

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

**Лекція “РНК-вмісні віруси.
Загальна характеристика.
Ортоміксовіруси.
Параміксовіруси. Пікорнавіруси.”**

Родина Orthomyxoviridae

- До родини Orthomyxoviridae відносяться віруси грипу людини тварин і птахів. Віруси грипу поділяються на три типа:
- - вірус грипу типа А, уражає людину та деякі види тварин, уперше виділений від людини у 1933 році В. Сміттом, К. Ендрюсом і П. Лейдоу.
- - вірус грипу типа В, уражає тільки людину, уперше виділений від людини у 1940 році Т. Френсісом і Т. Меджіллом.
- - вірус грипу типа С, уражає тільки людину, уперше виділений від людини у 1949 році Р. Тейлором.

Морфологія і структура вірусу грипа

- Вірус грипу має сферичну форму, діаметром 80 – 120 нанометрів.
- Зустрічаються філаментозні форми, довжиною декілька мікрометрів.
- Вірус грипу – відносять до складних віріонів.



Структура вірусу грипу

- У центрі віріону розташована серцевина, яка складається з нуклеокапсиду, вкритого матриксним білком. Нуклеокапсид фрагментований, має спіральний тип симетрії. Геном складається з певної кількості фрагментів лінійної одноланцюгової РНК негативної полярності. Зовні віріони вкриті суперкапсидною оболонкою, на якій :
гемаглютинін і
нейромінідаза.



Структура вірусу грипу

- **Гемаглютинін (H)** – основний штамоспецифічний антиген вірусу з високим ступенем неконтрольованої мінливості. Він є найбільш імуногенним білком, який спричинює утворення протективних антитіл.

Гемаглютинін виконує роль розпізнавання клітинних рецепторів, прикріплення вірусу до клітини з подальшим проникненням.

Нейрамінідаза (N) – фермент вірусу, що каталізує руйнування нейрамінової (сіалової) кислоти, що призводить до відокремлення вірусу від певного субстрату. N виконує ряд важливих для вірусу функцій на ранніх етапах його репродукції, а також при виході вірусів з клітини.

N також має антигенні властивості. Утворені проти N антитіла мають протективні властивості, але не нейтралізують інфекційну активність вірусу в тій мірі, як H.

Антигени вірусу грипа

- Віруси грипу містять типоспецифічні антигени - білок РНП і білок М. Ці антигени виявляються у РЗК.
- Гемаглютинін і нейрамінідаза визначають підтип вірусу.
- Антигенний дрейф – це зміна антигену, спричинена незначними мутаціями у гені, що контролює його утворення. Це призводить до кількісного здвигу, що обумовлює зміну антигенних властивостей гемаглютиніну і нейрамінідази.
- Антигенний шифт – це повна заміна гена, що призводить до якісних змін підтипу гемаглютиніну і нейрамінідази та появи принципово нових антигенних варіантів вірусу.

