



КОРОНАВИРУСЫ

НОВЫЕ ЭПИДЕМИИ XXI ВЕКА

Источник: ВОЗ, Центр по контролю и профилактике заболеваний США

Тяжелый острый респираторный синдром (SARS)

Период: ноябрь 2002 – август 2003 г.

8098



774

Птичий грипп (H5N1)

Период: 2003–2019 гг.

861



455

Свиной грипп (H1N1)

Период: апрель 2009 – июль 2010 г.

491 382



284 000

Ближневосточный респираторный синдром (MERS)

Период: с 2012 г.

2506



862

COVID-19*

> 12 млн

~ 600 тыс.

- – количество заболевших
- – количество погибших

* Данные на июль 2020 г.

Односпиральные вирусные РНК отличаются сравнительно высокой мутационной изменчивостью, по сравнению с двуспиральными молекулами генома, из-за несовершенства считывающей способности РНК-зависимыми РНК-полимеразами матричного материала и соответствующего контроля репликации. Мутации РНК-генома и вариабельность вирусов могут реализоваться в эпидемическом плане достаточно быстро относительно скорости эволюции.

Поэтому зоонозные болезни, вызываемые РНК-геномными вирусами, в рамках инфекционной патологии признаны приоритетной угрозой для здравоохранения животных и человека.

Это особенно касается эндемичных регионов экзотической части мира, где преобладают естественные ландшафтно-климатические условия для сопряженного существования дикой, околодомашней фауны, домашних животных и человека с формированием таких не всегда привычных эколого-эпидемиологических явлений комплексного порядка, как эндемичность, природная очаговость, био-, агро-, урбоценозы с непредсказуемыми возможностями, путями, механизмами всестороннего обмена и социркуляции патогенных микроорганизмов и паразитов, с реальными возможностями и примерами их эмерджентного разнообразия и трафика в цивилизованные страны развитого мира с чрезвычайными последствиями.

Межвидовая передача вирусов из диких резервуаров представляет собой заметную угрозу здоровью человека и животных.

Летучие мыши были признаны одним из наиболее важных резервуаров для новых вирусов, и передача коронавируса, который возник у летучих мышей людям через промежуточных хозяев-амплификаторов, была ответственна за высокоэффективный формирующийся зооноз, тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС).

.



Coronaviridae – самая большая группа вирусов, принадлежащих к порядку **Nidovirales**.

Среди прочих вирусов это наиболее сложная группировка в отношении их многочисленности, филогенеза, систематики, видовой идентификации, генетических связей внутри таксона, прогрессивной изменчивости. Как облигатные паразиты коронавирусы формируют паразитарные системы с резервуарными хозяевами всех значимых в ветеринарном и медицинском отношении категорий – продуктивных и мелких домашних животных, человека, синантропов, грызунов, рукокрылых, диких животных, птиц, рыб.

Обладая эпителиотропизмом, коронавирусы преимущественно поражают респираторный и желудочно-кишечный тракты, заражение и распространение происходят самым упрощенным и облегченным способом по путям безусловных естественных связей макроорганизмов со средой – дыхания и питания (воздушно-капельный и фекально-оральный механизмы, соответственно).

Спектр патогенности коронавирусов и их эпидемиологической значимости распространяется от достаточно сбалансированных отношений взаимной толерантности с паразитосистемным хозяином, когда они остаются «сиротскими», не вызывая специфической патологии, до тяжелых, летальных, нозологически определенных эпидемических инфекций типа трансмиссивного гастроэнтерита свиней (TGEV), инфекционного перитонита кошек (FIPV), «зимней дизентерии» коров, инфекционного бронхита кур, тяжелого острого и ближневосточного респираторных синдромов через ряд промежуточных явлений клинического и эпидемического уровней.

В последнем случае значение коронавирусов иллюстрирует эпидемия ТОРС'а в 2002-2003 гг., которая привела к потере почти 40 миллиардов долларов в экономической деятельности, поскольку вирус почти закрыл многие виды деятельности в Юго-Восточной Азии и Канаде на несколько месяцев.

Заслуживает серьезного внимания вероятность развития факторной, условно-зависимой патологии в виде пневмоэнтеритов, возникающей при стрессовых воздействиях на организм хозяина со снижением резистентности последнего, провоцирующей нарушение паразитосистемного баланса, превращающей хозяина-носителя в активный источник инфекции (заражения).

Коронавирусы являются эндемичными в человеческой популяции, вызывая 15-30 % инфекций дыхательных путей каждый год.

Коронавирусы содержат самый большой известный вирусный РНК-геном по количеству нуклеотидов, приблизительно 30-32 000 оснований - односегментную линейную одноцепочечную РНК позитивной полярности – (+)РНК.

(Для сравнения:

- геном пикорнавируса ящура состоит из 4 000 нуклеотидов,**
- вируса гриппа – 12-14 000,**
- самого крупного из РНК-содержащих вирусов – парамиксовируса ньюкаслской болезни – 16-17 000.)**

- ✓ Разнообразие и изменчивость коронавирусов основаны на транскрипционных ошибках, которые происходят в геномных последовательностях, кодирующих белки, участвующие в адсорбции к клетке-мишени или индуцирующие иммунные реакции.
- ✓ Следствием транскрипционных ошибок может быть возникновение вариантов с эволюционным преимуществом у животных восприимчивых видов.
- ✓ Большие геномные изменения с целыми геными взаимозаменяемостями происходят путем реассортации субгеномных мРНК в условиях смешанных, или коинфекций.
- ✓ Когда два варианта коронавируса одновременно заражают клетку-хозяина, их РНК-геномы во время репликации способны подвергаться рекомбинации, что вносит вклад в генетическое разнообразие коронавирусов в природе.

Наиболее обновленная классификация относит коронавирусы к семейству **Coronaviridae**, подсемейству **Orthocoronavirinae**, четырем родам с подродами.

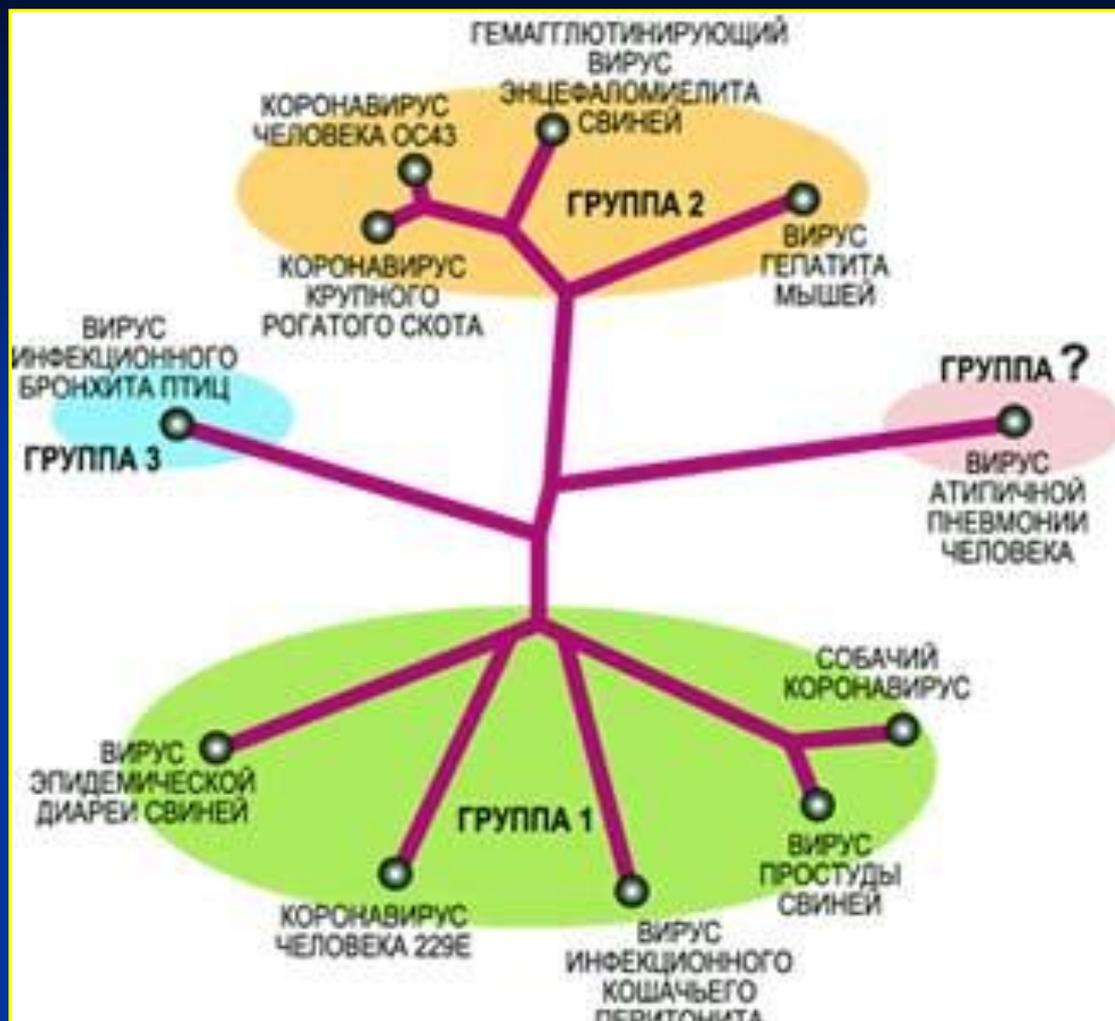
✓ альфакоронавирусы (альфаCoV)

включают преимущественно возбудителей болезней, имеющих важное значение в патологии свиней (трансмиссивный гастроэнтерит, респираторная инфекция, эпидемическая диарея), собак (энтерит) и кошек (инфекционный перитонит), а также коронавирусы человека, летучих мышей-кожанов (длиннокрылов, гладконосов, подковоносов);

✓ **бетакоронавирусы (бетаКoB) –**

патогенные для крупного рогатого скота (диарея телят, «зимняя дизентерия» коров), лошадей, кроликов, мышей, человека, летучих мышей-неотопырей *Pipistrellus* (Pi-Bat-CoV HKU-5) и косолапых кожанов *Tylonycteris* (Tu-Bat-CoV HKU-4), крыланов *Rousettus*, возбудителей тяжелого острого и ближневосточного респираторных синдромов ТОРС-КoB (SARS-CoV) и БВРС-КoB (MERS-CoV). БетаКoB в свою очередь делятся на четыре подрода (А, В, С и D);

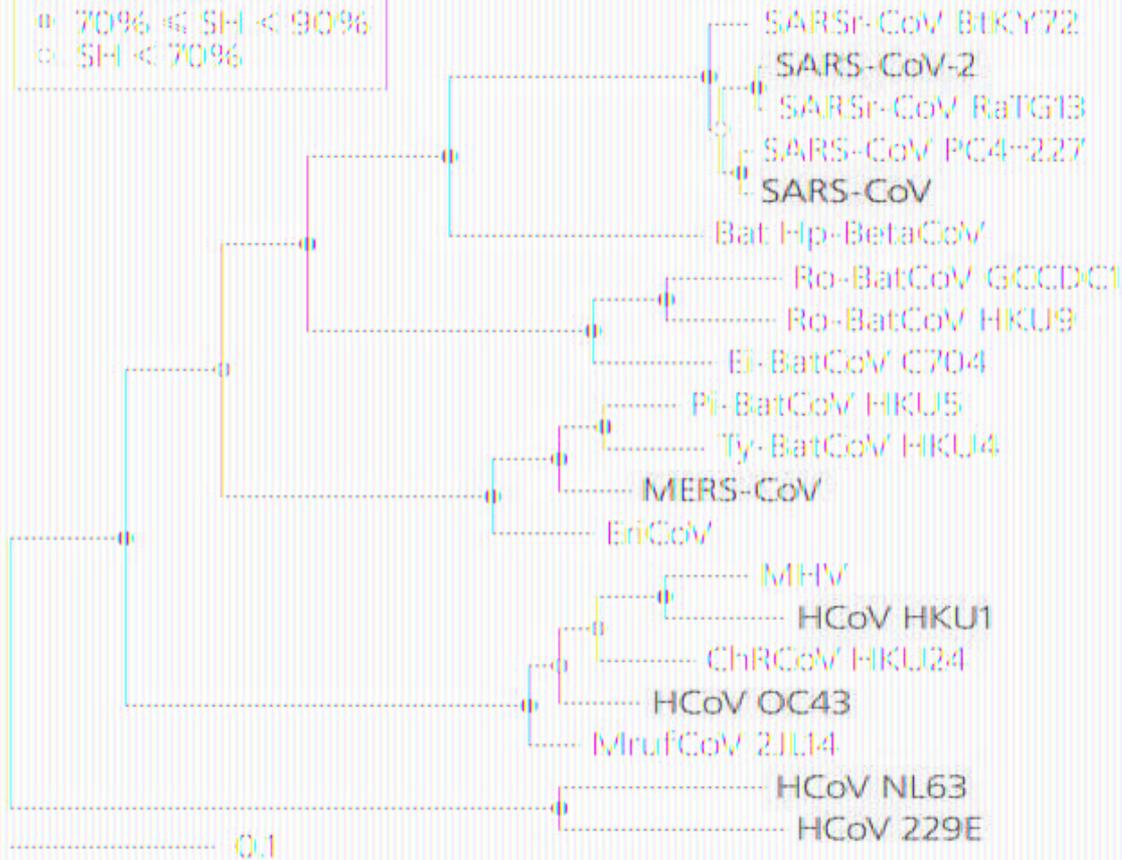
- ✓ **гаммакоронавирусы (гаммаКoV)** –
коронавирусы, патогенные для домашних птиц (инфекционный бронхит кур, коронавирусная инфекция индюков), водоплавающих (уток, гусей), чайек, голубей, фазанов;
- ✓ **дельтакоронавирусы (дельтаКoV)** –
преимущественно коронавирусы мелких диких птиц (воробьев, соловьев, попугаев, дроздов).



- 90% ≤ SH
- 70% ≤ SH < 90%
- SH < 70%

вирусы

ВИ



Severe acute
syndrome-relat

Bat Hp-betacorona

Rousettus bat cor

Rousettus bat co

Eidolon bat cor

Pipistrellus bat co

Tylonycteris bat co

Middle East respiratory syn

Hedgehog

Murine ce

Human corol

China Rattus cor

Betacoro

Myodes corol

Human corol

Human corol

КОРОНАВИРУСЫ ДОМАШНИХ ЖИВОТНЫХ

Распространившиеся в последней половине двадцатого века, коронавирусы вызывают разнообразные заболевания у животных, в том числе тяжелые инфекции у домашнего скота и животных-компаньонов, таких как КРС, свиньи, птица, собаки и кошки.

Коронавирус КРС (BCoV)

вызывает легкие и тяжелые инфекции дыхательных путей, что приводит к значительным потерям в животноводстве, а также распространяются среди различных видов жвачных животных, включая лосей, оленей и верблюдов.

Помимо тяжелых респираторных заболеваний, вирус вызывает диарею («зимнюю дизентерию» и «транспортную лихорадку», “winter dysentery” and “shipping fever”), что приводит к потере веса, обезвоживанию, снижению выработки молока и депрессии.

ВСоV широко распространен среди КРС во всем мире. Вирус признан важным возбудителем диареи у новорожденных телят. В отличие от этого «зимняя дизентерия» является спорадическим заболеванием с водянистой, кровавой диареей у взрослого скота. «Зимняя дизентерия» была зарегистрирована во многих странах, включая США, Канаду, Швецию, Германию, Францию, Израиль, Австралию, Новую Зеландию. Общациональное исследование антител к ВСоV в объемном резервуарном молоке шведских молочных стад показало, что 89% образцов были положительными, а 52% имели очень высокий уровень антител.

Типичная вспышка болезни длится от 1 до 2 недель и эпизоотически распространяется по всему зараженному стаду (очевидное свидетельство факторной природы).

Коронавирусы свиней.

Вирусы трансмиссивного гастроэнтерита (ТГЭ, TGEV) и эпидемической диареи свиней (ЭДС, PEDV) вызывают тяжелый гастроэнтерит у молодых поросят, что приводит к значительной заболеваемости, смертности и, в конечном счете, экономическим потерям. Недавно PEDV впервые появилась в Северной Америке, вызвав значительные потери молодых поросят.

Гемагглютинирующий вирус энцефаломиелита свиней в основном приводит к кишечной инфекции, но обладает способностью поражать нервную систему, вызывая энцефалит, рвоту и истощение у свиней.

Коронавирус синдрома острой диареи свиней (SADS-CoV), новый коронавирус летучих мышей, связанный с HKU2, вызвал крупномасштабную вспышку смертельного заболевания свиней в Китае, которая привела к гибели 24 693 поросят на четырех фермах. Примечательно, что вспышка заболевания началась в провинции Гуандун в непосредственной близости от места возникновения пандемии ТОРС'а.

Установлено высшей степени сходство между вспышками SADS-CoV и ТОРС'а в географических, временных, экологических и этиологических параметрах. Это подчеркивает важность выявления разнообразия и распространения коронавирусов у летучих мышей для предупреждения последствий будущих вспышек, которые могут угрожать животноводству, общественному здравоохранению и экономическому росту.

Вирус инфекционного бронхита кур (IBV) вызывает легкие и тяжелые инфекции дыхательных путей у домашней птицы со значительными экономическими последствиями для птицеводства во всем мире, поражающий цыплят всех возрастов и представляющий серьезную угрозу для птицеводства.

Некоторые штаммы вируса также поражают мочеполовой тракт цыплят, вызывая заболевания почек (нефроз-нефрит), и репродуктивный тракт, что значительно снижает яйценоскость со значительными потерями в отрасли яйцеводства.

Коронавирусы, ассоциированные с водными организмами.

Семейство	Род	Вид	Хозяин
Coronaviridae	Alphacoronavirus	Harbor seal coronavirus (HSCoV)	Тюлень
	Gammacoronavirus	1. Beluga whale coronavirus (SW1) 2. Bottlenose dolphin coronavirus (BdCoV)	Белуха Дельфин
	Alphaletovirus	Microhyla alphaletovirus 1 (MLeV)	Лягушка



Гибель тихоокеанских тюленей (*Phoca vitulina richardsii*) на побережье Центральной Калифорнии.

КОРОНАВИРУСЫ СОБАК И КОШЕК

Коронавирус собак SCoV I вызывает очень заразное кишечное заболевание у собак во всем мире.

Коронавирус собак второго типа (группа II) вызывает респираторные заболевания. Известен как респираторный коронавирус собак SCoV II или CRCoV.

FCoV - кошачий коронавиру́с,
который размножается в кишечном эпителии.
Это низко вирулентный патотип FECV или генотип I
FCoV.

Большинство инфицированных FCoV кошек
либо остаются здоровыми, либо проявляют
только легкий энтерит.

FIP-ассоциированный FCoV – вирус инфекционного перитонита кошек, вызывающий смертельную инфекцию с репликацией в моноците. Это патотип FIPV, или генотип II FCoV.

Только у небольшой части инфицированных FCoV кошек (до 12%) инфекция продолжает развиваться в кошачий инфекционный перитонит (FIP).

Практически каждая кошка с FIP умирает или подвергается эвтаназии; прогноз крайне неблагоприятный.

Инфекция FCoV распространена во всем мире.

FCoV, а следовательно и FIP, особенно часто встречаются в условиях скученного содержания.

Инфицированность ниже у индивидуально размещенных, бродячих или одичалых кошек.

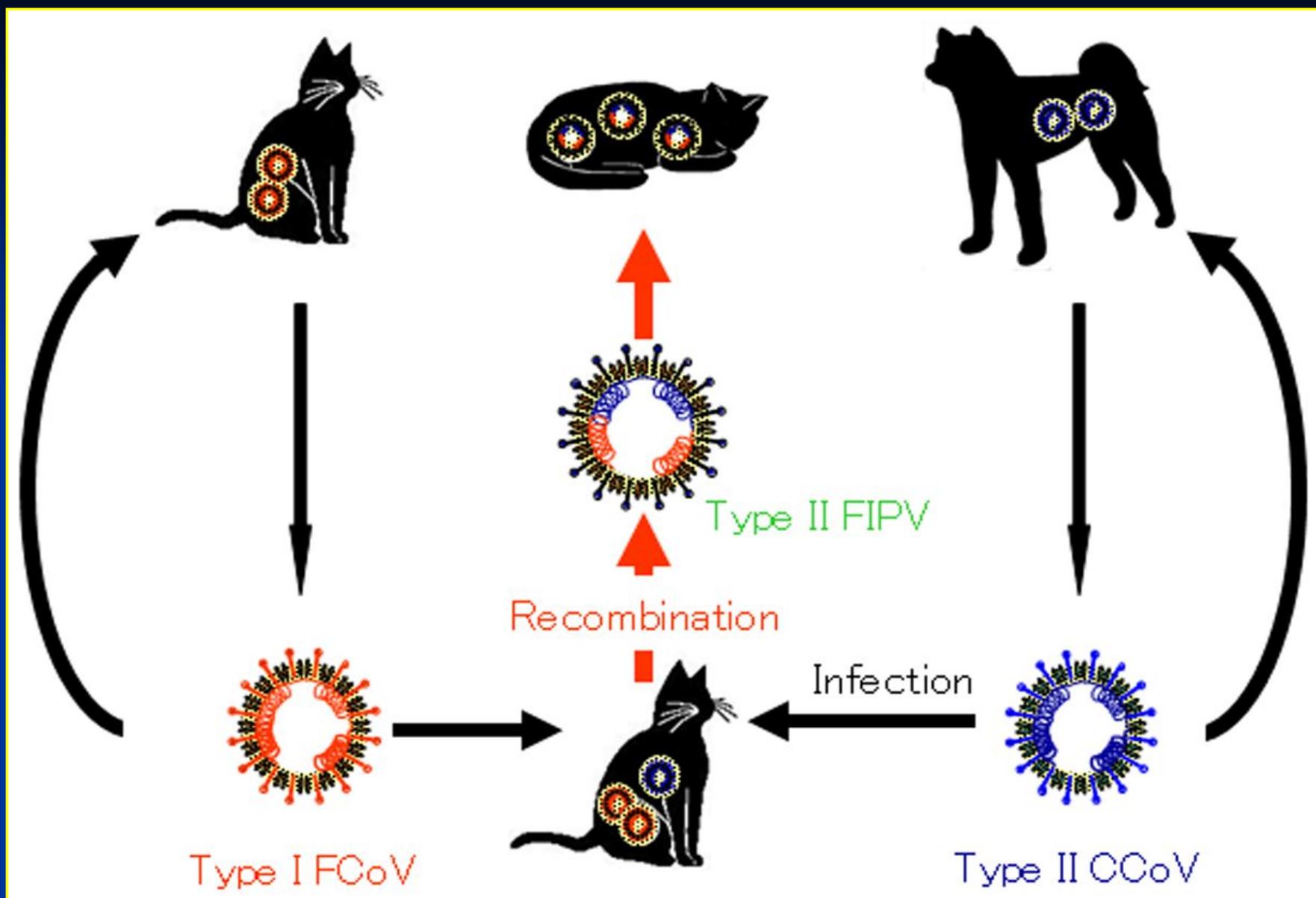
FCoV очень заразен, и в неблагополучных группировках превалентность антител достигает 100%.

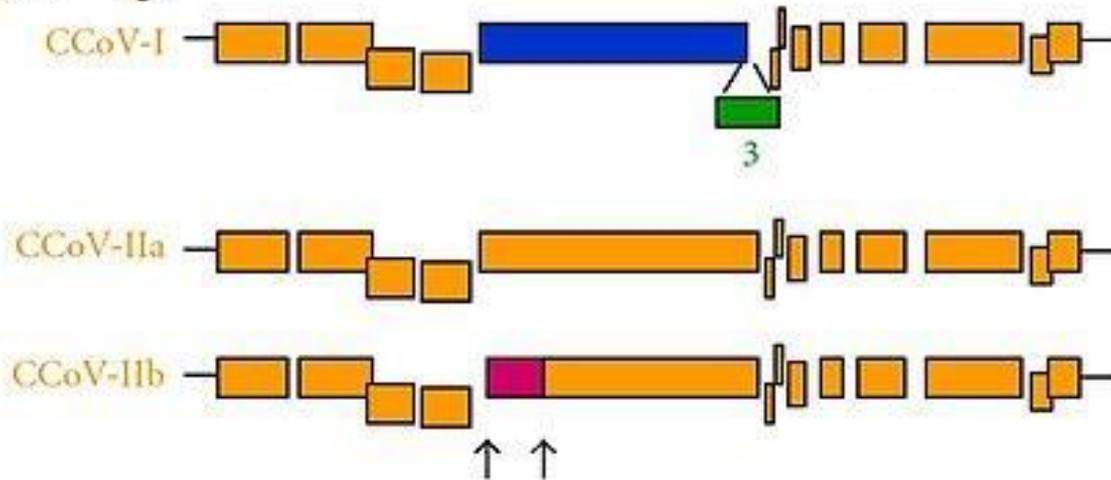
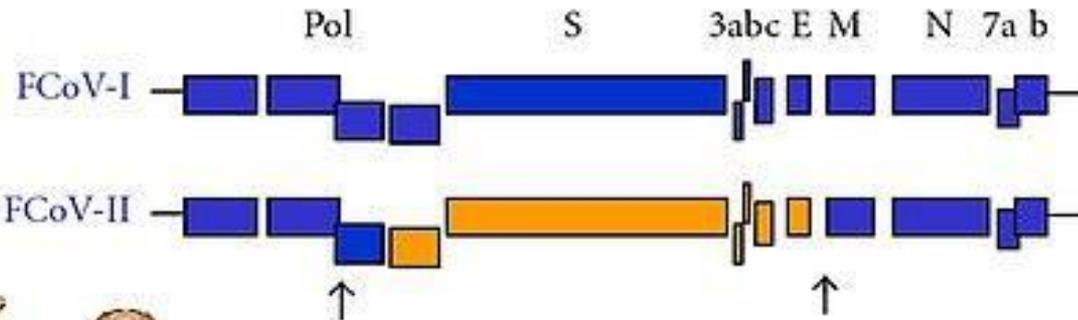
Только у небольшой части кошек инфекция развивается в FIP.

Менее вирулентный I FCoV преобразуется в FIP-ассоциированный II FCoV в организме индивидуальной кошки вследствие рекомбинации между типом I FCoV и II SCoV в пределах кошачьих клеток при их коинфицировании I FCoV + II SCoV.

Результатом этого становится изменение клеточного тропизма от энтероцитов к макрофагам.

Этот механиз внутренних мутаций в настоящее время получил полное признание.





FCoV инфекция моноцитов является ключевым событием в патогенезе FIP.

Тип II FCoV, т.е. возбудитель FIP, использует в качестве клеточного рецептора аминопептидазу-N (fAPN) на кишечных ворсинках и моноцитах.

Инфицированные вирусом FIP макрофаги не имеют поверхностной экспрессии вирусных антигенов.

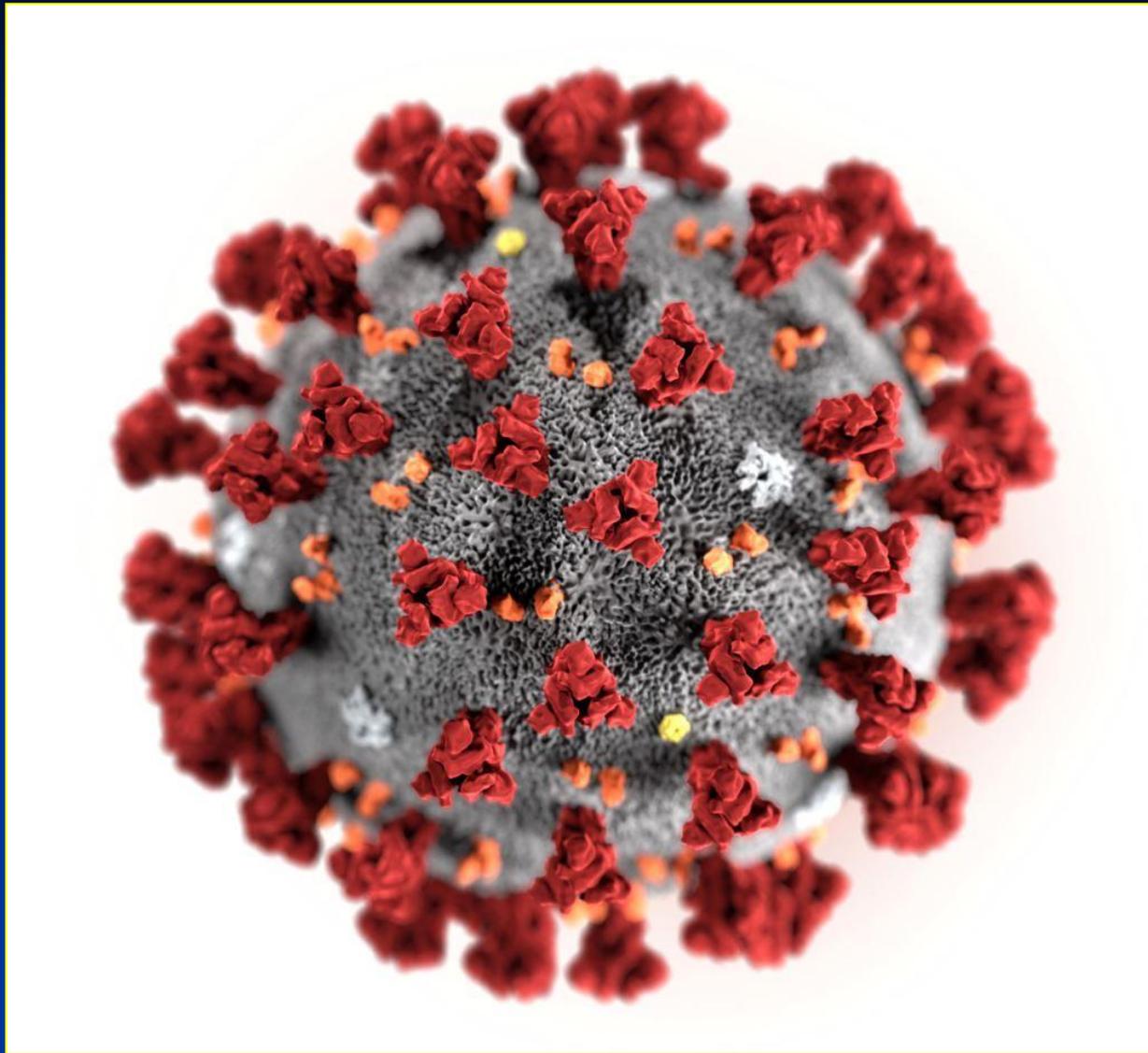
Инфицированные моноциты прикрепляются к стенкам мелких и средних вен, высвобождая матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9), которая разрушает коллаген базальной пластинки пораженных сосудов. Это событие позволяет экстравазировать моноциты, где они дифференцируются в макрофаги, и позволяет плазме просачиваться из сосудов.

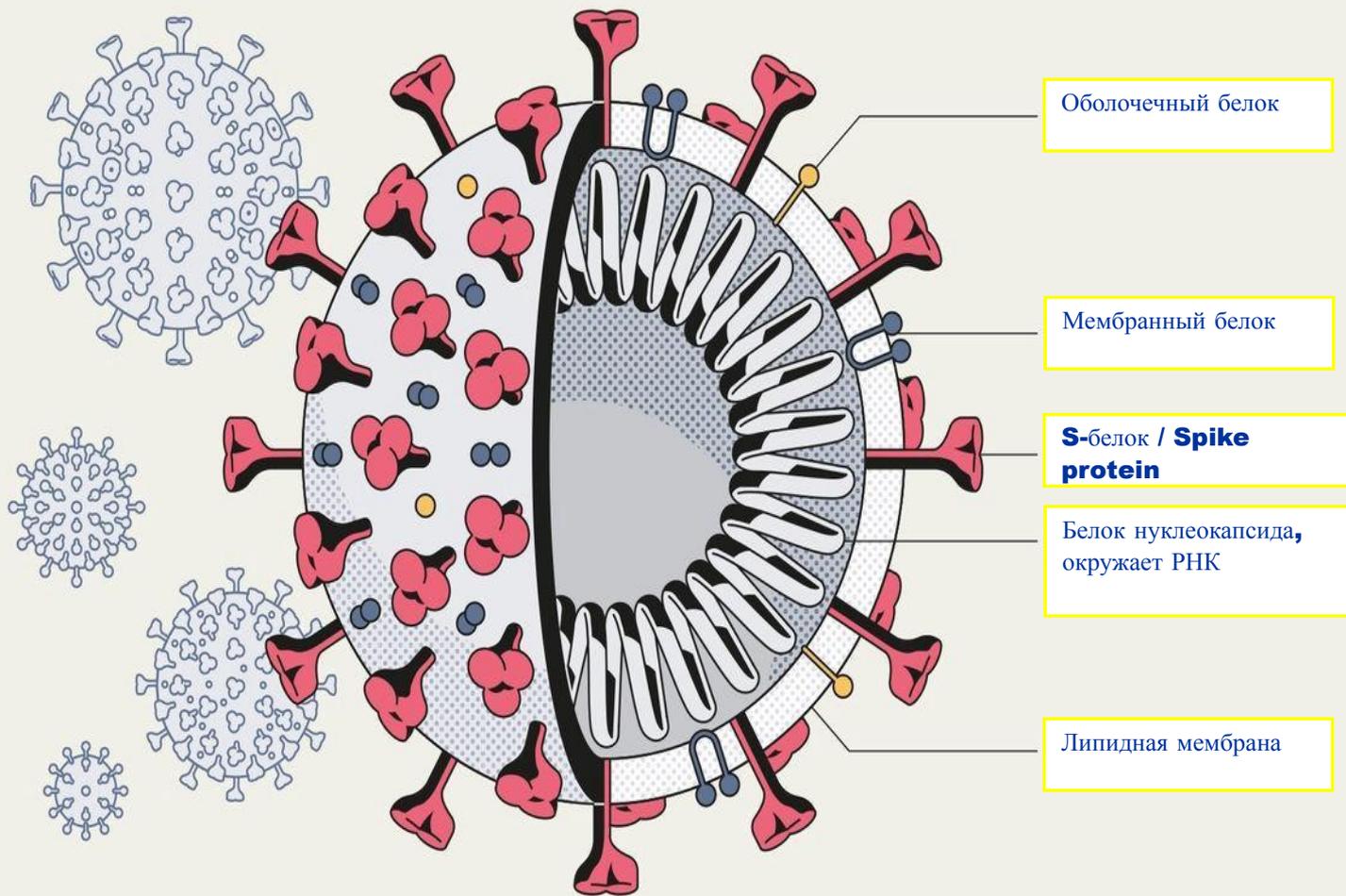
FIR ассоциируется с выраженным подавлением естественных киллерных клеток и регуляторных Т-клеток, центральных игроков во врожденном и адаптивном клеточно-опосредованном иммунитете (СМІ), соответственно.

