

Семейство пикорнавирусов (Picornaviridae)

рiсо-маленький, RNA –РНК.

Семейство включает 4 рода: Enterovirus, Rinovirus, Cardiovirus, Aphthovirus. Имеет ряд общих признаков: мелкие размеры, РНК содержащий геном и обладает инфекционным началом, нет внешней оболочки.

Энтеровирусы

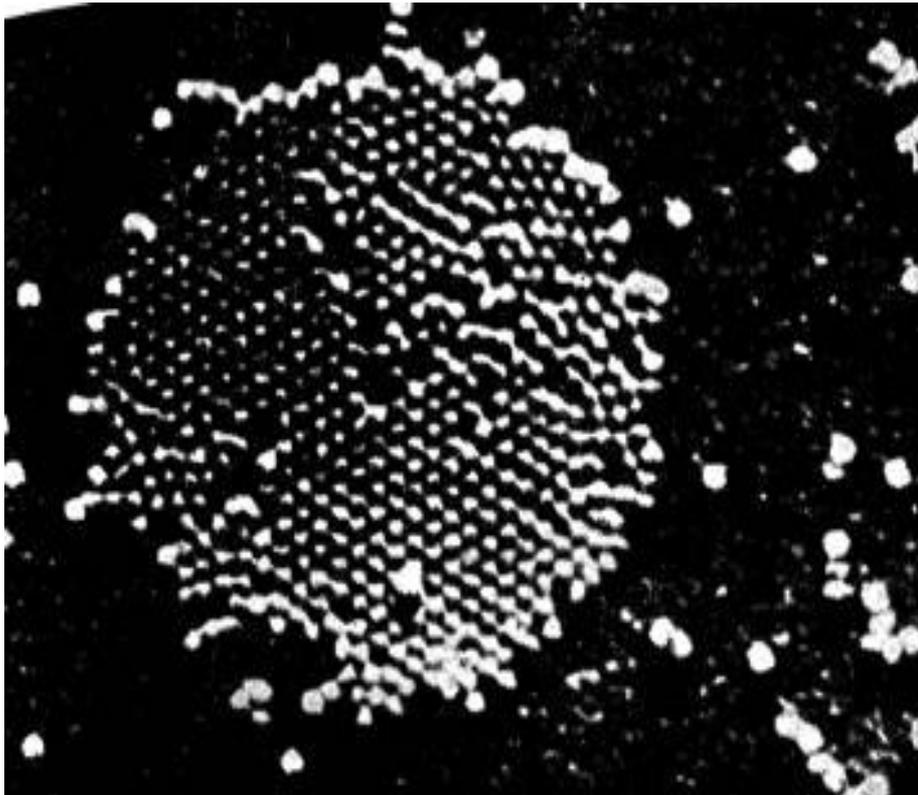
Патогенными для человека являются вирусы:

- полиомиелита;
- Коксаки группы А и В;
- ЕСНО;
- энтеровирусы серотипов 68-71;
- вирус гепатита А.

Морфология вируса полиомиелита

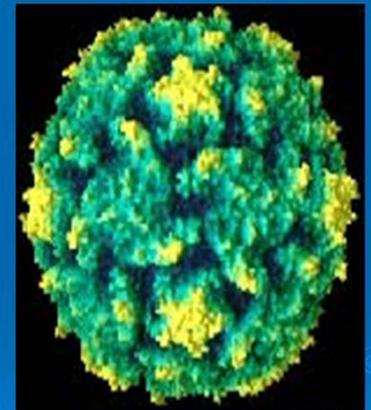
Вирус сферической формы. Геном вируса представлен однонитевой РНК.

Мелкие 28 нм., без внешней оболочки. По антигенным признакам вирусы подразделяются на три серотипа: I, II, III. Наибольшей патогенностью для человека обладает вирус I типа.



Вирус полиомиелита

- Открыт Эндерсом, Уэллером и Роббинсом
- Полиовирус, род энтеровирусов
- РНК-содержащий
- 3 серотипа
- Источник инфекции и резервуар вируса - человек
- Выделяется из носоглотки (1-2 недели) и кишечника (несколько недель)



Культивирование

Вирусы хорошо размножаются в первичных и перевиваемых культурах клеток с выраженным ЦПД.

Резистентность

Вирус устойчив во внешней среде. В воде сохраняется до месяца. При комнатной температуре до 100 суток, в молоке –90 суток. Чувствителен к УФ-лучам, дезинфектантам.

Эпидемиология полиомиелита

Источником инфекции является больной человек.

Основной способ заражения фекально-оральный. Вирус выделяется с испражнениями с конца инкубационного периода до 40-го дня болезни, иногда несколько месяцев. Воздушно-капельный путь заражения –при эпидемиях.

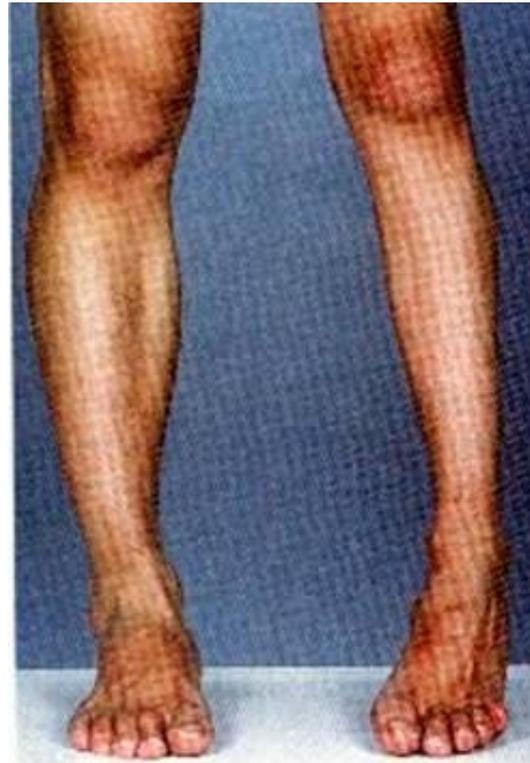
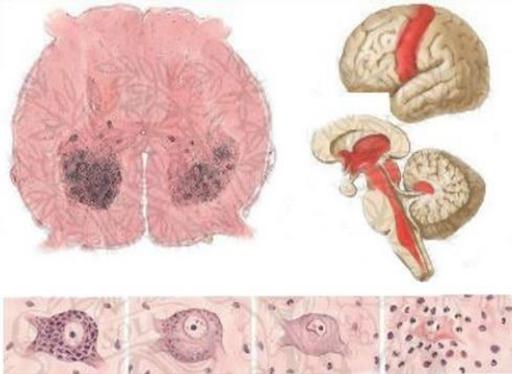
Патогенез