Культивування вірусу грипу

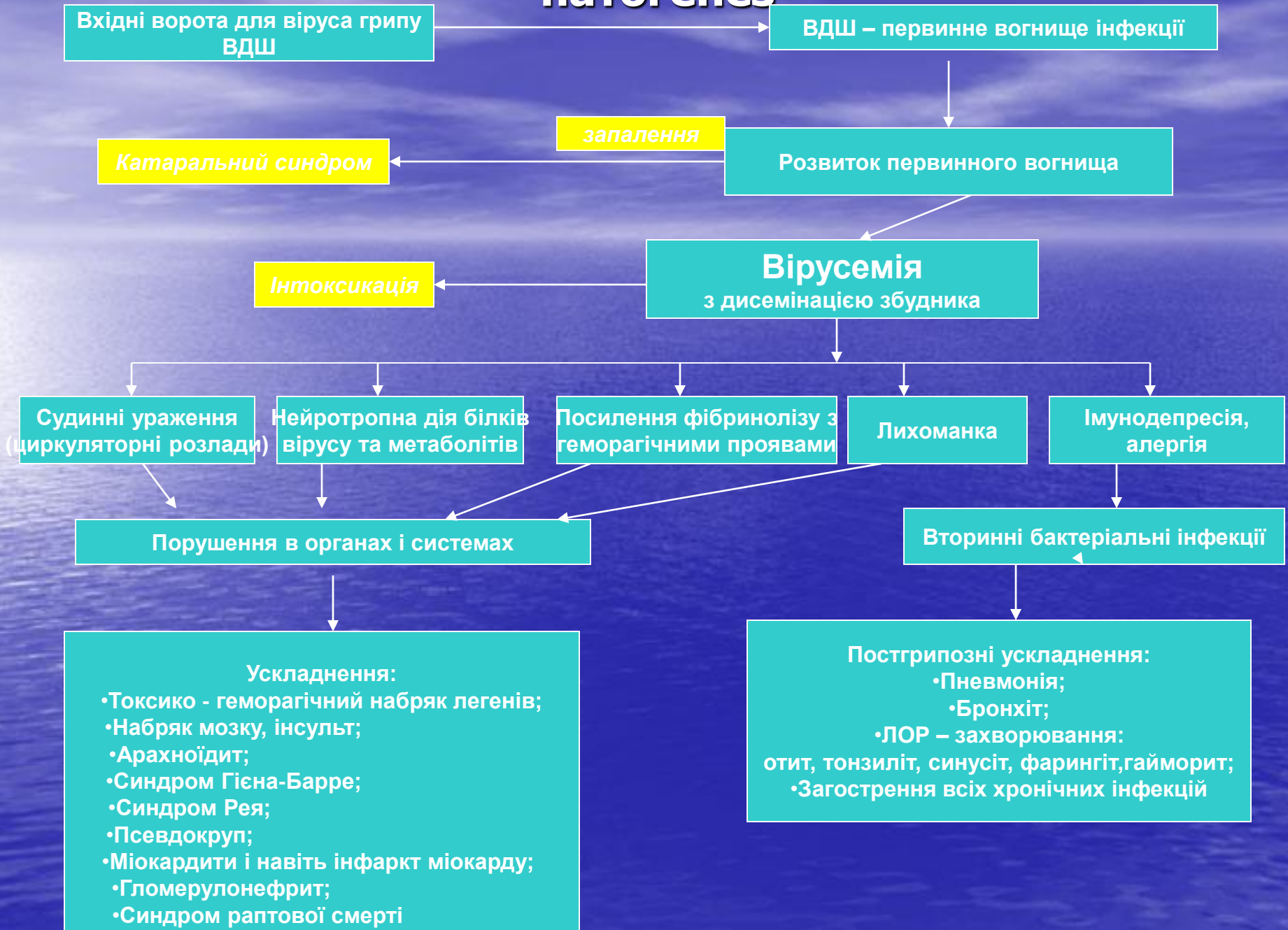
- Віруси грипу культивуються у курячих ембріонах і культурах клітин. Оптимальним середовищем є курячі ембріони, в амніотичній та алантоїсній порожнинах, в яких вірус репродукується протягом 36 – 48 годин.
- Найбільш чутливими до вірусу є культури клітин нирок ембріона людини та мавп, де вони проявляють свою цитопатогенну дію.
- Цитоплазматичні включення являють собою електронощільні утворення з неструктурного вірусоспецифічного білка.

Епідеміологія грипу

- Джерелом збудника є хвора людина або носій.
- Механізм передачі збудника – повітряно-крапельний або аерозольний.
- Сприйнятливий організм – людина.
- Групи медичного ризику: люди віком понад 65 років, особи з хронічною патологією дихальної та серцево-судинної системи, особи, які перебувають у закладах тривалого догляду, вагітні (2-й, 3-й триместр).



