

**Полтавський державний медичний
університет
Кафедра мікробіології, вірусології та
імунології**

**Лекція на тему
“ДНК-вмісні віруси. Загальна
характеристика. Герпесвіруси,
інші ДНК-вмісні віруси.”**

ВЛАСТИВОСТІ ДНК-ВМІСНИХ ВІРУСІВ

Родина	Структура геному	В і р і о н		
		форма	розмір, нм	оболонка
Герпесвіруси	ДНК лінійна	сферичн.	120-200	є
Аденовіруси	ДНК лінійна	ікосаедр.	70-90	Не має
Поксвіруси	ДНК лінійна	у вигляді цеглини	300x240x100	є
Паповавіруси	ДНК кільцева	ікосаедр.	45-55	Не має
Парвовіруси	ДНК лінійна	ікосаедр.	18-26	Не має

Родина Herpesviridae

Віруси герпесу людини належать до родини Herpesviridae. Що має три підродини:

Alphaherpesvirinae (вірус простого герпесу 1-го і 2-го типів – ВПГ-1, ВПГ-2, вірус вітряної віспи – оперізуючого лишая),

Betaherpesvirinae (вірус цитомегалії),

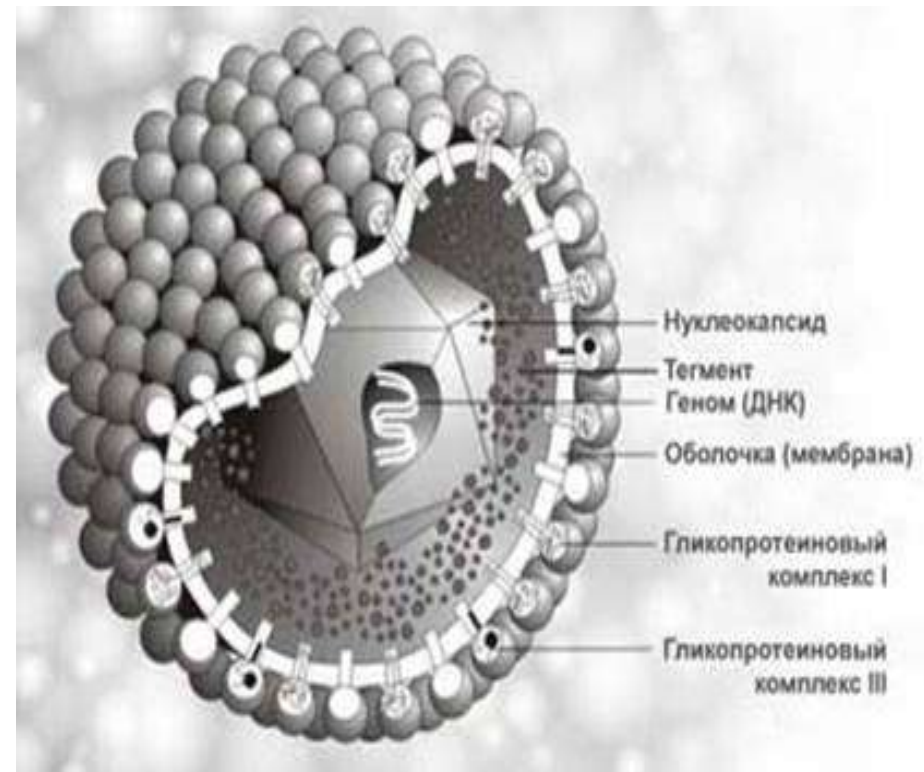
Gammapherpesvirinae (вірус Епштейна-Барра).

Історична довідка

- Перший вірус цієї родини відкрив у 1902 р. угорський патолог А. Ауєскі (вірус псевдосказу). Вивчення ролі герпесвірусів у патології людини почалось у першій чверті 20 сторіччя, коли німецький офтальмолог В. Груттер (1912 р.) вперше знайшов вірусні включення у вмісті герпетичних везикул та довів цим вірусну природу герпетичного кератиту. Перша культура *in vitro* вірусу простого герпесу (ВПГ) була отримана у 1920 р. З того часу відкрито 8 типів герпесвірусів людини і доведено їхню роль в етіології понад 40 хвороб людини. Герпесвірусні інфекції відрізняються різноманітним, складним та тяжким перебігом з ураженням багатьох органів та тканин, що дозволяє визначати їх як загальні системні захворювання організму.