Входными воротами является слизистая оболочка рта и носоглотки. Первичная репродукция вируса происходит в клетках слизистой оболочки рта, глотки и кишечника, в лимфатических узлах глоточного кольца и тонкой кишки (пейеровых бляшках). Из лимфатической системы вирус попадает в кровь. В некоторых случаях вирус проникает в нейроны спинного мозга и головного мозга, что в последствии приводит к глубоким, нередко необратимым изменениям.

Иммунитет пожизненный, гуморальный, типоспецифический

Клиник

Инкубационный период **а** 14 дней. Различают паралитическую, менингеальную, abortивную формы полиомиелита. Заболевание начинается с повышения температуры, недомогания, головной боли, рвоты, боли в горле. Полиомиелит имеет нередко двухволновое течение, когда после легкой формы и наступившего улучшения развивается тяжелая форма болезни.



Лабораторная диагностика

Материалом для исследования является: кровь, фекалии, смыв из носоглотки, ликвор.

Вирусологический метод

1 этап: Исследуемый материал обрабатывают антибиотиками, затем проводят контрольный высеv на стерильность и при отсутствии бактериальной микрофлоры заражают культуру клеток. Для выделения вируса используют первичную (фибробласты эмбриона человека или почек обезьян) или перевиваемую культуру (Hela и др.) инкубируют 2-3 дня при 35 С. 2 этап: Индикацию проводят по ЦПД (полная или частичная дегенерация), по цветной пробе. 3 этап: Идентификацию проводят путем серотипирования в РН.

Для серодиагностики применяют РН в парных сыворотках.

Специфическая профилактика

Прививки являются обязательными и проводятся с 3-х месячного возраста.

Вакцина Себина	Вакцина Солка
Вакцина живая из аттенуированных штаммов полиовирусов I,II,III типов	Вакцина инактивированная формалином (I,II,III)
Вводится через рот	Вводится в/м 3-хкратно
Вырабатывается гуморальный и клеточный иммунитет	Вырабатывается только гуморальный иммунитет

Для пассивной профилактики используют иммуноглобулин.



ГЕПАТИ ТЫ

**Возбудители вирусных
кровяных инфекций:
парентеральных гепатитов**

Вирус гепатита В

Семейство *Нерадnaviridae*

(синонимы – сывороточный, парентеральный, шприцевой, посттрансфузионный).

Вирус гепатита В (ВГВ) относится к семейству Нерадnaviridae. Впервые был обнаружен Дейном в 1970 году под электронным микроскопом, получив название «частица Дейна». Это сложный ДНК-содержащий вирус сферической формы, диаметром 42 нм. Вирус состоит из сердцевины с кубическим типом симметрии, внутри находится ДНК, ДНК-полимераза и концевой белок. Снаружи сердцевина покрыта липосодержащей оболочкой. Геном представлен 2-х нитевой кольцевой ДНК, плюс-цепь которой укорочена на 1/3 длины. Полноценная минус-цепь ковалентно связана с ДНК-полимеразой, которая достраивает плюс-цепь до полноценной

Антигенная структура

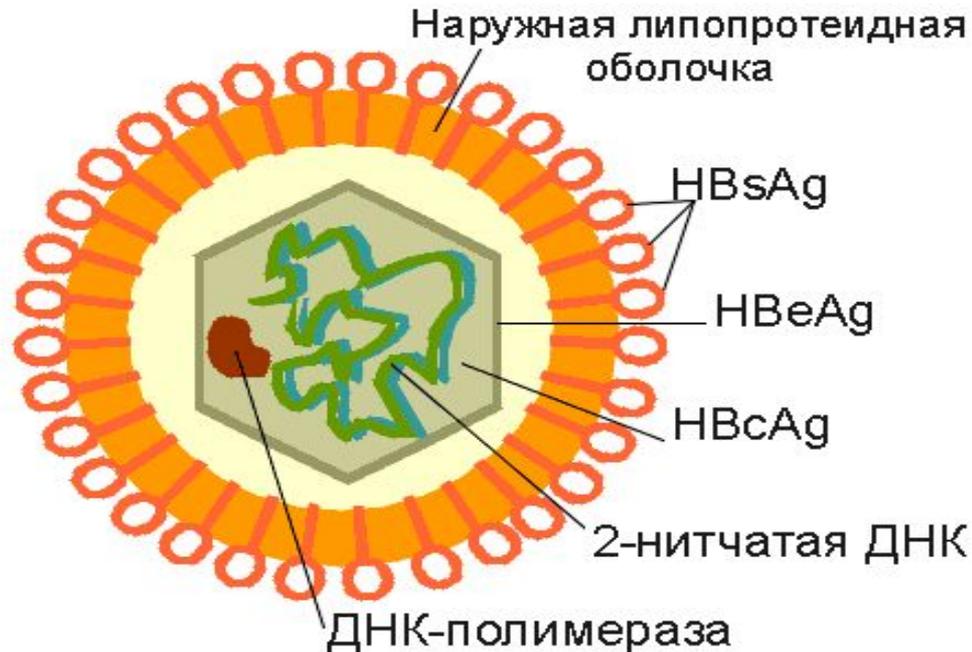
В составе вируса обнаружены 4 антигена: HBs, HBc, HBe, HBx.