патогенез

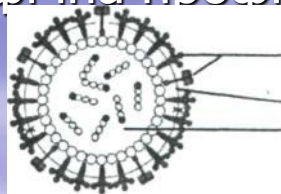


Лабораторна діагностика

1. Експрес діагностика —
ІФА, РІФ.
2. Вірусологічне
дослідження.
3. Серологічне дослідження.
Для серологічного
дослідження
використовують парні
сироватки, взяті з
інтервалом у 8 — 15 діб.
Зростання титру
вірусоспецифічних
антитіл визначають у
РЗК, РГГА.



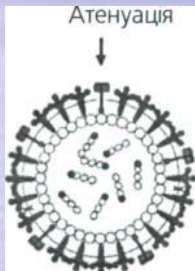
Специфічна профілактика грипу



Вірус грипу

Гемаглютинін і нейрамінідаза
Ліпіди мембрани
Серцевина вірусу з РНК-геномом

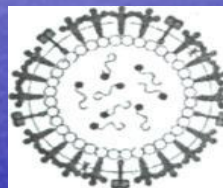
Жива вакцина



Холодоадаптована вакцина

Інактивована вакцина

Ультрацентрифугування
Інактивація формаліном



Цільновірйонна вакцина

Органічний розчинник

+++++ +++++

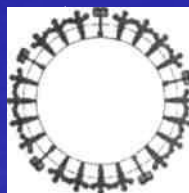
Триметил-цетил-амонію бромід

++++



Ліпосоми

Ад'ювант



Вірусомальна вакцина



Вакцина з ад'ювантом MF59 для посилення імунної відповіді

Родина Paramyxoviridae

Родина параміксовірусів
включає три патогенних для
людини роду:

Paramyxovirus,

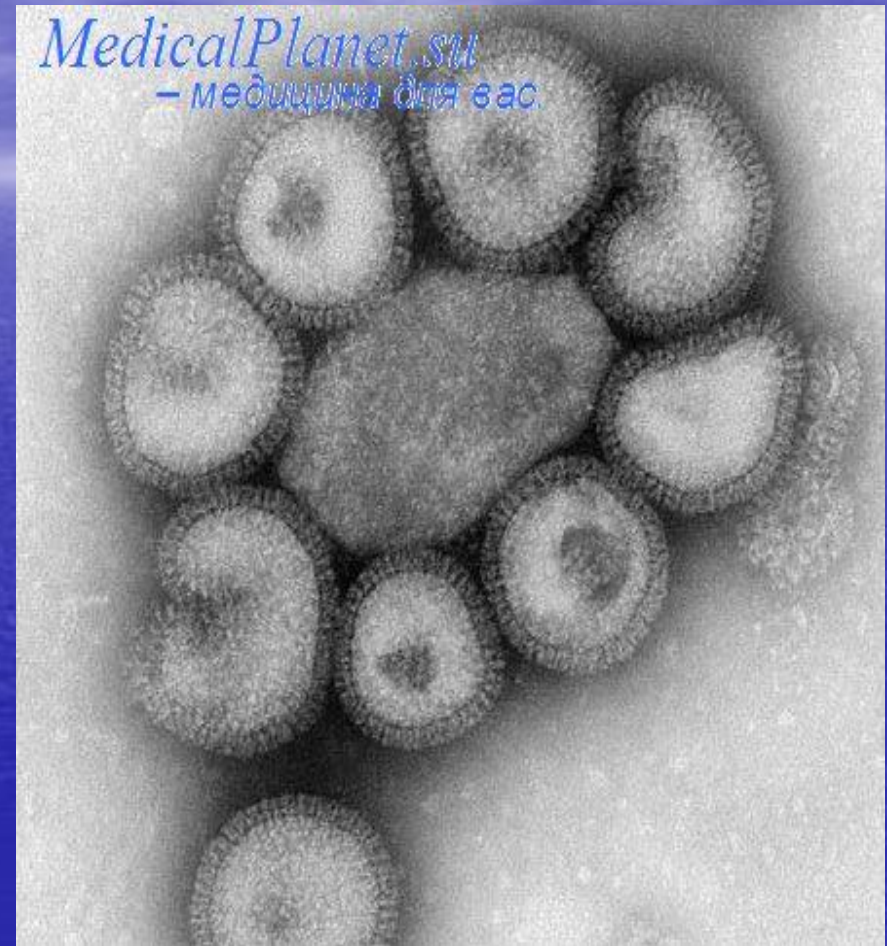
Morbillivirus, *Pneumovirus*.