Морфологія в структура вірусу простого герпесу

Діаметр віріонів – 150 – 200 нм. Вони мають суперкапсид, що містить ліпіди клітини-господаря та вірусоспецифічні білки. Серцевина віріону представлена нуклеокапсидом кубічної симетрії. Геном вірусу становить собою двониткову ДНК і містить онкогени (гени відповідальні за трансформацію клітин).



Культивування

Вірус простого герпесу здатний розмножуватися у більшості перещеплювальних і первинних культур клітин, а саме: у клітинах Нер-2, Hela, Дейтрот-6, ембріона людини, курячих фібробластів, нирок мавп. Цитопатична дія вірусу проявляється у дегенерації клітин, формуванні внутрішньоядерних включень, утворенні симпластів.

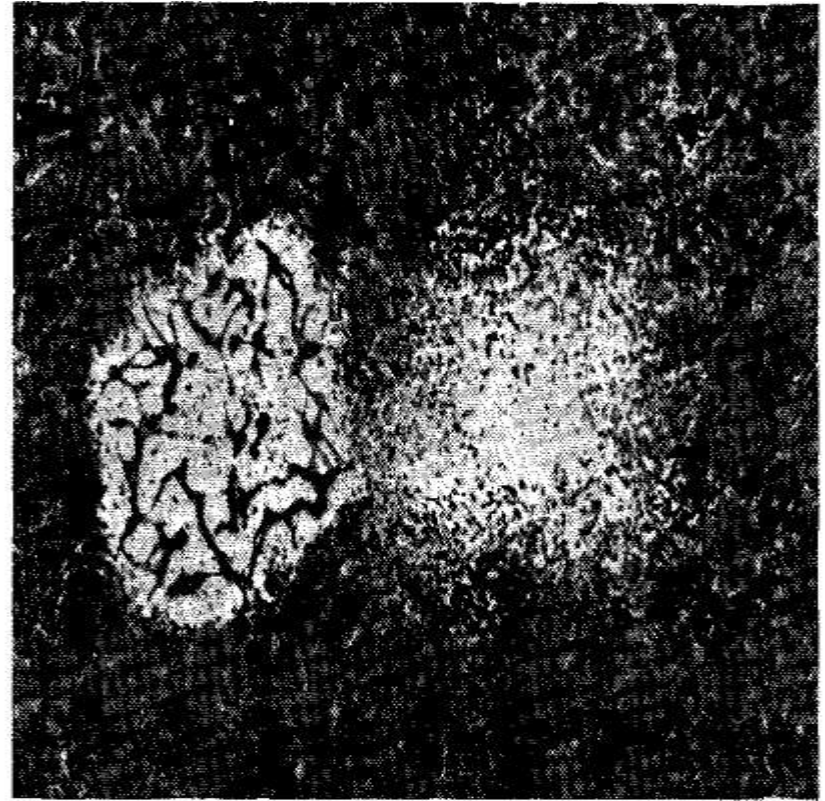


Рис. 3. Морфология бляшек, образованных ВПГ-1. Слева — бляшка синцитиального типа (клетки слились). Справа — бляшка несинцитиального типа (клетки округлились, но не слились)

Антигени вірусу ВПГ1

Глікопротеїни зовнішньої оболонки є типоспецифічними антигенами, які дозволяють диференціювати окремі серотипи вірусів герпесу в реакціях нейтралізації, ІФА, РЗК. Білки нуклеокапсиду несуть групоспецифічні антигени, однакові для окремих вірусів герпесу. Їх виявляють у реакціях преципітації і імунодифузії.

Ураження слизової оболонки порожнини рота.

Гострий герпетичний стоматит — одне з найбільш частих клінічних проявів первинної інфекції. Виникає у дітей раннього віку. У дорослих зустрічається рідко. Після інкубаційного періоду від 1 до 8 днів гострий герпетичний стоматит характеризується бурхливою клінічною картиною.



Клінічний перебіг

Захворювання починається з ознобу, підвищення температури тіла до 39°C появи болючого висипу у порожнині рота, головного болю, підвищеної сонливості, загального нездужання. Висип локалізується найчастіше на слизовій оболонці щік, ясен, внутрішньої поверхні губ, на язичі, рідше на м'якому і твердому піднебінні і мигдаликах.