HBs- антиген (ранее именовался австралийским антигеном, потому что впервые был обнаружен в крови австралийских аборигенов в 1963 году).

HBs- антиген находится на внешней оболочке.

HBc, HBe, содержатся в сердцевине вируса. HBc является нуклеопротеином, в свободном виде не поступает в кровь, его можно выявить в ядрах гепатоцитов. HBe- антиген является производным HBc-антигена, он способен отщепляться от HBc –антигена, поэтому его можно обнаружить в крови.

HBx-антиген наименее изучен. Предполагают, что он имеет отношения к раковой трансформации гепатоцитов.



Резистентность

ВГВ обладает высокой устойчивостью к факторам окружающей среды и дезинфицирующим веществам. Кипячение выдерживает в течение 15-20 минут, при 60 С – до нескольких часов. Инфекционные и антигенные свойства вируса сохраняются после УФ-облучении плазмы крови и ее хранения при -20 С. Вирус чувствителен к формалину и детергентам.

Источник инфекции и пути передачи

являются больные люди и вирусоносители. Считается, что около 5% населения планеты являются вирусоносителями, судя по выявлению у них в крови HVs-антигена. Заражение происходит при парентеральных манипуляциях (инъекциях, хирургических вмешательствах, трансплантации органов, искусственном оплодотворении, стоматологических и гинекологических манипуляциях, нанесении татуировок), переливаниях крови, а также половым путем, через микротравмы в быту и трансмиссивно (через клопов). ВГВ передается от матери к плоду и при прохождении плода через родовые пути. У инфицированных лиц вирус находится во всех биологических жидкостях: крови, слюне, моче, сперме, влагалищном секрете, синовиальной, цереброспинальной жидкости, грудном молоке. В крови ВГВ появляется за 2-3 мес. до проявления симптомов поражения печени и сохраняется до 5 лет после установления диагноза.

Инфекция может попасть в кровь, через повреждённую кожу, при любой косметической или медицинской процедуре, если она выполнена нестерильным инструментом





Патогенез

Инфекционный процесс наступает после проникновения вируса в кровь. С кровью вирус разносится по всему организму, фиксируясь прежде всего на гепатоцитах. После проникновения вируса плюс нить ДНК достраивается до полноценной структуры, после чего возможно развитие двух типов вирусной инфекции: интегративной и продуктивной.

Интегративная инфекция сопровождается включением ДНК вируса в хромосому гепатоцита с образованием в ней провируса. При этом синтезируется HBs-антиген. Клинически это проявляется вирусоносительством, показателем которого является обнаружение в крови HBs-антигена. Результатом вирусоносительства может быть развитие первичного рака печени, при этом в крови начинает определяться HBx-антиген.

При продуктивной инфекции в результате формирования новых вирусных частиц наблюдается клинически выраженный острый или хронический гепатит, маркером которого служит появление в крови анти HBc-антител. При этом вирус сам не разрушает клетки, а индуцирует иммунопатологические реакции. HBc –антиген концентрируется на поверхности гепатоцита и стимулирует образование Т-киллеров, которые, взаимодействуя с ним вызывает лизис клеток.

Клиника

Инкубационный период составляет от 2 до 6 месяцев. Клиническая картина характеризуется симптомами поражения печени, часто с развитием желтухи. Возможны и безжелтушные формы. В 1% случаев возникают молнеоносные формы, обычно со смертельным исходом. Острый гепатит в 5-10% случаев переходит в хронический, с развитием цирроза печени и

Симптомы гепатита В



Профилактика и лечение

Для специфической профилактики используют генно-инженерную вакцину, которая содержит HBs-антиген (Энджерикс В), вводится 3-хкратно по календарю прививок. Интерферон и ингибиторы ДНК-полимеразы.



КОМБИОТЕХ[®]
ЗАО НАУЧНО-ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ КОМПАНИЯ

117997, Москва
ул. Миклухо-Маклая, 16/10
корп. 71
тел./факс (495)330-74-29

Бубо[®]-М

Вакцина комбинированная гепатита В и анатоксина дифтерийно-столбнячного с уменьшенным содержанием антигенов адсорбированная жидкая суспензия для внутримышечного введения

10 ампул по 0,5 мл

Состав одной дозы (0,5 мл):	
HBsAg	- 10 мкг
Дифтерийный анатоксин	- 5 Lf
Столбнячный анатоксин	- 5 ЕС
Алюминия гидроксид (Al ³⁺)	- 0,45 мг
Мертиолят (консервант)	- 25 мкг

Стерильно

Перед употреблением встряхивать

Лабораторная диагностика

основана на выявлении вирусных антигенов и антител к ним ИФМ и РИА методом. Диагностическое значение имеет определение в сыворотке больных HBs антигена, который появляется в инкубационном периоде и исчезает при благоприятном течении острого гепатита через 6-8 мес. после начала заболевания. При переходе заболевания в хроническую форму и при вирусоносительстве HBs антиген циркулирует длительное время. Динамика синтеза антител против различных антигенов неодинакова: в продромальный период появляются HBc антитела, затем HBe антитела и лишь в последнюю очередь после исчезновения HBs антигенов из крови – HBs антитела. По наличию антител к тем или иным антигенам вируса можно судить о периоде заболевания. Для постановки диагноза острого гепатита В значение имеет обнаружение антител класса IgM против HBc антигена.