До першого роду відносять
вірус парагрипу (ВПГЛ),
епідемічного паротиту. До
другого роду – вірус кору,
до

третього – респіраторно-
синцитіальний вірус.

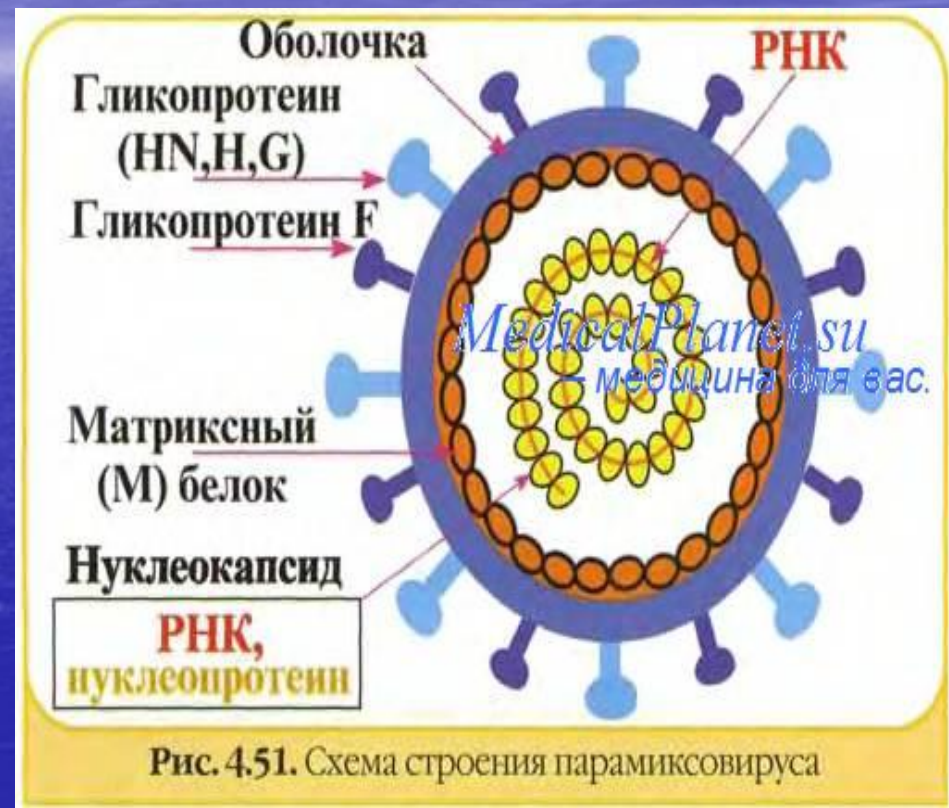
Морфологія вірусу
парагрипу.

Віруси мають сферичну
форму, середній діаметр –
150 – 300 нм.



Будова вірусу парагрипа

- Вірус парагрипу має типову для параміксовірусів будову. У центрі віріону знаходиться нуклеокапсид із спіральним типом симетрії, оточений зовнішньою оболонкою з відростками у вигляді шипів: гемаглютиніна і нейромінідази. Вірусна РНК є одноланцюговою, негативної полярності.
- Для вірусу парагрипа характерна наявність гемолізину.



Загальна характеристика вірусу парагрипа.