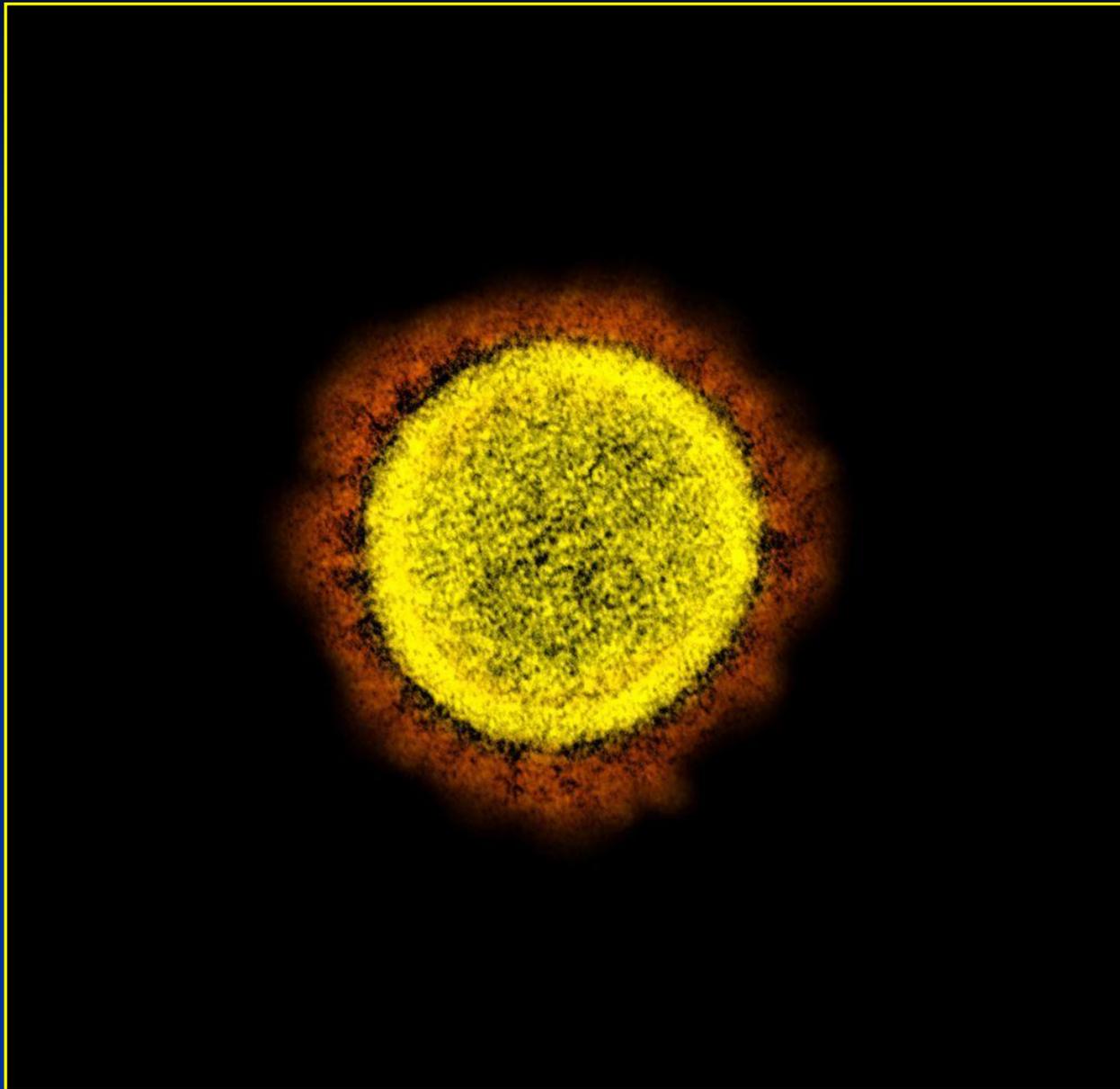
У кошек с уже существующими антителами экспериментально наблюдалось "антителозависимое усиление инфекции" (АЗУИ), что приводило к более быстрому течению заболевания и более ранней смерти вследствие FIP.

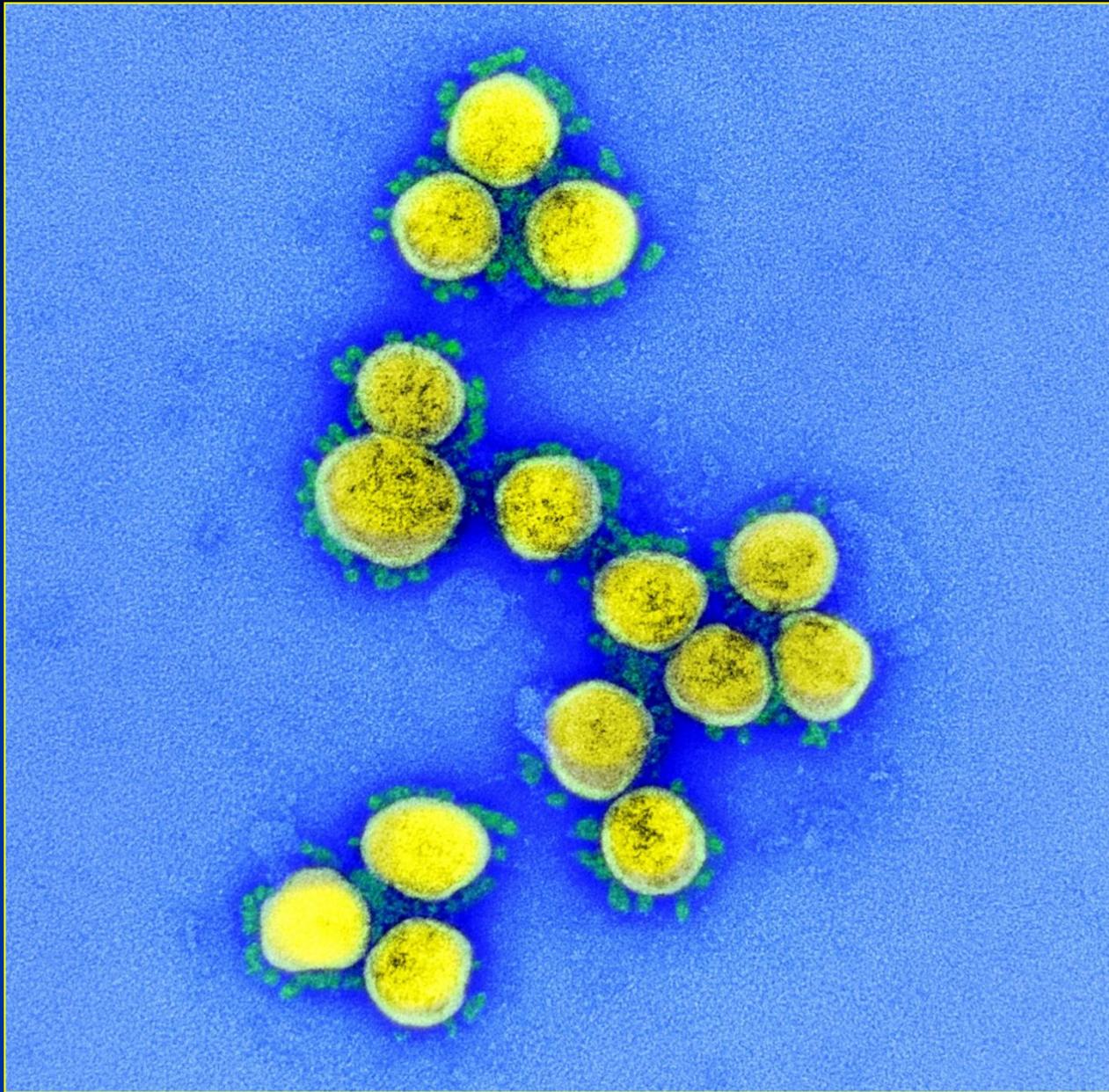
В полевых исследованиях у кошек развивался FIP при первом их контакте с FCoV. Повторные инфекции FCoV возможны без развития FIP.

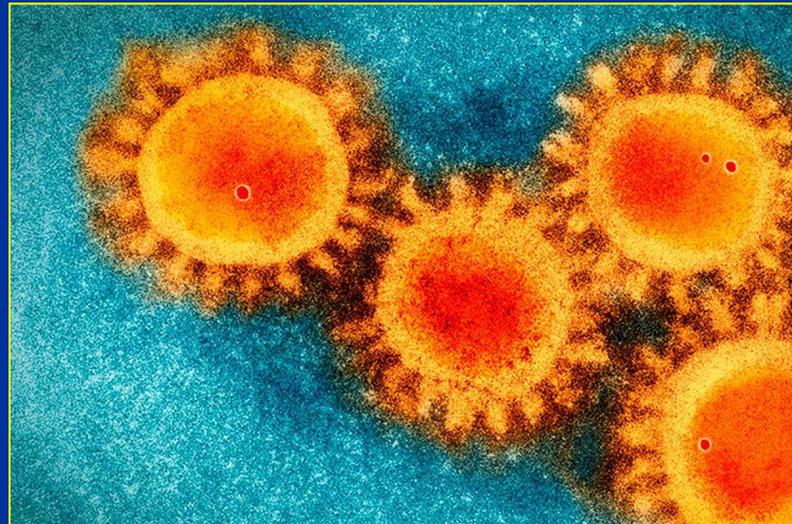
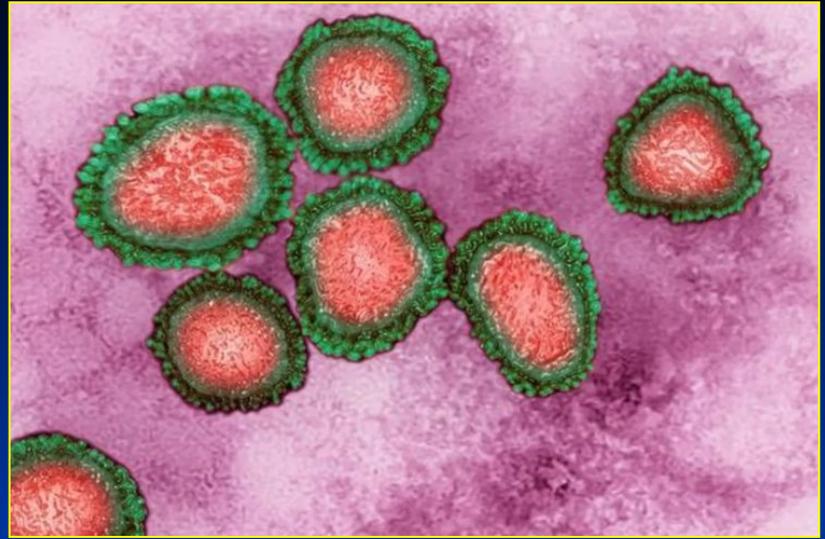
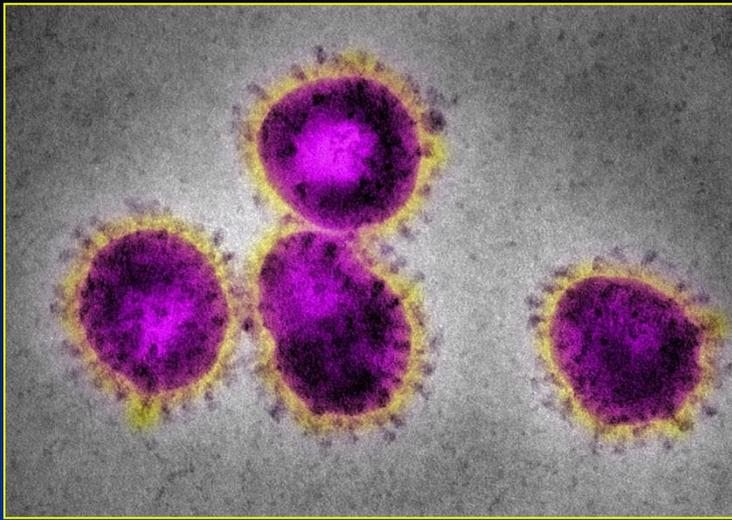
АЗУИ является лабораторным явлением, которое не имеет значения в реальном мире.

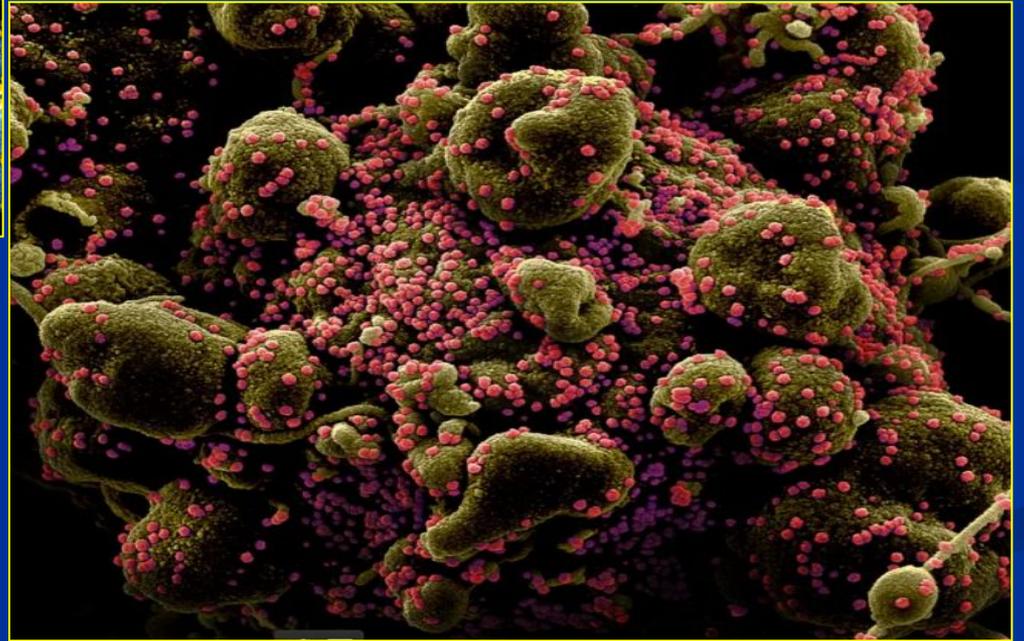
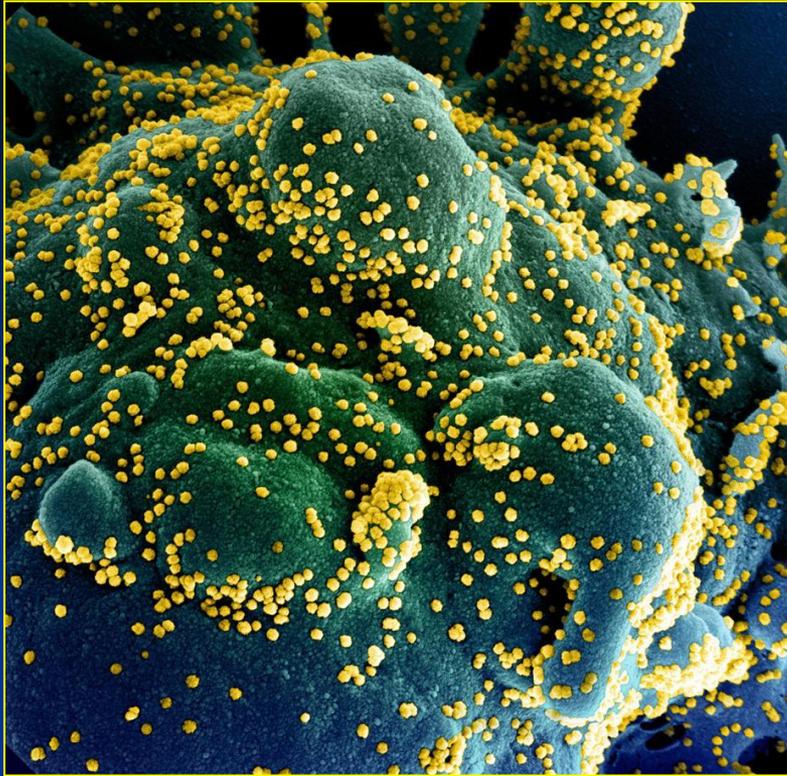


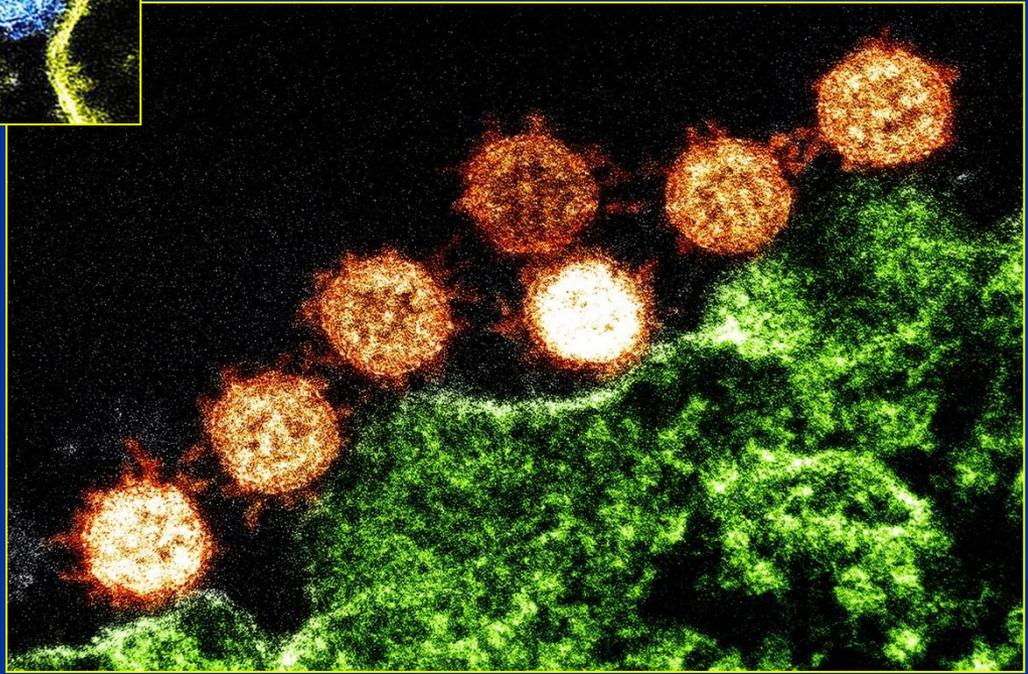
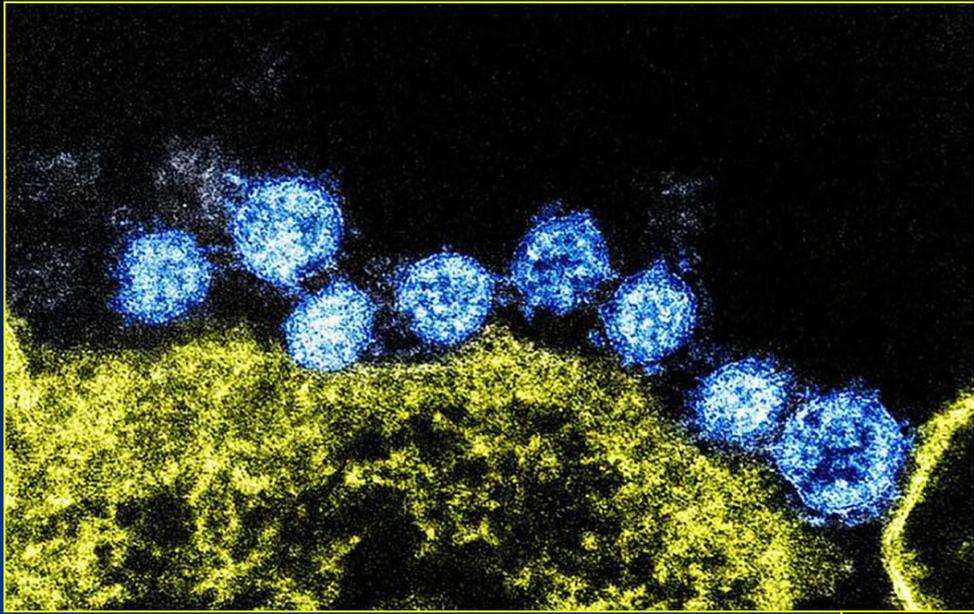


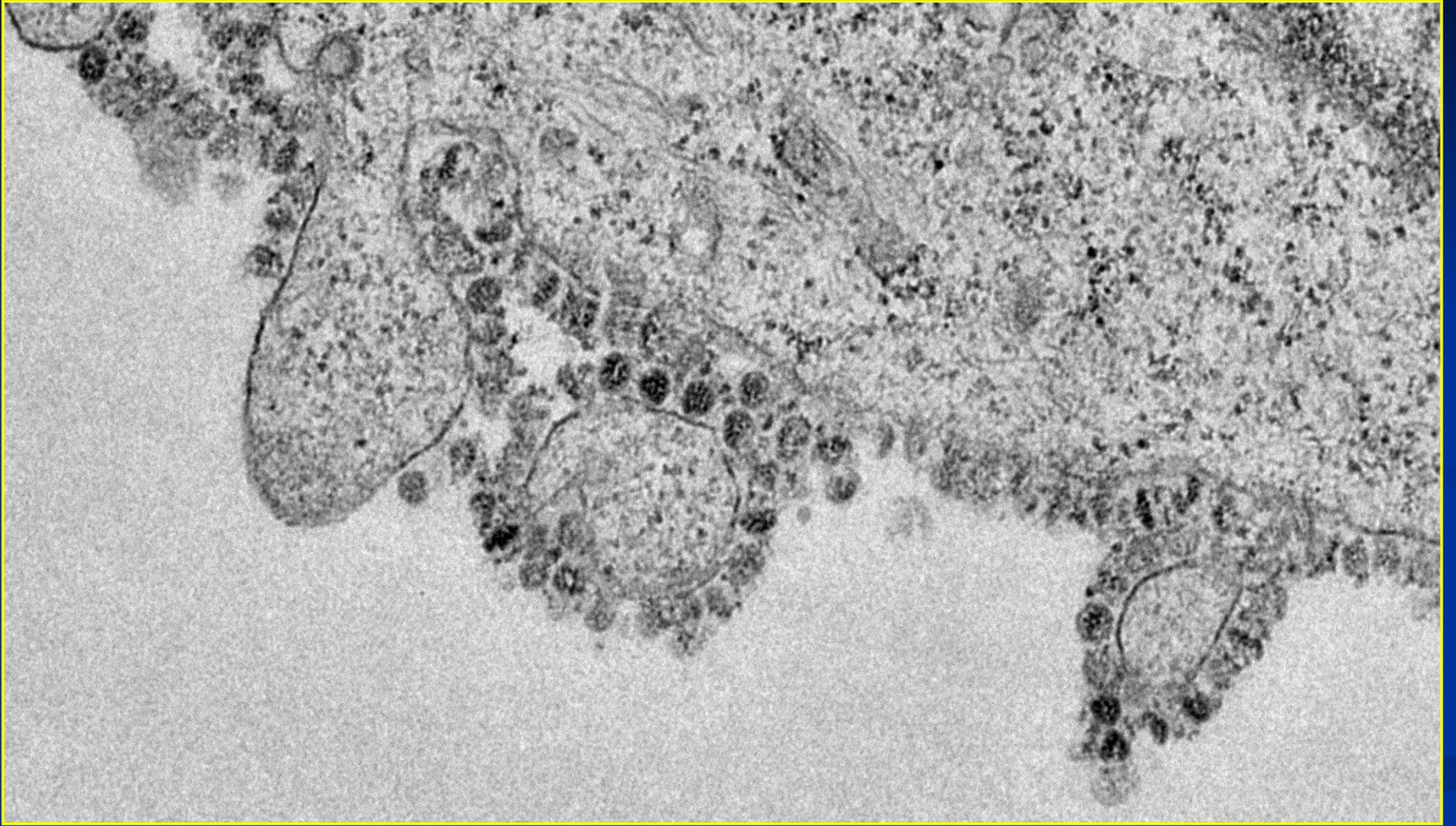


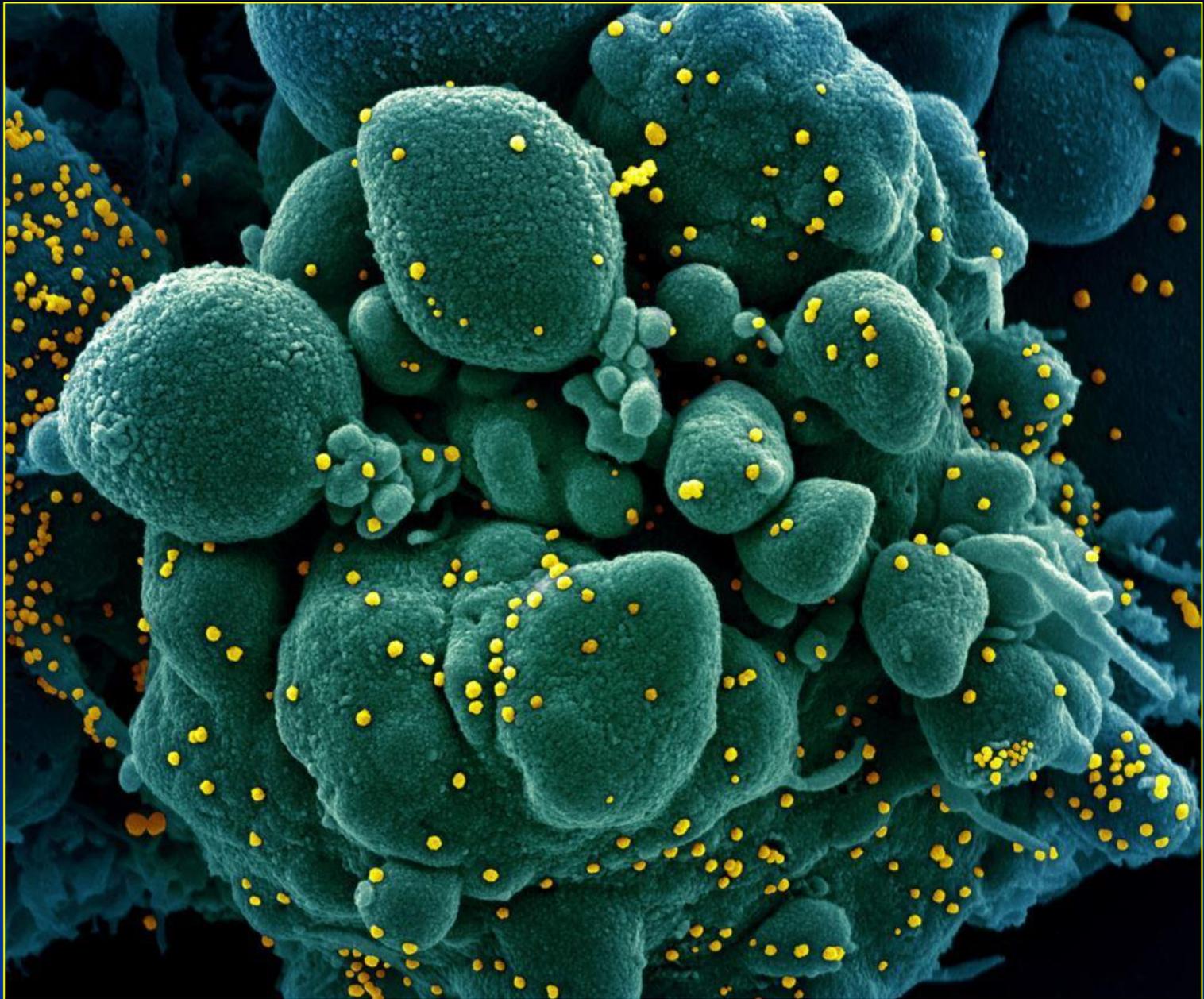


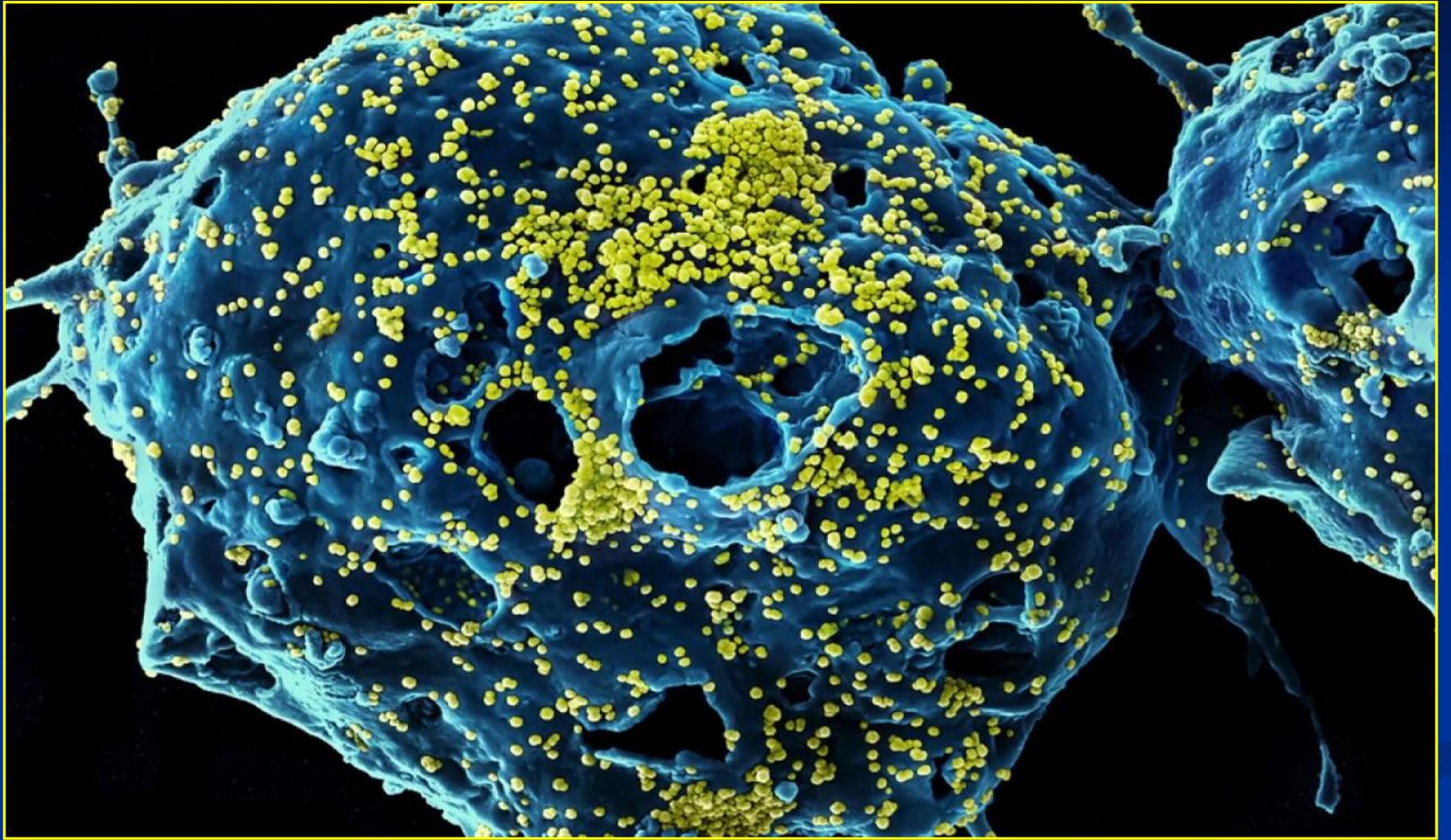


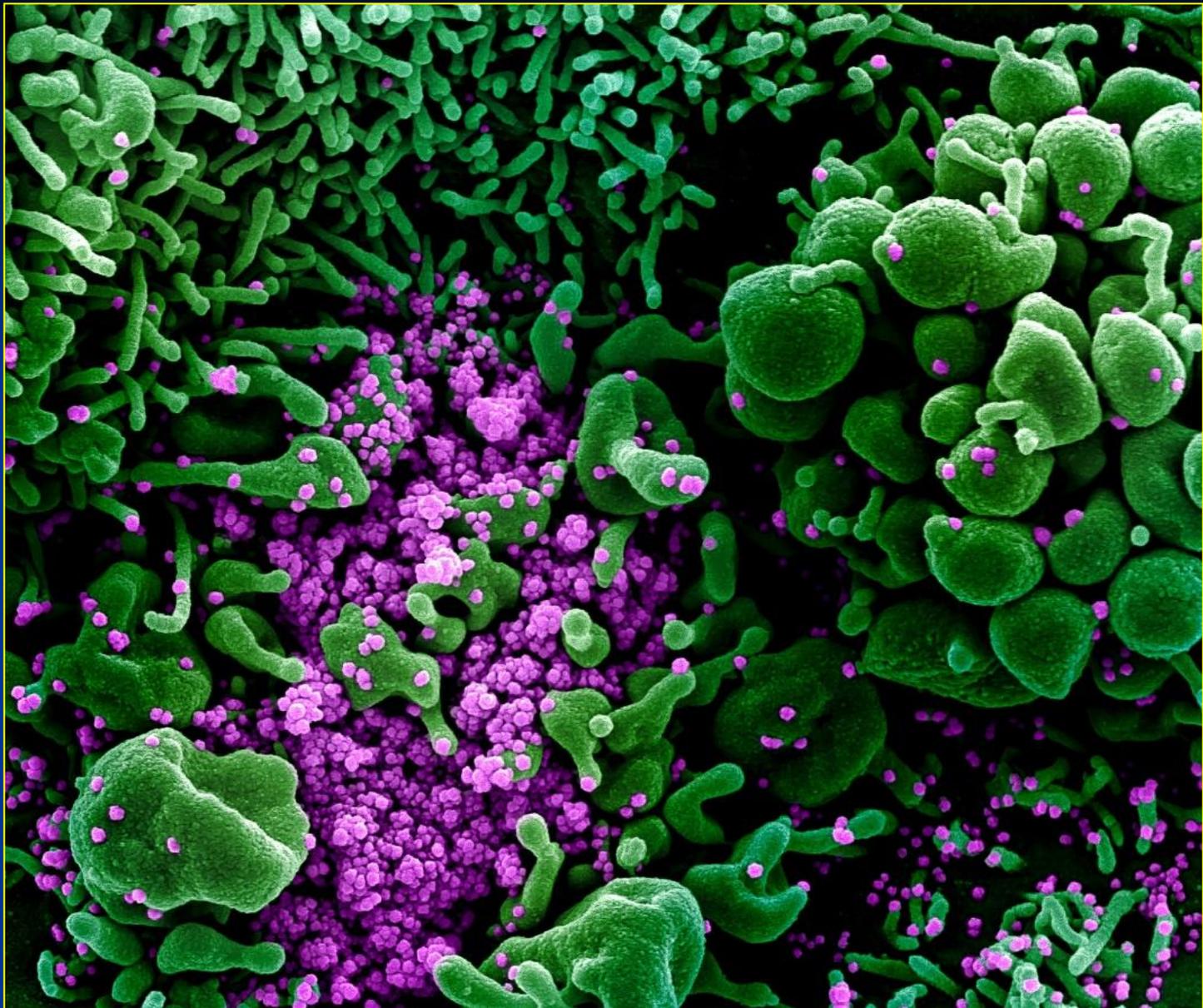


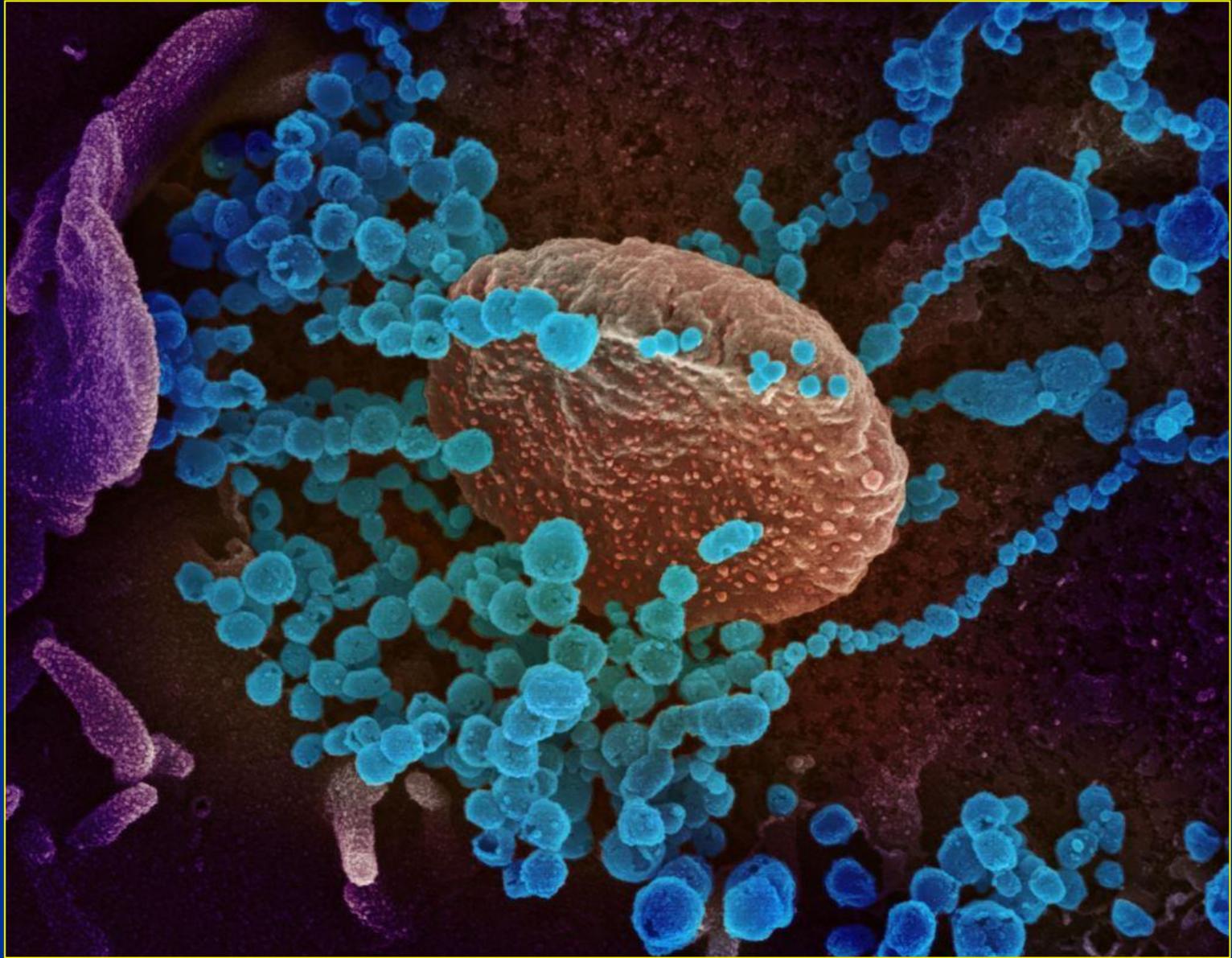












Первоначальное присоединение вириона к клетке-хозяину инициируется взаимодействием между вирусным белком S и его рецептором на клеточной мембране.