ГЕПАТИТ

Семейство

Flaviviridae

Морфология

Вирус гепатита С – ВГС относится к семейству Flaviviridae, РНК-содержащий имеет сферическую форму, диаметр 60-80 нм, сложно организованный. Геном представлен линейной однонитчатой РНК, которая содержит всего 1 ген и обладает большой вариабельностью. Антигенами вируса являются сердцевинный С-протеин, гликопротеины оболочки (е-протеин) и неструктурные белки (NS). Особенность ВГС – способность существовать в одном организме в виде набора близкородственных, но не одинаковых вирусных частиц, называемых *квазивидами*. Наличие квазивариантов и высокая мутабельность поверхностных белков – основные факторы развития хронического гепатита С. Репродукция вируса в гепатоцитах может приводить к их перерождению в злокачественные. Вирус может поражать и другие клетки: сердца, иммунной системы, индуцируя каскад иммунопатологических реакций, что приводит к серьезным осложнениям.



Liver

Hepatitis Virus

ВИРУС ГЕПАТИТА С.
СКРЫТАЯ УГРОЗА

Культивирование

Экспериментальную инфекцию можно вызвать у шимпанзе. В чистом виде вирус гепатита С не выделен. Имеются успешные попытки адаптировать вирус к культуре клеток



Заражение ВГС

аналогично заражению ВГВ. Однако для заражения ВГС требуется большая заражающая доза, чем при гепатите В.

Клиническое течение острого гепатита С более легкое, чем гепатита В, часто встречаются безжелтушные формы. Около 25% больных острым гепатитом выздоравливают. Но несмотря на более легкое течение, острая форма в 75% случаев переходит в хроническую. У 30% больных ВГС возможно развитие цирроза печени и развитие первичного рака печени.



**Здоровая
печень.**



**Печень,
пораженная**

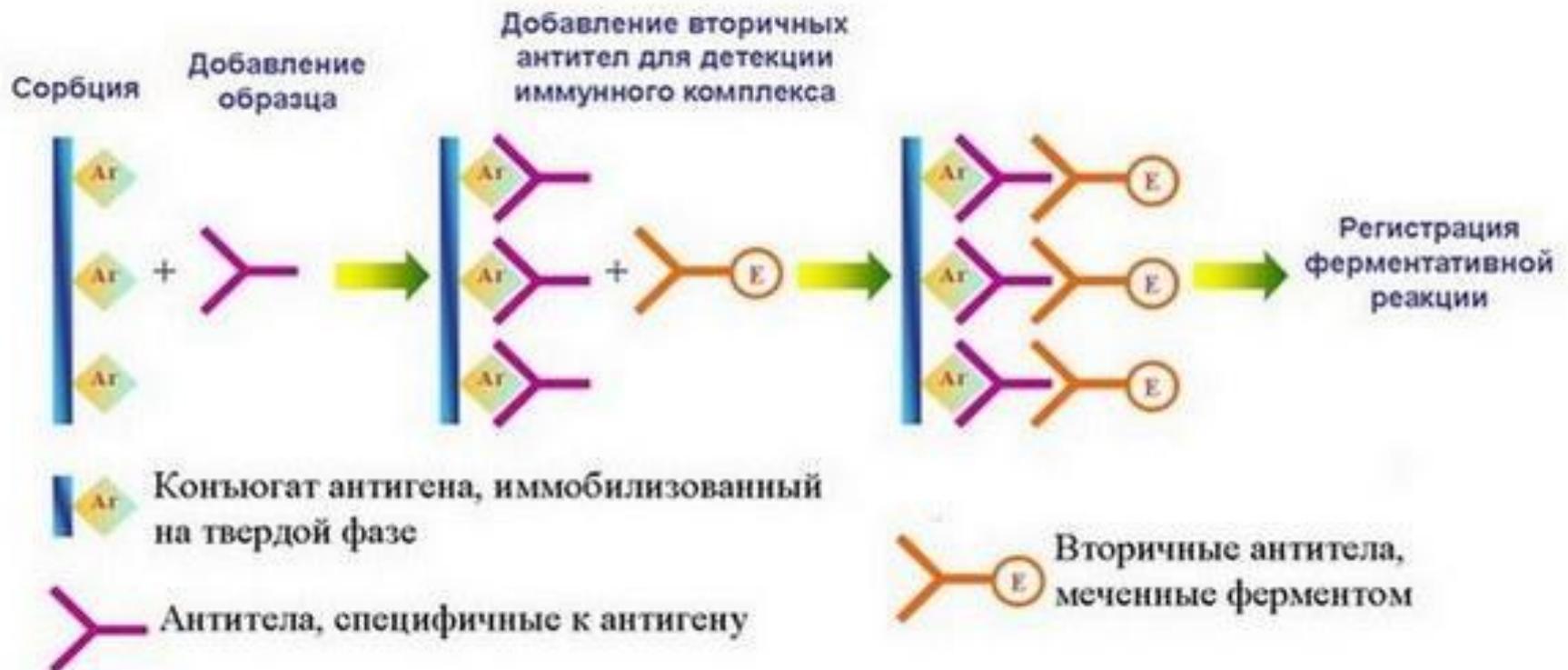
СТРУКТУРА ПУТЕЙ ПЕРЕДАЧИ ВГС





Лабораторная диагностика

основана на обнаружении антигенов и антител с помощью серологических реакций - ИФА и др. Для подтверждения диагноза используют реакцию иммуноблотинга.



Профилактика

Эксперименты на животных показали, что перенесенная инфекция гепатита С не исключает заражения другими штаммами вируса, что является одной из причин отсутствия вакцины против этой инфекции.