- ***Культивування.***
- Для культивування використовують первинно трипсинізовані культури клітин нирок мавп та ембріонів людини. Цитопатогенна дія вірусу полягає у створенні ацидофільних включень у цитоплазмі клітин або у створенні багаточисленних вакуолей у цитоплазмі клітини, тобто утворенні синцитія.
- Антигени. Віруси парагрипу мають два антигена: внутрішній – рибонуклеопротеїн і зовнішній – глікопротеїн шипоподібних відростків. Виділяють 5 серотипів вірусу.

ПАРАГРИП

- **Епідеміологія.**
- **Джерелом збудника є хвора людина або носій.**
- **Механізм передачі збудника – повітряно-крапельний або аерозольний.**
- **Сприйнятливий організм – людина. Найбільш уразливі діти. Для парагрипу характерна сезонність.**

Парагрип

- Патогенез.
- Вхідними воротами для вірусу є епітелій верхніх відділів дихальних шляхів. В епітеліальних клітинах вірус репродукується і проникає в кров, спричиняючи вірусемію. ВПГЛ може спричиняти
 - Ларинготрахеобронхіт
 - Бронхіоліт і пневмонію
- Субклінічний катар верхніх дихальних шляхів
-

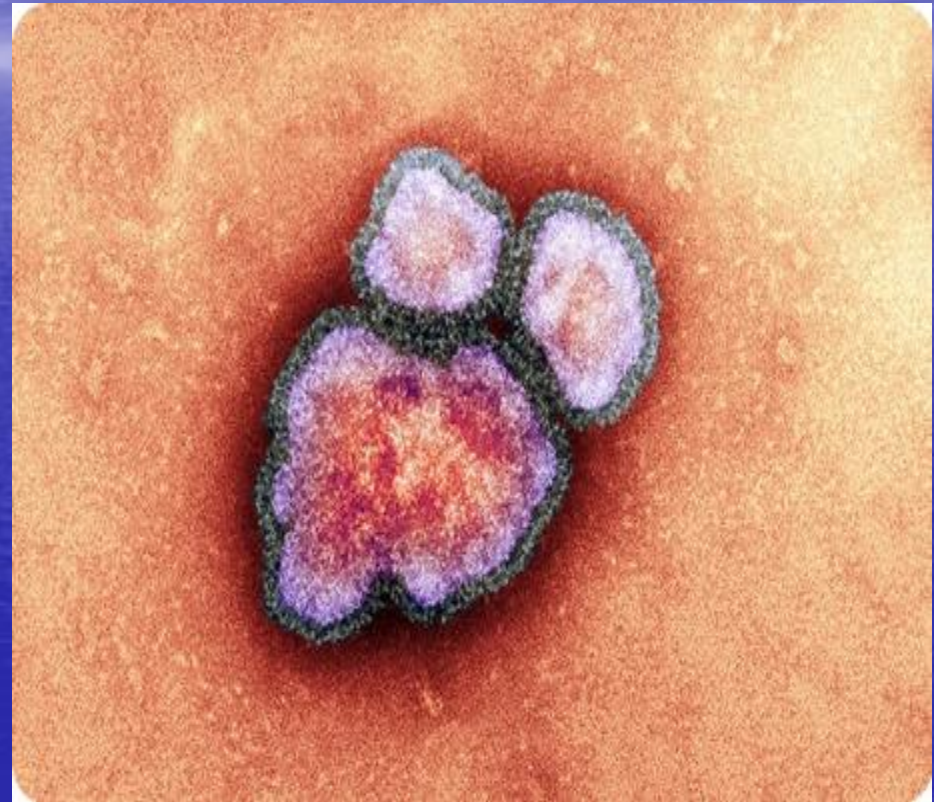


Лабораторна діагностика.

- Парагрипозну інфекцію можна розрізнити тільки за допомогою лабораторних методів діагностики.
- 1. Вірусологічне дослідження.
- 2. Серологічне дослідження.
- 3. Прискорені методи: РІФ.

Вірус кору

- **Морфологія та будова .**
Віріони мають сферичну форму, діаметром 120 – 150 нм. У центрі віріону розташований нуклеокапсид із спіральним типом симетрії, оточений зовнішньою оболонкою з шипоподібними відростками, які мають гемаглютинуючу, гемолізуючу та симпластоутворюючу активність. Вірусний геном представлений РНК з негативною полярністю.