Взаимодействие S-белок-рецептор является основным детерминантом для коронавируса, чтобы заразить вид хозяина, и определяет его тканевой тропизм.

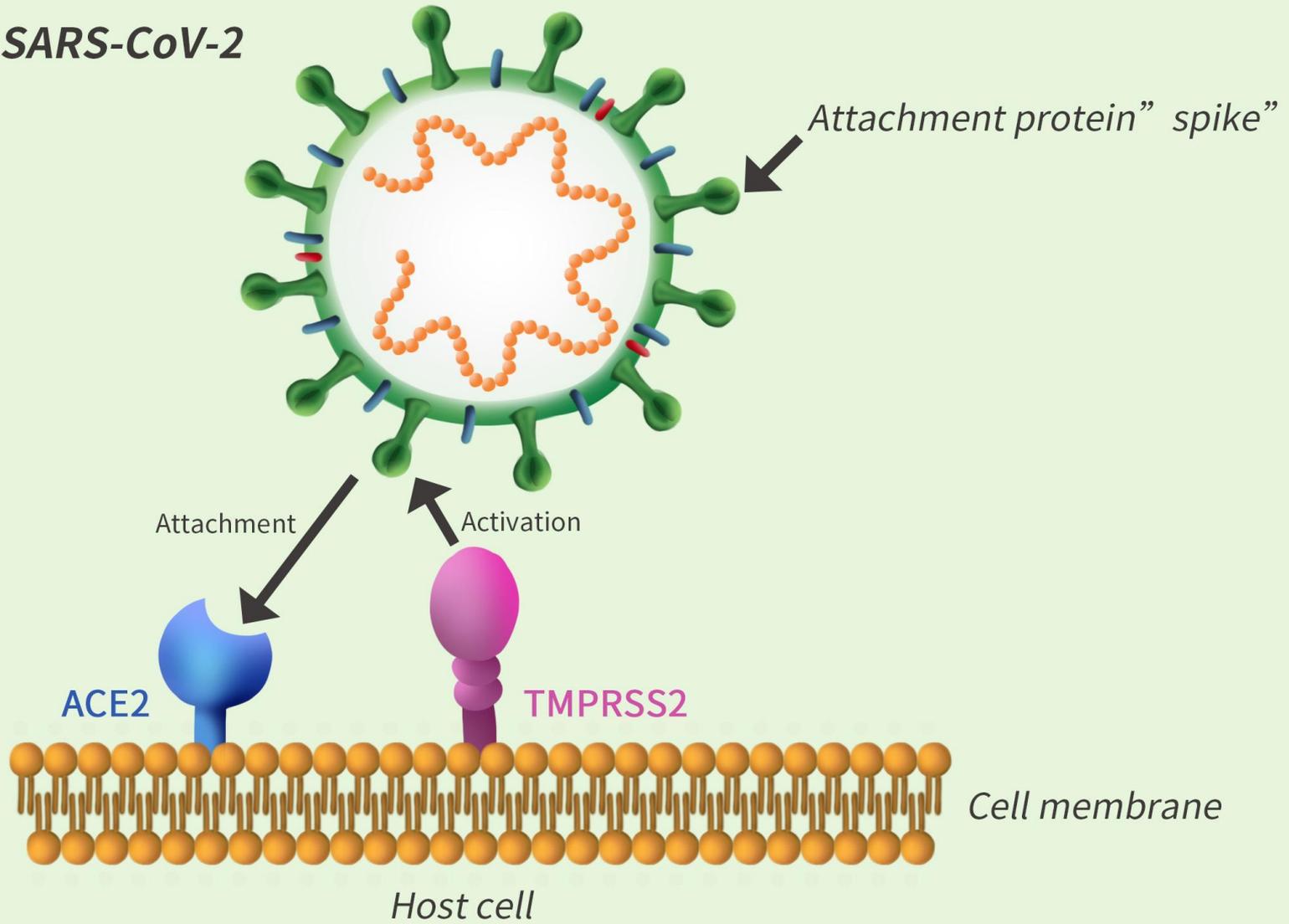
Многие коронавирусы в качестве своих клеточных *vis-à-vis* используют **пептидазы** :

α -коронавирусы – аминопептидазу Н (АПН)

β -коронавирусы – карбоксипептидазу (ангиотензин-превращающий фермент 2, АПФ2, ACE2).

**КАРБОКСИПЕПТИДАЗЫ,
АМИНОПЕПТИДАЗЫ** — ферменты,
катализирующие терминальное расщепление
пептидов (продуктов распада белков), а также
белков с образованием свободных
аминокислот.

SARS-CoV-2



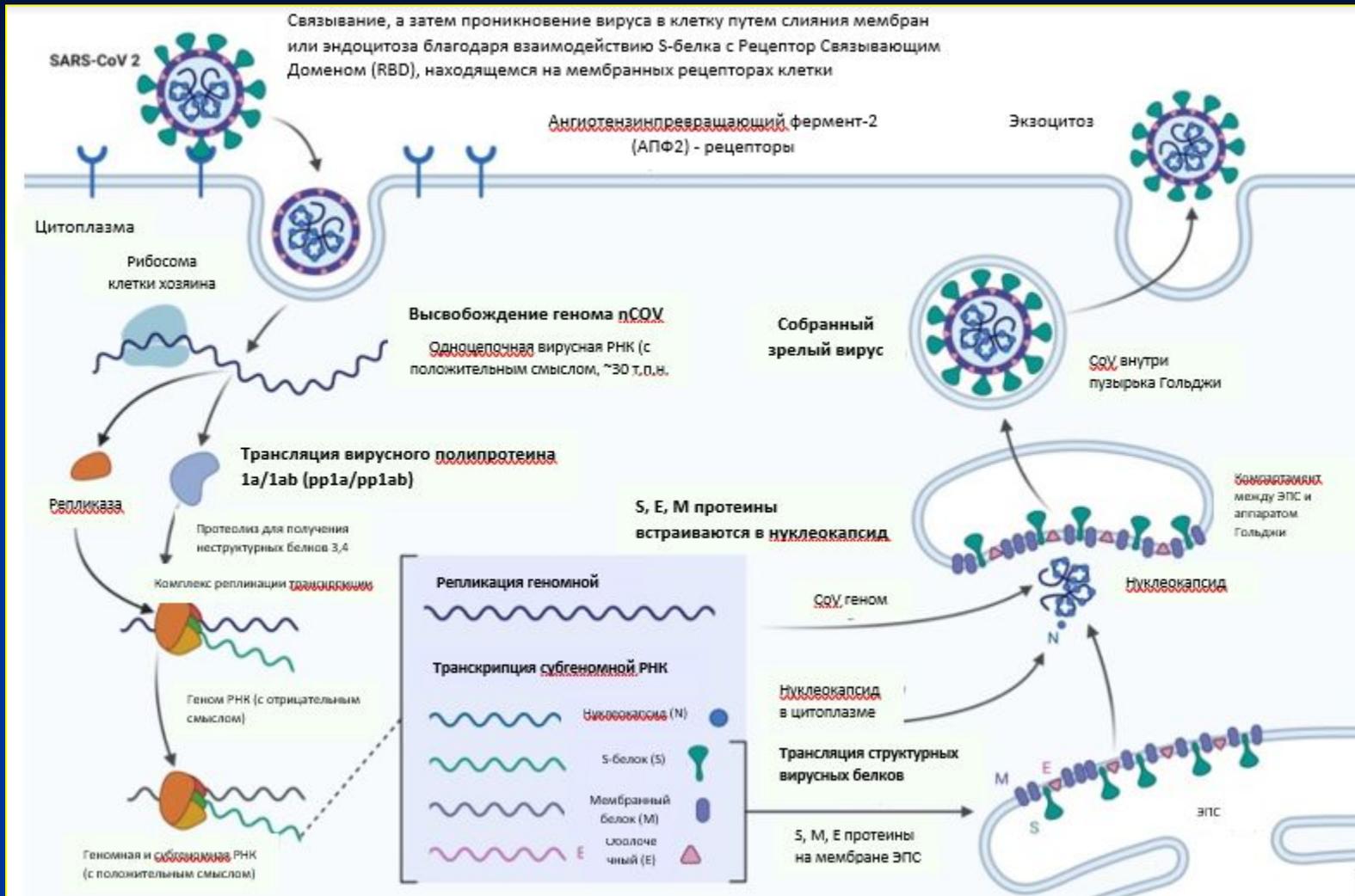
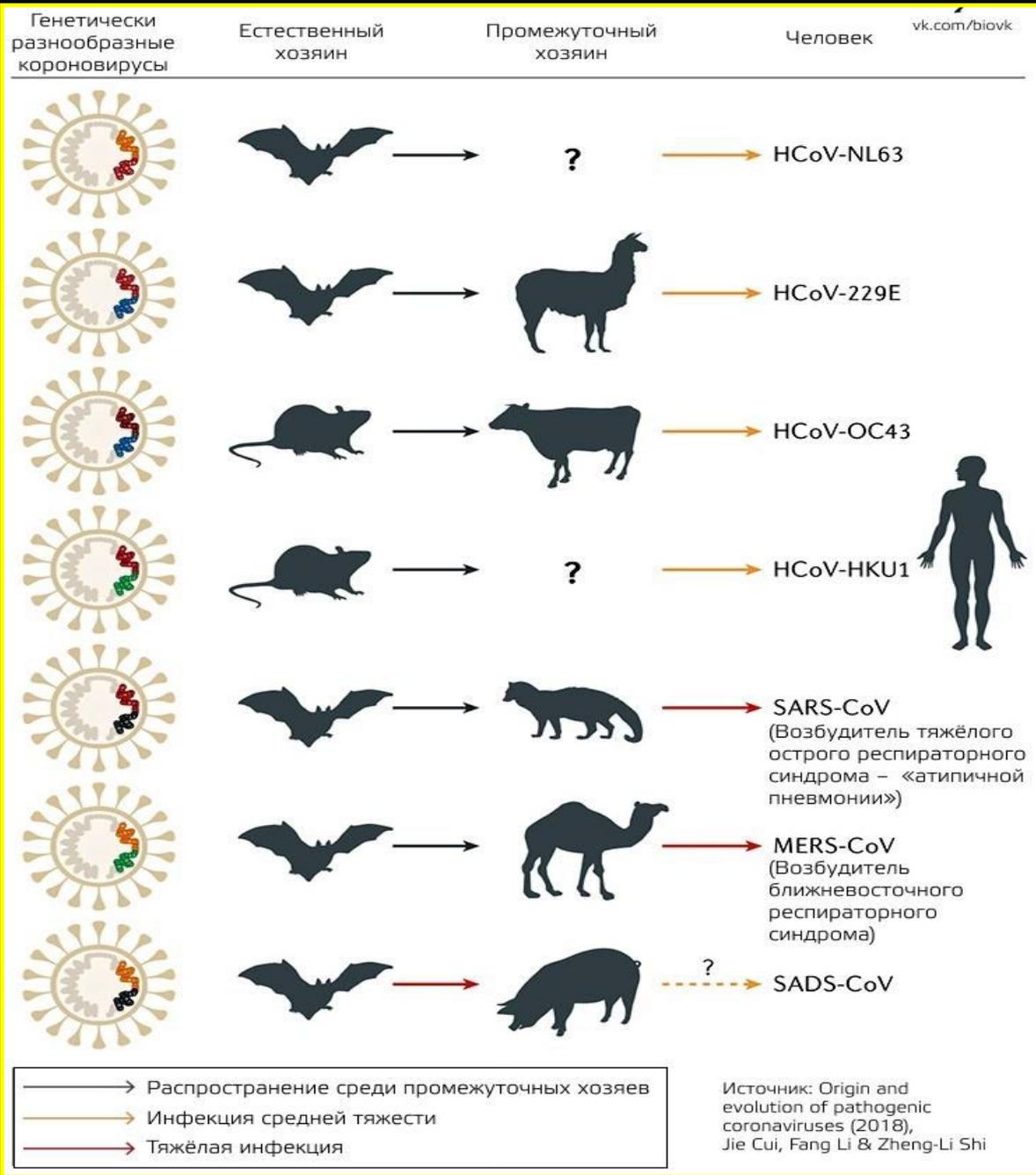
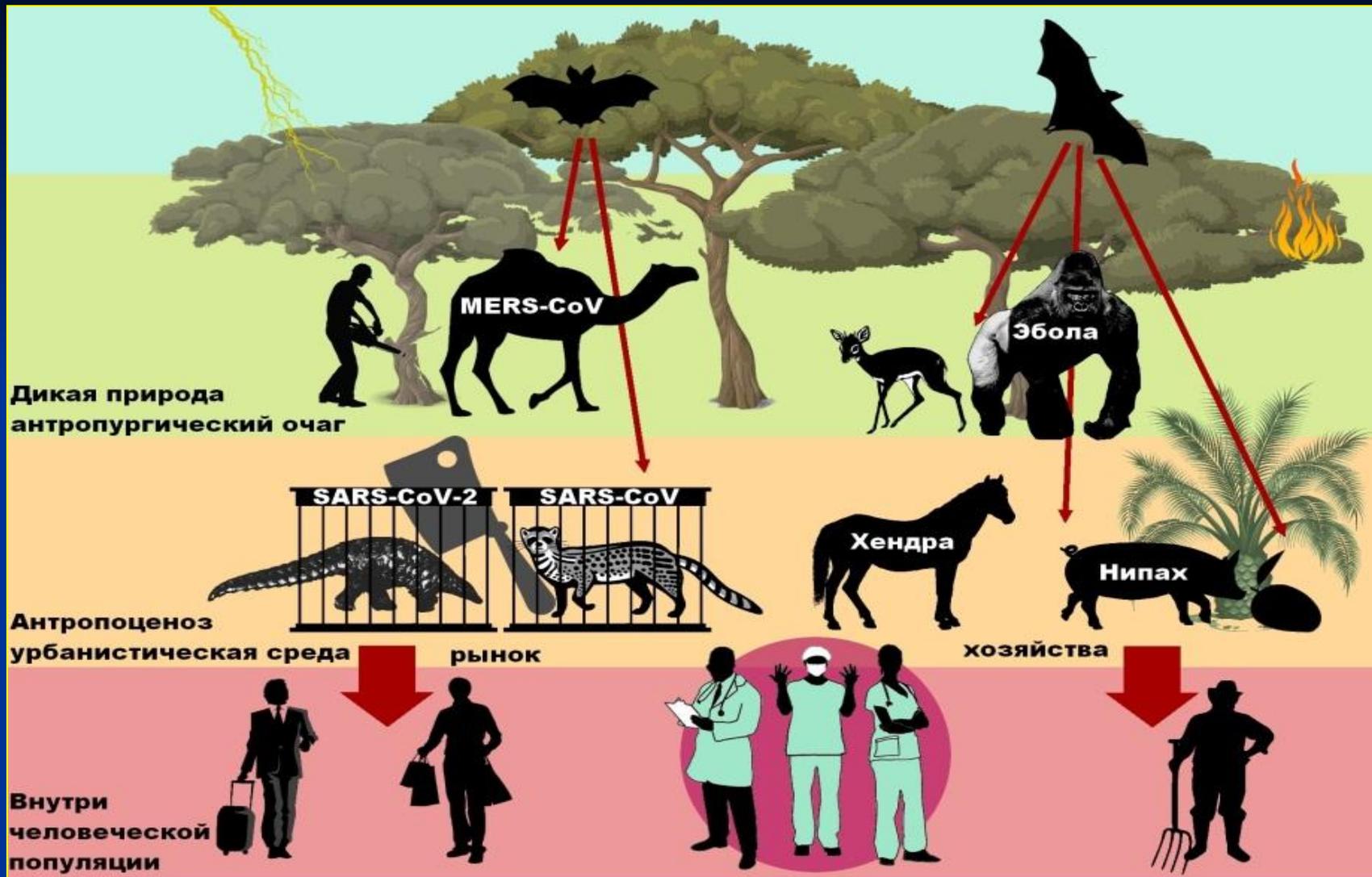
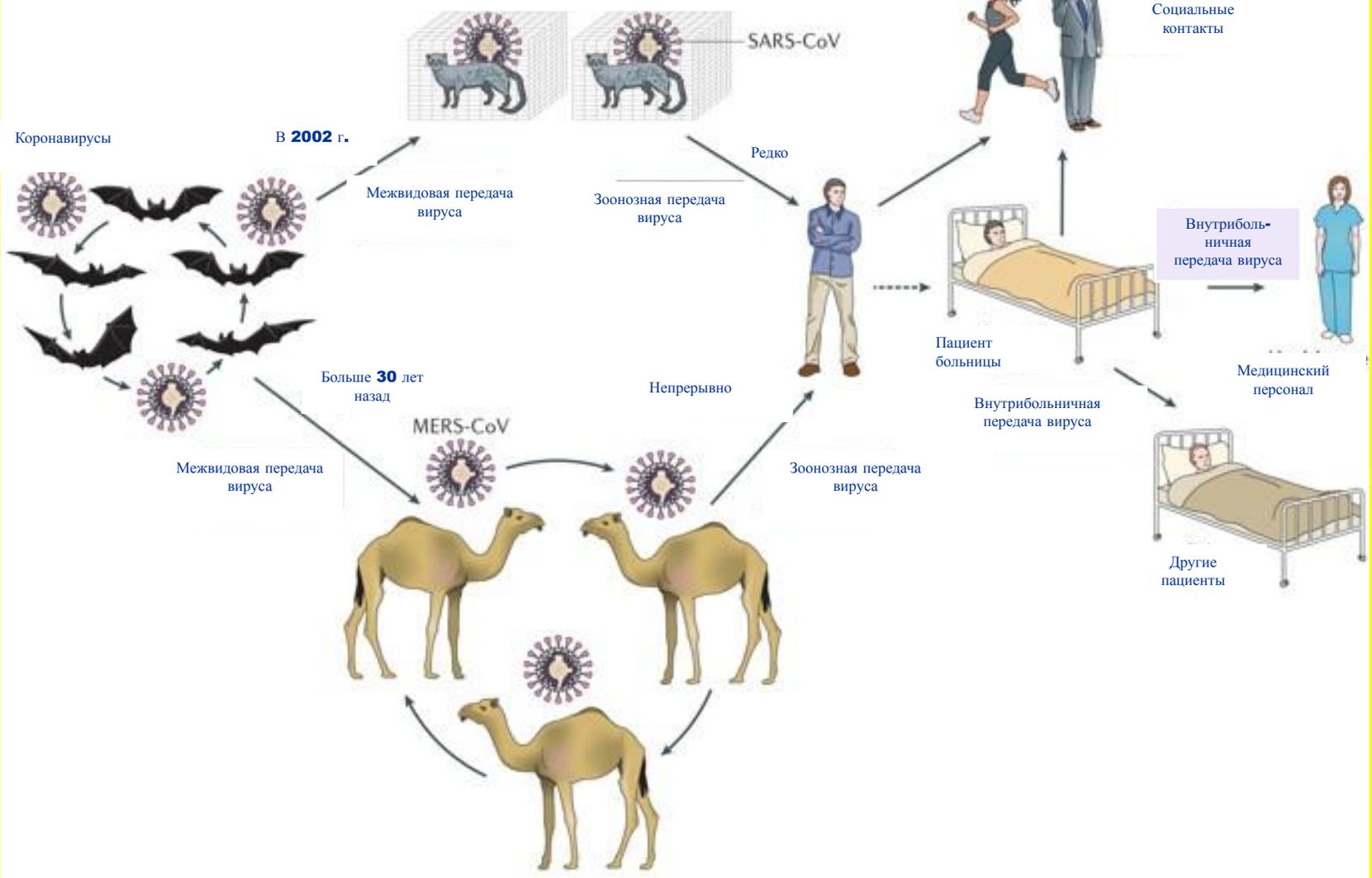


Схема передачи различных коронавирусов.

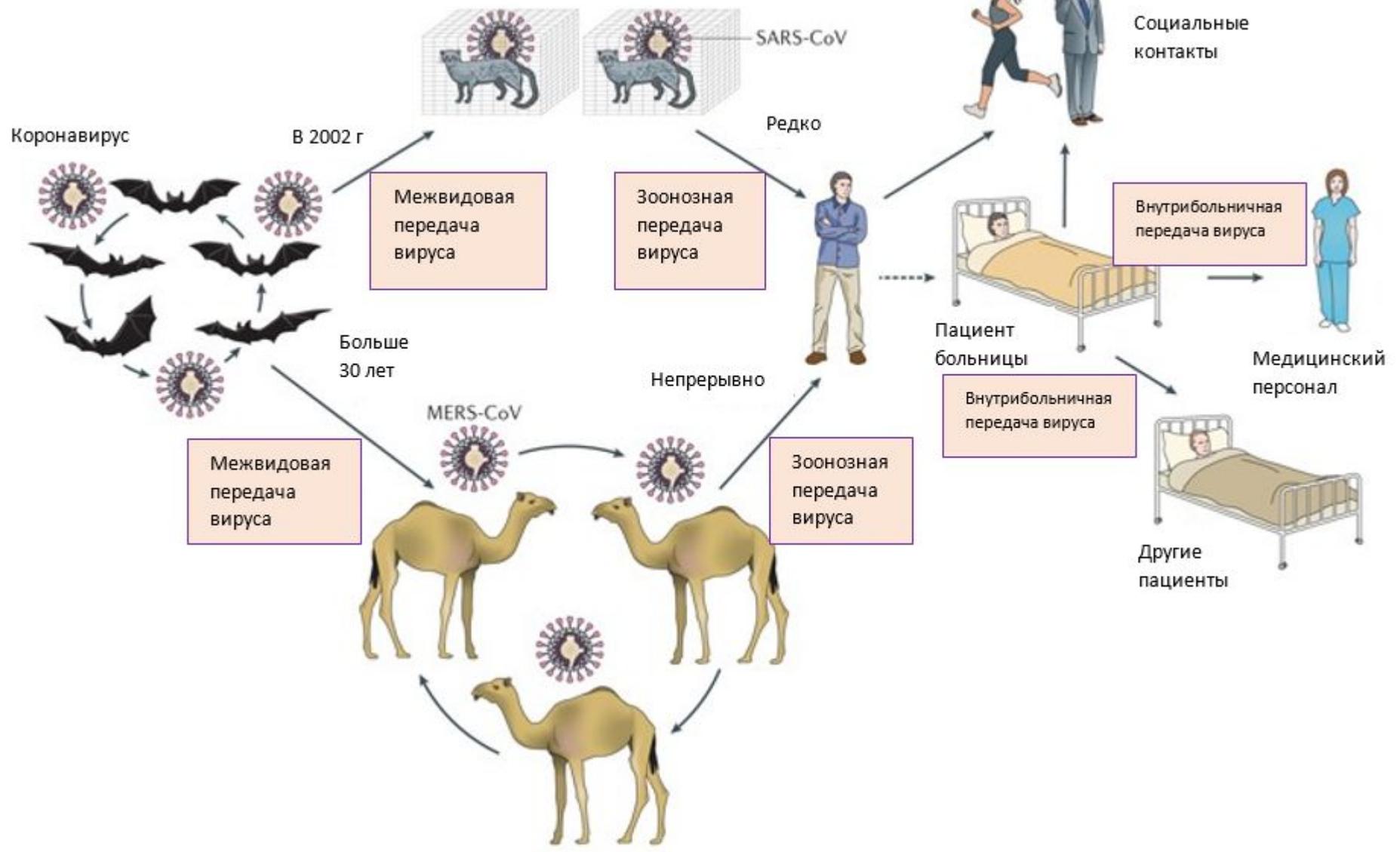




Гималайские циветты и другие животные, продающиеся на «мокрых» рынках Китая



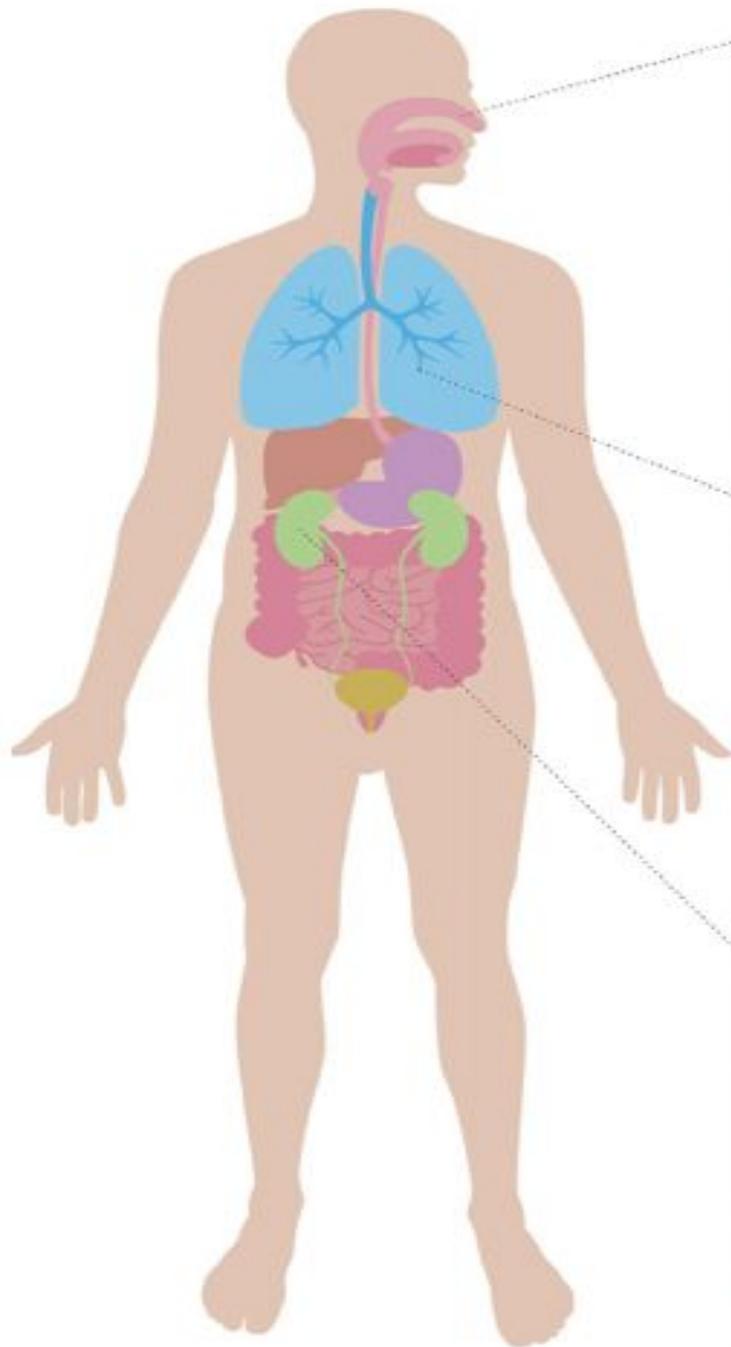
Гималайские циветы и другие животные, продающиеся на птичьих рынках



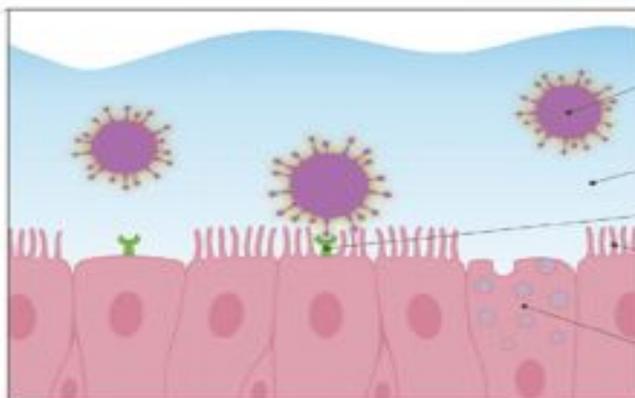
АПФ2 представлен главным образом на эпителии воздухоносных путей, в паренхиме легких человека (на мембранах альвеолоцитов 2 типа и эндотелии сосудов), в сердце, почках и желудочно-кишечном тракте.

Важно отметить, что курение и хронические респираторные заболевания усиливают экспрессию гена АПФ2, тем самым увеличивая количество сайтов проникновения SARS-CoV-2 в клетки хозяина.

В первую очередь, SARS-CoV-2 может проникнуть в организм через слизистую оболочку полости носа (А), связавшись с рецепторами АПФ2 на эпителиальных клетках.

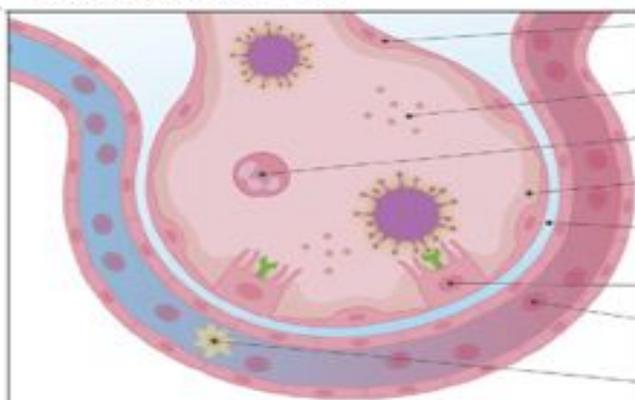


А. Назальный эпителий



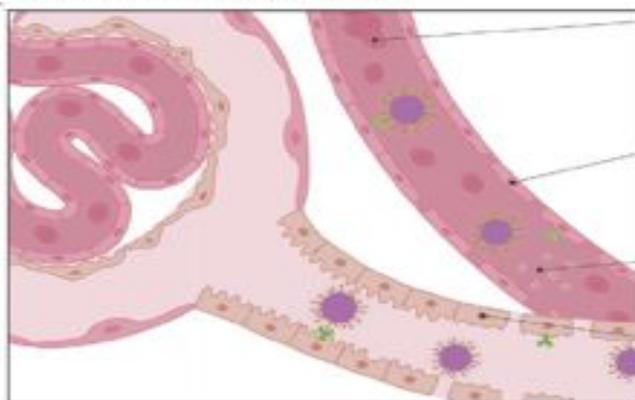
- SARS-CoV-2
- Слизь
- Рецепторы АПФ2
- Реснички
- Бокаловидные клетки

В. Альвеолы легких



- Альвеолоциты 1 типа
- Цитокины
- Нейтрофилы
- Недостаток сурфактанта
- Интерстициальная жидкость
- Альвеолоциты 2 типа
- Эритроциты
- Макрофаги

С. Почечные канальцы



- Агрегация эритроцитов
- Эндотелий сосудов
- Цитокины
- Эпителий почечных канальцев

КАК РАЗВИВАЕТСЯ ЗАБОЛЕВАНИЕ COVID-19

Белок АПФ2 инактивирует брадикинин – пептид, расширяющий кровеносные сосуды, и ангиотензин 2-го типа (АТ2) – пептид, суживающий кровеносные сосуды. При попадании вируса и блокировании S-белком рецептора АПФ2 инактивация АТ2 и брадикинина нарушается, что приводит к избыточному их накоплению в крови. Чрезмерное накопление брадикинина вызывает отек легких, который будет усугубляться повышенным гидростатическим давлением сосудов из-за избытка АТ2 в крови. Поэтому при связывании АПФ2 с вирусом или антитела-

ми против SARS-CoV-2 возникает острый респираторный дистресс-синдром – жизнеугрожающее воспалительное поражение легких. Кроме того, эндотелиоциты, выстилающие просвет сосудов, будучи отделенными от альвеолоцитов 2-го типа тонкой прослойкой соединительной ткани и обильно усеянными АПФ2-белком, являются одной из первых мишеней SARS-CoV-2. При связывании с вирусом эндотелиоциты теряют свою способность предотвращать тромбоз сосудов. Тромбы могут нарушать кровоснабжение органов, вызывая инфаркт миокарда, ишемический инсульт, эмболию легочной артерии и др.

АПФ-2 ↔ брадикинин ↔ ангиотензин - норма.

АПФ-2 ↓, брадикинин ↑, ангиотензин ↑ - повышение внутрисосудистого давления, отеки, тромбозы.

Респираторный дистресс-синдром – крайне тяжелое проявление дыхательной недостаточности, сопровождающееся развитием некардиогенного отека легких, нарушений внешнего дыхания и гипоксии. Несмотря на многообразие факторов, приводящих к РДВС, в его основе лежат повреждения легочных структур, вызывающие несостоятельность транспортировки кислорода в легкие.

В легких человека до 700 миллионов альвеол.

Общая площадь их поверхности 70-90 кв. м.

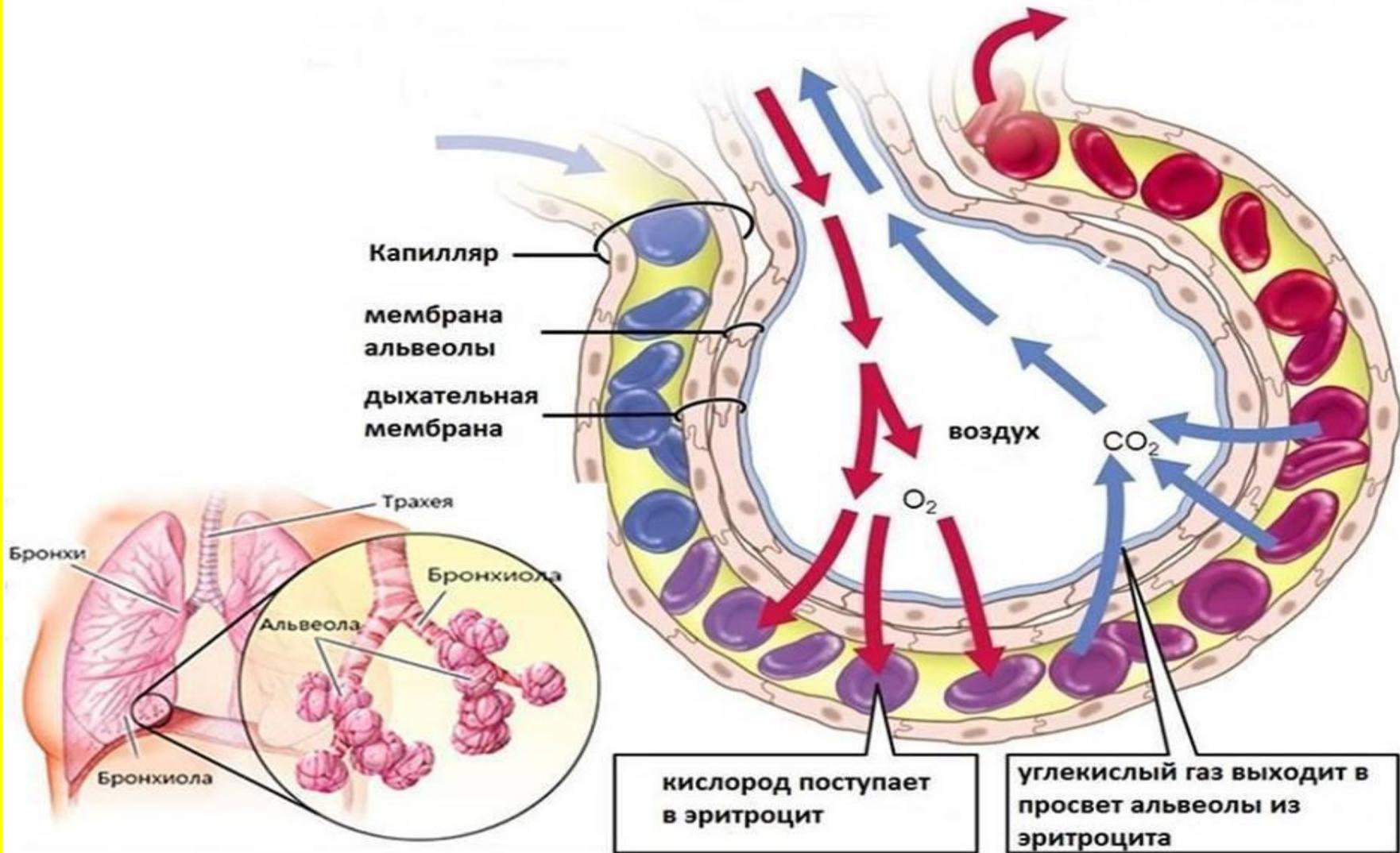
Толщина альвеолярной стенки всего лишь около 0,0001 мм (0.1 мкм).