Лечение

применяют альфа-интерферон, рибаверин в течение года.



ГЕПАТИТ

D

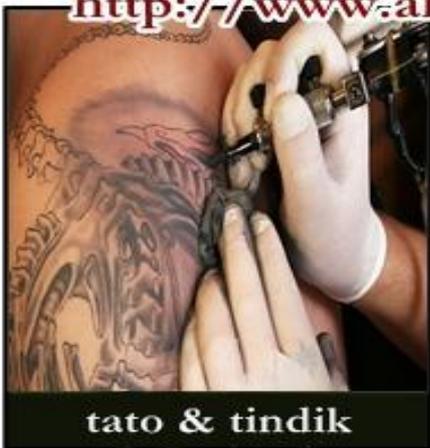
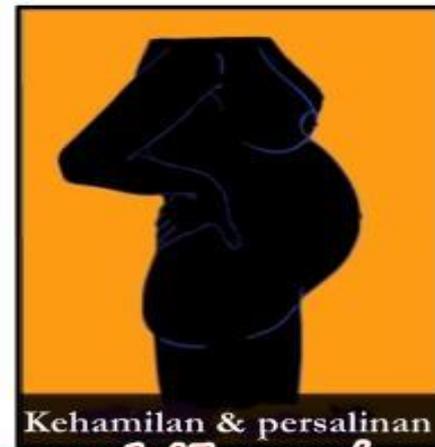
Вирус гепатита D – ВГD

впервые был обнаружен в 1977 году, в ядрах гепатоцитов у больных хроническим гепатитом В. Вирус не классифицирован. Он представляет собой дефектный вирус (не способен к самостоятельной репликации) и является сателлитом вируса гепатита В. Вирус имеет сферическую форму, диаметр 36 нм, однонитчатую РНК и сердцевинный дельта-антиген (D-антиген). Не имеет собственной оболочки, и в качестве внешней оболочки использует HBs-антиген ВГВ. Только в таком состоянии ВГD может проникать в гепатоциты, где происходит его независимая от ВГВ репликация. Различают 3 генотипа вируса. Все генотипы относятся к одному серотипу.



Источники и пути

Источником **заражения** являются больные и носители. Заражение происходит аналогично инфицированию ВГВ. Гепатит D характеризуется тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом. В свободном виде вирус **ВД** в крови инфицированных не обнаруживается, его можно выявить в гепатоцитах.



<http://www.ahlinyaobatthepatitis.apotek45.com/>

Лабораторная диагностика

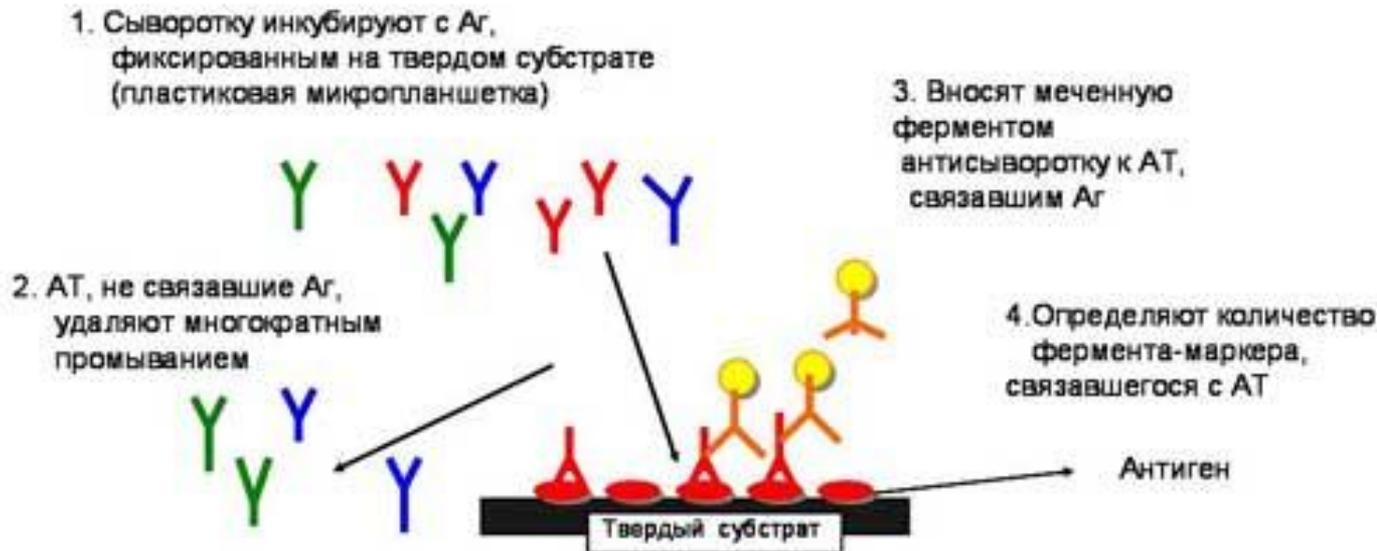
та же, что и при гепатите В.

Наиболее эффективным методом ранней диагностики гепатитов (всех) – выявление РНК и ДНК вирусов с помощью ПЦР.

Прямой твердофазный ИФА (схема)

ИФА, ПЦР

Выявление D-Ag и АТ к IgM



Лечение и

профилактика

Для лечения и профилактики гепатита В.
Специфическая профилактика не разработана. Вакцина против гепатита В защищает от гепатита D за счет общего HBs-антигена.



