическими обострениями;**
- **Выраженное иммуносупрессивное действие**
- **Онкогенность**

# *Инфекция, вызванная ВПГ 1 и 2 типов.*

## *Эпидемиология*

---

*Источник инфекции – больные/ вирусоносители.*

*Пути передачи инфекции:*

- **Воздушно-капельный;**
- **Прямой контактный (через поцелуи, при прохождении через инфицированные родовые пути матери);**
- **Контактно-бытовой;**
- **Половой;**
- **Трансплацентарный.**

Местная и генерализованная форма (очаги некроза в ЦНС, печени, нп, селезенке и др. ПОЖИЗНЕННАЯ ПЕРСИСТЕНЦИЯ Инкубационный Т: 2-12 суток

## ***Herpes labialis***

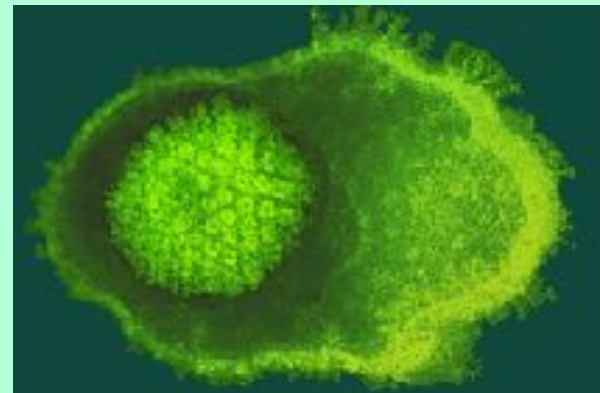


### ***Иммунитет***

***Постинфекционный иммунитет*** – клеточный и гуморальный, нестойкий, непродолжительный.

**Исследуемый материал –**

**содержимое везикул, соскобы со слизистой оболочки полости рта, зева, конъюнктивы, влагалища, шейки матки, уретры, СМЖ (в зависимости от локализации процесса), кровь.**