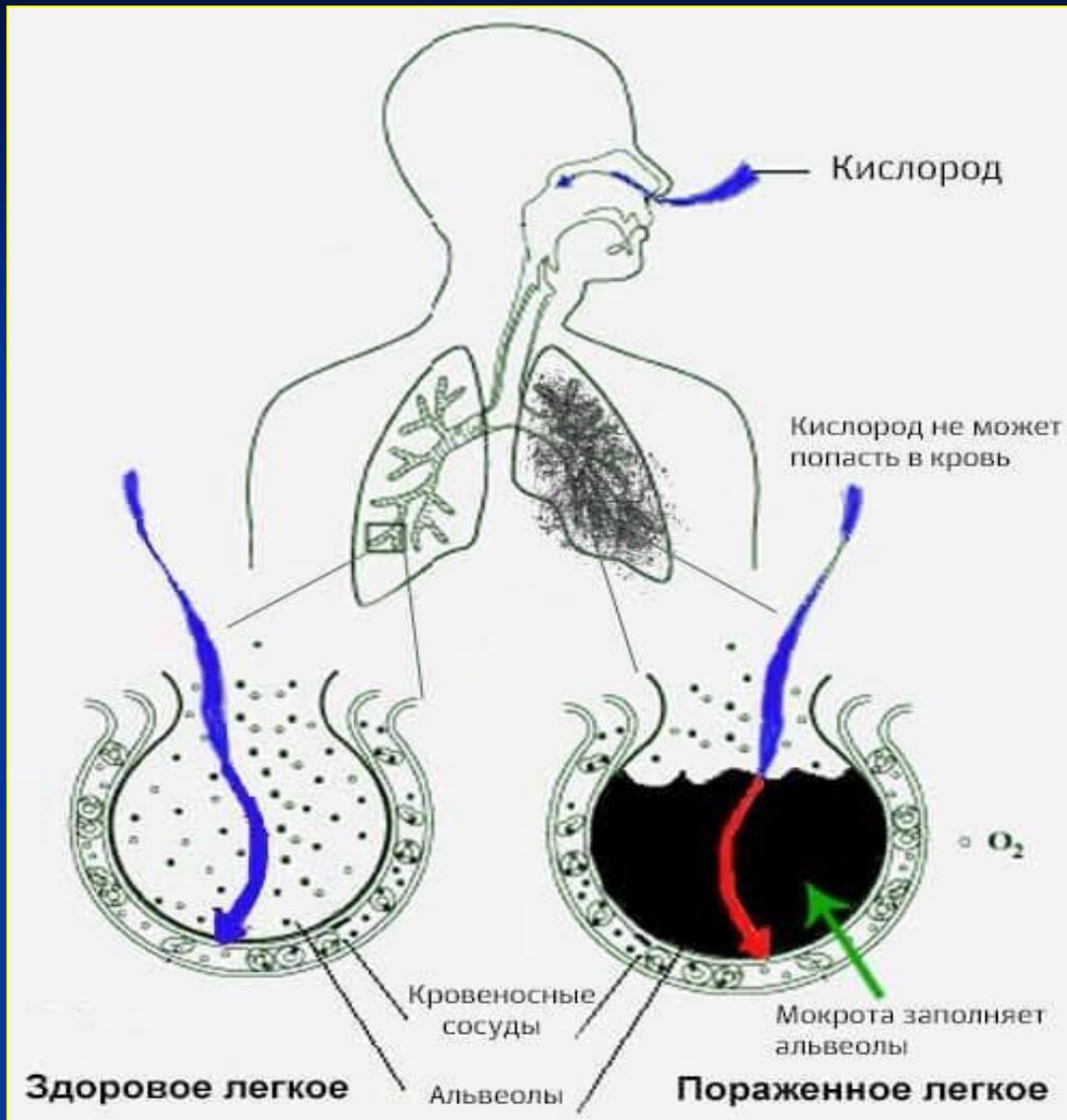
Средний размер альвеолы 200 мкм.

Размер макрофага 20-25 мкм

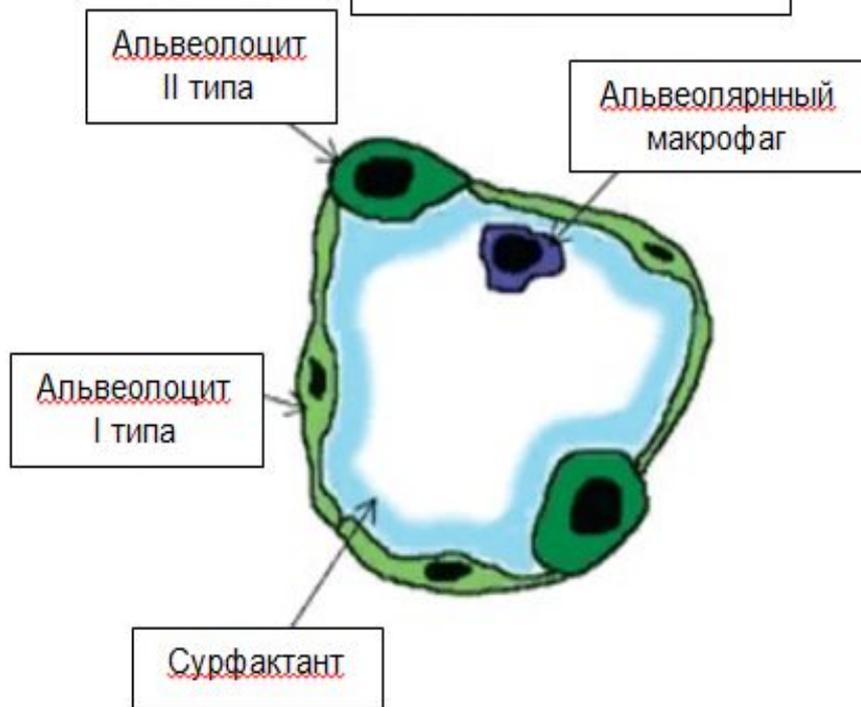
Размер бактерий 0.5-5 мкм.

Размер вирусов 0.02-0.3 мкм.

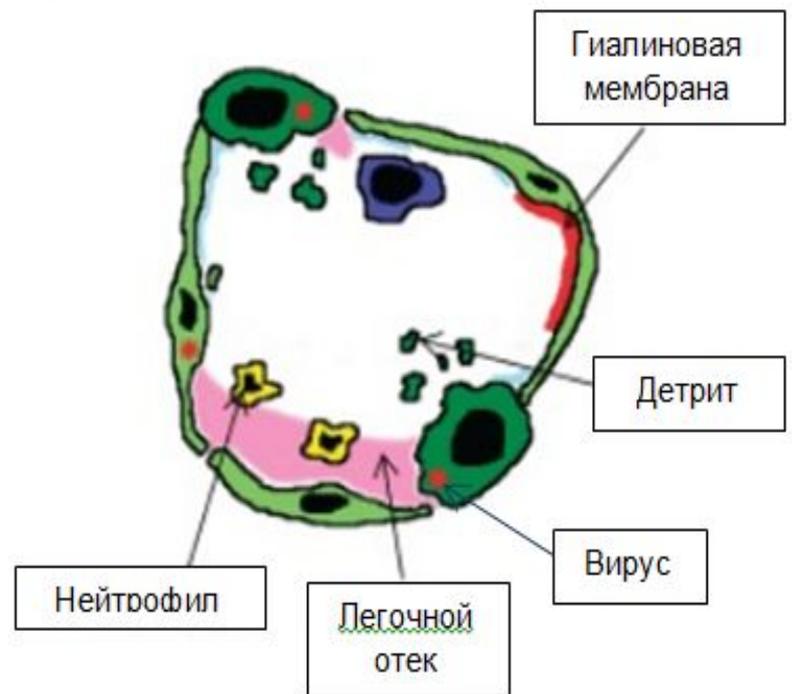


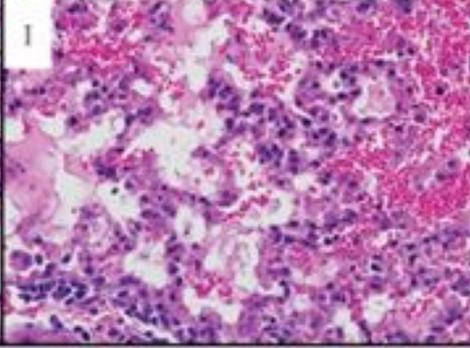
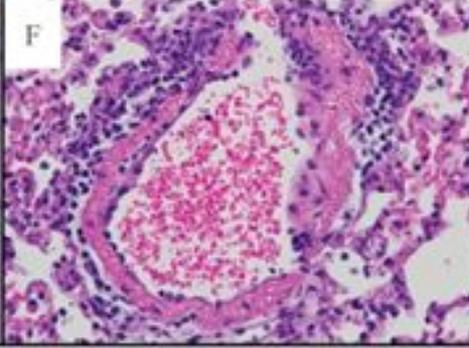
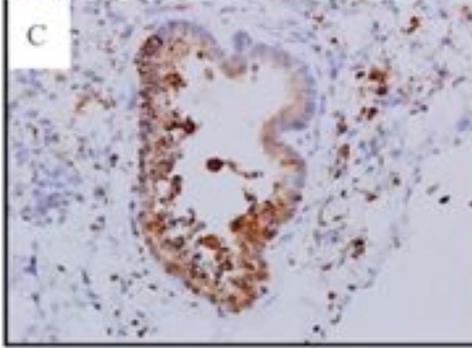
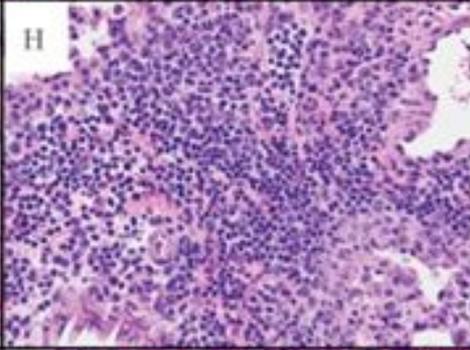
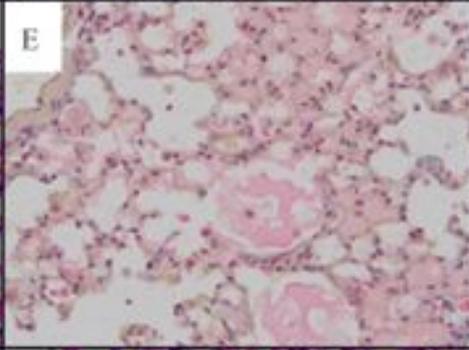
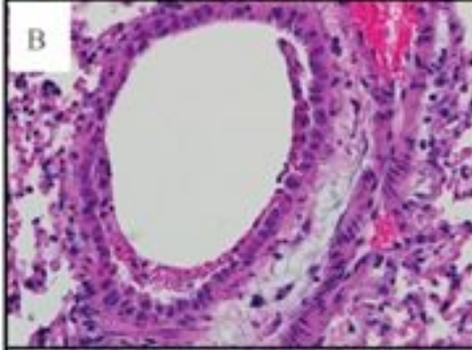
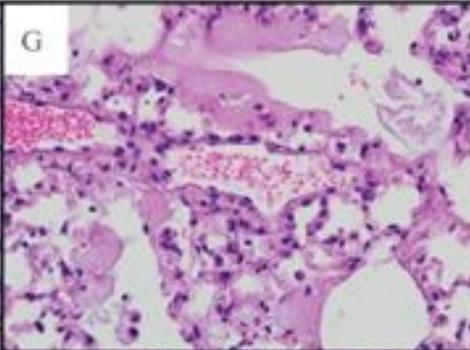
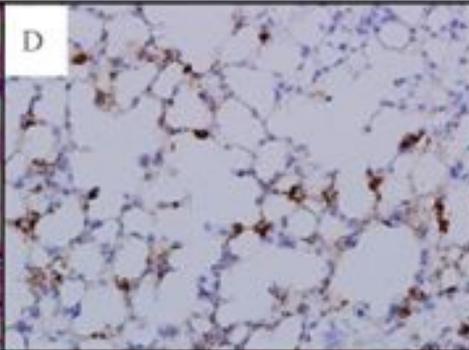
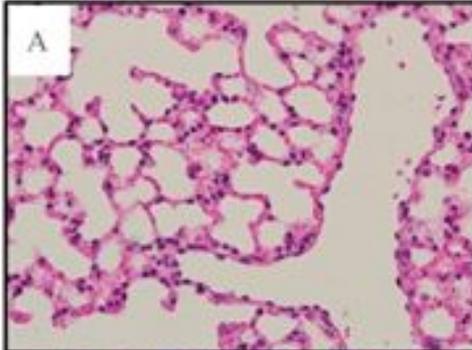


Неинфицированная альвеола



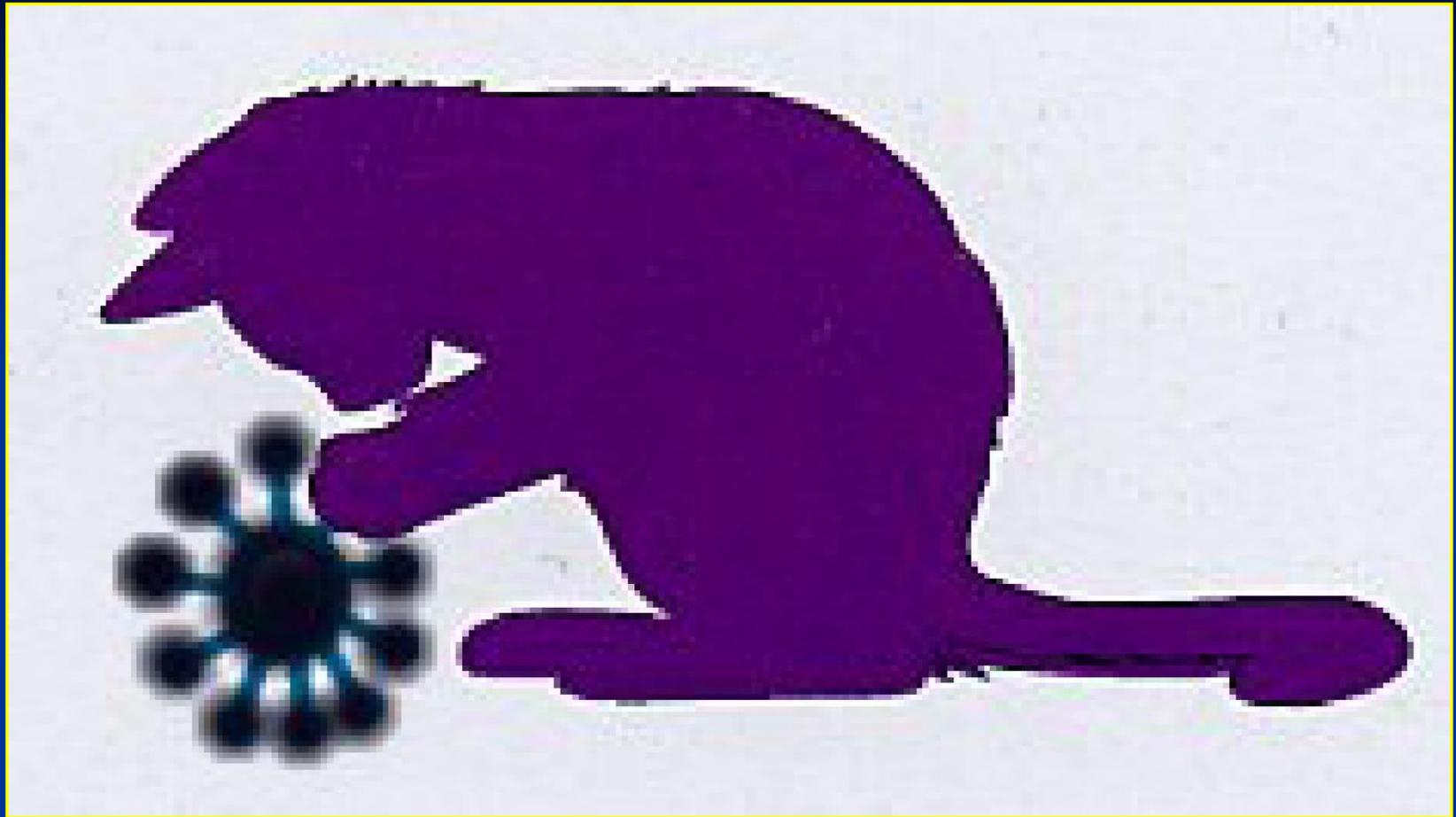
Инфицированная альвеола





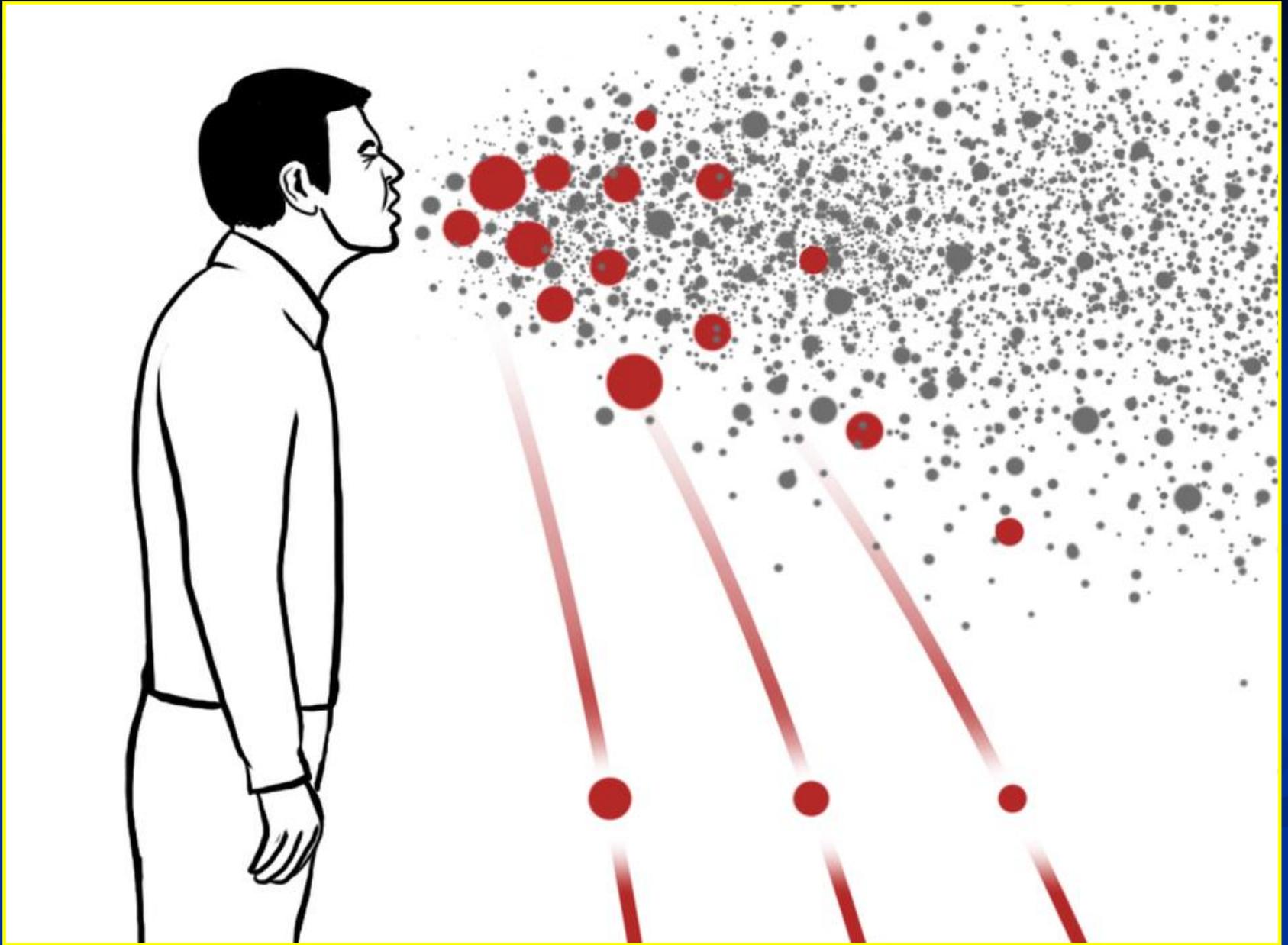




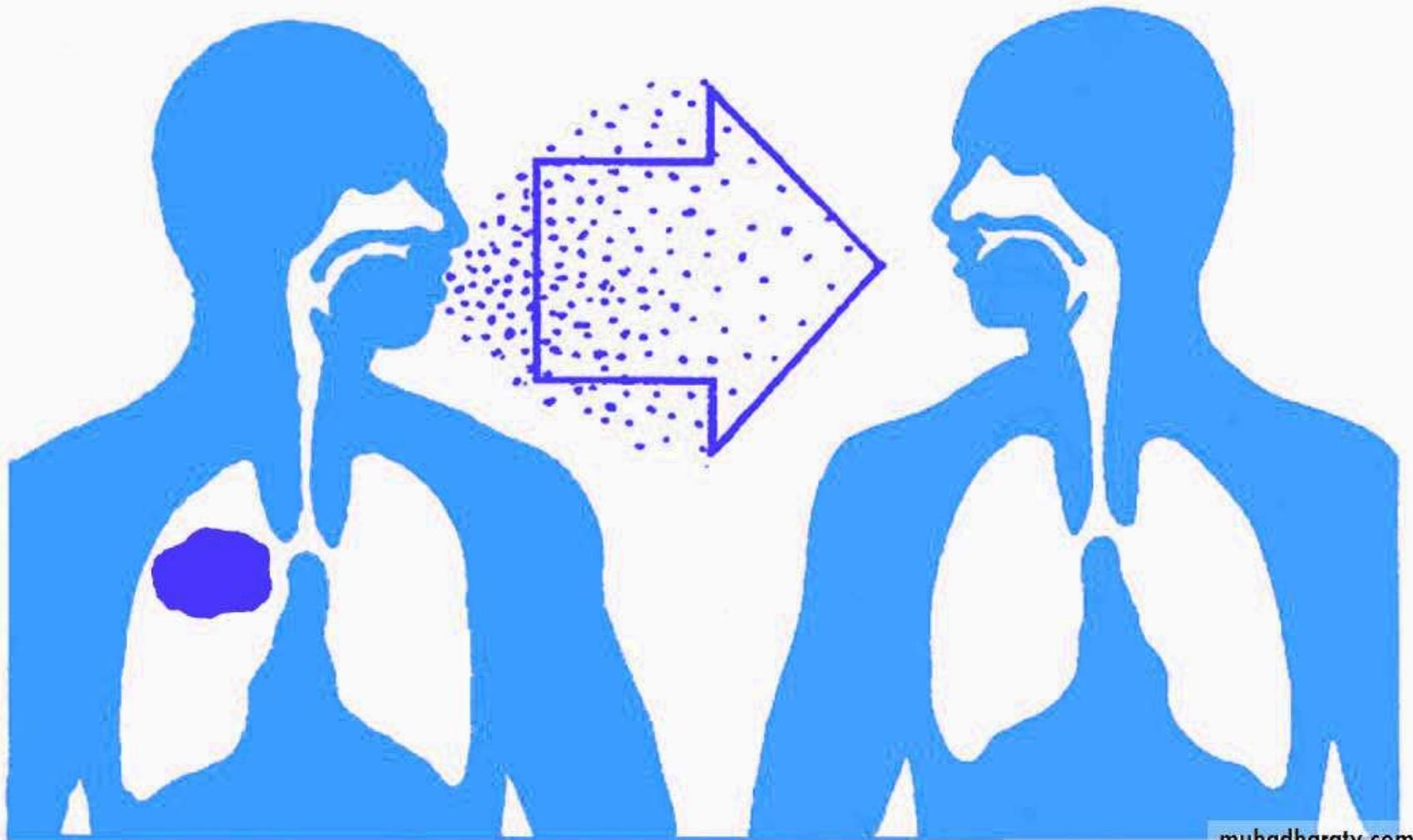


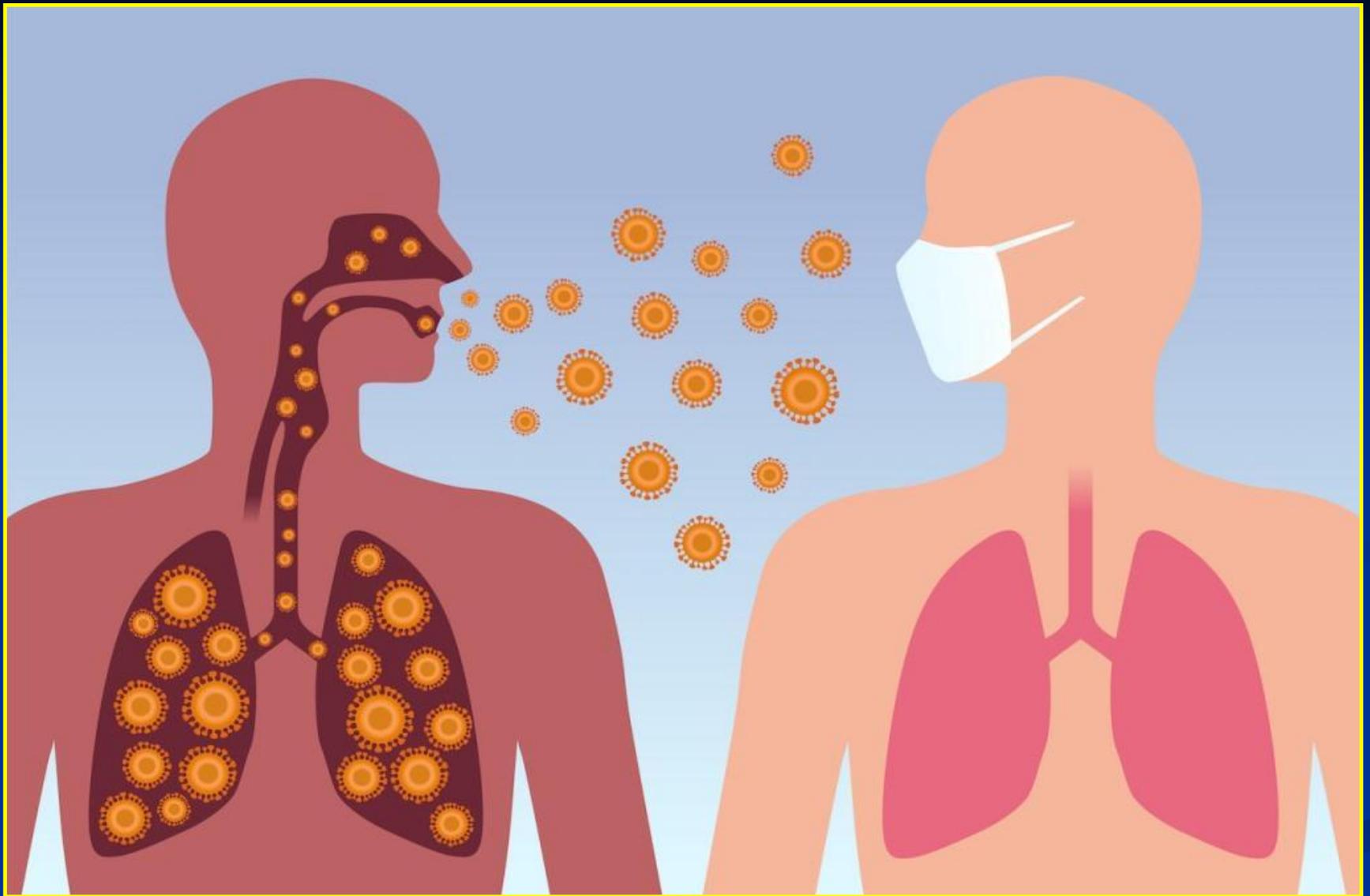
Капельки аэрозоля при чихании летят на расстояние до **7 метров и витают несколько секунд**





По мнению ВОЗ способный инфицировать других аэрозоль распространяется только в радиусе **1** метра вокруг заражённого человека и коронавирусы не способны переноситься в аэрозоле на большее расстояние.





НАСКОЛЬКО ОПАСЕН COVID-19 В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ?

По предварительным оценкам, один заболевший COVID-19 заражает в среднем от двух до трех человек.

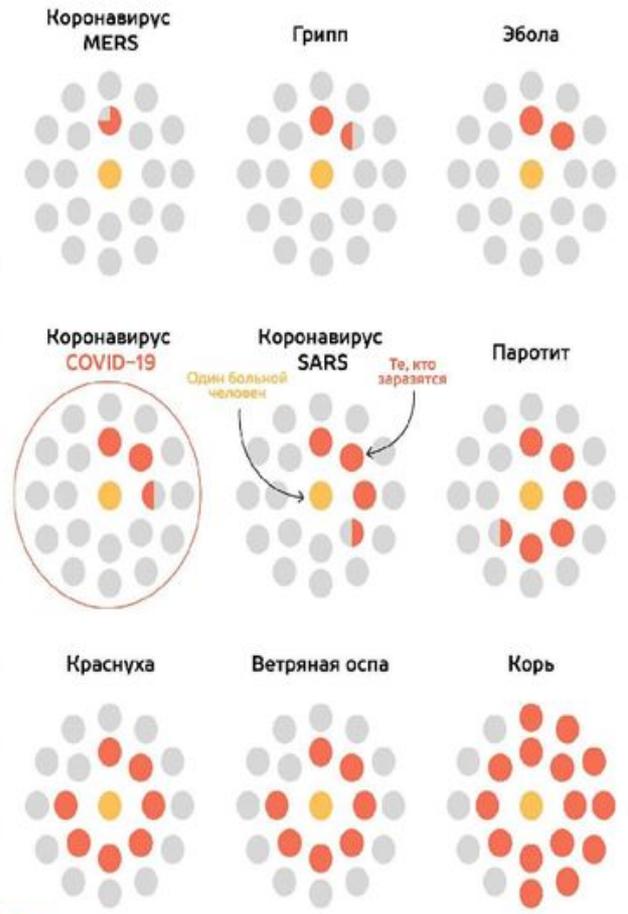
Сколько человек может заразить один больной:  Минимум  Максимум

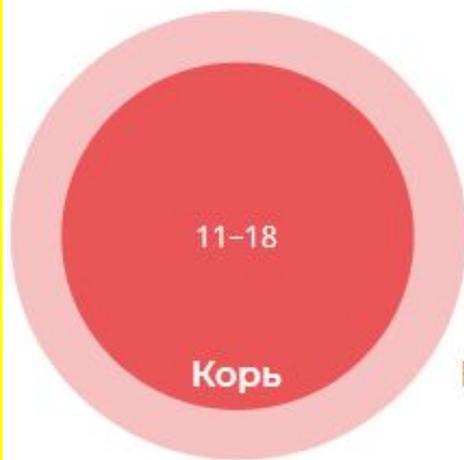


В эпидемиологии существует базовое репродуктивное число — R_0 . Оно помогает определить, в каких масштабах может распространиться заболевание. Если показатель R_0 равен 3, то это означает, что больной человек заражает в среднем трех человек, каждый из которых, в свою очередь, передаст вирус еще трем.

По всей видимости, COVID-19 более заразен, чем Эбола, но менее, чем атипичная пневмония.

НАСКОЛЬКО ЗАРАЗНЫ ИНФЕКЦИИ





Коронавирус
COVID-19



Коронавирус
MERS



Эбола



Свиной
грипп



Сезонный
грипп



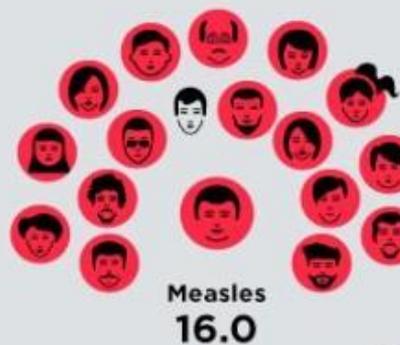
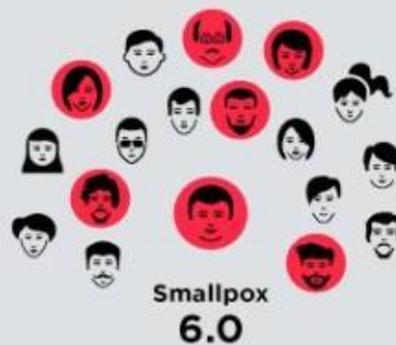
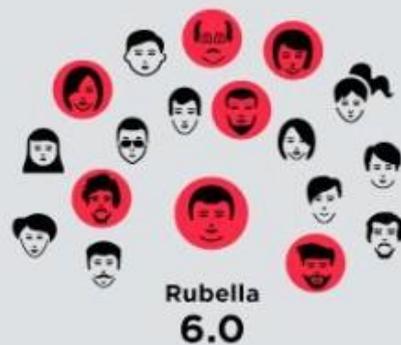
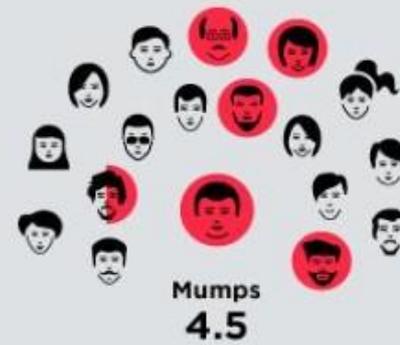
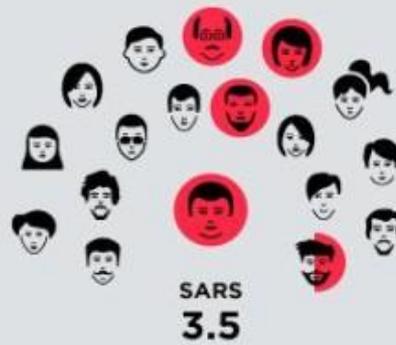
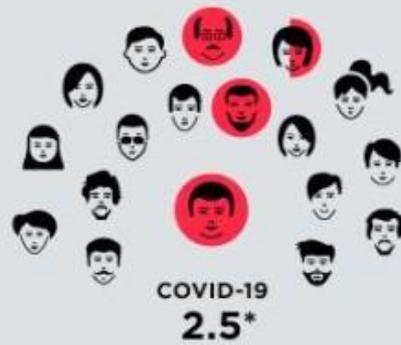
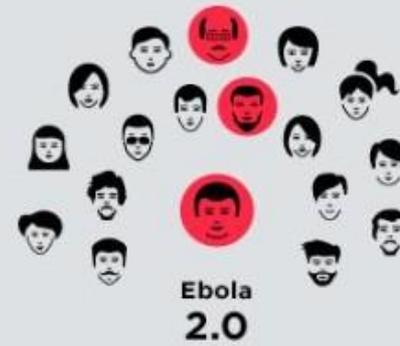
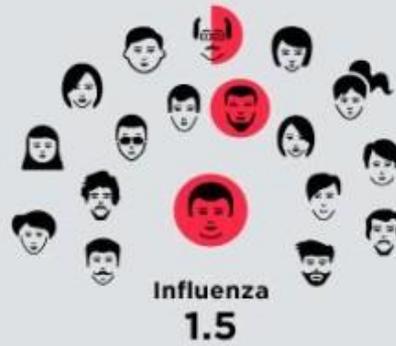
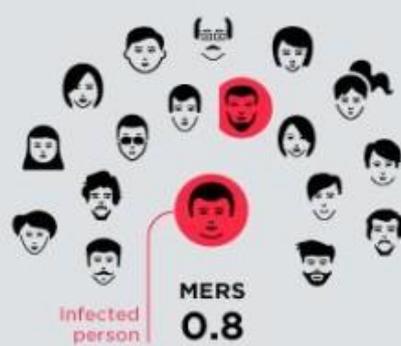
Птичий
грипп



Коронавирус
SARS

R0 (basic reproduction number) of diseases

A measure of how many people each sick person will infect on average



*This number may change as we learn more about this new disease



Коронавирус. Время жизни на объектах

- ✓ Дерево (**10-15° C**) – **48** часов
- ✓ Нержавеющая сталь (**10-15° C**) – **24** часа
- ✓ Брызги слюны (**< 25° C**) – **24** часа
- ✓ Металл (**10-15° C**) - **< 8** часов
- ✓ Воздух (**10-15° C**) – **4** часа
- ✓ Воздух (**25° C**) – **2–30** минут
- ✓ Брызги соплей (**56° C**) – **30** минут
- ✓ Жидкость (**75° C**) – **15** минут
- ✓ Человеческая рука (**20-30° C**) - **< 5** минут
- ✓ **75%** спирт (любая температура) - **< 5** минут
- ✓ Хлорка (любая температура) - **< 5** минут

Глобальное распространение ковид-19



- ✓ На 28 октября на первом месте по количеству заболевших среди всех стран США — 9 038 030 человек, 3.5% населения, т. е. каждый тридцатый, летальность 2,57%.
- ✓ На втором месте — Индия, где 7 988 853 заболевших, летальность 1,51%.
- ✓ На третьем — Бразилия — 5 440 903 зараженных, летальность 2,91%.
- ✓ На четвертом месте — Россия — 1 547 774 зараженных, каждый сотый, летальность 1,72%
- ✓ На пятом месте — Франция — 1 198 695 заболевших, летальность 2,97%.