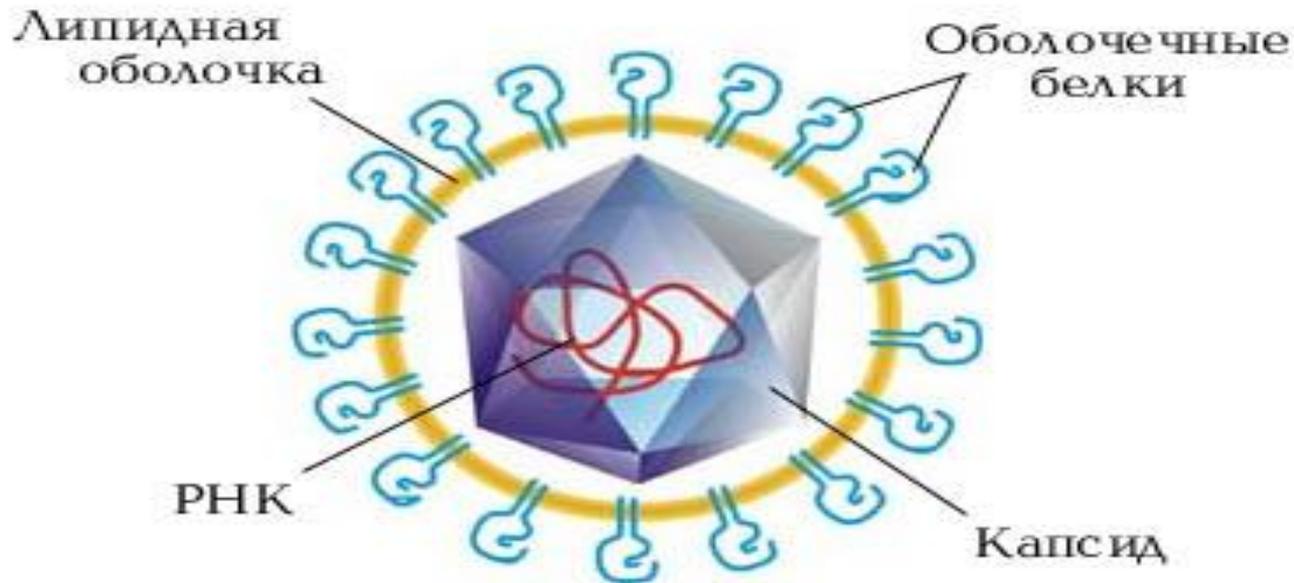
ГЕПАТИТ

- Семейство **А** Picornaviridae
- Род Heparnavirus

Морфология

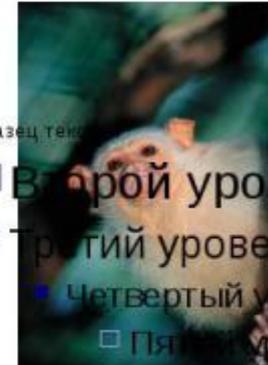
По морфологии и структуре вирус гепатита А близок ко всем энтеровирусам сферической формы, суперкапсид отсутствует. Имеет один вирусспецифический антиген белковой природы.

- Однонитевая РНК, 30 нм
- Нет суперкапсида



КУЛЬТИВИРОВАНИЕ

- Перевиваемые культуры клеток почки эмбриона макаки резус и перевиваемой линии клеток почек зеленых мартышек (4647). ЦПД не выражено.
- Экспериментальную инфекцию можно воспроизвести только на обезьянах – мармозетах, павианах, гамадрилах и шимпанзе.



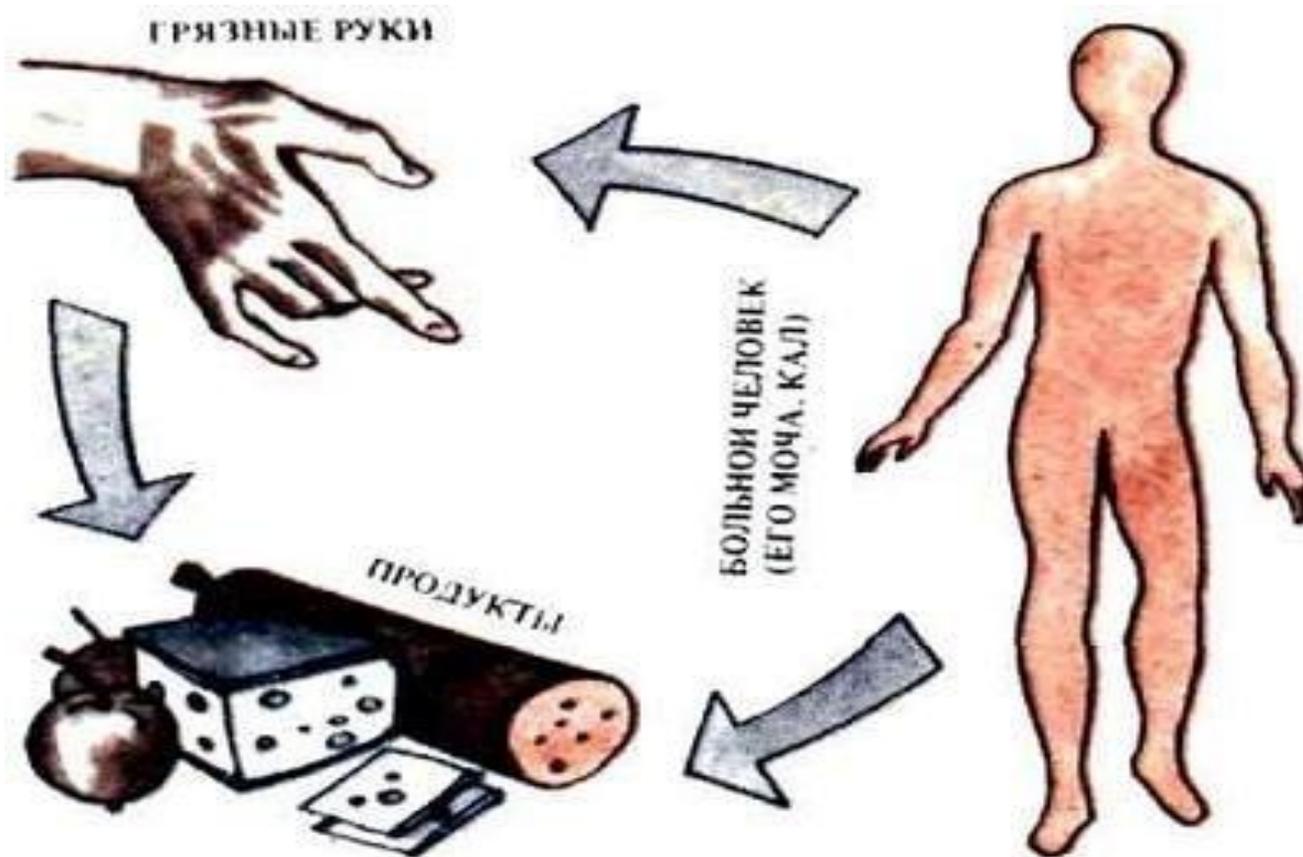
Удалось адаптировать к перевиваемым клеткам человека и обезьян без ЦПД. Хорошо размножается в организме шимпанзе и др. обезьян.