Клінічний перебіг

Основними елементами висипу є згруповані пухирці. Прозорий їх вміст через 1-3 доби стає жовтуватокаламутним, пухирці лопаються, утворюючи округлі ерозії з залишками відшарованого епітелію. На щільній поверхні ясен ерозії ледь помітні, тому що мають вигляд крапок. На піднебінні можуть утворюватися ерозивні вогнища з фестончатими контурами.

Рецидивуючий герпетичний стоматит

Зазвичай проходить
без загальних явищ
відрізняється
прискореним
завершенням висипань.
Уражає людей різного
віку, виняток
складають діти до 5
років.



Хвороба Бехчета

Хвороба Бехчета

(стомато-офтальмо-генітальний синдром)

— гостре запалення слизової оболонки порожнини рота, яке поєднується з ураженням очей та геніталій.

Хвороба Бехчета

Захворювання характеризується тріадою симптомів:

1. Ураження очей у вигляді кон'юктивіту, кератиту, іриту, ретиніту, цикліту. Які можуть призвести до сліпоти.



Хвороба Бехчета

2. Утворення на слизовій оболонці порожнини рота афтозних елементів, виразок, Які вкриті фіброзним нальотом.

3. Виникнення папульозного або везикульозного висипу на слизовій оболонці статевих органів, які швидко перетворюються у болючі ерозії або виразки.



Клінічні прояви

Характерний загальний тяжкий стан хворого з високою температурою до 38 – 39°C, нерідко з ураженням суглобів, внутрішніх органів і нервової системи, крововиливами. Тромбозом. Іноді спостерігається припухлість слинних і слізних залоз.

Простий пухирчатий лишай (Herpes simplex)

Гарячкове захворювання, яке супроводжується пухирцевим висипом на шкірі і слизових оболонках. Особливо часто уражається червона кайма губ і шкіра приротової ділянки. Захворювання викликається вірусом простого герпесу, який характеризується дерматотропністю. Основний шлях інфікування – контактний, можливе і повітряно-краплинне зараження вірусом.



Герпетичформна екзема Капоши

Герпетичформна екзема Капоши характеризується раптовим початком (озноб, підвищення температури тіла), появою на обличчі, шії численого везикульозного висипу, болючим регіональним лімфаденітом. Одночасно з висипом на шкірі у процес залучається слизова оболонка порожнини рота, глотки, гортані.



Лабораторна діагностика

Лабораторна діагностика інфекцій, спричинюваних вірусом простого герпесу, ґрунтується на застосуванні експрес- методів, вірусологічних і серологічних методів дослідження.

1. Експрес діагностика:

- готують мазки-відбитки зі зскрібів герпетичних везикул, забарвлюють за Романовським-Гімзою і мікроскопують. При позитивному результаті виявляють гігантські багатоядерні клітини з внутрішньоядерними включеннями.

Лабораторна діагностика

- Імунофлюоресцентний метод застосовують з метою виявлення вірусоспецифічного антигену у цитоплазмі на ядрах уражених клітин.

2. Вірусологічний метод:

- Найчастіше вірус виділяють із вмісту везикул, одержаного на 2-3 день від появи висипу на шкірі. Ізолюють вірус, заражаючи культури клітин (нирок кролика, ембріона людини, курячого ембріона, амніона людини, Vero, Hela, та ін.), мишей-сосунців (у мозок), кроликів (на скарифіковану рогівку), 12-денних курячих ембріонів(на хоріонантоїсну оболонку).

- Індикація вірусу. Репродукція вірусу в культурах клітин призводить до утворення синцитіїв і внутрішньоядерних включень.

Лабораторна діагностика ВПГ-1, ВПГ-2

У разі зараження у мозок у тварин розвивається енцефаліт, що завершується летальним наслідком. Після інфікування рогівки спостерігається керато-кон'юктивіт, утворення помутнінь, виразок і рубців на рогівці. На хоріоналантоїсній оболонці курячих ембріонів через 40-48 год. Після зараження реєструють опуклі непрозорі бляшки.