Region

Américas

14,566,710
confirmed

South-East Asia

5,275,943
confirmed

Europe

4,747,273
confirmed

Eastern Mediterranean

2,086,849
confirmed

Africa

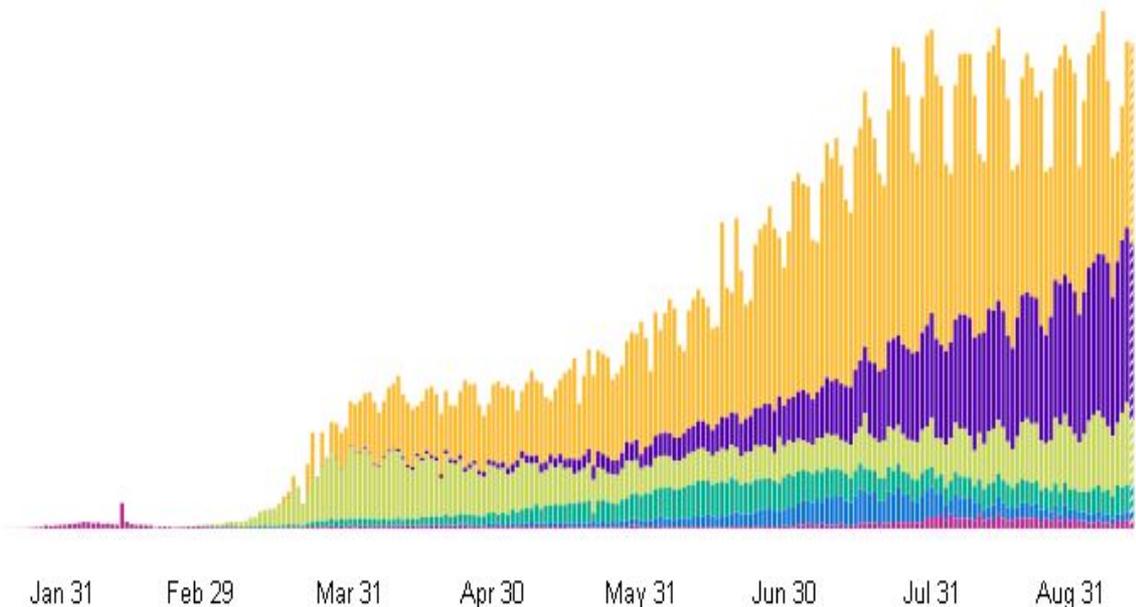
1,111,680
confirmed

Western Pacific

540,594
confirmed

Source: World Health Organization

▨ Data may be incomplete for the current day or week.



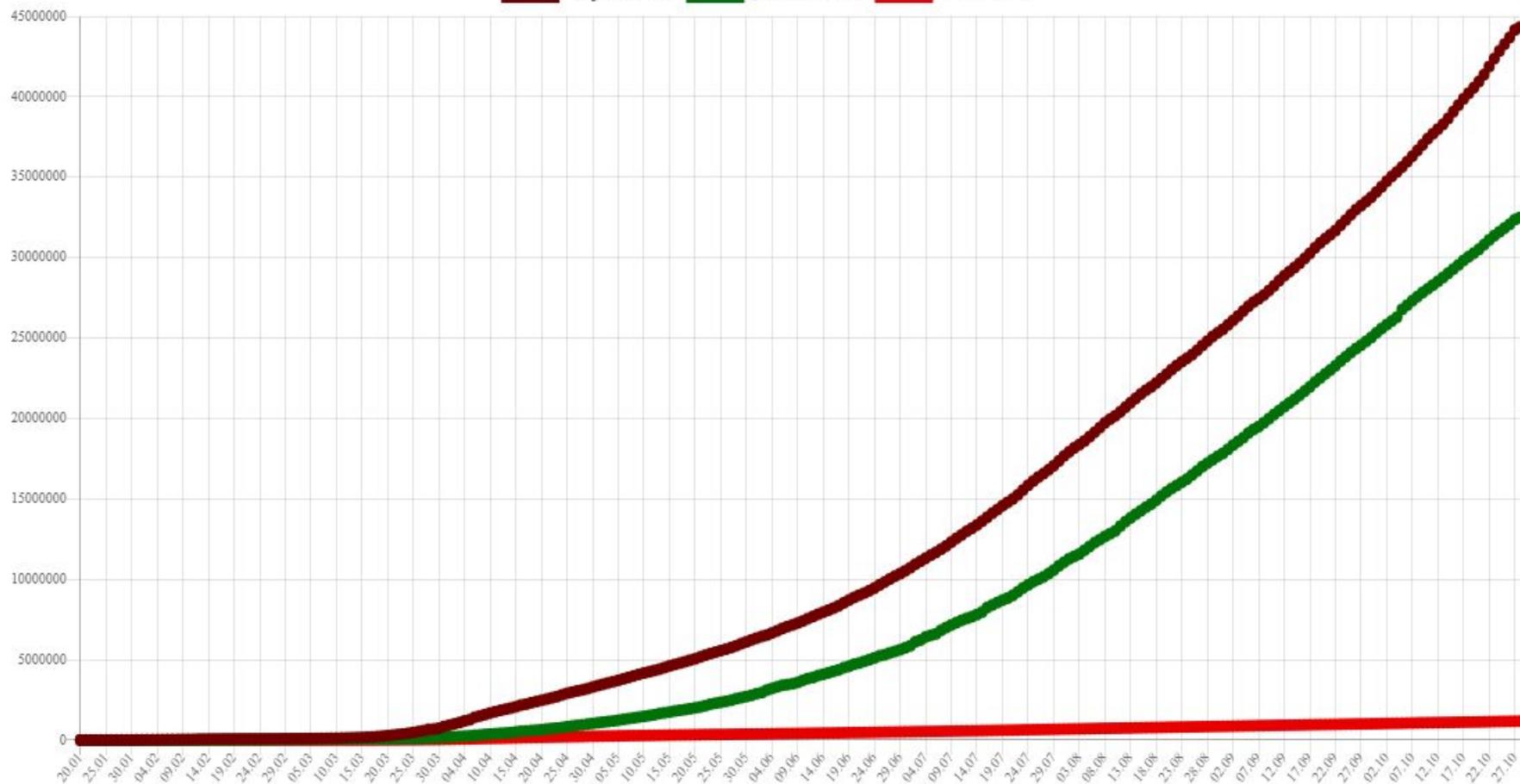
На **28 октября 2020** в мире зафиксировано **44 346 865** случаев заражения коронавирусом Covid-19. За последние сутки число зараженных выросло на **198 984** человека.

Общее число смертей от коронавирусной инфекции в мире составляет **1 173 663** человека, сегодня зафиксировано **3 969** случаев смерти.

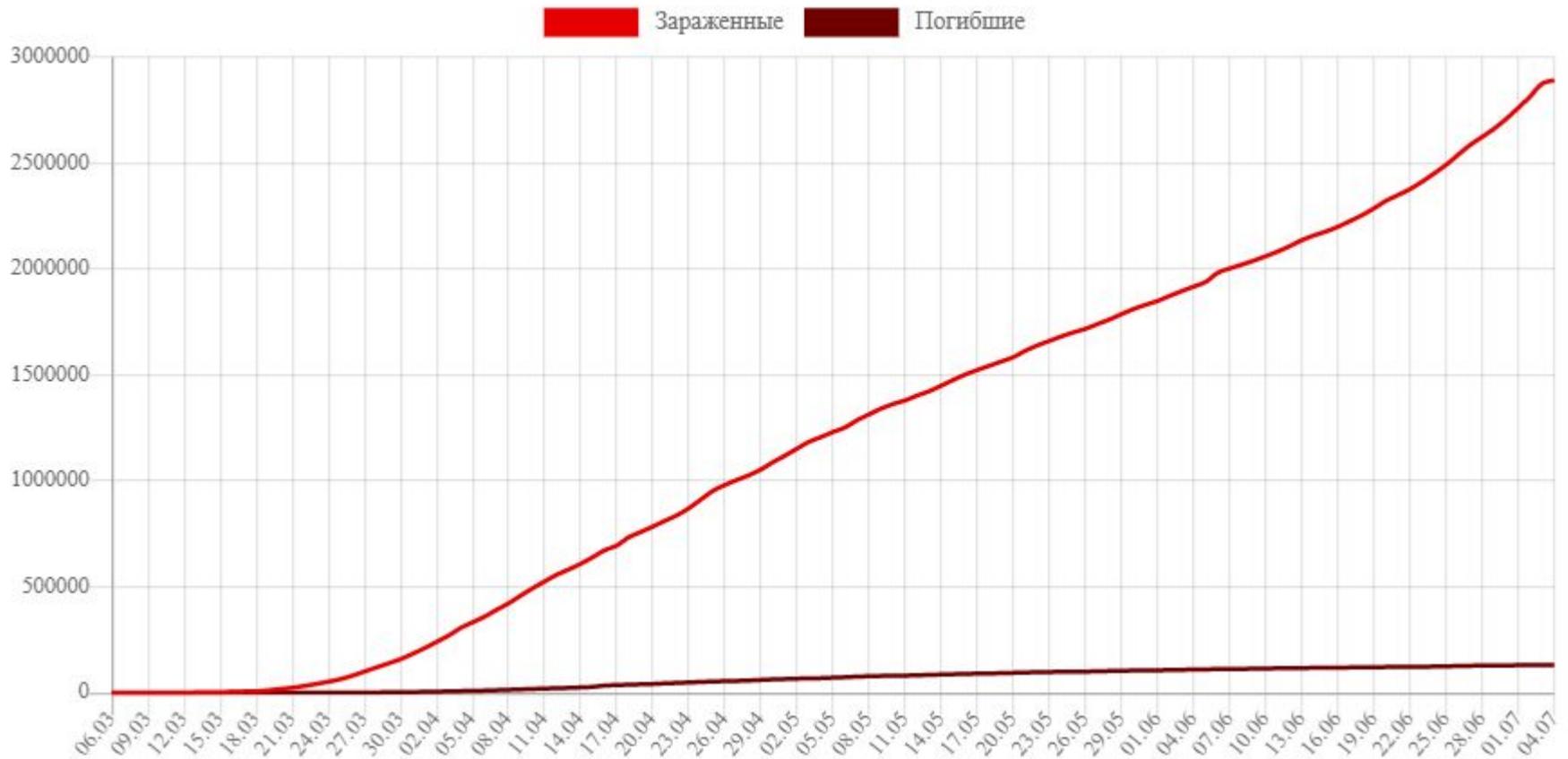
В активной фазе болезни находятся **10 675 158** человек, из них **80 248** в критическом состоянии. Уровень летальности: **2.65%**.

Подтвержденных случаев полного излечения от вируса на **сегодня, 28 октября 2020** в мире: **32 498 044**.

Зараженные Вылеченные Погибшие



КОВИД-19 в США



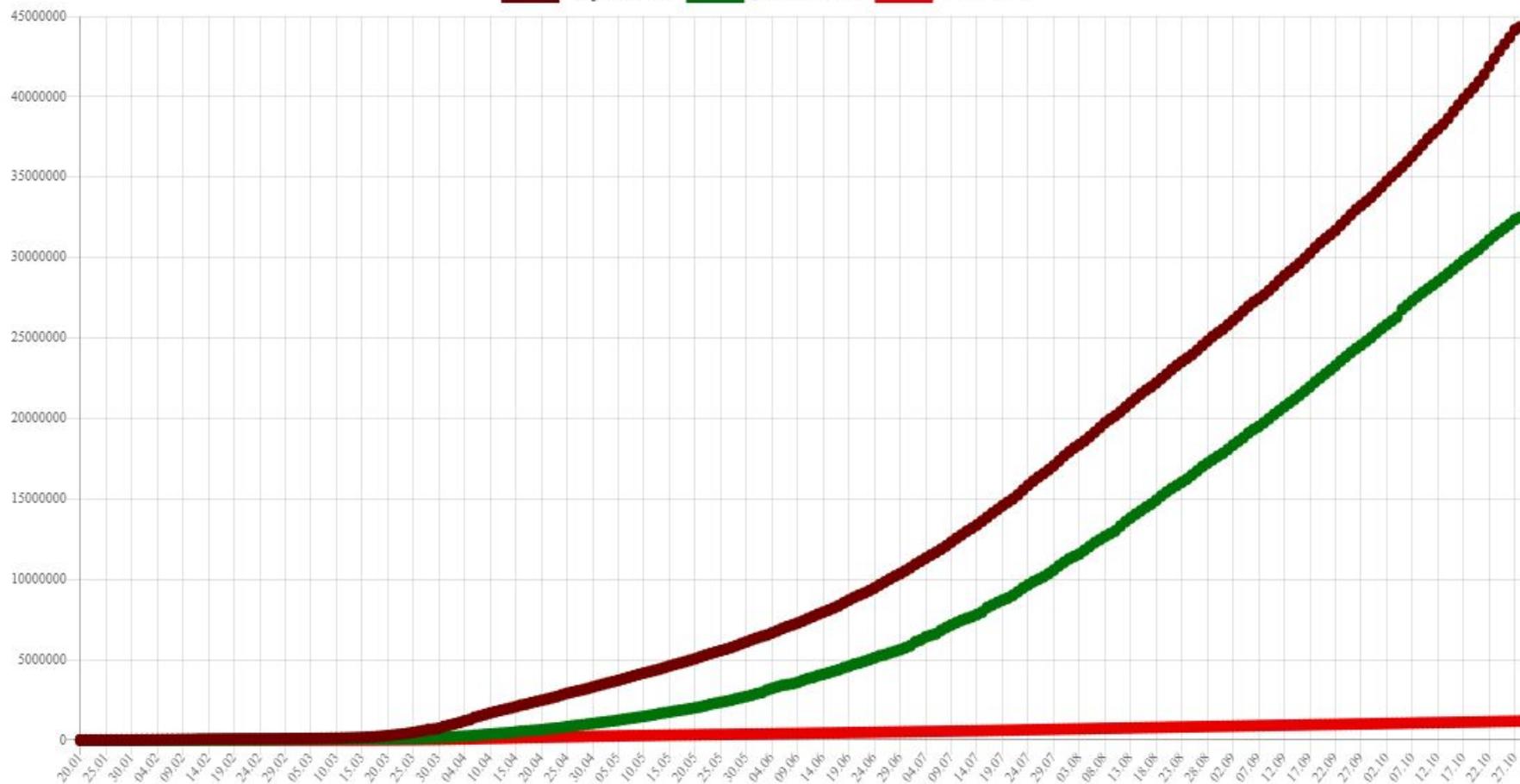
На **28 октября 2020** в мире зафиксировано **44 346 865** случаев заражения коронавирусом Covid-19. За последние сутки число зараженных выросло на **198 984** человека.

Общее число смертей от коронавирусной инфекции в мире составляет **1 173 663** человека, сегодня зафиксировано **3 969** случаев смерти.

В активной фазе болезни находятся **10 675 158** человек, из них **80 248** в критическом состоянии. Уровень летальности: **2.65%**.

Подтвержденных случаев полного излечения от вируса на **сегодня, 28 октября 2020** в мире: **32 498 044**.

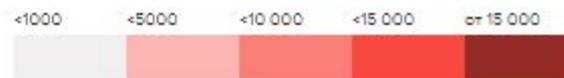
Зараженные Вылеченные Погибшие



Распространение коронавируса Covid-19 в регионах России

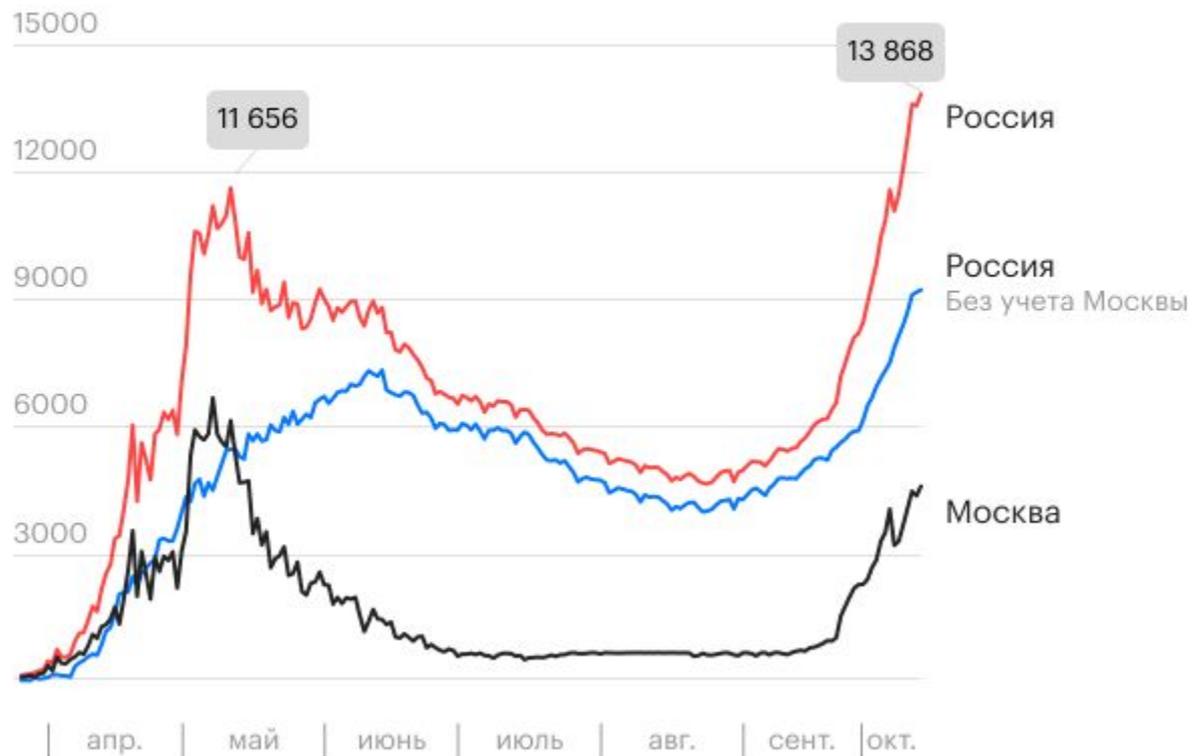
13 октября

Количество подтвержденных случаев заражения



Как меняется число новых случаев заражения Covid-19 в России

Данные на 13 октября

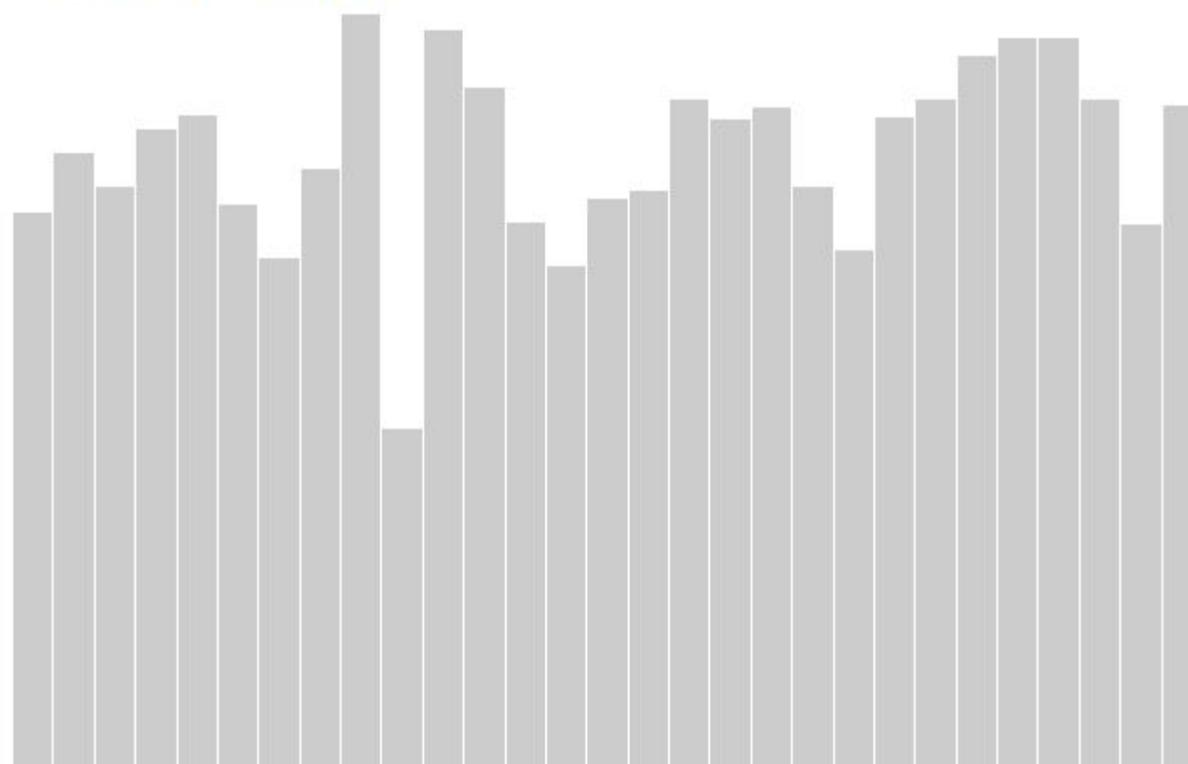


Скорость распространения коронавируса в мире

12 октября

Случаев за сутки

+ 326,5 тыс.



14

16

18

20

22

24

26

28

30

2

4

6

8

10

12

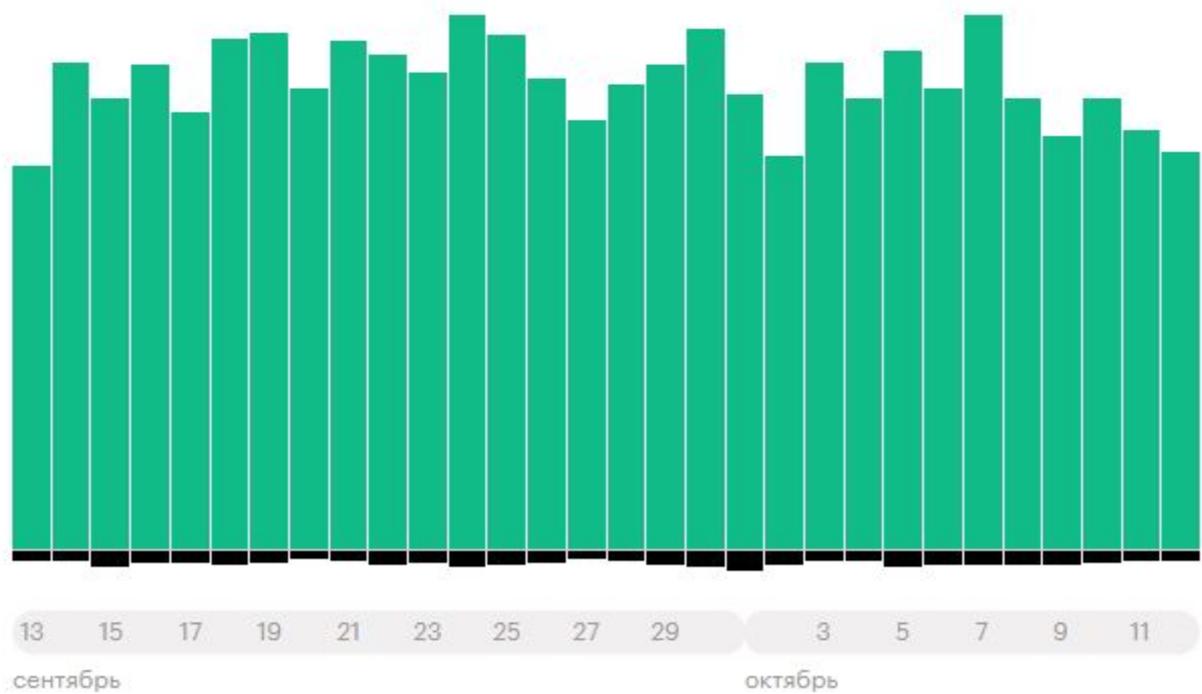
сентябрь

октябрь

Как в мире меняется количество выздоровевших и умерших от коронавируса

12 октября

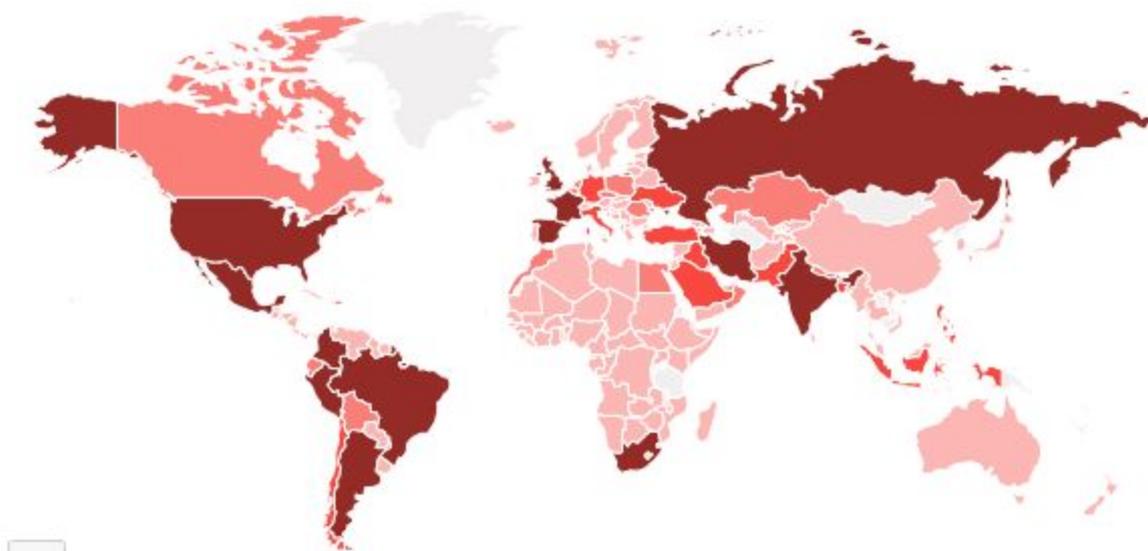
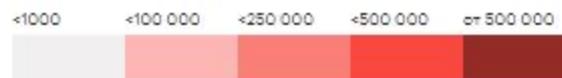
● Выздоровевшие (новые случаи) ● Умершие (новые случаи)



Распространение коронавируса Covid-19 в мире

13 октября

Количество подтвержденных случаев
заражения



13 октября, 11:00 МСК

Коронавирус Covid-19

Мир

Россия

Москва

Мир

+193398 (за сутки)

26,3 млн

Выздоровели

+326452 (за сутки)

37,8 млн

Заразились

+3972 (за сутки)

1,1 млн

Умерли



13 октября, 11:00 МСК

Коронавирус Covid-19

РФ

Россия

Москва

Мир

+7550 (за сутки)

1 млн

Выздоровели

+13868 (за сутки)

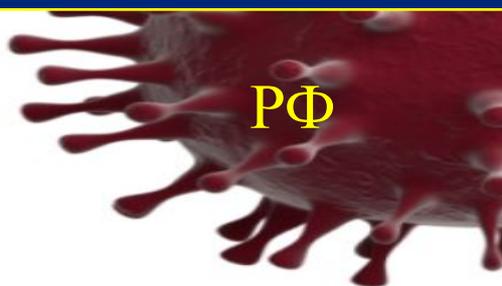
1,3 млн

Заразились

+244 (за сутки)

22,9 тыс.

Умерли



13 октября, 11:00 МСК

Коронавирус Covid-19

Москва

Россия

Москва

Мир

+1750 (за сутки)

264 тыс.

Выздоровели

+4618 (за сутки)

339 тыс.

Заразились

+58 (за сутки)

5687

Умерли



02 октября 2020

По результатам более **4** месяцев тестирований проведенные «Инвитро» **730** тыс. исследований на антитела к коронавирусу показали **положительные результаты у 17% россиян**. Меньше всего их было у детей, подростков и людей возраста **65+**.

Среди положительных результатов тестов на антитела класса **G (IgG)** к **SARS-COV-2:**

- ✓ только **3%** выявлены у детей до **14** лет,
- ✓ **2%** – у подростков **14–18** лет,
- ✓ максимальное число «положительных» пациентов – **55%** – это люди **18–45** лет.

В **Москве** за указанный период было выполнено более **190** тыс. тестов, детей протестировано **4** тыс. (**2%**), подростков – около **3** тыс. (**1,5%**), людей возраста **18–45** лет – более **126** тыс. (**66%**), **45–65** лет – более **50** тыс. (**26,3%**), старше **65** лет – более **6** тыс. (**3,5%**).

Положительные результаты:

- ✓ у детей **3%**,
- ✓ у подростков – **2%**,
- ✓ у остальных трех указанных возрастных групп – **62%**, **29%** и **4%** соответственно.

Среди новых случаев

данные на 10 октября 2020 года



от 18 до 45 лет



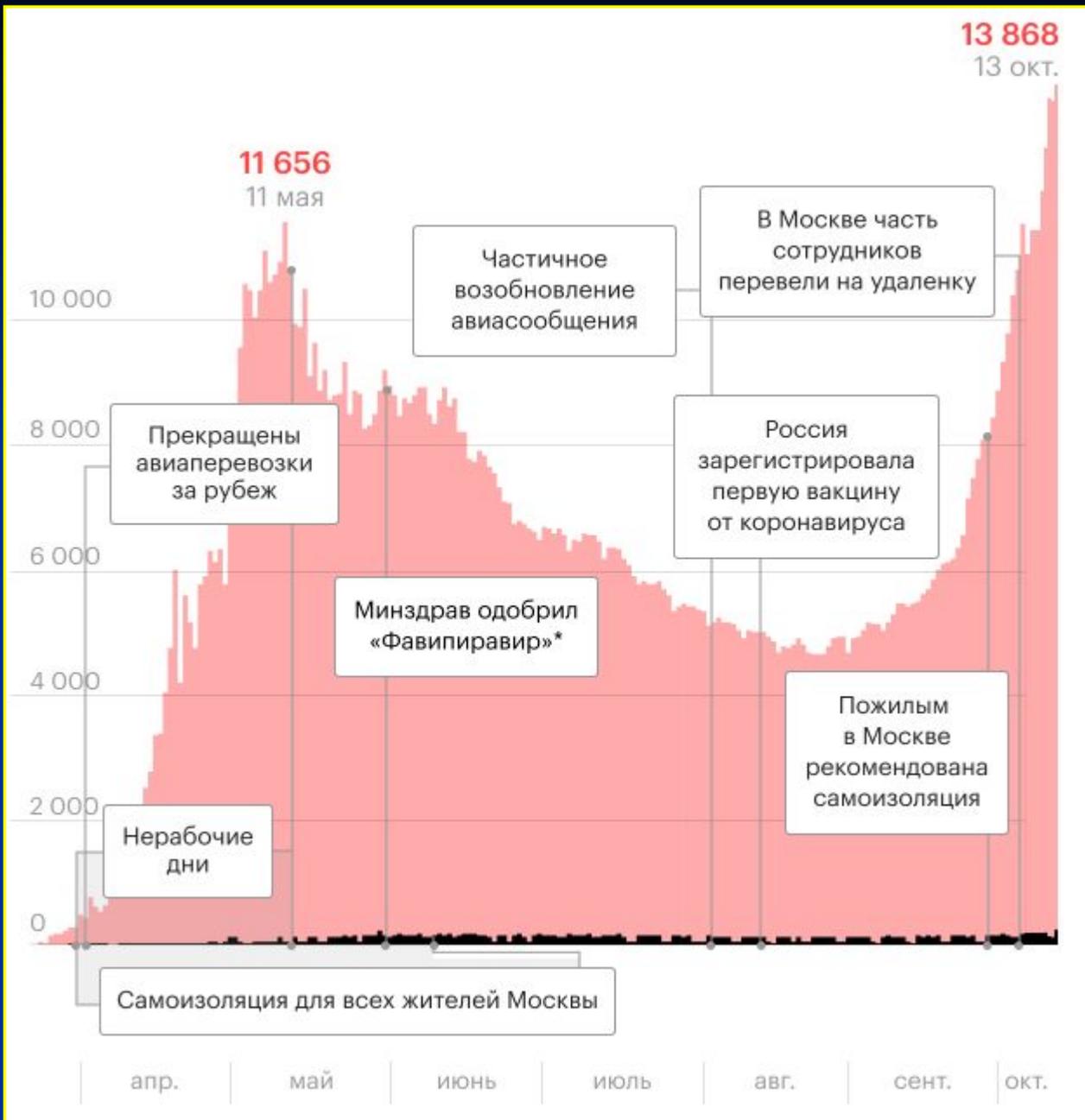
от 46 до 65 лет



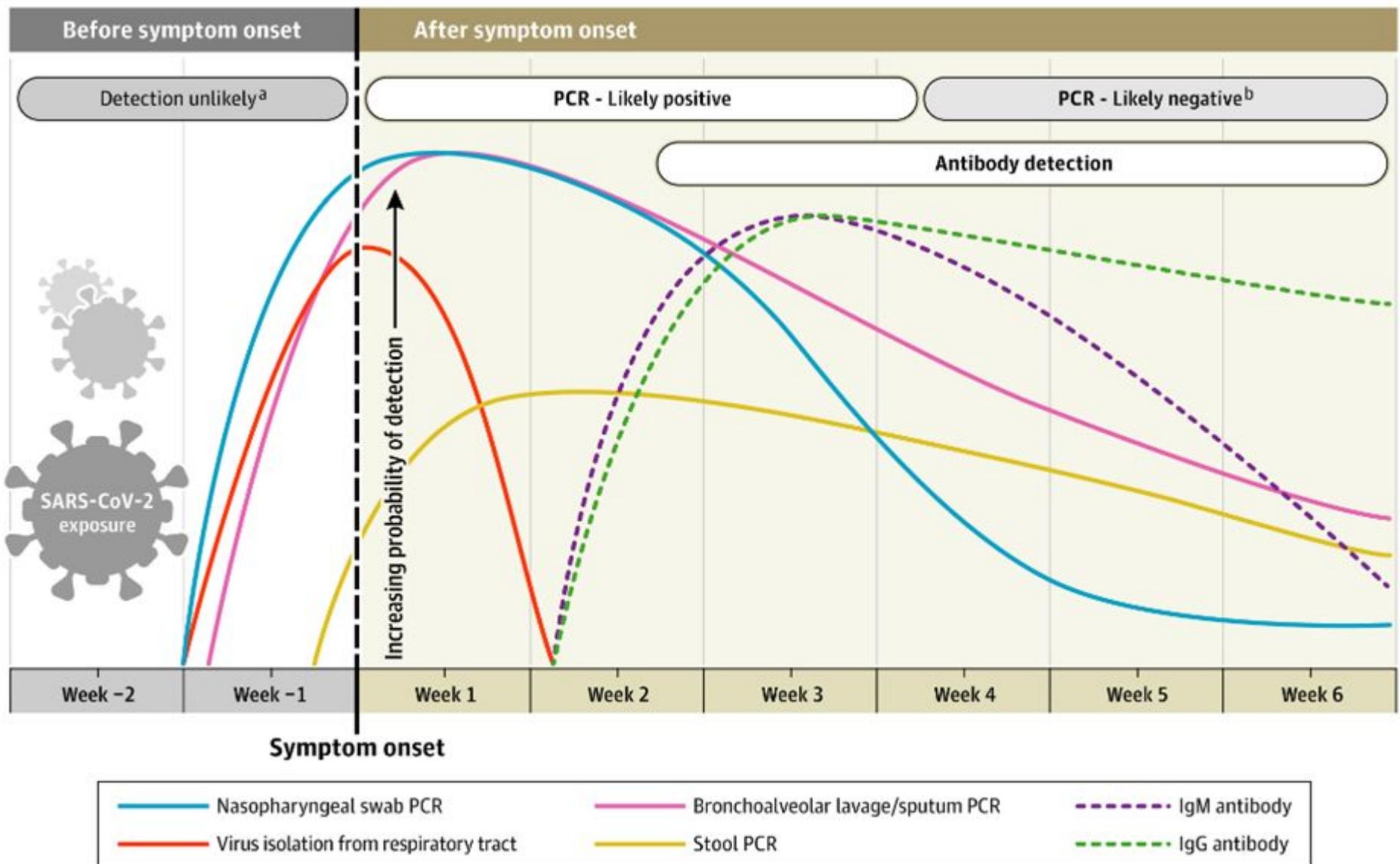
старше 65 лет



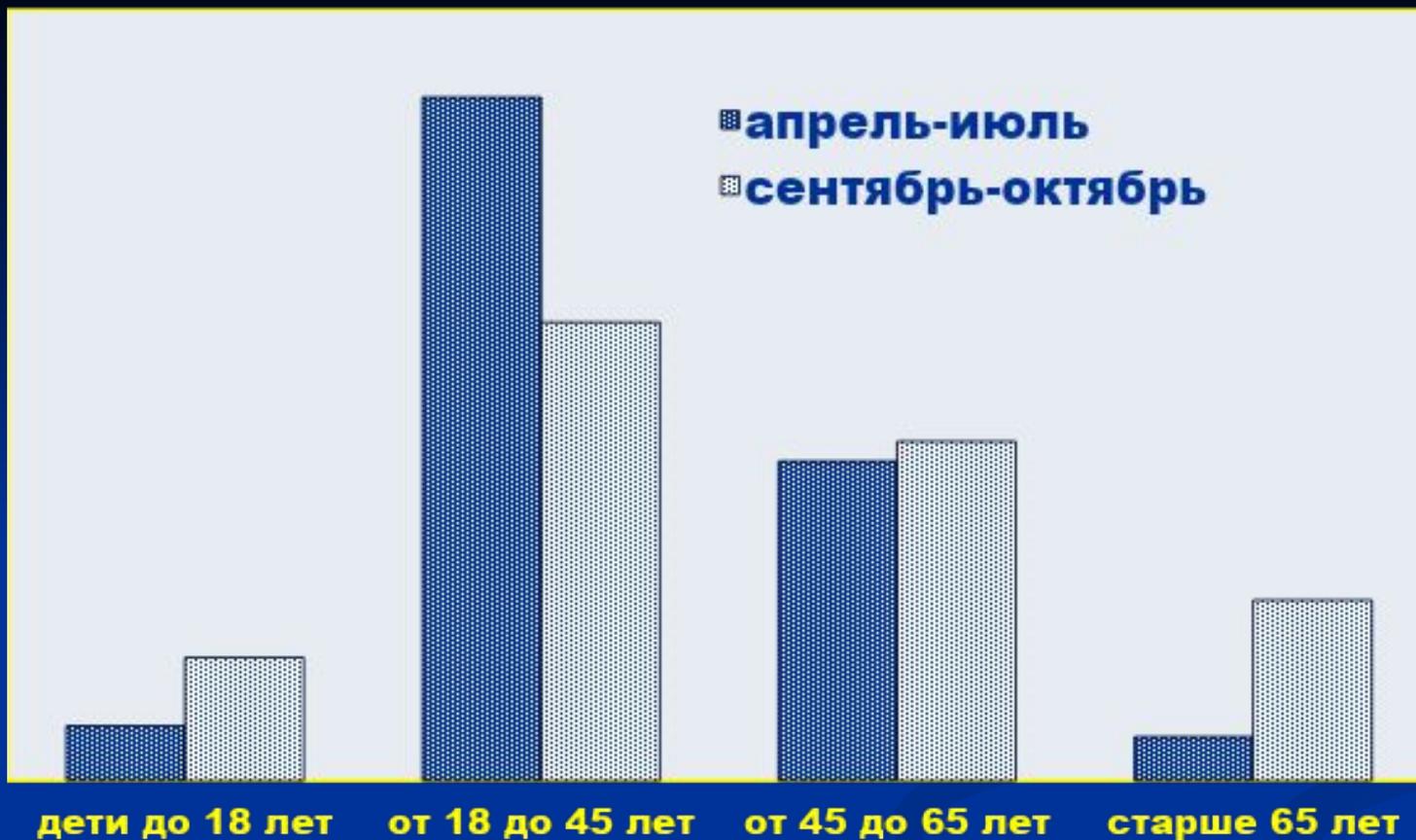
дети



Шкала диагностических маркеров – симптомы → ПЦР → серологический ответ.