Резистентность

В отличие от энтеровирусов вирус гепатита А более устойчив к действию физических и химических факторов. При комнатной температуре выживает несколько недель. Частично инактивируется при нагревании до 60 С в течение часа, при 100 С разрушается в течение 5 мин.

Эпидемиология

Источником инфекции является больной. Вирус в большом количестве выделяется с испражнениями в конце инкубационного периода т.е. до появления желтухи и в течение 3-х недель желтушного периода. Основной механизм передачи фекально-оральный – через пищу, воду, предметы обихода, детские игрушки.



Патогенез и клиника

Инкубационный период от 15 до 50 дней (в среднем 30 дней), зависит от величины заражающей дозы. Попав в организм вирус размножается в регионарных лимфоузлах, проникает в кровь, затем в клетки печени и вызывает острый гепатит. Поражение клеток печени приводит к нарушению белкового, углеводного и пигментного обмена, к увеличению некоторых ферментов в сыворотке крови (трансаминаз). Возбудитель с желчью попадает в просвет кишечника и выделяется с фекалиями. Типичной картиной гепатита А является острая желтушная форма.



- Преджелтушный период до 1 недели (диспепсические явления, высокая t)
- Желтушный 1 – 2 недели

Лабораторная диагностика

Вирусологический – выделение вируса на культуре перевиваемых клеток и в организме обезьян.

Серологический – определение титра антител (Ig M) в парных сыворотках с помощью иммунных реакций –ИФА, РИА и др.

Электронная микроскопия –выявление вируса в фекалиях больного.

Специфическая профилактика

В течение многих лет для борьбы с гепатитом А использовали иммуноглобулин, который готовится из сыворотки плацентарной и абортной крови. Однако такая пассивная профилактика не привела к снижению заболеваемости, поэтому сейчас делается упор на вакцинопрофилактику.