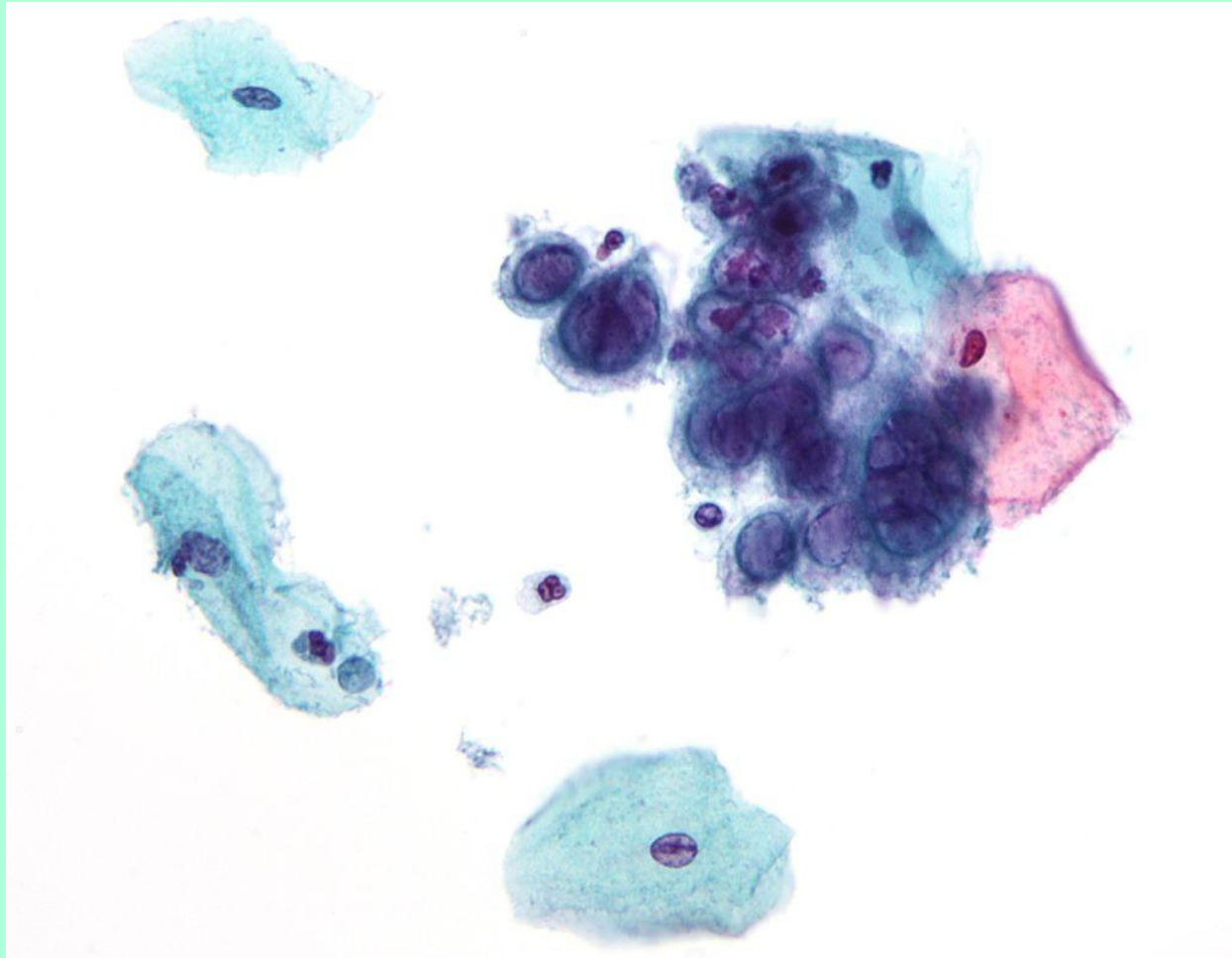


- **Экспресс-метод** – окраска мазков-отпечатков из соскоба герпетических везикул по Романовскому-Гимзе и **световая микроскопия** (гигантские многоядерные клетки с внутриклеточными включениями), **электронная микроскопия**, **ИЭМ** (иммунная электронная микроскопия).