-Ідентифікація. Вірус виділений у культурах клітин, на тваринах і курячих ембріонах, типізують у РН на культурах клітин або на тваринах.

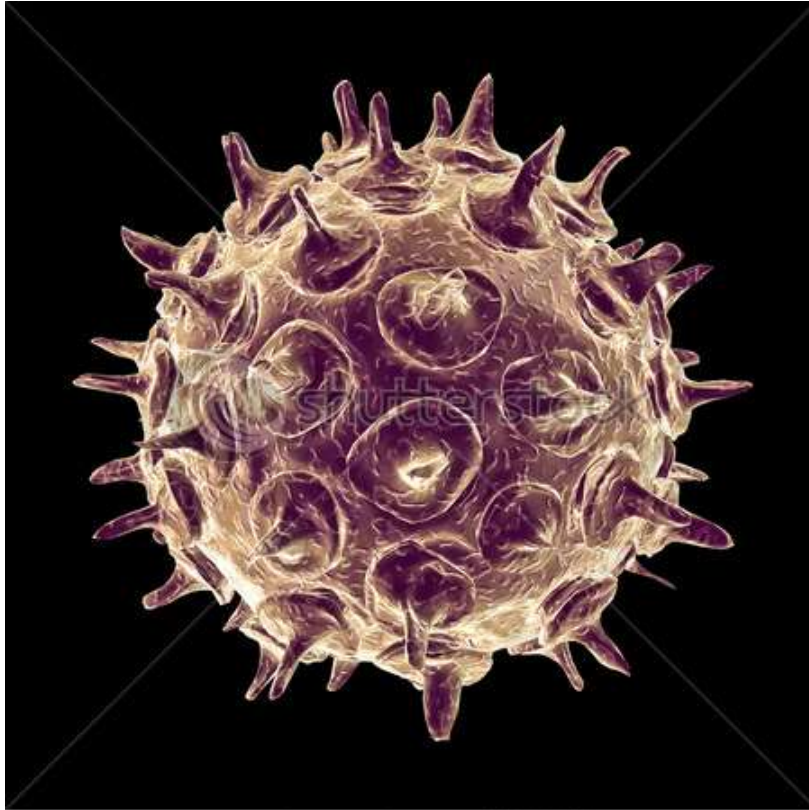
3. Серологічна діагностика ґрунтується на виявленні збільшення титру антитіл у 4 рази та більше під час дослідження парних сироваток крові. Використовують РЗК, РПГА, ІФА, РІА.

Специфічна профілактика

Для специфічної профілактики використовується інактивована формаліном вакцина, що складається із штамів ВПГ-1, ВПГ-2. Введення вакцини зменшує частоту виникнення рецидивів герпетичної інфекції.



Вірус вітряної віспи і оперізуючого лишаю



www.shutterstock.com · 44951548

Один і той же вірус викликає два захворювання, які відрізняються за епідеміологією та клінікою. Вірус вітряної віспи – оперізуючого лишаю відноситься до родини *Herpesviridae*. За своїми морфологічними властивостями він ідентичний ВПГ, відрізняючись від останнього деякими антигенами і біологічними властивостями.

Вірус вітряної віспи

Культивування:

вірус розмножується в первинних культурах клітин людини і мавпи, шкірно-м'язовій тканині ембріона людини, нирках мавп, амніоні людини.

Резистентність

Вірус досить чутливий до дії хімічних та фізичних факторів, хоча зберігається при температурі - 70°C протягом кількох років, 30-хвилинне прогрівання при 60°C призводить до його інактивації.

Вітряна віспа



Джерелом інфекції є хвора людина, основний шлях передачі – повітряно-краплинний. При захворюванні на вітряну віспу у жінок у перші три місяці вагітності, є ризик виникнення у дитини вроджених вад.

Вважають, що після перенесеної у дитячому віці вітряної віспи вірус може зберігатись протягом кількох років у клітинах гангліїв задніх корінців спинного мозку.

Патогенез та перебіг вітряної віспи



Вхідними воротами інфекції є слизова оболонка дихальних шляхів, в епітеліальних клітинах якої відбувається первинна репродукція вірусів. По лімфатичних судинах вони потрапляють у кров, викликаючи вірусемію. З кров'ю заносяться в епітеліальні клітини шкіри і слизових оболонок.