ГЕПАТИ

ТЕ

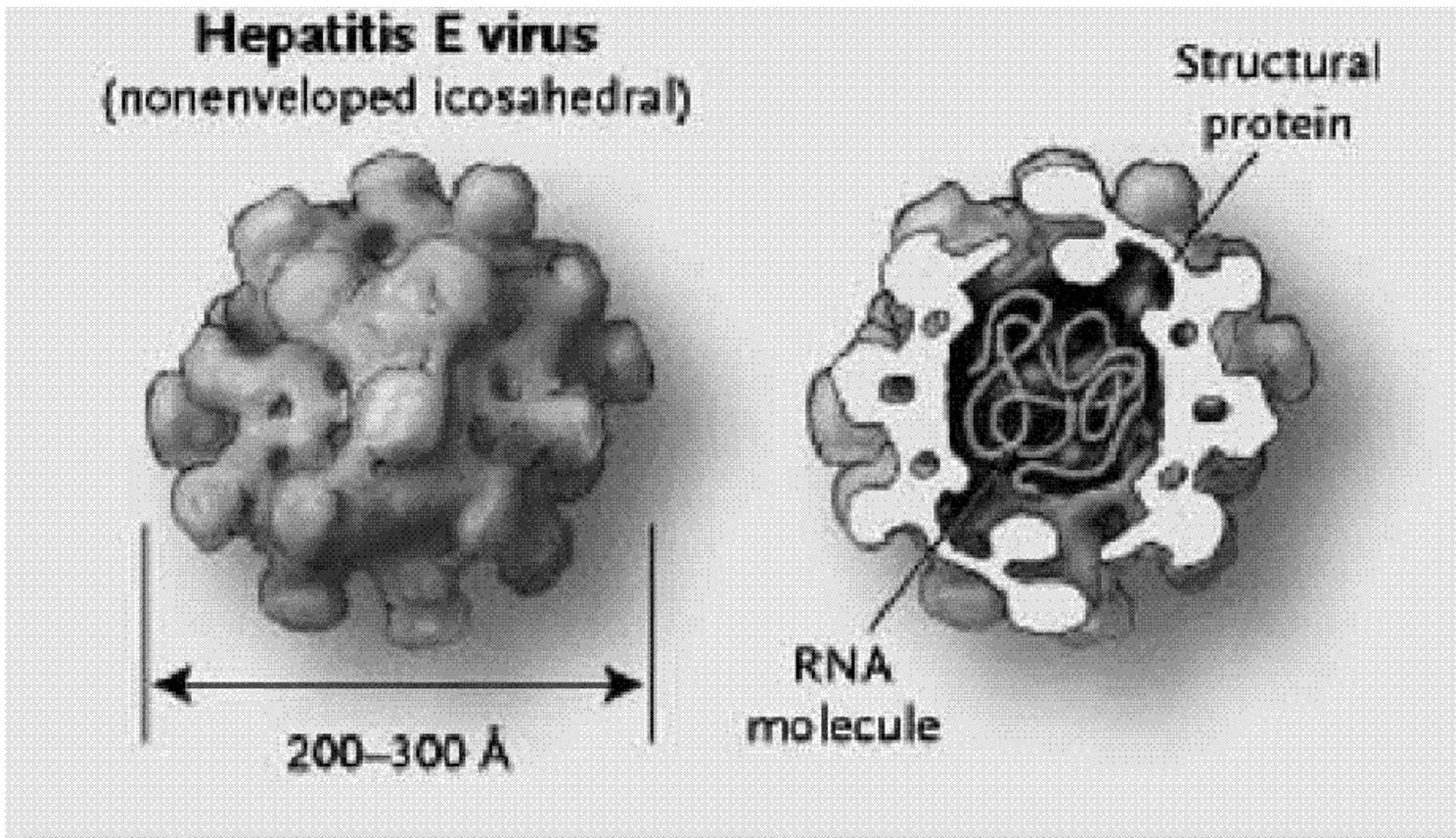
-Семейство

Caliciviridae

-Род Heparvirus

МОРФОЛОГ

Возбудитель гепатита Е. Имеет сферическую форму, диаметр 27-30 нм., РНК содержащий. По свойствам напоминает вирус гепатит А, но антигенного родства с ним не имеет, обладает меньшей вирулентностью по сравнению с ним.



Источник и пути

передачи

Механизм заражения фекально-оральный (часто через воду). Иммуитет прочный, пожизненный.



Континген т



Клиник

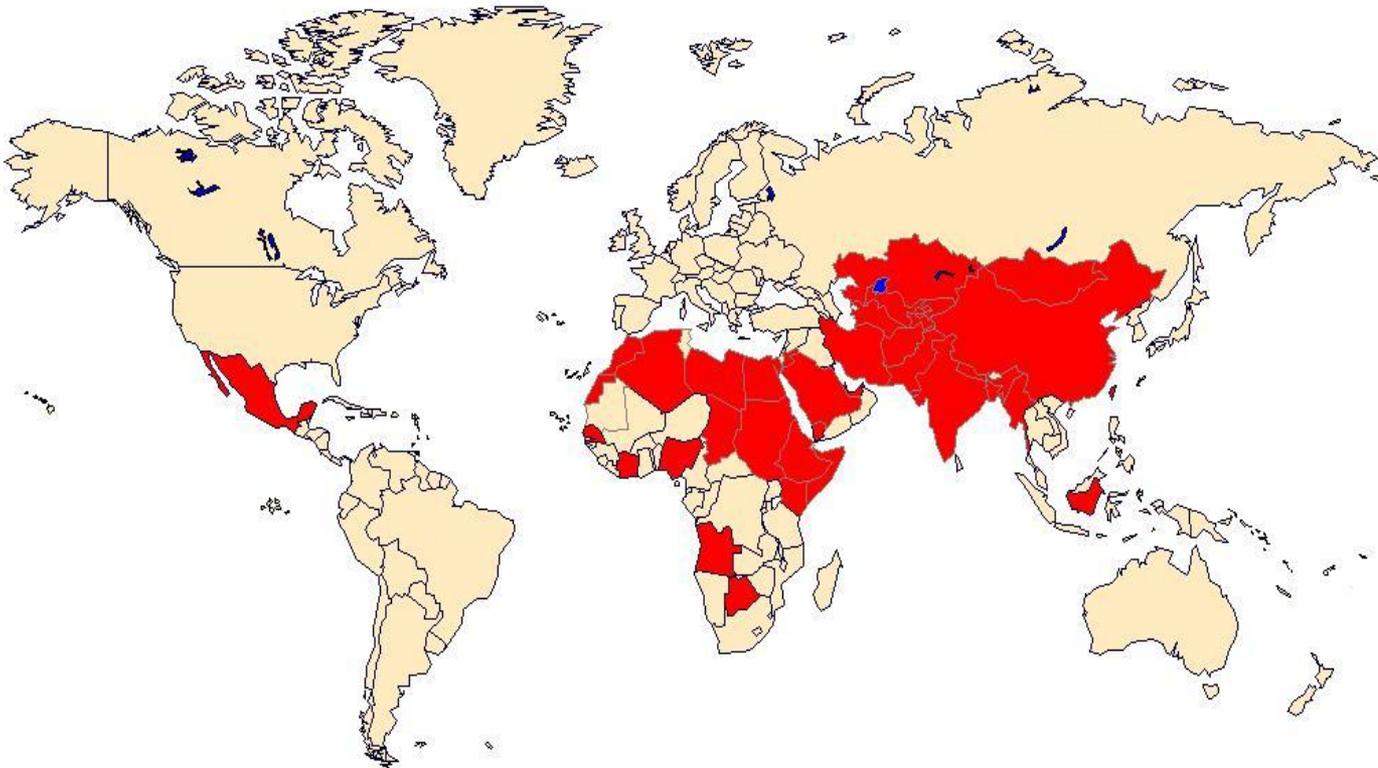
а

- Преджелтушный период до 1 недели
- Желтушный период протекает легко
- У беременных – анурия, геморрагический синдром ОПН.



Geographic Distribution of Hepatitis E

Outbreaks or Confirmed Infection in $>25\%$ of Sporadic Non-ABC Hepatitis



**Спасибо за
внимание !**