«Стратегия, основанная на симптомах», которая применяется в Центре по контролю и профилактике заболеваний **(CDC)**, США, указывает, что медицинские работники могут вернуться к работе, если *«с момента выздоровления, т.е. от момента, определяемого как отсутствие лихорадки (без использования жаропонижающих препаратов) и улучшение респираторных симптомов (например, кашель, одышка), прошло, по крайней мере, три дня (72 часа), а с момента появления первых симптомов – не менее 10 дней».*



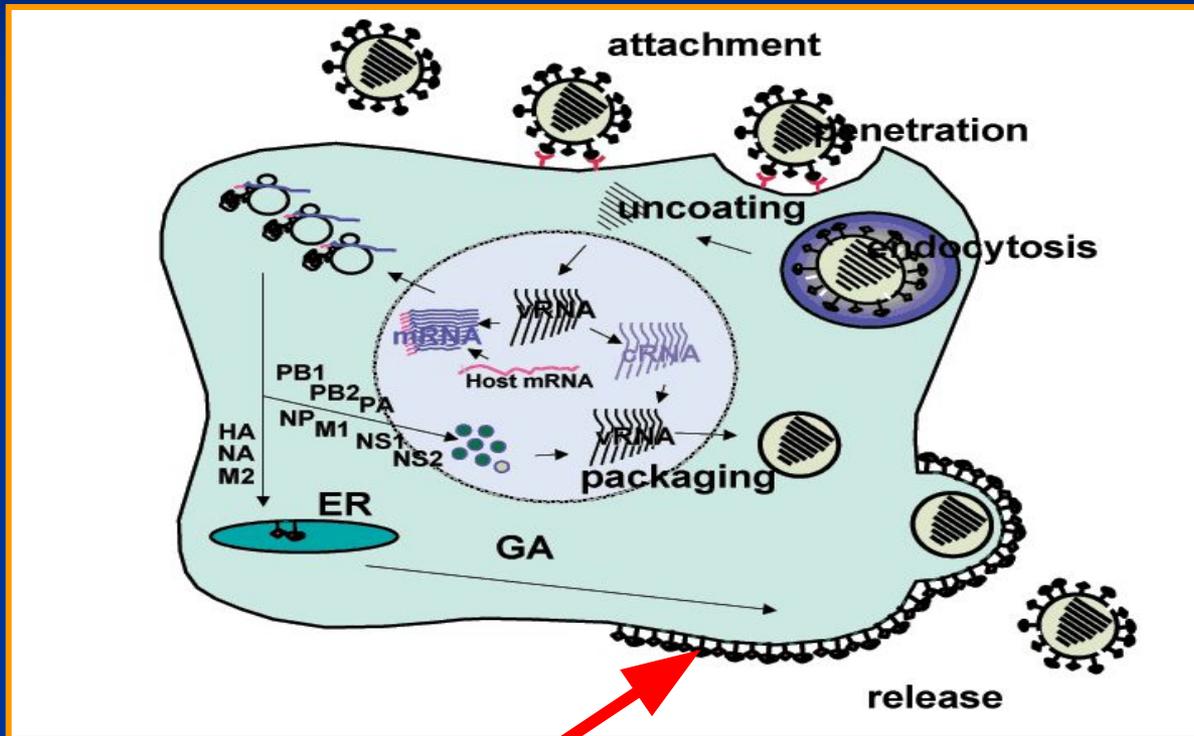
Возрастной индекс инцидентности КОВИД-19 в течение первой и второй волны 2020 года.

Противоклеточный,
или Т-клеточный, иммунитет при
КОВИДе.

А. Условия задачи

Для киллерной атаки нужны идиотипически специфичный клеточный рецептор цитотоксического Т-лимфоцита (ЦТЛ) как фактора протективного клеточного иммунитета и антигены вируса в мембране зараженной клетки-мишени.

- ✓ Антигенная модуляция клеточных мембран,
- ✓ презентация антигенов,
- ✓ иммунологическое распознавание –
основные процессы функционирования
ИММУННОЙ СИСТЕМЫ

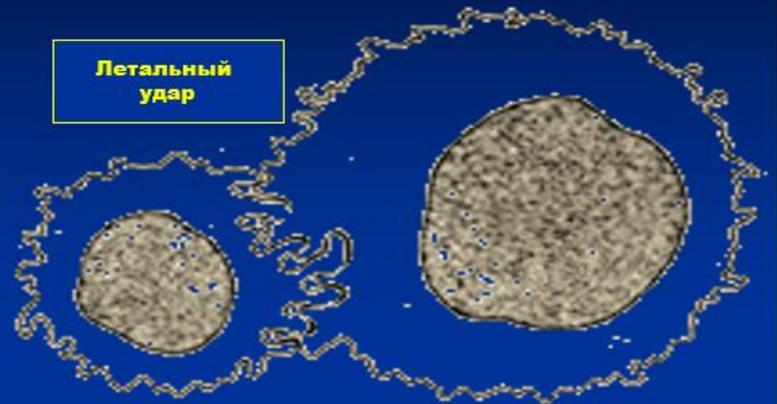


Это красноречивая схема.

Иммунологическое
распознавание
инфицированной
клетки-мишени



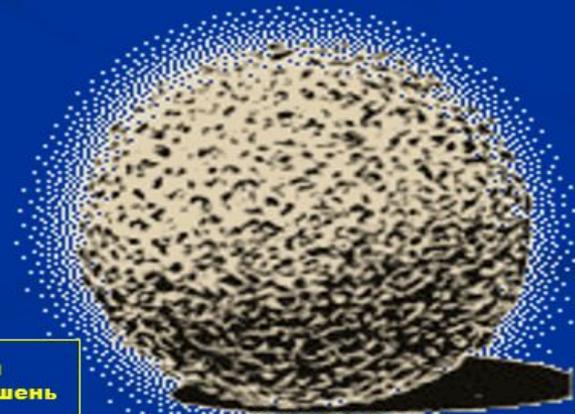
Летальный
удар



Апоптоз



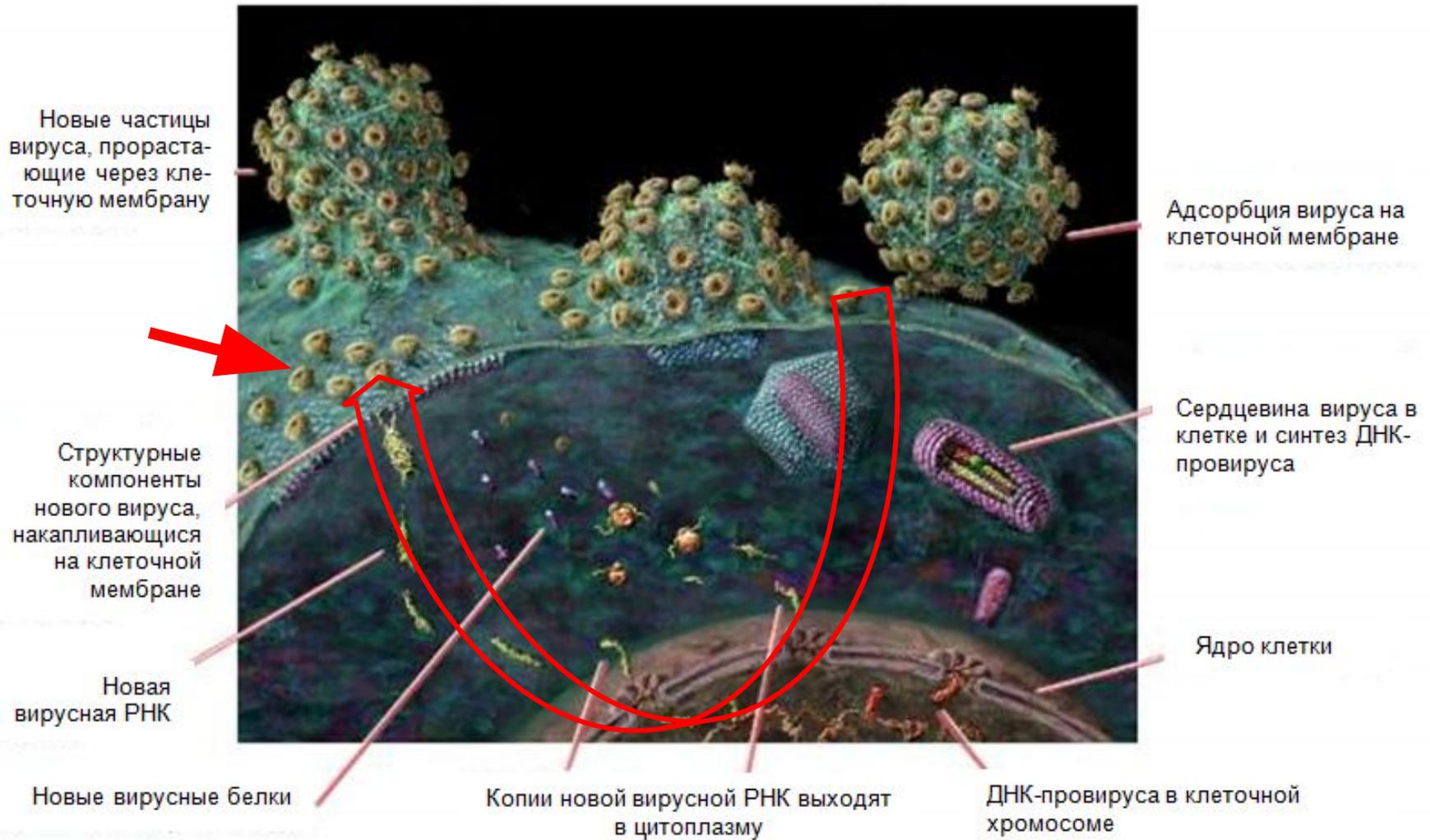
Убитая
клетка-мишень



Это процессы киллинга в природе.



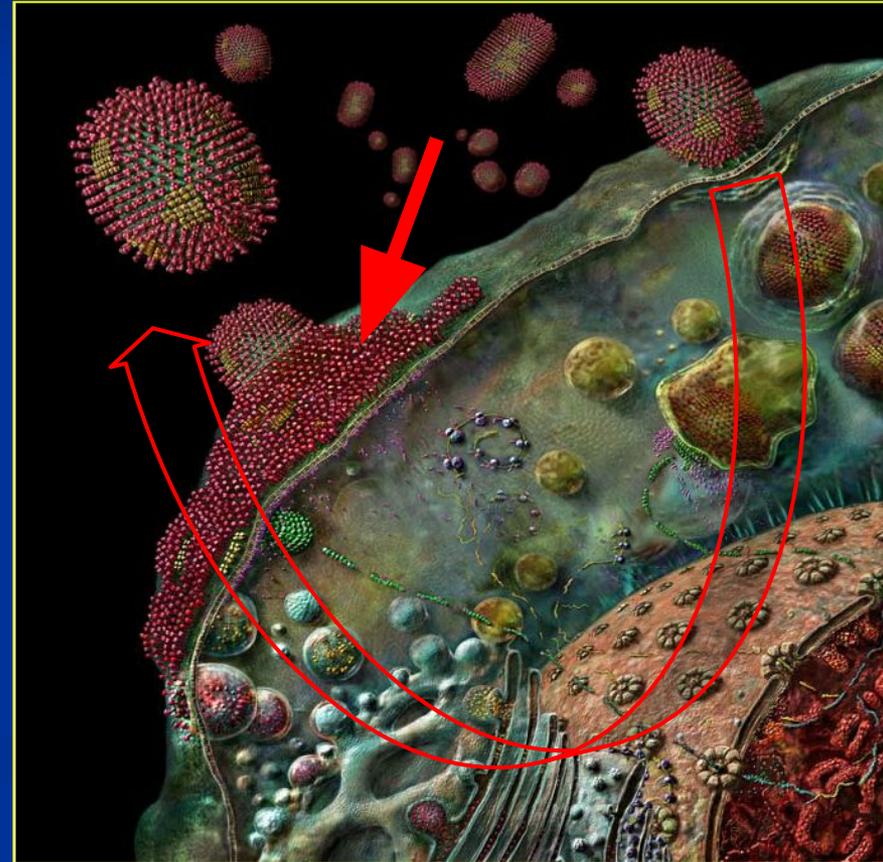
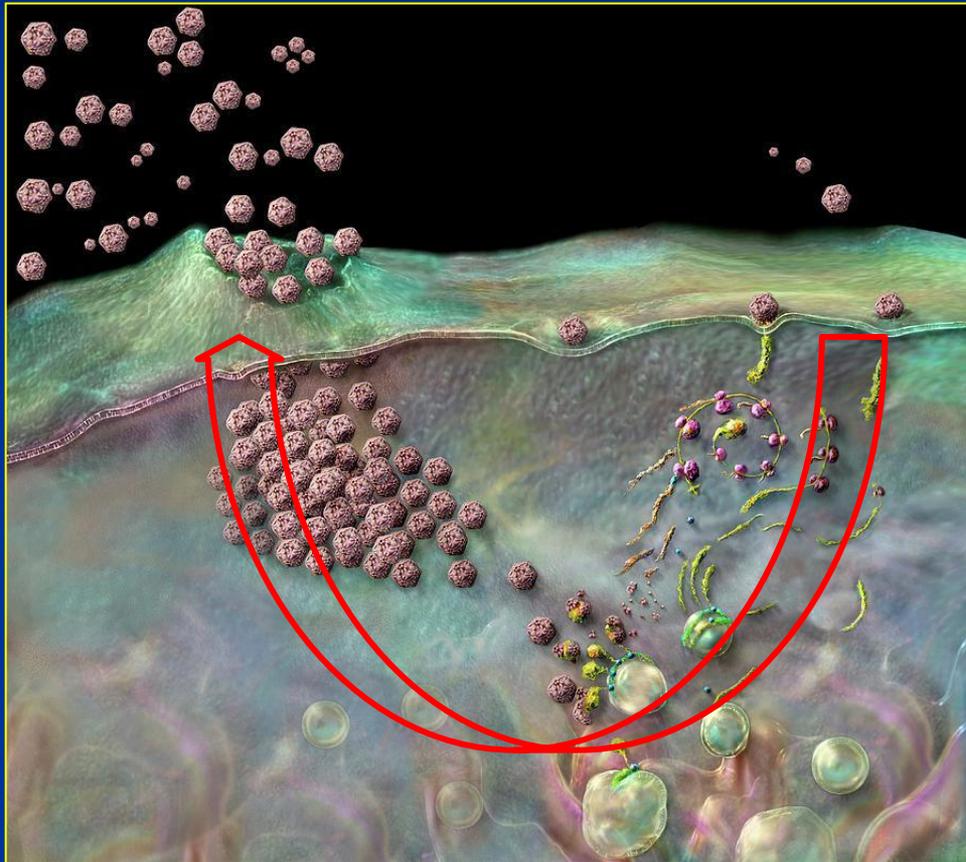
Антигенная модуляция мишени вирусом ВИЧ (схема)



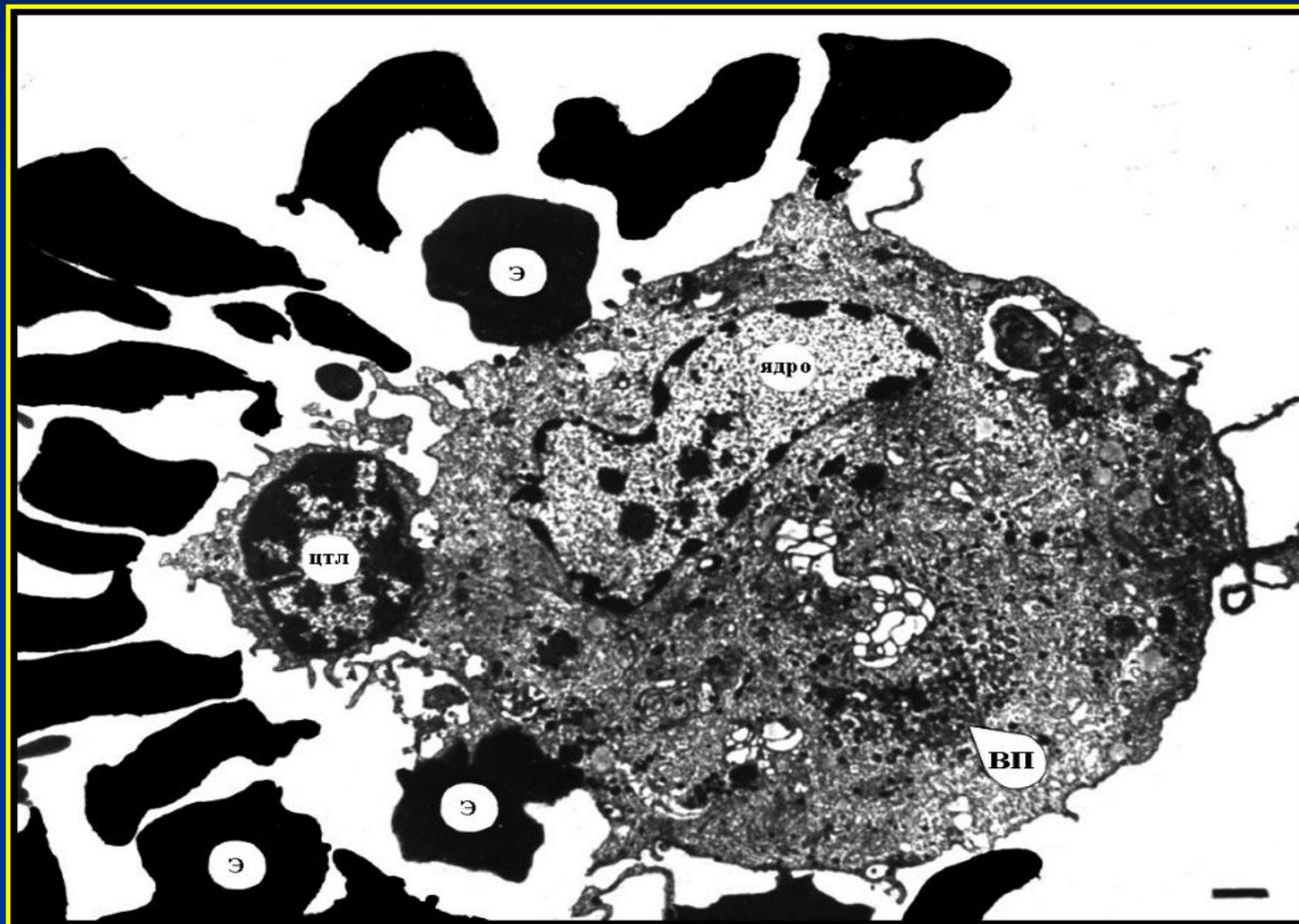
Циклы вирусной репродукции – эндоцитоз, морфогенез и экзоцитоз:

вирус ящера –
антигенной модуляции нет

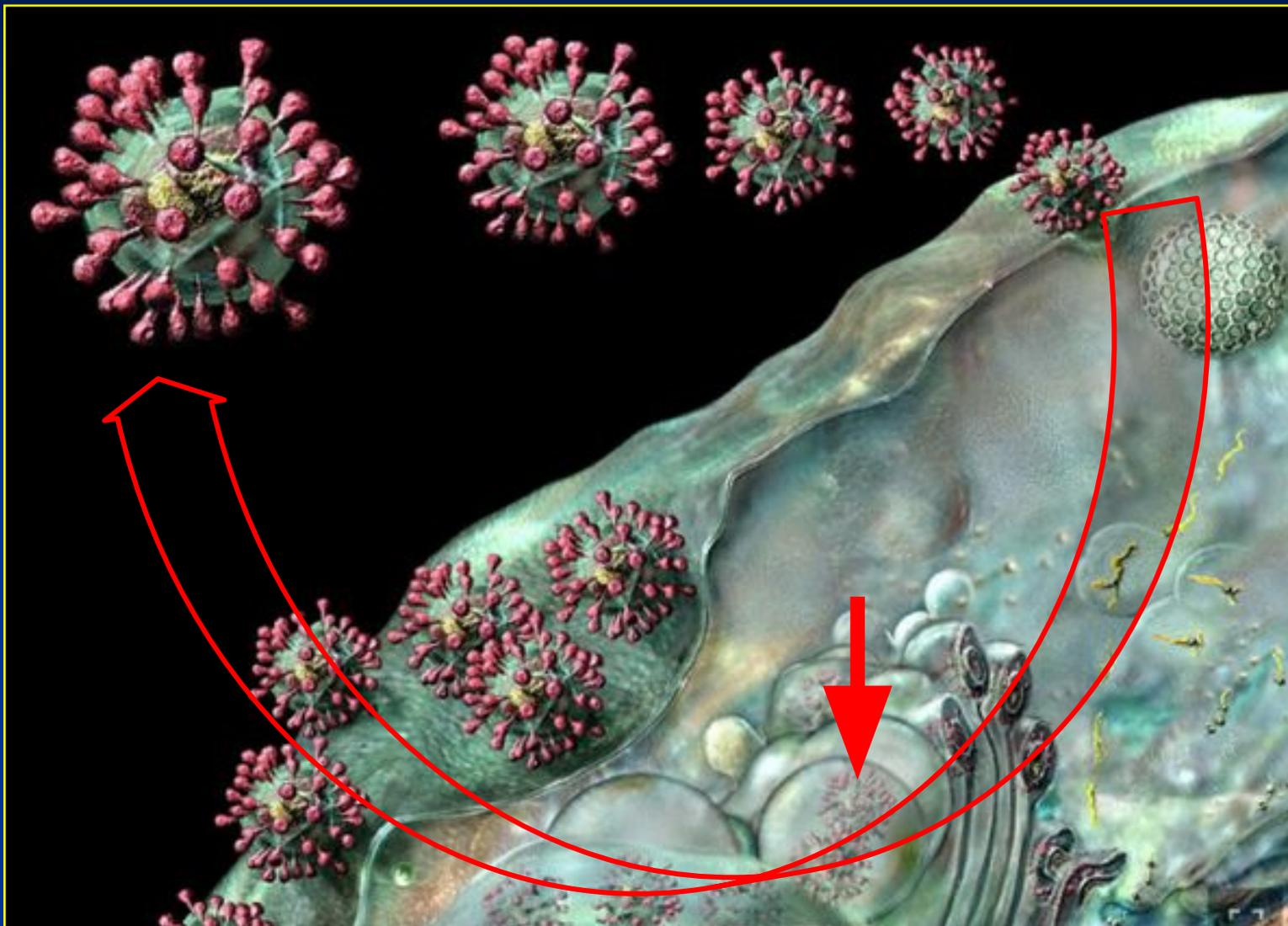
вирус гриппа –
антигенная модуляция



Красноречивый результат клеточного иммунитета в натуре - вирус АЧС+зараженный макрофаг-мишень+гемадсорбция как признак антигенной модуляции мишени+признаки апоптоза в ядре+ЦТЛ-киллер.

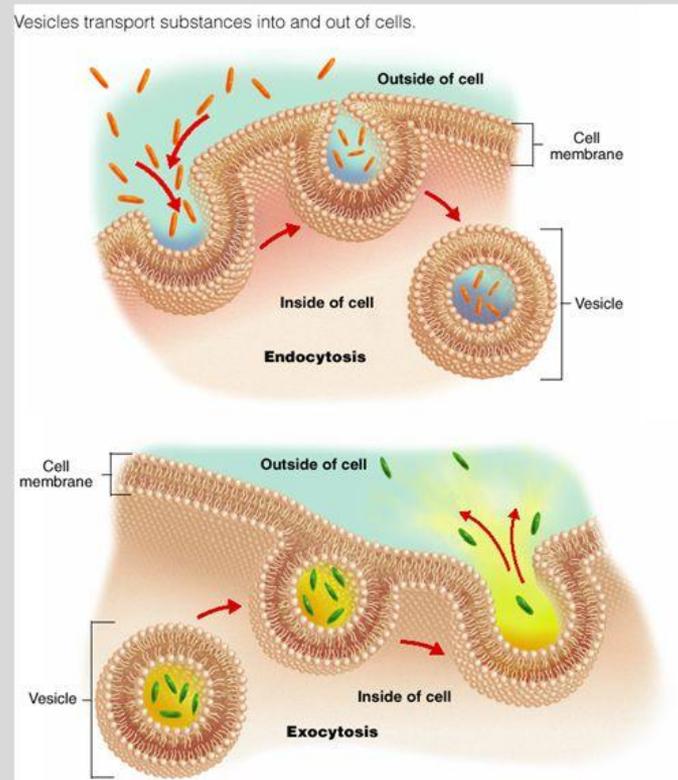


Коронавирусы – созревание и оболочка на внутриклеточных мембранах аппарата Гольджи (как известно, внутриклеточного органа выделения) (схема).



Endocytosis & Exocytosis

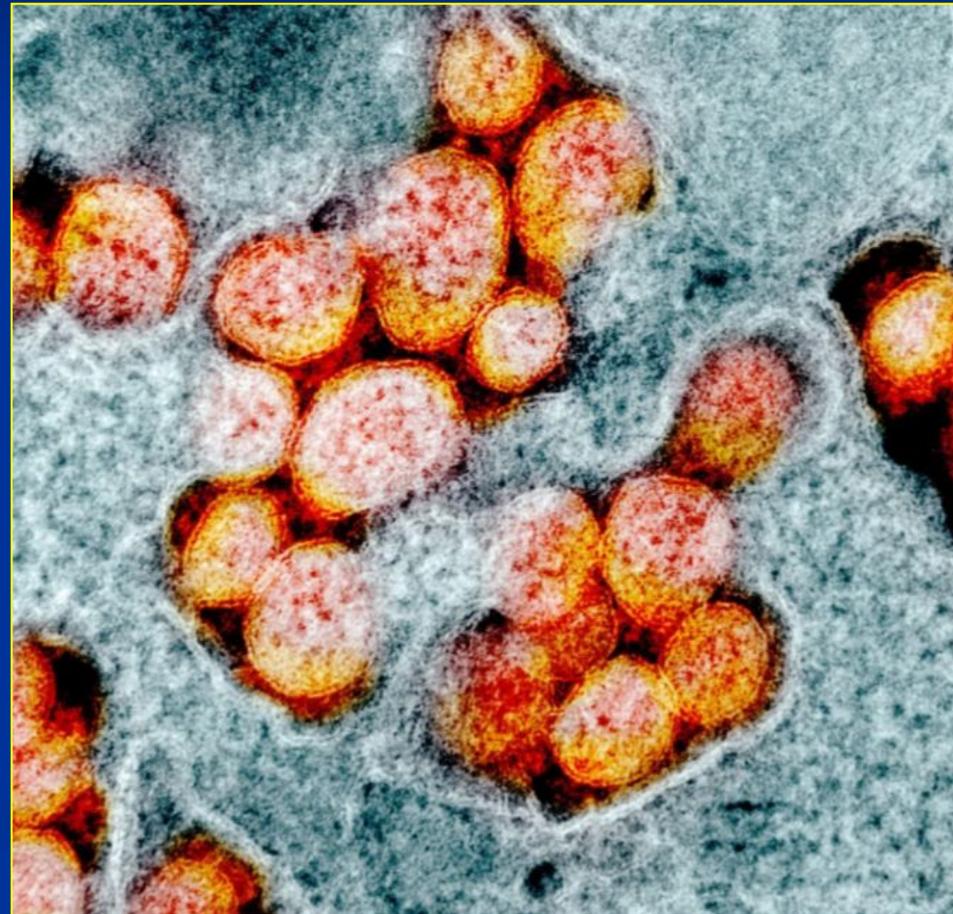
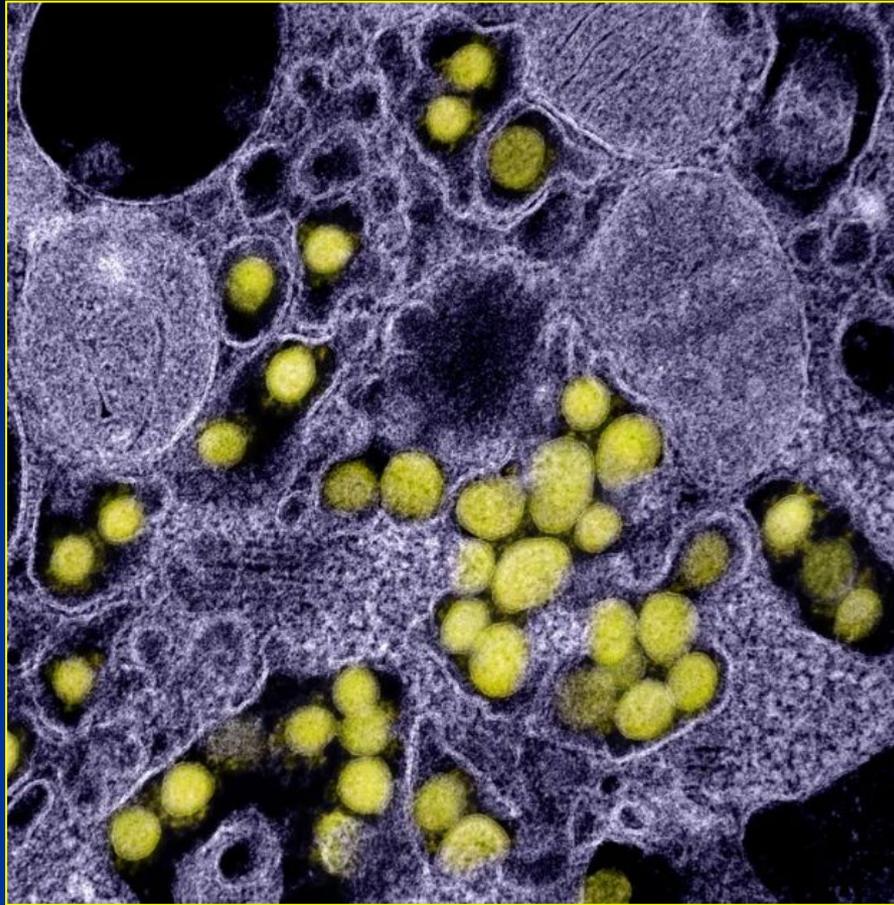
Vesicles transport substances into and out of cells.

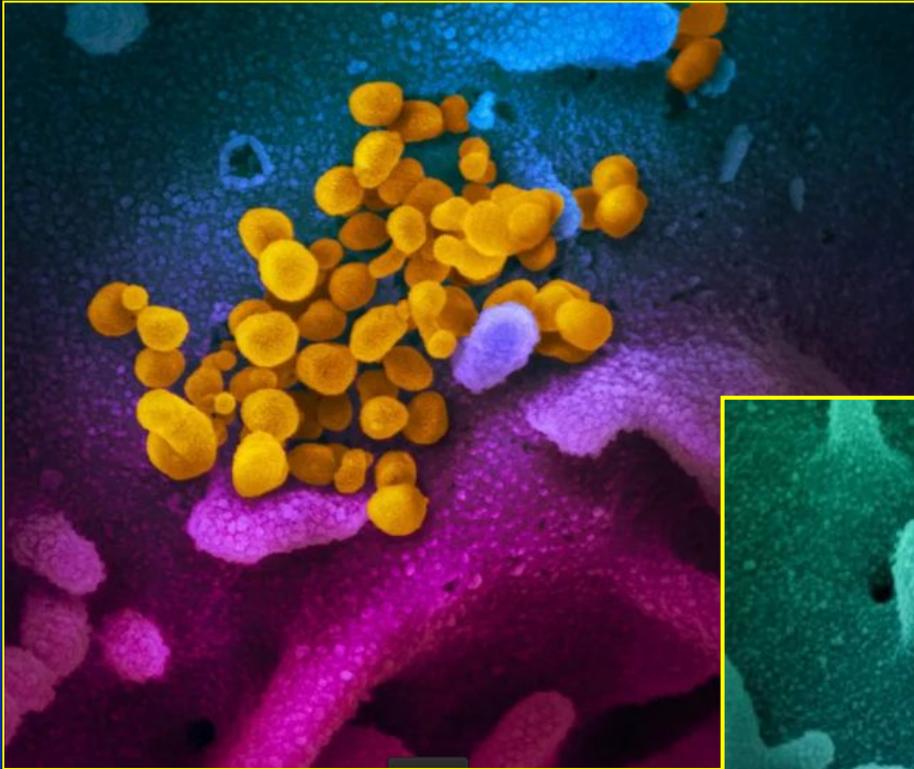


**Найти
два отличия.**

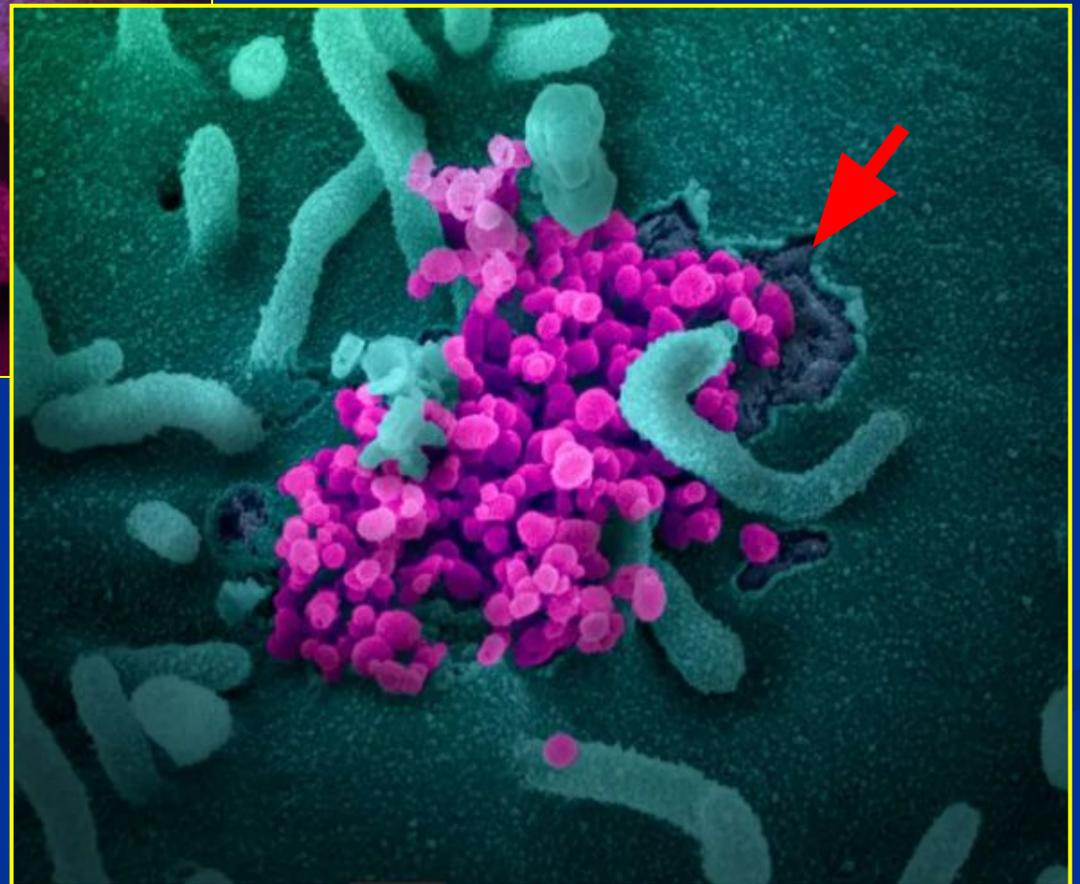


Зрелый **SARS-CoV-2**
в вакуолях аппарата
Гольджи (натура).