Вітряна віспа



Внаслідок цього на фоні загальної інтоксикації і підвищення температури виникає найбільш типова клінічна ознака захворювання – поліморфний висип, який характеризується швидкою зміною (протягом декількох годин) стадій його розвитку. Найчастіше висип спочатку з'являється на шкірі тулуба, поширюючись потім на шию, обличчя, кінцівки.

Імунітет

У людей, які перенесли у дитячому віці вітряну віспу, формується стійкий імунітет. У сироватці крові циркулюють віруснейтралізуючі і комплементзв'язуючі антитіла. Але вони не можуть запобігти рецидивам хвороби, оскільки вогнище персистуючої інфекції зберігається у гангліях спинного мозку.

Оперізуєчий лишай



- На шкірі тулуба, найчастіше за ходом міжреберних нервів, виникає висип, везикули можуть зливатися, нагадуючи суцільну стрічку. Висип супроводжується палінням і свербіжем

Оперізу́ючий лишай

Опоясывающий лишай
(острая фаза)

Грудной отдел
позвоночника

Виррус движется вдоль
сенсорных нейронов

Сенсорные ганглии

После первичной инфекции VZV (ветряной оспы), вирус остается скрытым в сенсорных ганглиях. С возрастом VZV-специфический иммунитет начинает снижаться, и вирус не может удерживаться. Последующие реактивация вируса известна, как опоясывающий герпес или опоясывающий лишай.

Оперізуєчий лишай

- В основі клінічної симптоматики і патогенетичних механізмів оперізуєчого лишая лежить ураження вірусом задніх корінців спинного мозку. Звідси вірус розповсюджується по чутливих нервових стовбурах до шкіри, але його патогенна дія проявляється лише після активації провокуючими факторами, які призводять до імунодепресивного стану організму

Лабораторна діагностика

Матеріалом для дослідження за умови вітряної віспи та оперізуючого лишая є вміст везикули, луска, кірочки, виділення зі слизової оболонки носової частини глотки, кров.

1. Експрес-діагностика ґрунтується на виявленні вірусоспецифічного антигену у мазках-відбитках за допомогою РНІФ. Специфічне світіння виявляють у цитоплазмі та ядрах клітин і багатоядерних клітинних утворень.

2. Виділяють вірус у первинних і перещеплюваних культурах клітин епітелію нирок, фібробластах ембріона людини, нирок мавп, кролів. ЦПД має вогнищевий характер, розвивається повільно (протягом кількох тижнів), характеризується заокругленням клітин (фібробластів) або утворенням багатоядерних (епітеліальних) клітин. Ідентифікують виділений вірус у РНІФ, РЗК, РН у культурах клітин із сироватками крові реконвалесцентів.

Лабораторна діагностика



Серологічна діагностика
ґрунтується на виявленні
збільшення титру антитіл
у 4 рази та більше під час
дослідження парних
сироваток крові у РЗК,
РНІФ і РН у культурах
клітин.

Специфічна профілактика та лікування



Отримана жива вакцина для імунізації дітей у ранньому віці. У вогнищах інфекції рекомендується застосування імуноглобулінів, отриманих із крові реконвалесцентів. Для лікування оперізуючого лишая використовують інтерферон.

Вірус Епштейна-Барра



- **Вірус Епштейна-Барра** - це вірус людського герпесу 4-го типу. Названий на честь англійських вірусологів Майкла Епштейна та Івонн Бар, які вперше виділили цей тип вірусу з матеріалів злоякісної лімфоми, що спостерігається у деяких африканських країнах.