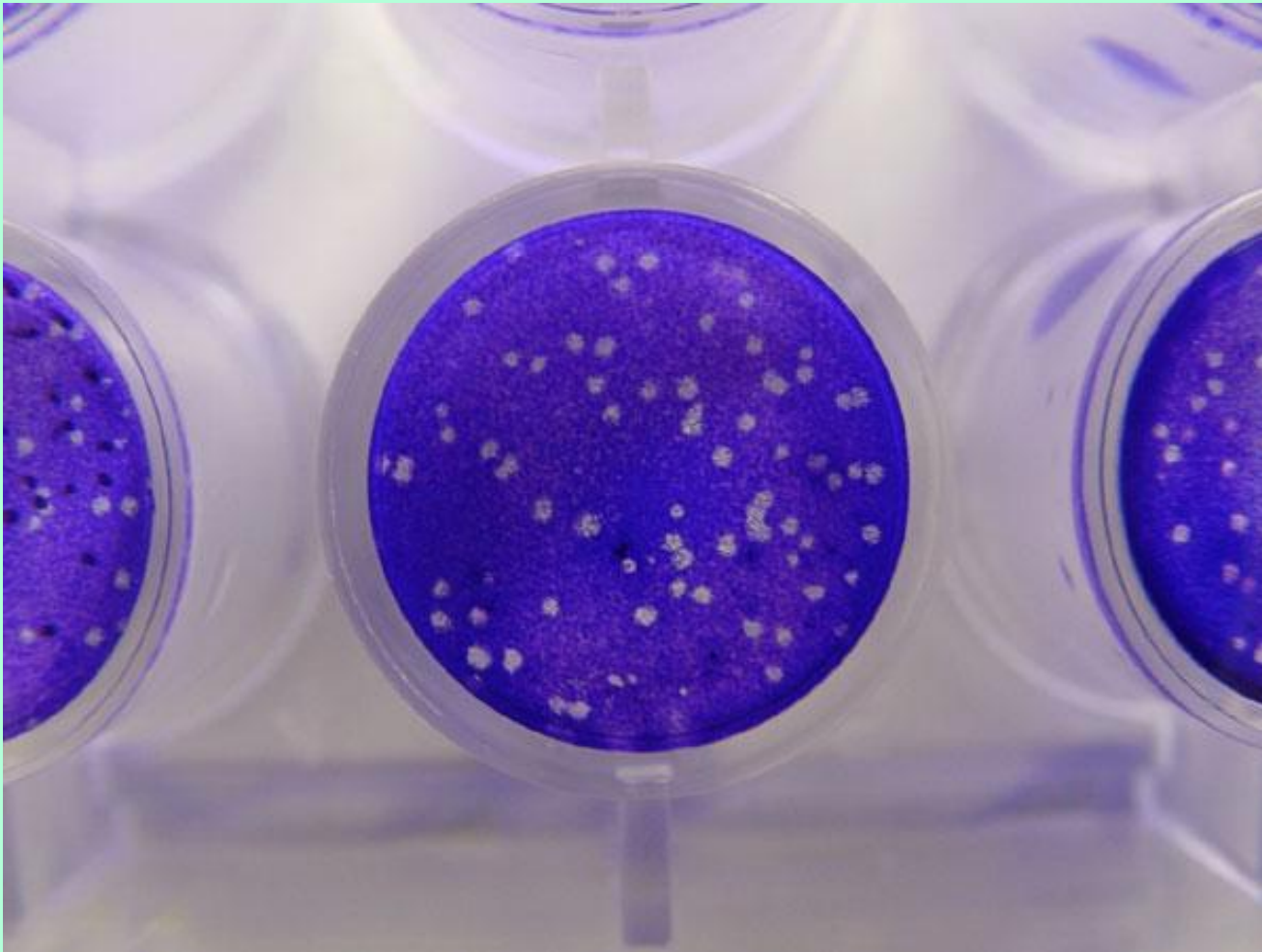


2. **Вирусологический метод** – заражение одной из чувствительных моделей: 12-13 дневных куриных эмбрионов, культуры клеток (Vero, Hela, ФЭЧ, ткань роговицы, клетки почки кролика, амнион человека, куриные диплоидные фибробласты и др.) или экспериментальных животных (мышей, кроликов, морских свинок интрацеребрально, внутрибрюшинно или в роговицу); индикация в куриных эмбрионах по изменениям на хорионаллантоисной оболочке (бляшки), РГА с куриными эритроцитами, в культурах клеток по ЦПД (**набухание, округление, образование гигантских многоядерных клеток**), у лабораторных животных по клинике и их гибели; идентификация в РН, РСК и ИФА.
3. **Серологический метод** – РН, РСК, РАЛ (реакция агглютинации латекса), РИФ, ИФА, иммуноблотинг.
4. **Молекулярно-биологический метод** – ПЦР.

# Цитопатическое действие вируса простого герпеса



# БЛЯШКИ ГЕРПЕСА



## *Специфическая профилактика и лечение*

**Специфическая профилактика рецидивов герпетической инфекции – герпетические вакцины (инактивированные) вне рецидива.**



***Ветряная оспа*** (синоним: ***Varicella***) – острое инфекционное заболевание преимущественно детского возраста, с доброкачественным течением, умеренно выраженной общей интоксикацией, лихорадкой и сыпью на коже и слизистых.



# Эпидемиология

**Источник инфекции – больной ветряной оспой, иногда опоясывающим герпесом.**

**Пути передачи:**

- Воздушно-капельный;
- Прямой контактный (через отделяемое везикул);
- Трансплацентарный.



**Инкубационный период – 10-23 дня.**

**Наиболее часто болеют дети в возрасте до 10 лет.**



## *Патогенез и клинические особенности*



Инкубационный T: 14-17 сут.