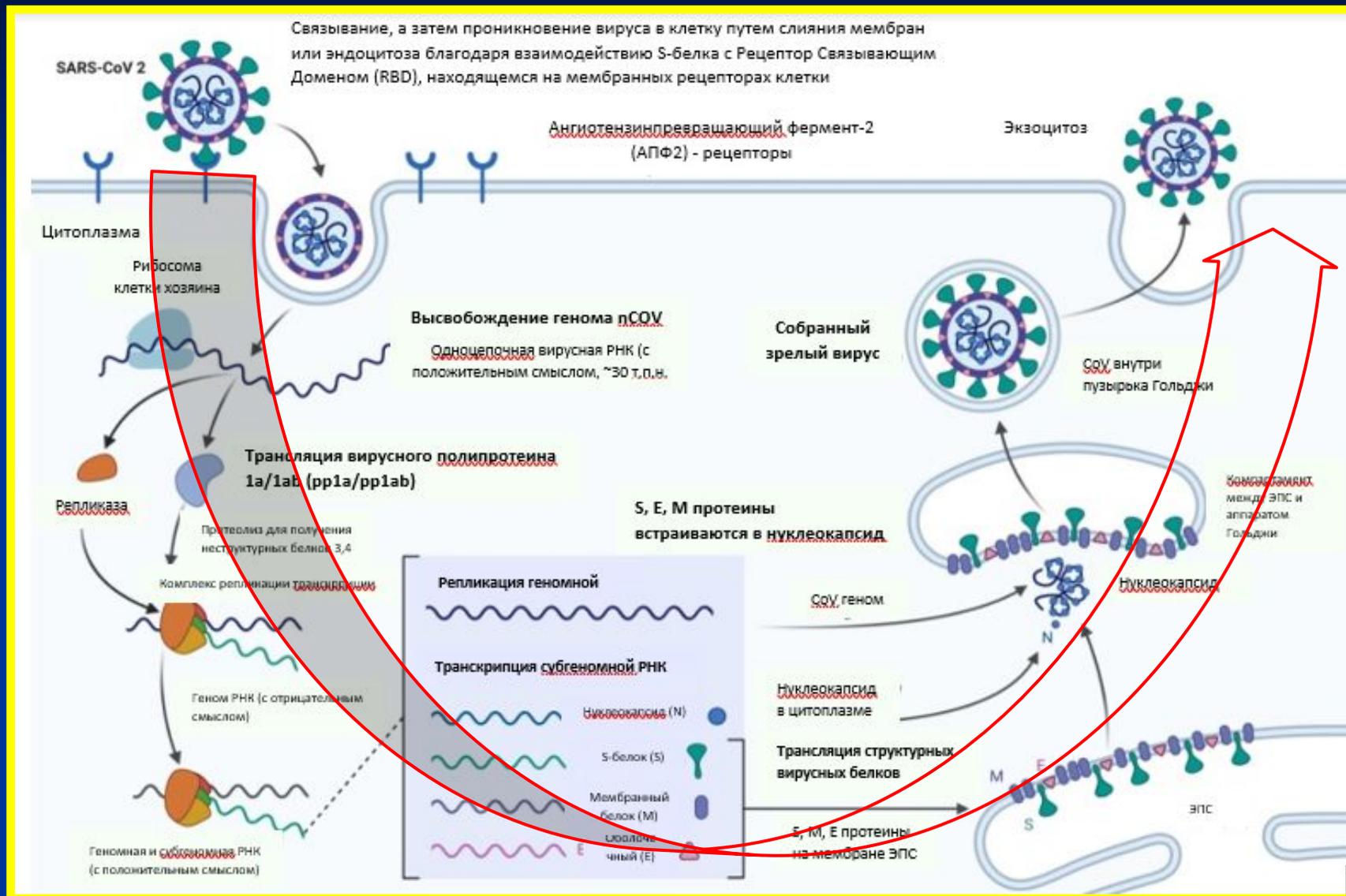




Экзоцитоз **SARS-CoV-2** – натура.
Видна даже беспорядочно
разорванная клеточная мембрана.



Поэтапный цикл репродукции SARS-CoV-2 от распознавания мишени и сборки до экзоцитоза.



Б. Вопросы.

БУДЕТ ЛИ «РАБОТАТЬ» КЛЕТОЧНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ КОВИДЕ В КАЧЕСТВЕ ПРОТЕКТИВНОГО МЕХАНИЗМА ПРИ ОТСУТСТВИИ АНТИТЕЛ У ПЕРЕБОЛЕВШИХ, КАК ЭТО СЕЙЧАС ПРЕДПОЛАГАЮТ ТУСОВЩИКИ ТИПА МАЛЫШЕВОЙ И ПРОЧ.?

НУЖНЫ ЛИ ЕЩЕ КАКИЕ-ТО ДОКАЗАТЕЛЬСТВА, ПОМИМО ПРИВЕДЕННЫХ, ДЛЯ ЗАКРЫТИЯ ЭТОГО ВОПРОСА?

ПРИ НАЛИЧИИ СТОЛЬ БЕЗУКОРИЗНЕННЫХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ В ДОСТУПНОЙ ЛИТЕРАТУРЕ, НЕ ТОЛЬКО В ВОПРОСАХ АНТИКОВИДНОГО ИММУНИТЕТА, А ВООБЩЕ, ЦЕЛЕСООБРАЗНО ЛИ В НАШИХ ВЕТЕРИНАРНЫХ НИУ ТУЖИТЬСЯ ПРОВОДИТЬ КАКИЕ-ЛИБО «МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ», МЯГКО ВЫРАЖАЯСЬ, **A POSTERIORI?**



Говорят, что уважаемые люди
прикупили масочный завод.
И теперь режим ношения масок будет
продолжаться целый год
Только огорчатся мы не будем.
Маски-это разве катаклизм?

Лишь бы уважаемые люди,
не купили производство клизм.

- ✓ **COVID-**диссиденты
- ✓ конспирология
- ✓ саботаж вакцинации
- ✓ утверждения типа
«вирус не так и опасен»,
«фарминдустрия хочет
заработать на пандемии»,
«с молодыми людьми ничего не
случится».

видео где собака надевает
маску

IBV был первым описанным коронавирусом^[4] и сильно варьирует генетически и фенотипически, с сотнями серотипов и штаммов, описанных. Наиболее обновленная классификация IBV помещает вирус в Coronaviridae, Orthocoronavirinae, род *Gammacoronavirus*, подрод *Igacovirus*.^[1] Разнообразие IBV основано на транскрипционной ошибке, которая может стать очень актуальной, если происходит в геномных последовательностях, кодирующих белки, участвующие в адсорбции к клетке-мишени или индуцирующие иммунные реакции. Варианты транскрипционных ошибок могут возникать с эволюционным преимуществом у восприимчивых цыплят. Большие геномные изменения произойдут с целыми генами взаимозаменяемостями, путем реассортации, как для своей репликации, семь субгеномных мРНК произведены и позволяют реассортацию в коинфекциях. Когда два штамма коронавируса Когда два штамма коронавируса IBV заражают хозяина, они способны подвергаться рекомбинации.^[5] рекомбинация происходит во время репликации генома РНК и, по-видимому, вносит свой вклад в генетическую вариацию генома IBV, обнаруженную в природе.

Межвидовая передача вирусов из диких резервуаров представляет собой заметную угрозу здоровью человека и животных.

Летучие мыши были признаны одним из наиболее важных резервуаров для новых вирусов, и передача коронавируса, который возник у летучих мышей людям через промежуточных хозяев, была ответственна за высокоэффективный формирующийся зооноз, тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС).

.

Новый коронавирус летучих мышей, связанный с HKU2, **коронавирус синдрома острой диареи свиней (SADS-CoV)**, является этиологическим агентом, ответственным за крупномасштабную вспышку смертельного заболевания свиней в Китае, которая привела к гибели 24 693 поросят на четырех фермах. Примечательно, что вспышка заболевания началась в провинции Гуандун в непосредственной близости от места возникновения пандемии ТОРС'а.

Установлено высшей степени сходство между вспышками SADS-CoV и ТОРС'а в географических, временных, экологических и этиологических параметрах. Это подчеркивает важность выявления разнообразия и распространения коронавирусов у летучих мышей для предупреждения последствий будущих вспышек, которые могут угрожать животноводству, общественному здравоохранению и экономическому росту.

Коронавирусы содержат самый большой известный вирусный геном РНК по количеству нуклеотидов, приблизительно 30 000 оснований. РНК образует одну нить и один сегмент.

КОРОНАВИРУСЫ СОБАК И КОШЕК

Коронавирус собак SCoV I вызывает очень заразное кишечное заболевание у собак во всем мире.

Коронавирус собак второго типа (группа II) вызывает респираторные заболевания. Известен как респираторный коронавирус собак SCoV II или CRCoV.

FCoV - кошачий коронавиру́с,
который размножается в кишечном эпителии.
Это низко вирулентный патотип FECV или
генотип I FCoV.

Большинство инфицированных FCoV кошек
либо остаются здоровыми, либо
проявляют только легкий энтерит.

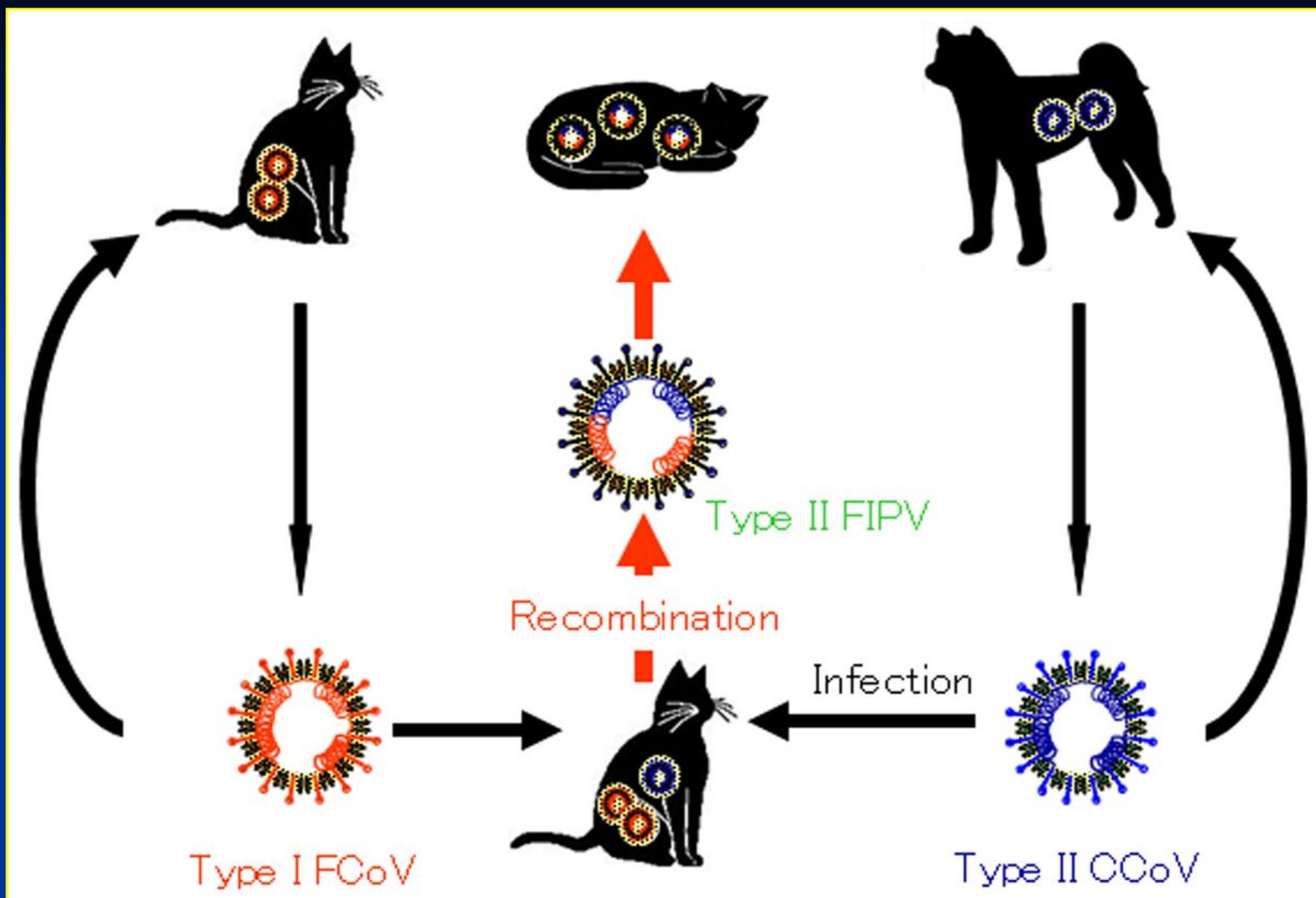
FIP-ассоциированный FCoV – вирус инфекционного перитонита кошек, вызывающий смертельную инфекцию с репликацией в моноците. Это патотип FIPV, или генотип II FCoV.

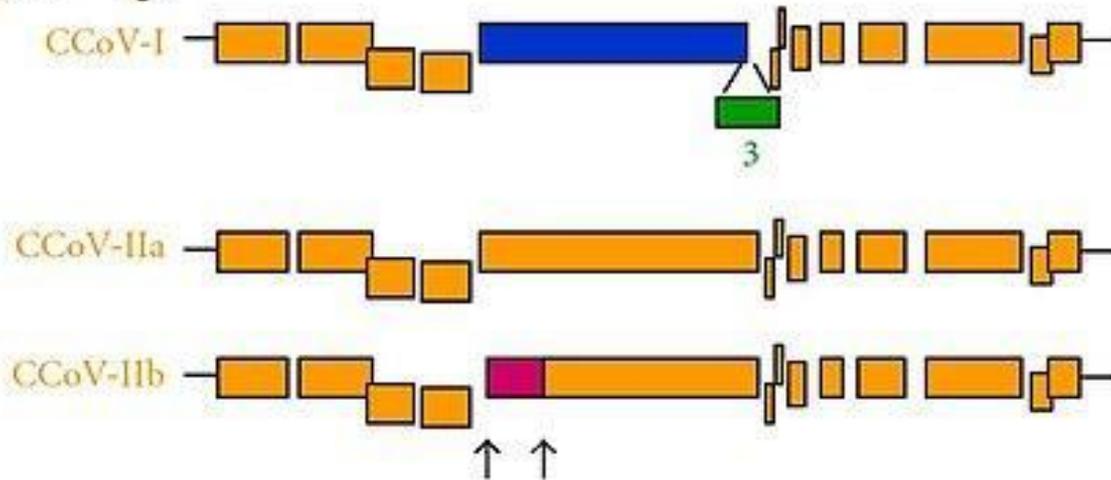
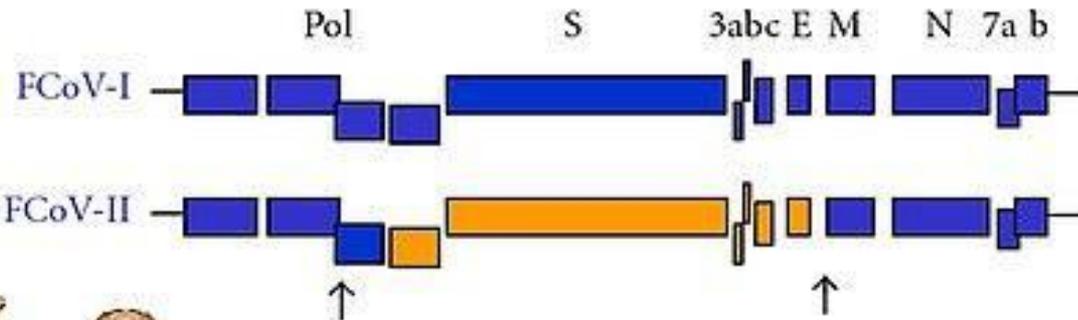
Только у небольшой части инфицированных FCoV кошек (до 12%) инфекция продолжает развиваться в кошачий инфекционный перитонит (FIP).

Практически каждая кошка с FIP умирает или подвергается эвтаназии; прогноз крайне неблагоприятный.

- ✓ Инфекция FCoV распространена во всем мире.
- ✓ FCoV, а следовательно и FIP, особенно часто встречаются в условиях скученного содержания.
- ✓ Инфицированность ниже у индивидуально размещенных, бродячих или одичалых кошек.
 - ✓ FCoV очень заразен, и в неблагополучных группировках превалентность антител достигает 100%.
 - ✓ Только у небольшой части кошек инфекция развивается в FIP.

- ✓ Менее вирулентный I FCoV преобразуется в FIP-ассоциированный II FCoV в организме индивидуальной кошки вследствие рекомбинации между типом I FCoV и II SCoV в пределах кошачьих клеток при их коинфицировании I FCoV + II SCoV.
- ✓ Результатом этого становится изменение клеточного тропизма от энтероцитов к макрофагам.
 - ✓ Этот механизм внутренних мутаций в настоящее время получил полное признание.





FCoV инфекция моноцитов является ключевым событием в патогенезе FIP.

- ✓ **Тип II FCoV, т.е. возбудитель FIP, использует в качестве клеточного рецептора аминопептидазу-N (fAPN) на кишечных ворсинках и моноцитах.**
- ✓ **Инфицированные вирусом FIP макрофаги не имеют поверхностной экспрессии вирусных антигенов.**

- ✓ Инфицированные моноциты прикрепляются к стенкам мелких и средних вен, высвобождая матриксную металлопротеиназу-9 (ММП-9), которая разрушает коллаген базальной пластинки пораженных сосудов. Это событие позволяет экстравазировать моноциты, где они дифференцируются в макрофаги, и позволяет плазме просачиваться из сосудов.
- ✓ FIP ассоциируется с выраженным подавлением естественных киллерных клеток и регуляторных Т-клеток, центральных игроков во врожденном и адаптивном клеточно-опосредованном иммунитете (СМІ), соответственно.

- ✓ У кошек с уже существующими антителами экспериментально наблюдалось "антителозависимое усиление инфекции" (АЗУИ), что приводило к более быстрому течению заболевания и более ранней смерти вследствие FIP.
- ✓ В полевых исследованиях у кошек развивался FIP при первом их контакте с FCoV.
- ✓ Повторные инфекции FCoV возможны без развития FIP.
- ✓ АЗУИ является лабораторным явлением, которое не имеет значения в реальном мире.

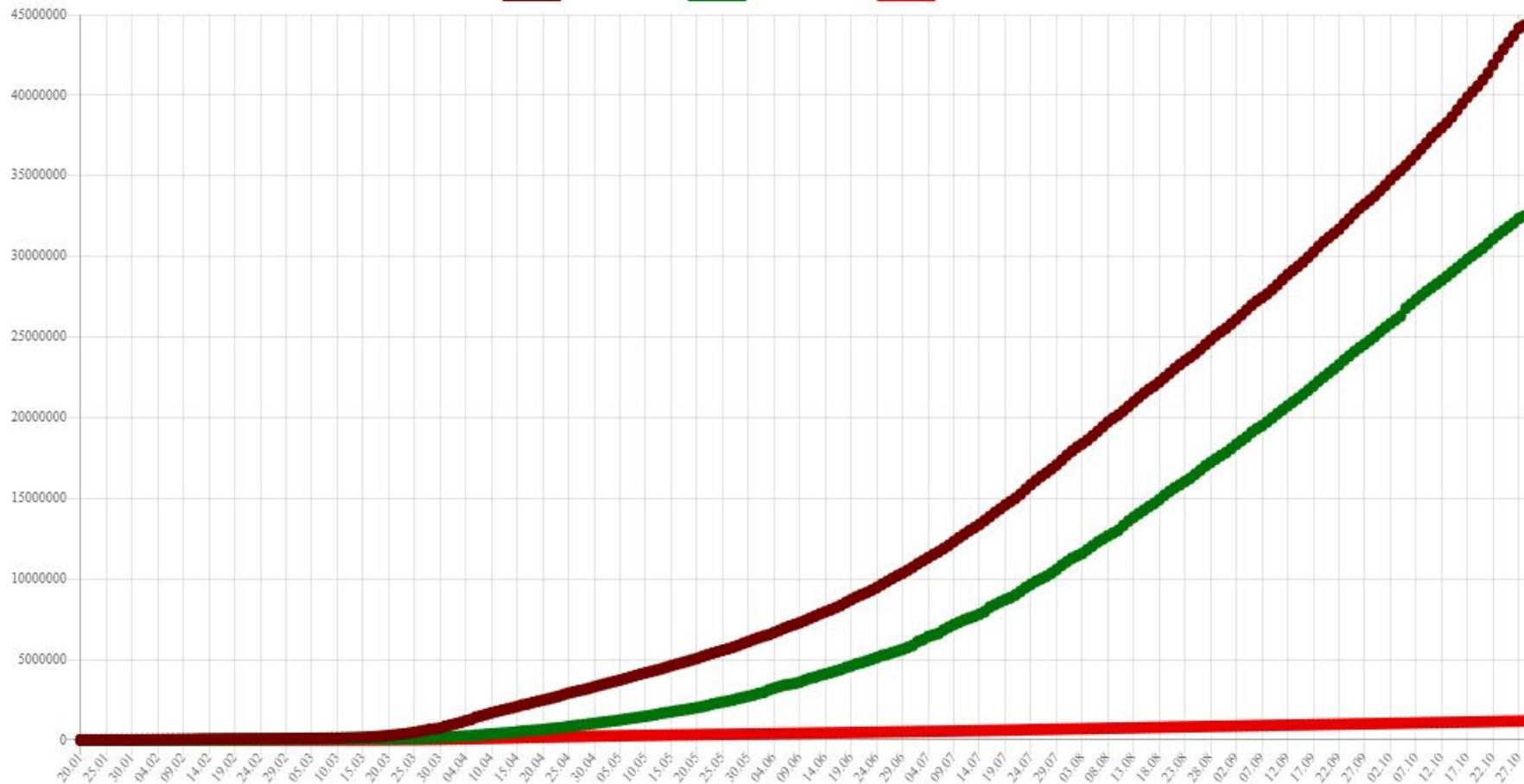
На **28 октября 2020** в мире зафиксировано **44 346 865** случаев заражения коронавирусом Covid-19. За последние сутки число зараженных выросло на **198 984** человека.

Общее число смертей от коронавирусной инфекции в мире составляет **1 173 663** человека, сегодня зафиксировано **3 969** случаев смерти.

В активной фазе болезни находятся **10 675 158** человек, из них **80 248** в критическом состоянии. Уровень летальности: **2.65%**.

Подтвержденных случаев полного излечения от вируса на **сегодня, 28 октября 2020** в мире: **32 498 044**.

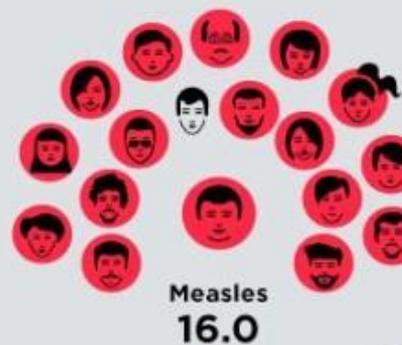
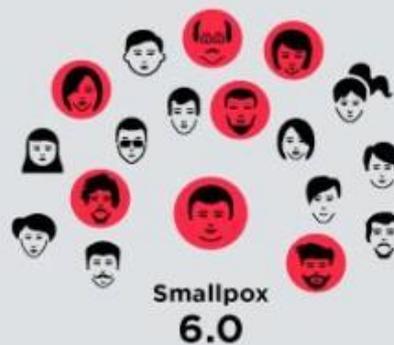
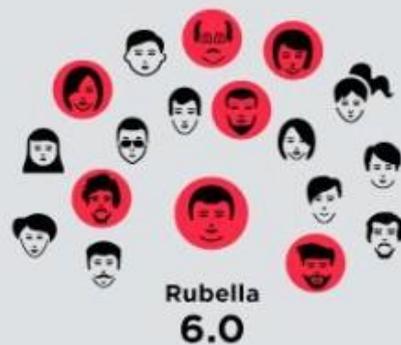
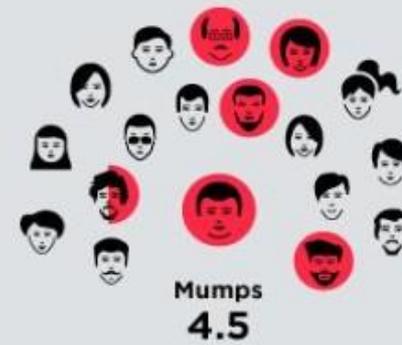
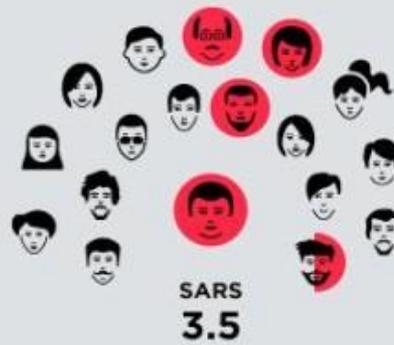
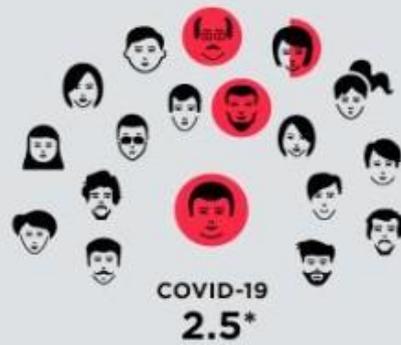
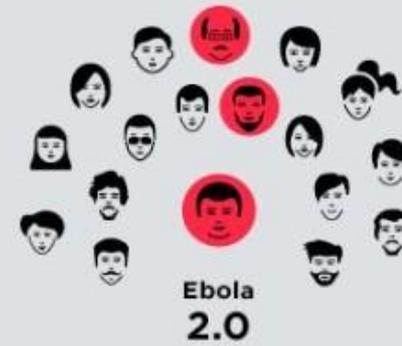
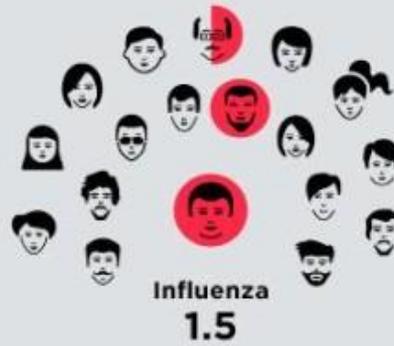
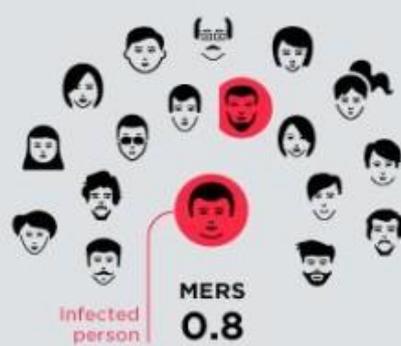
Зараженные Вылеченные Погибшие



По мнению ВОЗ способный инфицировать других аэрозоль распространяется только в радиусе **1** метра вокруг заражённого человека и коронавирусы не способны переноситься в аэрозоле на большее расстояние.

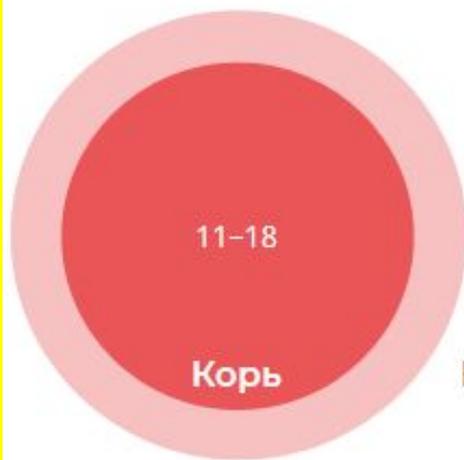
R0 (basic reproduction number) of diseases

A measure of how many people each sick person will infect on average



*This number may change as we learn more about this new disease





Коронавирус
COVID-19



Коронавирус
MERS



Эбола



Свиной
грипп



Сезонный
грипп

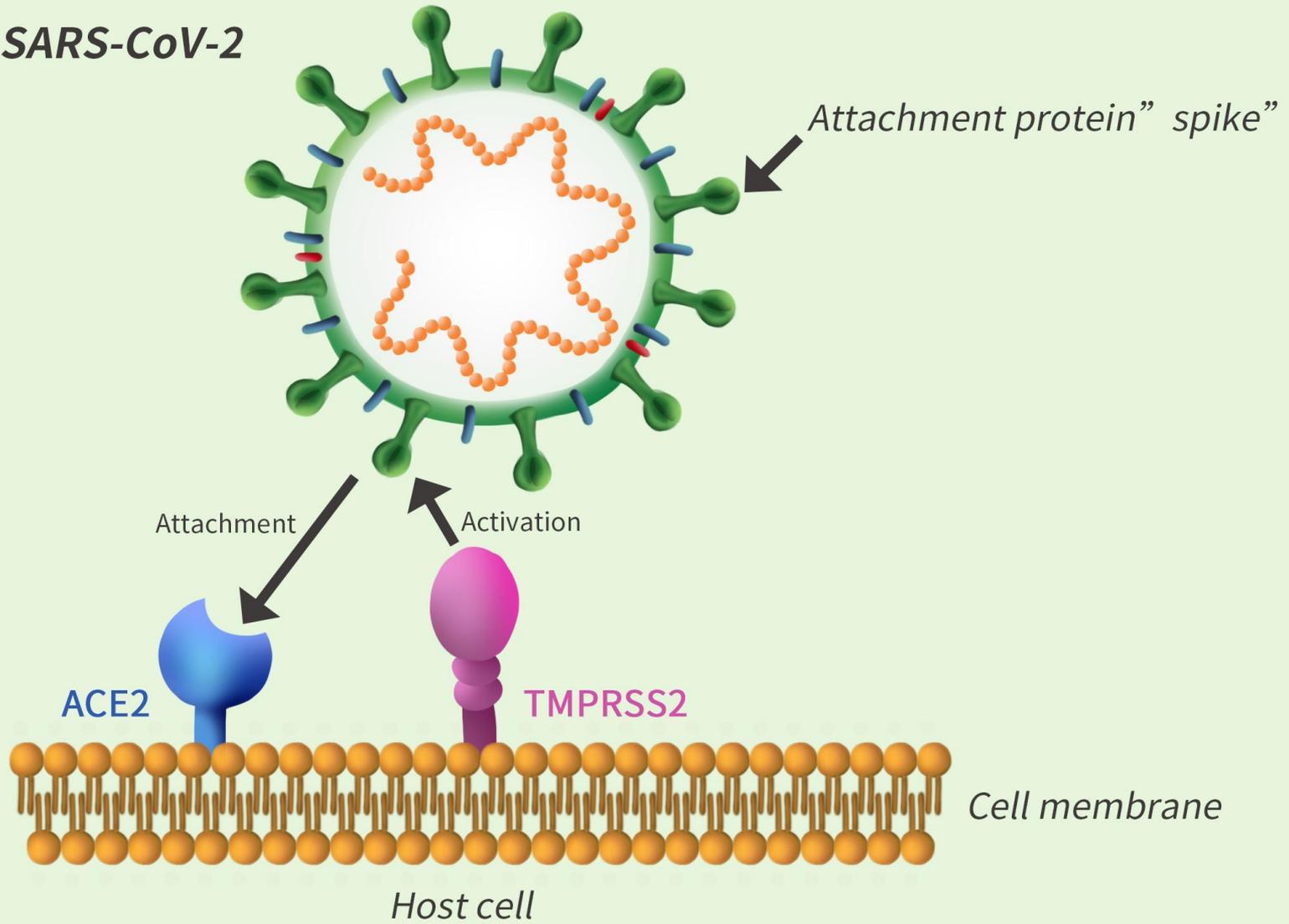


Птичий
грипп



Коронавирус
SARS

SARS-CoV-2





НАСКОЛЬКО ОПАСЕН COVID-19 В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ?

По предварительным оценкам, один заболевший COVID-19 заражает в среднем от двух до трех человек.