Вірус Епштейна-Барра

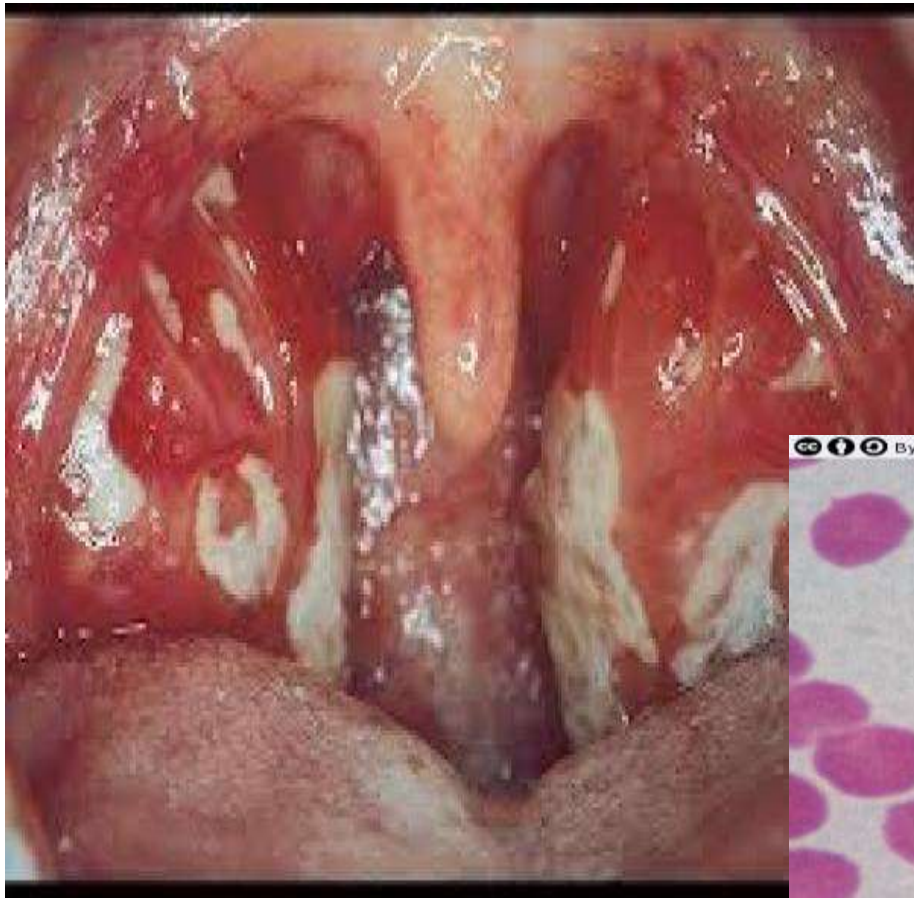
- Хвороби, асоційовані з вірусом Єпштейна — Барр:
- Синдром хронічного втомлювання
- Інфекційний моновуклеоз (Хвороба Філатова)
- Лімфогранулематоз (Хвороба Ходжкіна)
- Лімфона Беркіта
- Назофарингеальна карцинома

Інфекційний мононуклеоз (Хвороба Філатова)



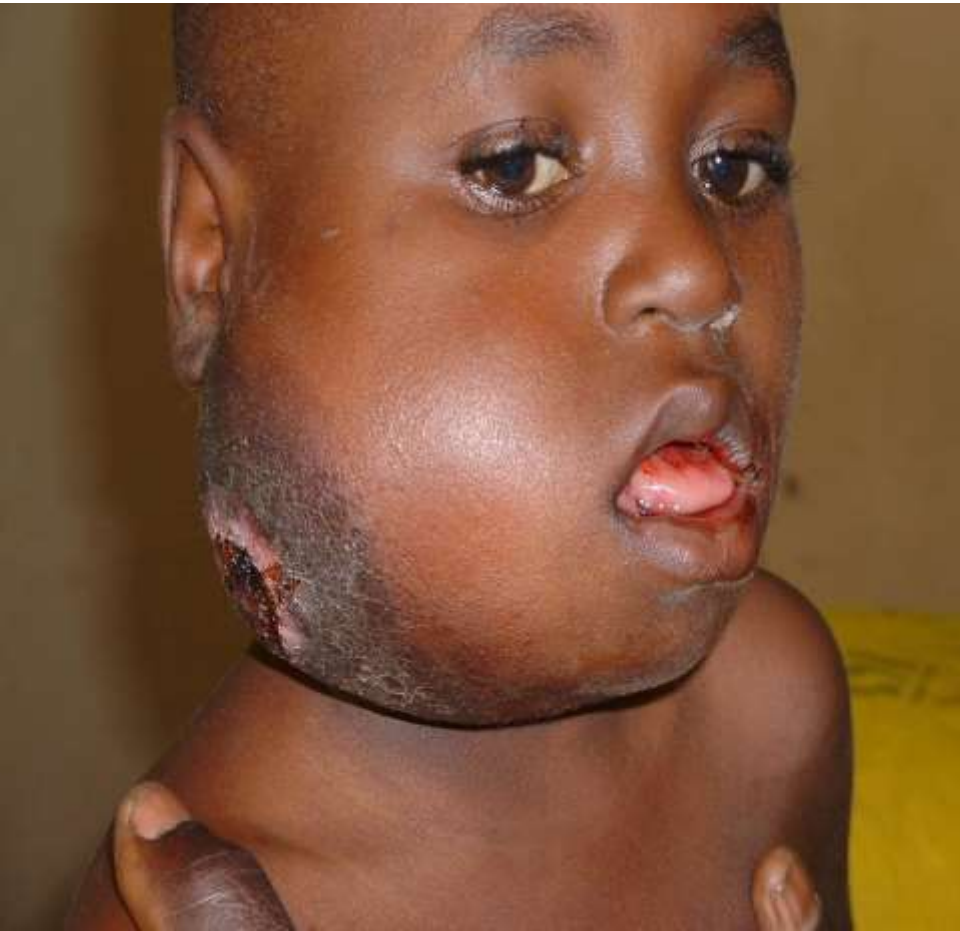
- Інфекційний мононуклеоз - гостре інфекційне захворювання, яке передається повітряно-крапельним шляхом, можливе зараження через інфіковану слину , узв'язку з цим, інфекційний мононуклеоз отримав назву «хворобою поцілунків»