T до 38, сыпь беспорядочно (кроме ладоней и подошв): везикулы – корочки – новая сыпь

Осложнения: вторичные бактериальные инфекции, энцефалит, пневмония

# **Иммунитет**

## ***Гуморальный пожизненный иммунитет.***

**Вирус может сохраняться в клетках ганглиев задних корешков спинного мозга!**

### **Профилактика и методы борьбы:**

**Изоляция больных , разобщение контактных (9 сут. с начала заболевания, дети до 7 л. контактные – 21 сутки)**



## *Опоясывающий лишай*

**(Herpes Zoster) – острое эндогенное инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, поражением задних корешков спинного мозга и межпозвоночных ганглиев и появлением везикулярной сыпи по ходу ветвей пораженного чувствительного нерва.**

**Источник инфекции** – тот же

**Пути передачи:** те же

**Инкубационный период** – многие годы (от момента перенесения ветряной оспы, когда вирус впервые попадает в организм).

**Болеют** взрослые люди.



# Микробиологическая диагностика ветрянки и опоясывающего лишая

**Исследуемый материал** – содержимое везикул, кровь, СМЖ, смывы из зева.

- 1. Вирусоскопический метод** – обнаружение в мазках из везикулярной жидкости, окрашенных серебрением по Морозову или по Романовскому-Гимзе в световом микроскопе, гигантских многоядерных клеток с эозинофильными ядерными включениями (тельца Арагона), электронная микроскопия.
- 2. Вирусологический метод** – выделение возбудителя на культурах фибробластов эмбриона человека с индикацией по ЦПД (гигантские многоядерные клетки с внутриядерными включениями); идентификация в РСК.
- 3. Серологический метод** – РН, РСК, РИФ, ИФА, иммуноблотинг.
- 4. Молекулярно-биологический метод** – ПЦР.

# *Специфическая профилактика и лечение*

- *Живая вакцина против ветряной оспы – детям старше 1 года*
- *Донорский иммуноглобулин, полученный из крови реконвалесцентов.*

*Основное в лечении –  
тщательный уход за кожей.*



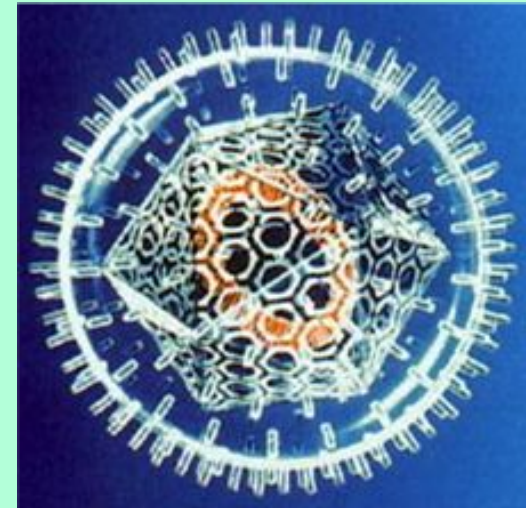
## ***Инфекционный мононуклеоз (синоним:***

***болезнь Филатова)* – острое вирусное заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна-Барр, характеризующееся генерализованной лимфаденопатией, лихорадкой, тонзиллитом, гепатоспленомегалией, характерными гематологическими изменениями.**



## Антигенная структура

- **EB-VCA** – вирусный капсидный АГ,
- **EB-NA** – ядерный АГ,
- **EB-EA** – ранний поверхностный АГ,
- **EB-MA** – мембранный АГ.



АТ к IgM к капсидному АГ – инкуб.Т, исчезают через 1-2 мес.

АТ к IgG к раннему АГ – острая форма, исчезают через 3-6 мес.