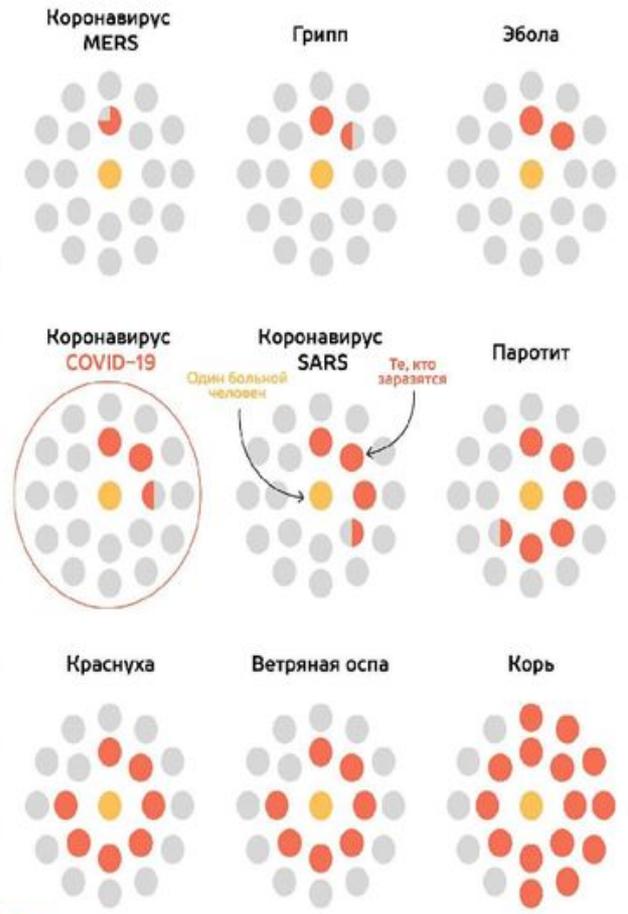
Сколько человек может заразить один больной:  Минимум  Максимум

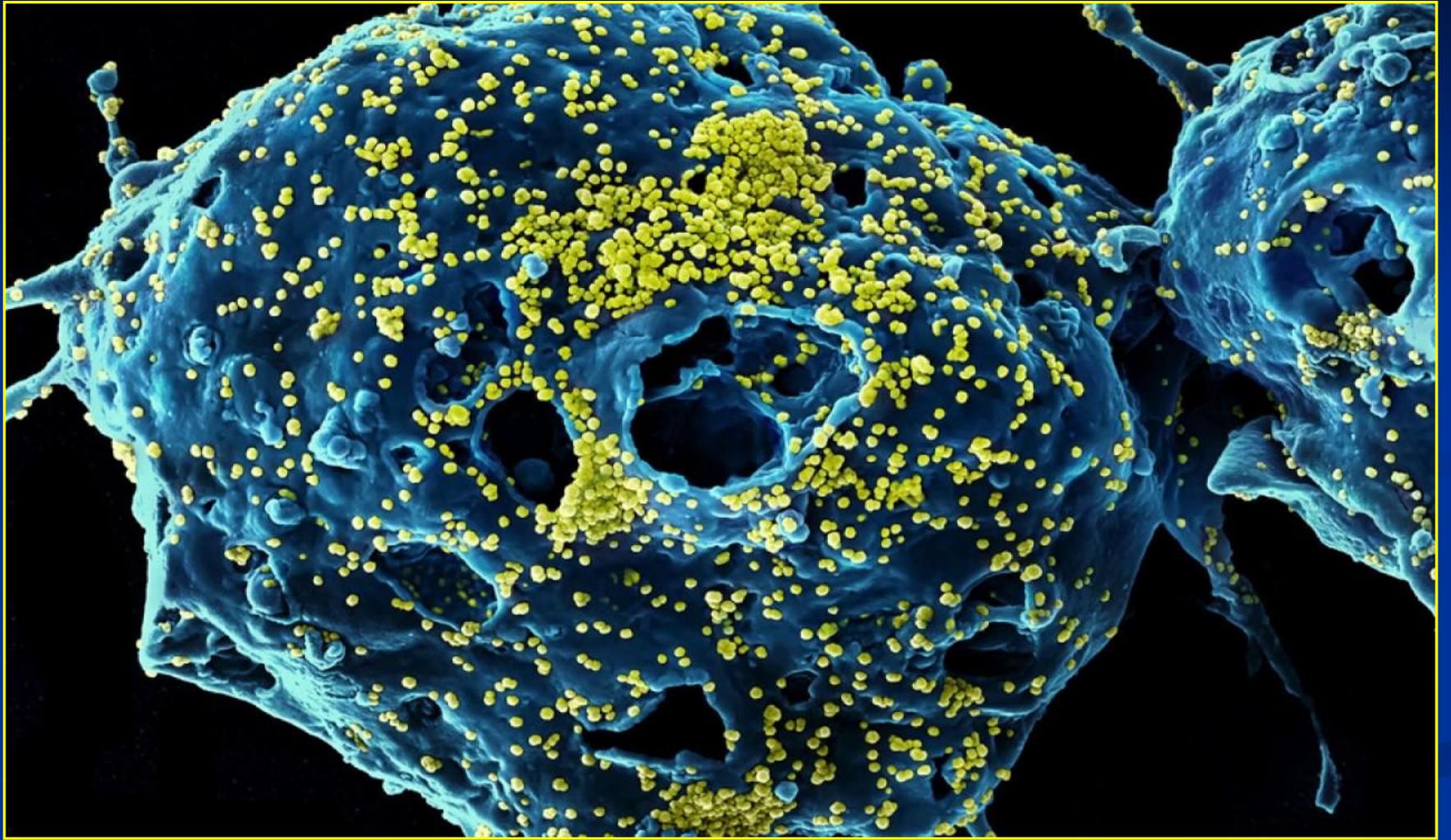


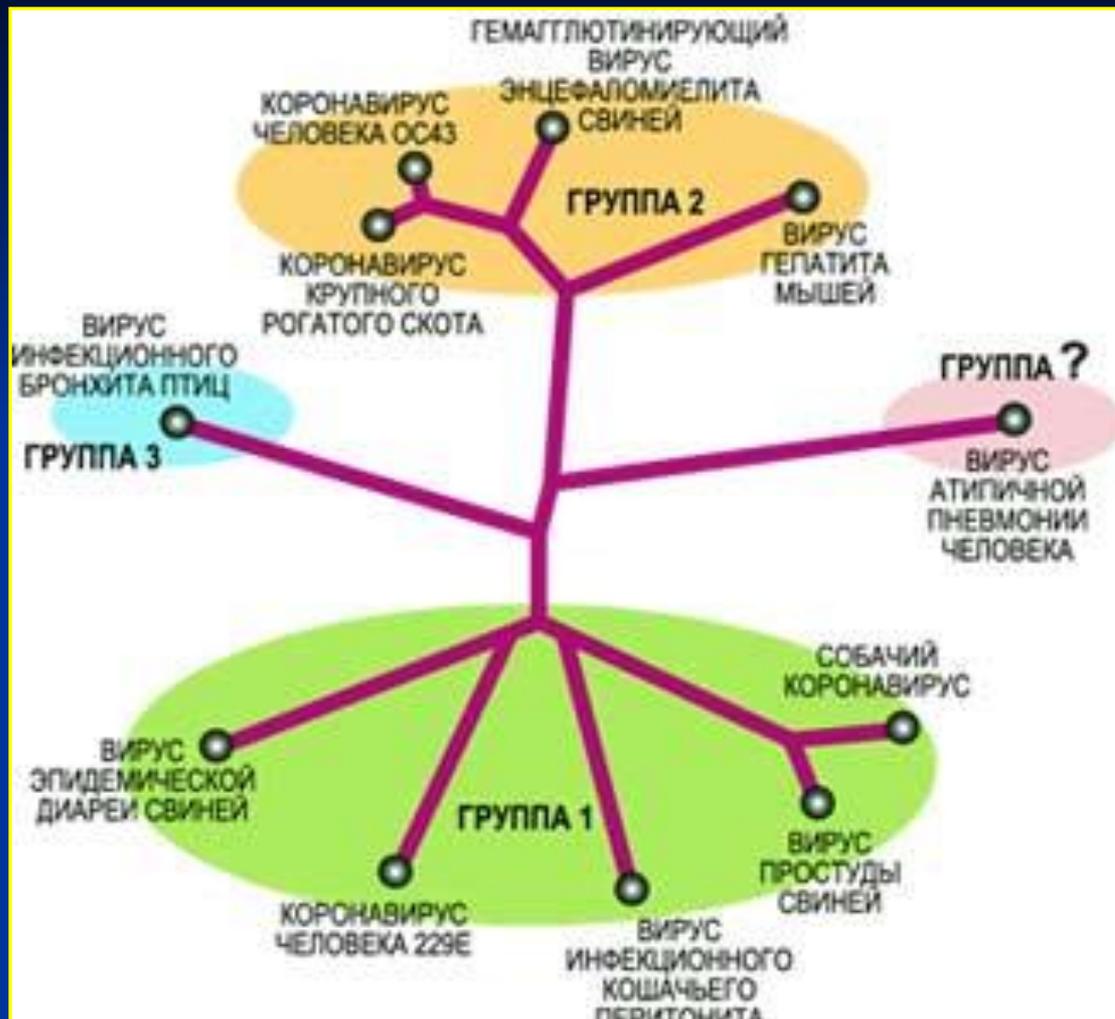
В эпидемиологии существует базовое репродуктивное число — R_0 . Оно помогает определить, в каких масштабах может распространиться заболевание. Если показатель R_0 равен 3, то это означает, что больной человек заражает в среднем трех человек, каждый из которых, в свою очередь, передаст вирус еще трем.

По всей видимости, COVID-19 более заразен, чем Эбола, но менее, чем атипичная пневмония.

НАСКОЛЬКО ЗАРАЗНЫ ИНФЕКЦИИ







Новые частицы вируса, прорастающие через клеточную мембрану

Структурные компоненты нового вируса, накапливающиеся на клеточной мембране

Новая вирусная РНК

Новые вирусные белки

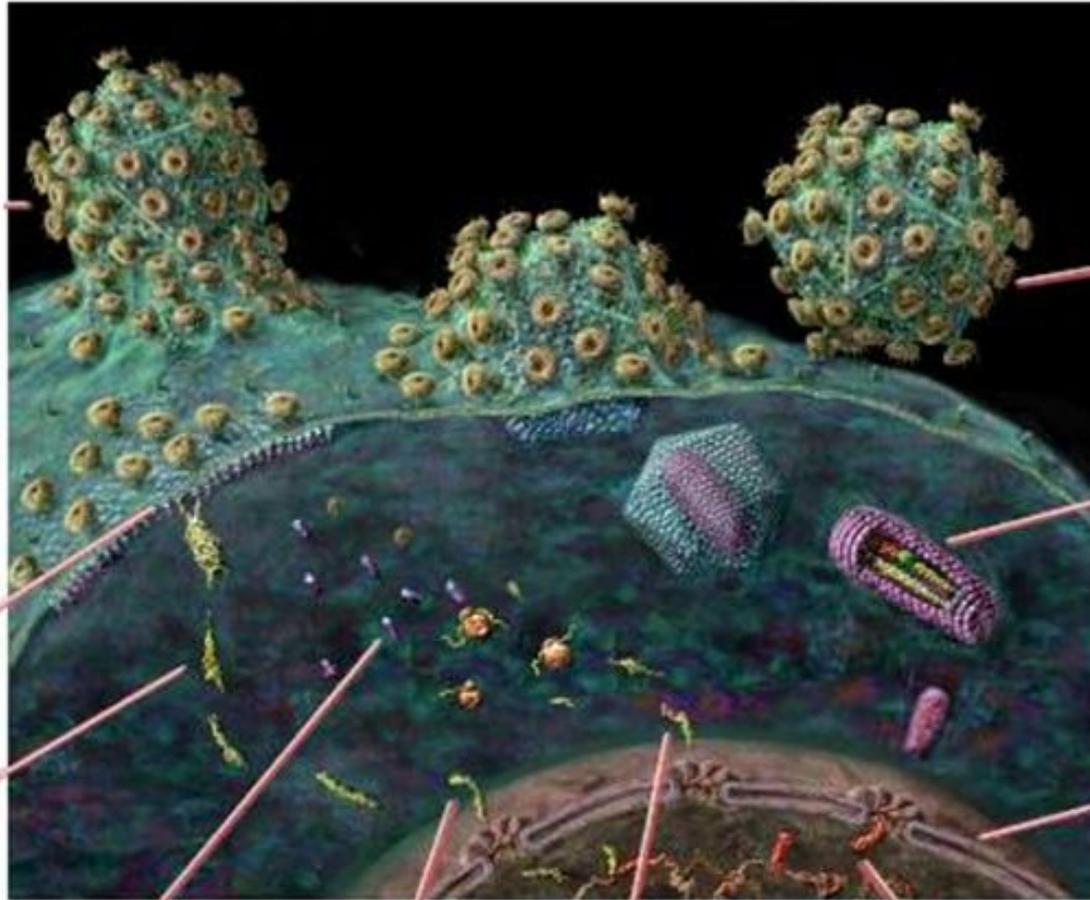
Копии новой вирусной РНК выходят в цитоплазму

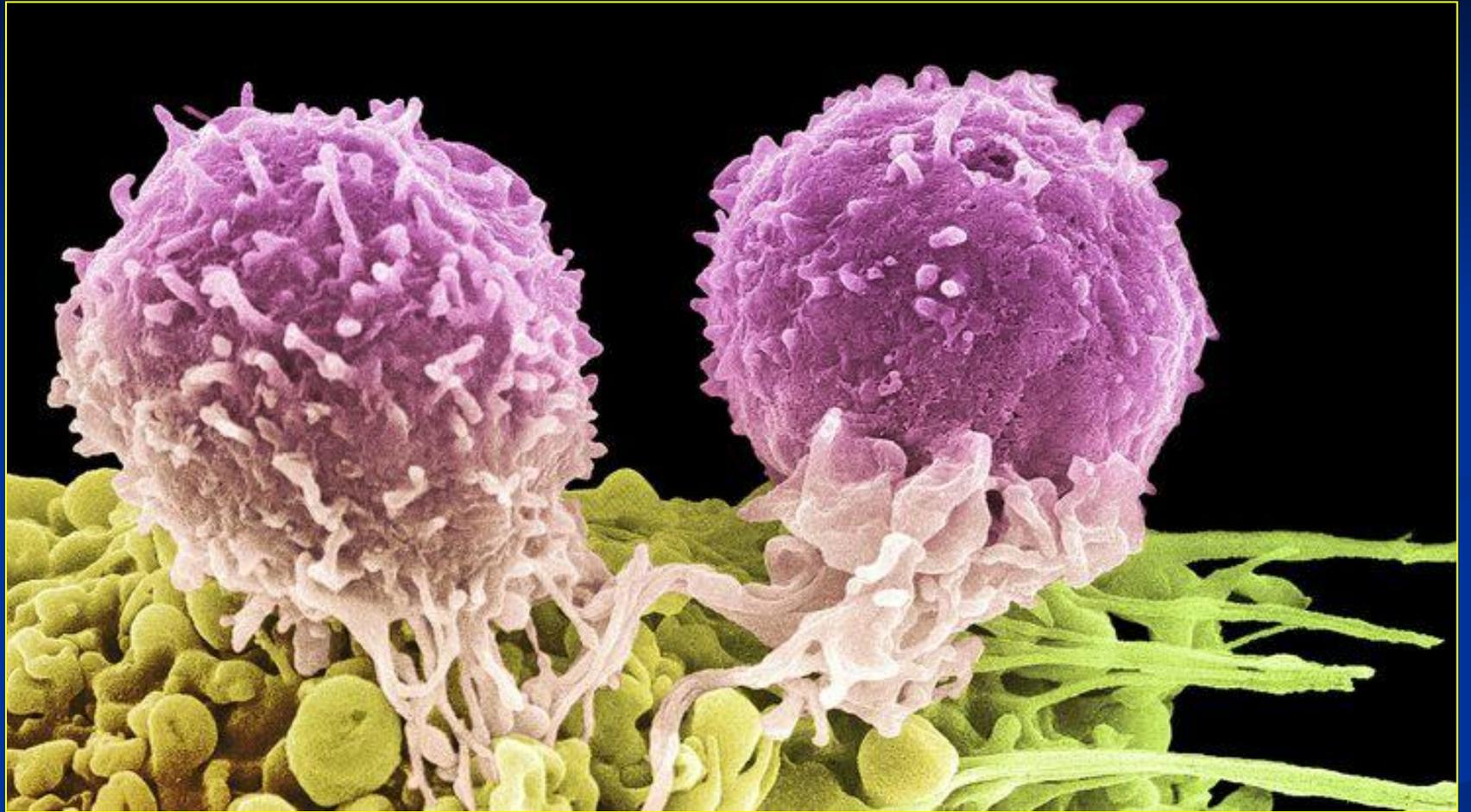
ДНК-провируса в клеточной хромосоме

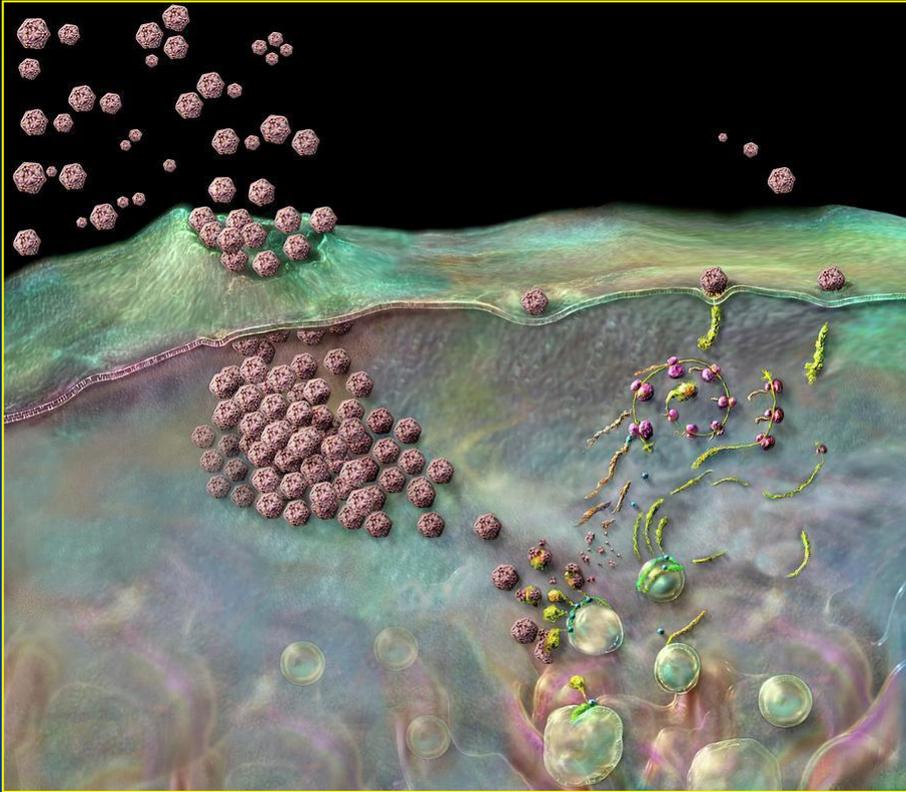
Адсорбция вируса на клеточной мембране

Сердцевина вируса в клетке и синтез ДНК-провируса

Ядро клетки



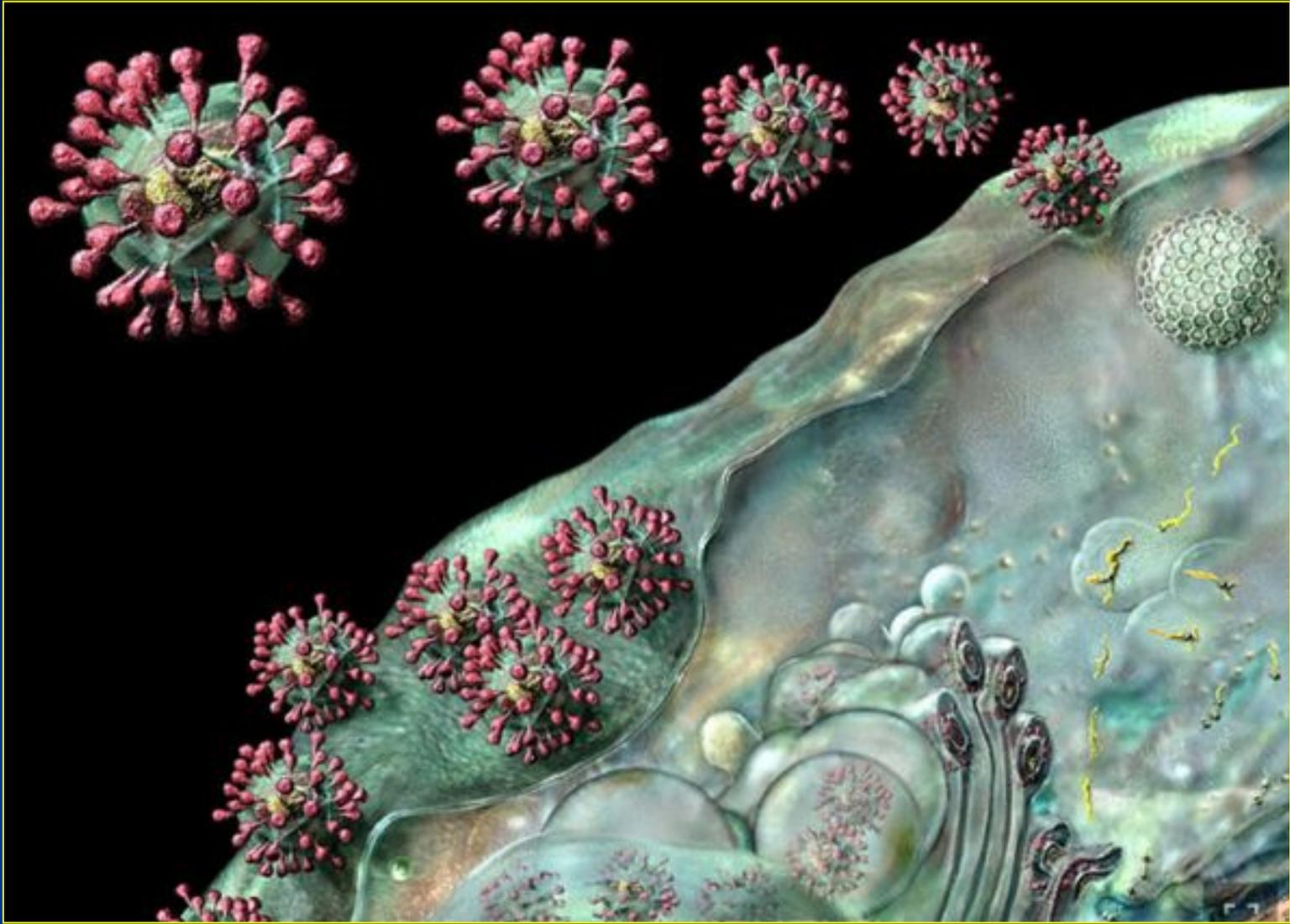




ВИРУС ЯЩУРА

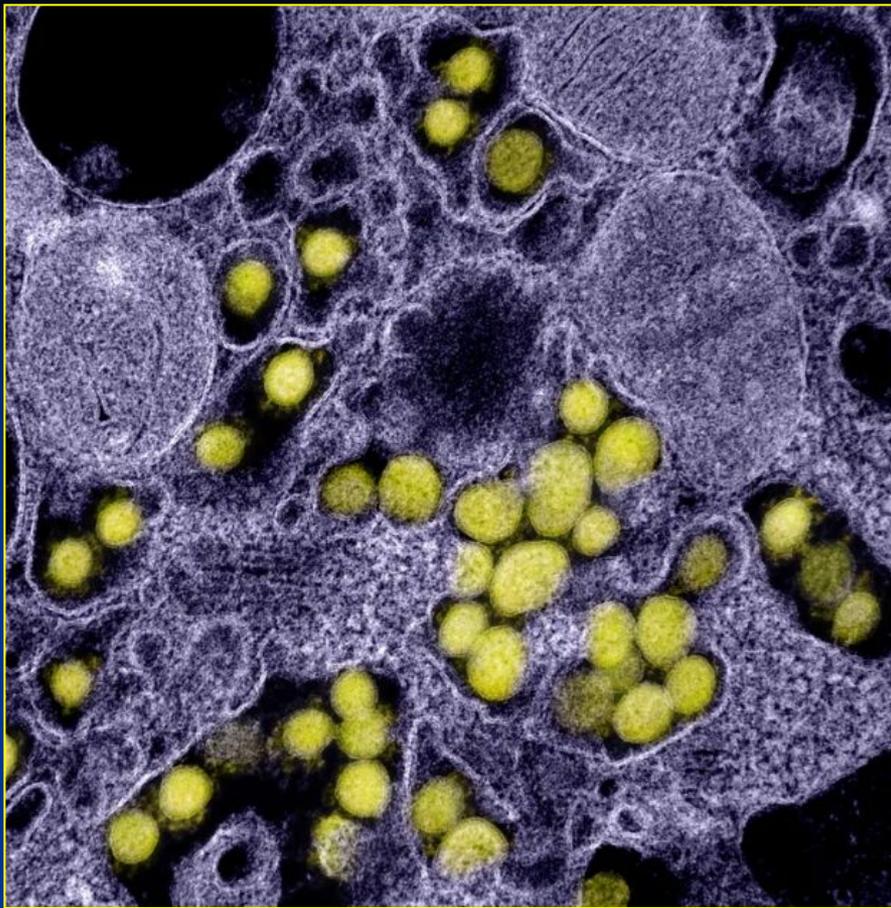
ВИРУС ГРИППА





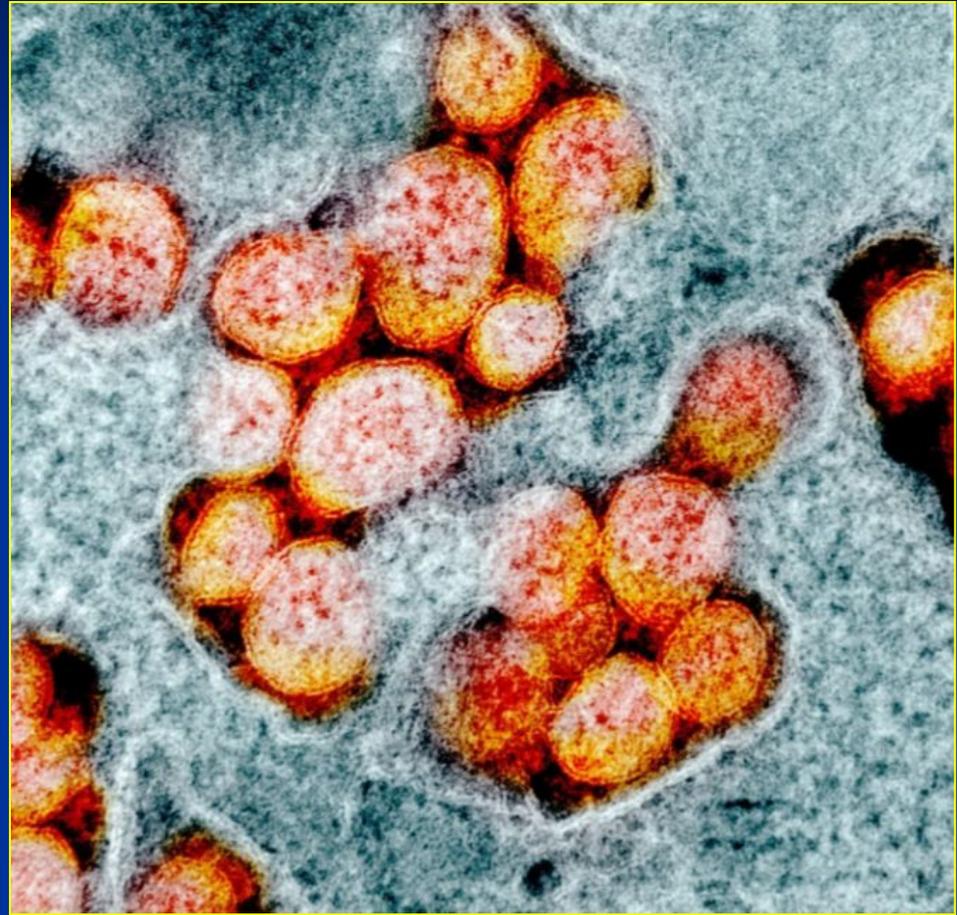
**Найти
два отличия.**

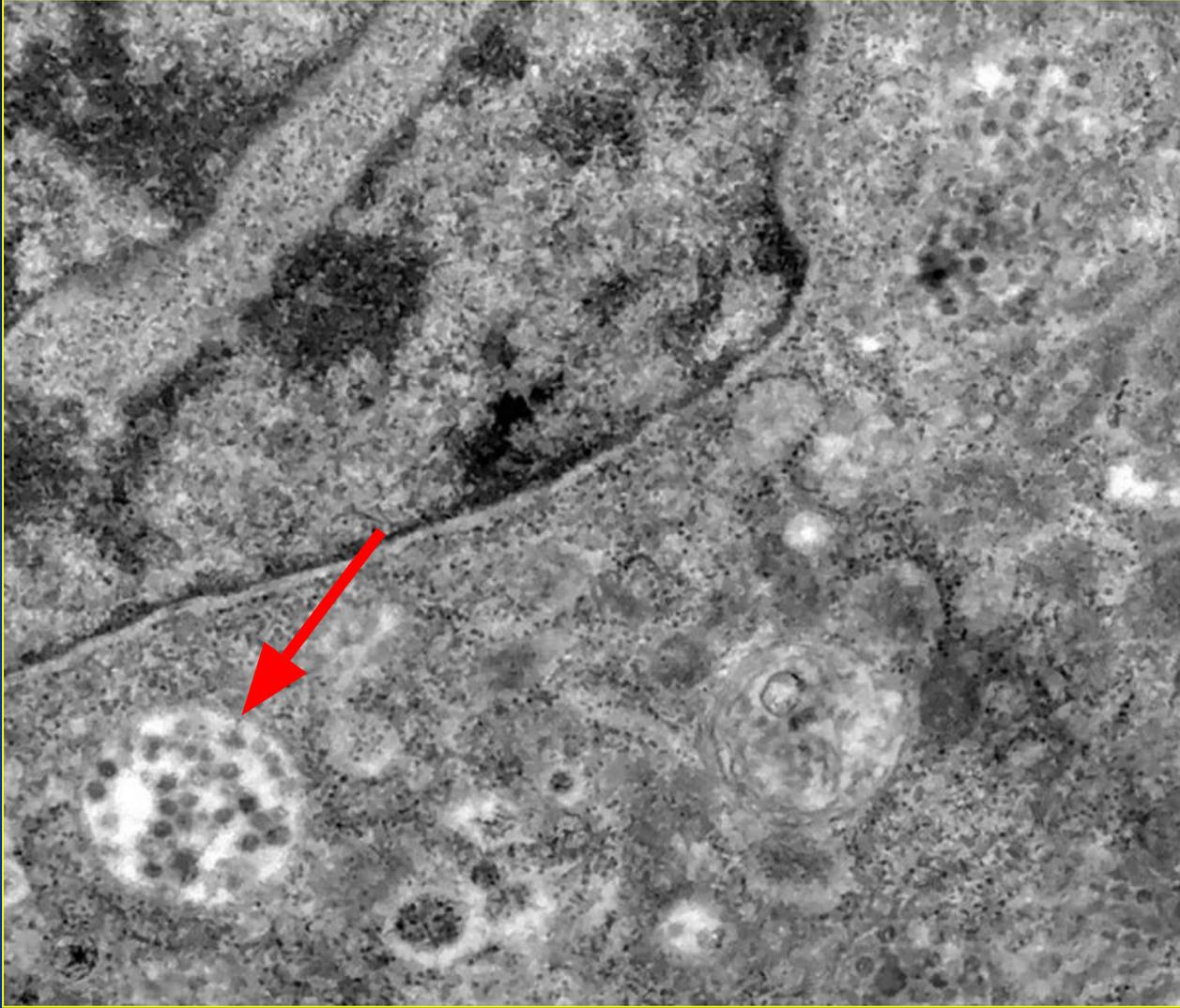


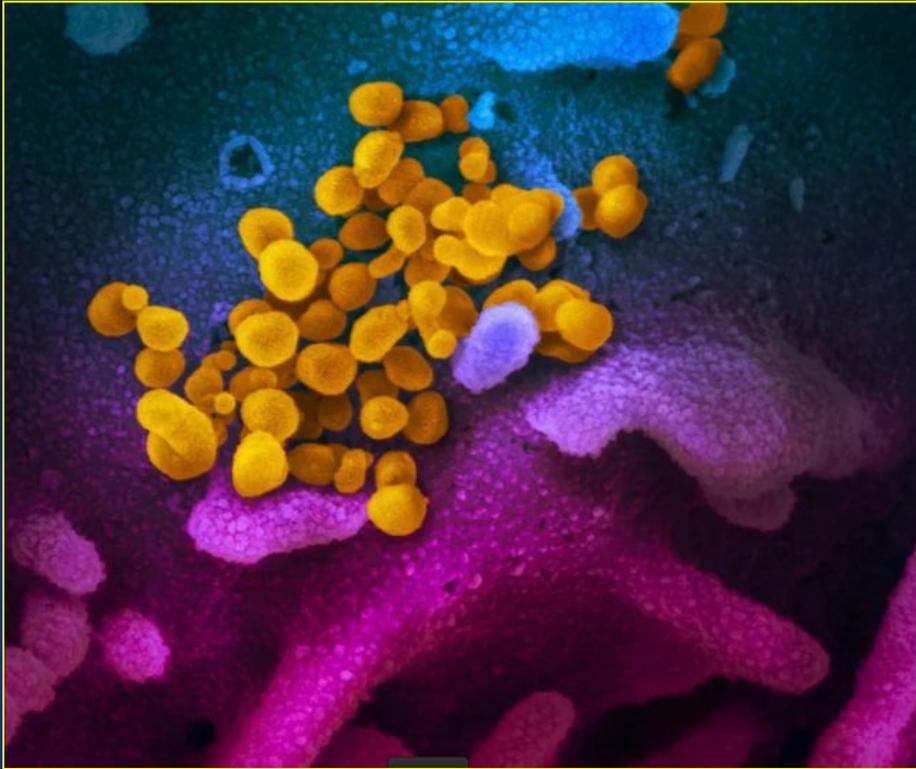


SARS-CoV-2

В ЦИТОПЛАЗМЕ







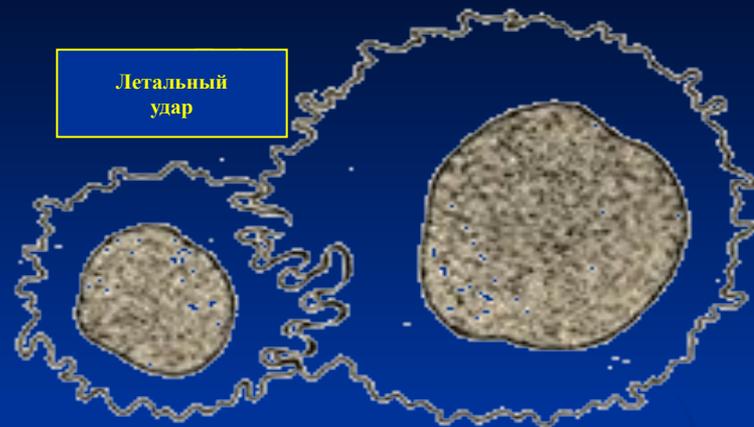
Экзоцитоз
SARS-CoV-2

Это красноречивая схема.

Иммунологическое
распознавание
инфицированной
клетки-мишени



Летальный
удар

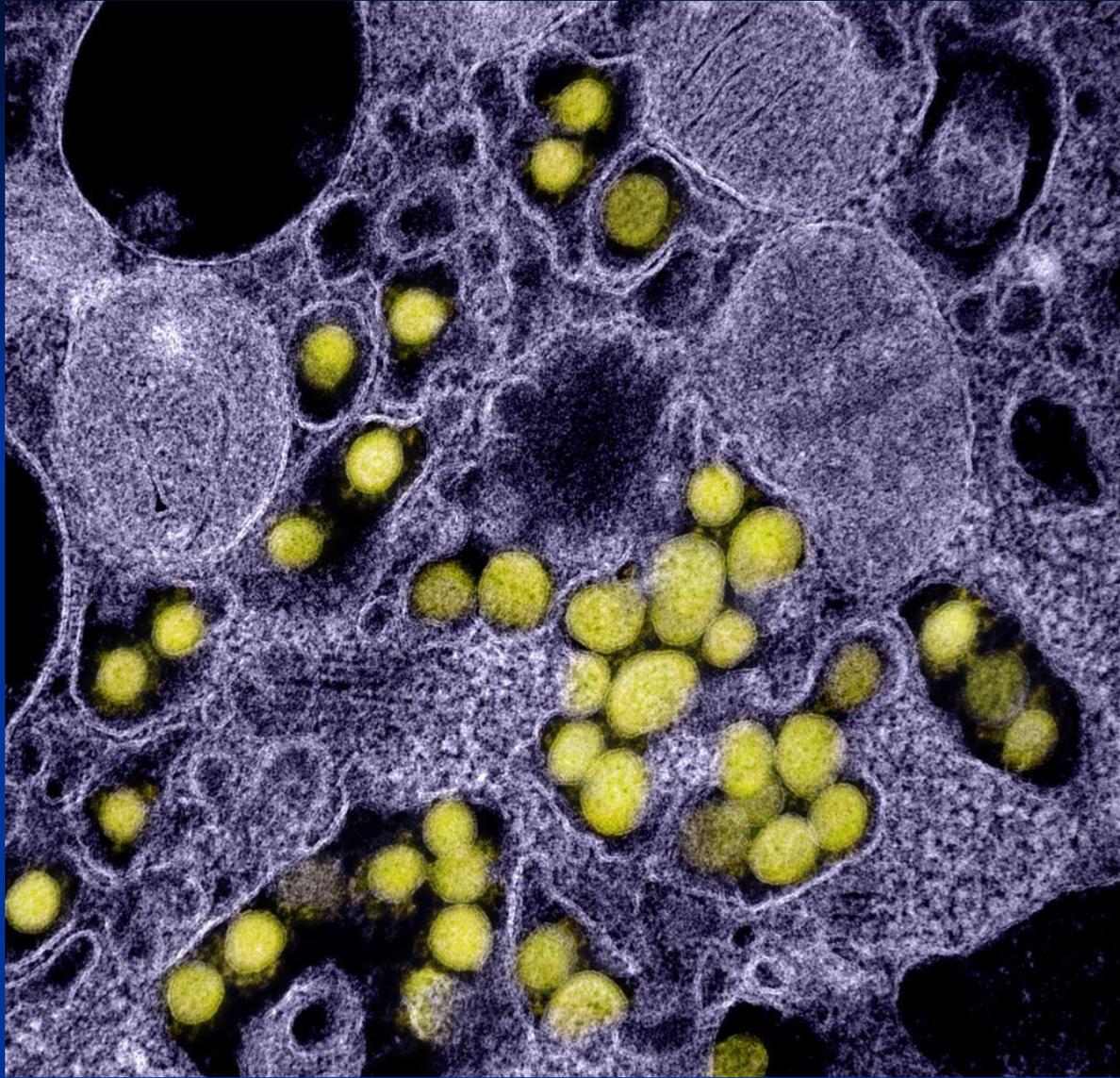


Апоптоз



Убитая
клетка-мишень





НИДОВИРУСЫ (*Nidovirales*) –

отряд оболочечных вирусов, содержащих односегментную линейную одноцепочечную РНК позитивной полярности – (+)РНК. Среди прочих вирусов это наиболее сложная группировка в отношении их многочисленности, филогенеза, систематики, видовой идентификации, генетических связей внутри таксона, прогрессивной изменчивости. Как облигатные паразиты нидовирусы формируют паразитарные системы с резервуарными хозяевами всех значимых в ветеринарном и медицинском отношении категорий – продуктивных и мелких домашних животных, человека, синантропов, грызунов, рукокрылых, диких животных, птиц, рыб.

Найти два отличия.