Інфекційний моноклеоз



CC BY

Лімфона Беркіта



Назофарингеальна карцинома

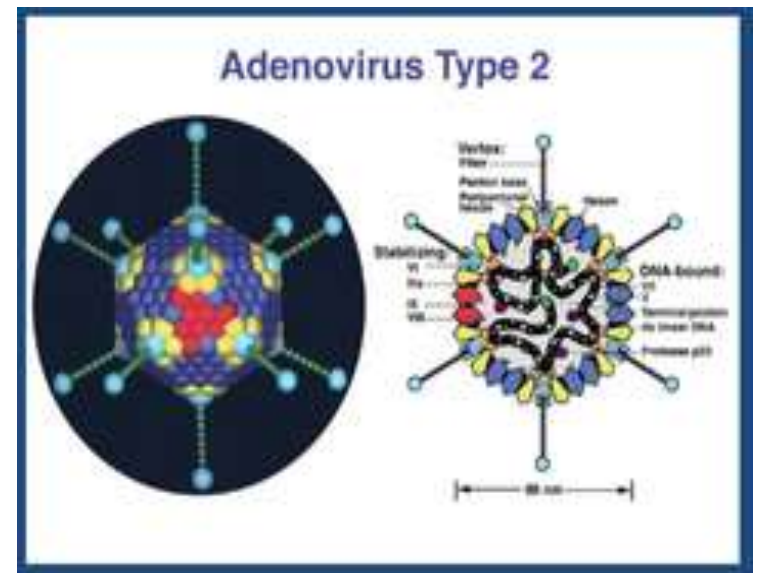


Аденовірусна інфекція

- **Аденовірусна інфекція** (іноді — *аденовірусна хвороба*; англ. *Adenoviral infection or disease*) — гостра вірусна інфекційна хвороба з групи ГРВІ, яка характеризується переважним ураженням верхніх дихальних шляхів, лімфатичного апарату, очей, рідше травної системи.

Аденоновірус

- Аденовіруси — віруси з двохланцюговою ДНК, які належать до 5 родів родини Adenoviridae. Людські аденовіруси відносять до роду *Mastadenovirus*. Вони є дрібними, не мають зовнішнього ліпідного шару. Аденовіруси людини на сьогодні представлені 57 серотипами. Найпоширеніші серотипи 3, 4, 7, 14, 21, які спричиняють гострі респіраторні розлади. При цьому вважають, що серотип 14 зумовлює найтяжчі випадки аденовірусної інфекції. Типи 40, 41, 52 спричиняють гастроентерити. Типи 1, 2, 5, 6 належать до «латентних» аденовірусів — їх виявляють у здорових людей. За онкогенною здатністю аденовіруси поділяють на 5 підгруп (А, В, С, D, Е).