АТ к IgG к ядерному АГ – медленно появляются, через 2-4 мес., сохраняются всю жизнь

АТ к раннему и ядерному - реактивация



**Источник инфекции – те же**

**Пути передачи :**

- **Воздушно-капельный;**
- **Контактно-бытовой и пищевой путь: через слюну - общее бельё, посуду, игрушки;**
- **Трансфузионный путь;**

▪

**Инкубационный период – 5-15 дней.**

**Болеют преимущественно дети и лица молодого возраста.**

# Патогенез

ВДП → внедрение в эпителий и лимф.ткань →  
воспаление → первичная репликация  
вируса, гематогенная и лимфогенная  
диссеминация → **инфицирование В-л/ц:**  
пролиферация и трансформация в  
плазматические клетки (мишень иммунного  
ответа)

↑ Т-л, в крови много атипичных  
широкоплазменных мононуклеаров

активация НК, Тк, Ts, АТзависимый цитолиз  
и подавление пролиферации В-л → гибель  
инфицированных лимфоцитов → выход  
вирусных частиц → инаktivация  
вируса АТ → выздоровление.

Но, часть инфицированных В-л сохранятся  
→ пожизненная персистенция вируса  
→ носительство.

## *Патогенез и клинические особенности*

4-50 суток инкуб.Т

Острое начало,  $t \uparrow$  до 38-39, головная боль, ангина, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия

Гематологически: 1 нед.-  $\uparrow$  кол-во лейкоцитов  
2 нед. – много В-л/ц, часть содержит ВЭБ, атипичные мононуклеары

## **Иммунитет**

**Стойкий, случаев повторных заболеваний не зарегистрировано.**

**Специфическая профилактика и лечение не разработаны.** Больные изолируются на срок лихорадки, контактные наблюдаются 20 дней

***Лимфома Беркитта*** – злокачественная лимфоидная опухоль, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр, локализующаяся, как правило, вне лимфатических узлов в различных органах и тканях (верхняя челюсть, почки, яичники, печень, нервная система и др.).



## ***Эпидемиология***

***Источник инфекции*** – больной человек.

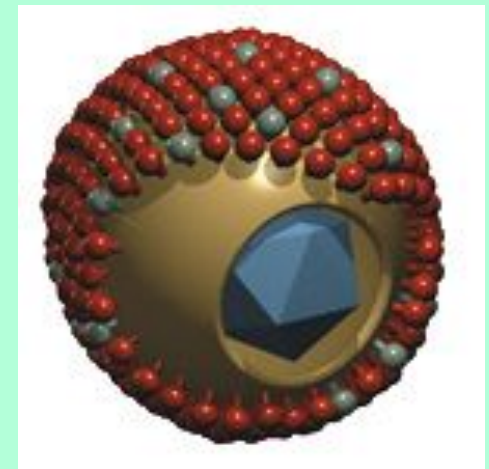
***Путь передачи*** – трансмиссивный (***переносчики*** – комары и москиты).

***Распространена*** в странах с жарким, влажным климатом (Африка, Океания, США, Латинская Америка, Индия, некоторые странах Европы).

---

***Носоглоточная карцинома*** – злокачественная опухоль, вызываемая вирусом Эпштейна-Барр, поражающая в основном мужчин некоторых этнических групп Южного Китая.

***Цитомегаловирусная инфекция*** – вирусное заболевание, вызываемое ВГЧ-5, характеризующееся клиническим полиморфизмом и протекающее в виде локализованных, генерализованных или же латентных форм с пожизненной персистенцией вируса в организме.



*Источник инфекции* – те же.

*Путь передачи:*

- Воздушно-капельный;
- Алиментарный;
- Контактной-бытовой;
- Прямой контактный («болезнь поцелуев»);
- Половой;
- Трансфузионный;
- Трансплацентарный.



# *Патогенез и клинические особенности*

## *Классификации ЦМВИ :*

### **1. Врожденная ЦМВИ:**

- острая форма;
- хроническая форма.

### **2. Приобретенная ЦМВИ:**

- латентная форма;
- острая моноклеозоподобная форма;
- генерализованная форма.

---

## *Иммунитет*

*Постинфекционный иммунитет* плохо изучен.

*Специфическая профилактика и лечение.*

*Разработаны живые вакцины.*