Аденовіруси

- Аденовіруси стійкі до низьких температур. При температурі — 30°C вони життєздатні до 70 днів, при температурі -4°C — протягом 2 місяців, при кімнатній температурі — близько 2 тижнів і повністю руйнуються при +56°C.
- Також існують дрібні ДНК-вмісні дефектні віруси, які входять до групи парвовірусів, що отримали назву — аденоасоційовані віруси. Вони можуть розмножуватися тільки тоді, коли разом з ними в клітинах є аденовіруси. У культурі клітин інфекційність і онкогенність аденовірусів знижуються за наявності аденоасоційованих вірусів.

Епідеміологія

- Джерело та резервуар інфекції
- [[ред.](#) | [ред. код](#)]
- Джерелом збудника є хворі з вираженими або стертими формами хвороби, рідше — здорові вірусоносії. Аденовіруси часто виділяють з глотки та калу дітей, які не мають жодних клінічних симптомів захворювання (безсимптомний перебіг).



Епідеміологія

- **Механізм та фактори передачі**
- [[ред.](#) | [ред. код](#)]
- Зараження відбувається за допомогою [повітряно-крапельного](#), рідше — [фекально-орального](#) механізмів передачі, та прямого контакту з інфікованою кров'ю або тканинами. Описані спалахи аденовірусних кон'юнктивітів після купання в басейнах.
- Рівень захворюваності підвищується в осінньо-зимовий період і ранньої весни, особливо в сиру і холодну погоду. Захворюваність здебільшого спорадична, але можуть виникати епідемічні спалахи. Частіше хворіють діти.

Патогенез аденовірусної інфекції

- Аденовіруси виявляють тропізм до клітин епітелію дихальних шляхів і лімфоїдної тканини. На даний час відомо 3 типи взаємодії аденовірусів з клітинами організму хазяїна:
- тип — літична інфекція з повним реплікативним циклом в епітеліальних клітинах людини, що призводить до накопичення величезної кількості нових вірусних частинок і загибелі цих клітин.
- тип — латентна або хронічна інфекція, що перебігає зазвичай у лімфоїдних клітинах, точний механізм її розвитку невідомий.
- тип — онкогенна трансформація клітин хазяїна (гризунів) через індукцію протеїну E1A, що призводить до дерегуляції апоптозу та злоякісної трансформації клітин.
- Вхідними воротами, місцем первинної локалізації і первинного накопичення аденовірусів є епітеліоцити. Залежно від механізму зараження, це може бути епітелій носа, ротоглотки, слизова оболонка кон'юнктиви, епітелій кишечника. Аденовіруси за допомогою продуктів своїх генів пригнічують синтез інтерферону, прискорюють апоптоз інфікованих клітин, індукують прозапальні процеси.

Діагностика аденовірусної інфекції

- Аденовіруси (окрім серотипів 40 та 41) добре розмножуються на культурах клітин (HeLa, Нер-2), первинних культурах клітин нирок людського ембріона. Для прямого вивчення зразків тканин можна використовувати РНІФ. Для виявлення ДНК вірусу у тканинах використовують ПЛР. Серотипування у рутинній клінічній практиці не використовують, лише в епідеміологічних та науково-дослідних роботах.

Лікування аденовірусної інфекції

- Призначають неспецифічні засоби — з метою усунення назальної блокади та ринореї застосовують судинозвужувальні засоби. Доцільними протизапальні спреї, які розбризкують в роті, розсмоктувальні таблетки, що зменшують больові відчуття в глотці при ковтанні. При підвищеній температурі тіла рекомендують пити багато рідини (теплый чай з малиновим варенням, [узвар](#) тощо).
- Госпіталізують лише хворих з тяжким і ускладненим перебігом інфекції, а також за епідеміологічними показаннями. Етіотропним засобом при аденовірусній інфекції є 0,05 % розчин дезоксирибонуклеату натрію по 1-2 краплі в носові ходи і 0,2 % розчин в кон'юнктивальну складку. З цією ж метою застосовують свіжий 0,25 % водний розчин оксоліну по 2 краплі 5-6 разів на день. За наявності кон'юнктивіту призначають місцево донорський [імуноглобулін](#) по 1-2 краплі через кожні 2 години. При ураженні очей лікування проводить лікар-офтальмолог.

Дякую за увагу