КІР

- **Епідеміологія.**
- Джерелом збудника є хвора людина з досить чітко обмеженим заразним періодом: останній день інкубації, продромальний період, період висипань до 5 дня.
- Механізм передачі збудника – повітряно-крапельний або аерозольний. Інколи – контактний.
- Сприйнятливий організм – людина. Найбільш уразливі діти.



Патогенез та клінічні прояви кору

- Вхідними воротами для вірусу є епітелій верхніх відділів дихальних шляхів. В епітеліальних клітинах та регіональних лімфатичних вузлах вірус репродукується і проникає у кров, спричиняючи вірусемію. Збудник розноситься по всьому макроорганізму і фіксується у ретикулоендотеліальній системі. Активність захисних імунних механізмів призводить до вивільнення збудника і розвитку другої хвилі вірусемії. Тропність збудника до епітеліальних клітин призводить до вторинного інфікування кон'юктиви, слизових оболонок дихальних шляхів, порожнини рота.

Патогенез та клінічні прояви кору

- Інкубаційний період становить 8 – 13 діб. Для початку хвороби (продромальний період) характерні риніти, фарингіти, фотофобії, незначне підвищення температури. Диференційна ознака кору у продромальному періоді – плями Філатова – Копліка-Бельського на слизовій оболонці щік.
- Папульозні висипи спочатку з'являються на голові, а потім розповсюджуються по всьому тілу хворого і на кінцівки. Поява висипу – це прояв взаємодії імунокомпетентних клітин з інфікованими клітинами.

Лабораторна діагностика кору

- 1. Експрес-діагностика –РІФ.
- 2. Вірусологічний метод. Культивування вірусу проводять у первинних культурах клітин нирок мавп і ембріона людини. Індикацію проводять за ЦПД вірусу (злиття клітин, утворення синцитію). Ідентифікація проводиться у серологічних реакціях.
- 3. Серологічна діагностика. Досліджують парні сироватки у РН, РЗК, РПГА, РГГА.

СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА

Профілактика інфекції	Торгова назва	Фірма - виробник	Дата реєстрації	Дата закінчення реєстрації
КОРЬ	Рувакс / Rouvax Вакцина для профілактики кору жива атенуйована суха	sanofi pasteur S.A., Франція	04.07.06	04.07.11
	Вакцина корова культуральна жива суха	Федеральне державне унітарне підприємство "НВО "Мікроген" МОЗ Російської Федерації, Росія	13.03.07	13.03.12
	MOVIVAK / MOVIVAC Вакцина для профілактики кору жива атенуйована у великоємній упаковці "in bulk"	СЕВАФАРМА а.с., Чеська Республіка	13.12.07	13.12.12
	MOVIVAK / MOVIVAC Вакцина для профілактики кору жива атенуйована	СЕВАФАРМА а.с., Чеська Республіка	26.11.08	26.11.13
ПАРОТИТ	ПАВІВАК / PAVIVAC Вакцина для профілактики епідемічного паротиту жива атенуйована у великоємній упаковці "in bulk"	СЕВАФАРМА а.с., Чеська Республіка	13.12.07	13.12.12
	ПАВІВАК / PAVIVAC Вакцина для профілактики епідемічного паротиту жива атенуйована	СЕВАФАРМА а.с., Чеська Республіка	26.11.08	26.11.13
	Вакцина паротитна культуральна жива суха	Федеральне державне унітарне підприємство "НВО "Мікроген" МОЗ Російської Федерації, Росія	14.05.08	13.03.12
КРАСНУХА	Вакцина для профілактики краснухи жива атенуйована ліофілізована	Serum Institute of India Ltd, Індія	13.03.07	13.03.12
	Рудівакс (Rudivax) вакцина для профілактики краснухи жива атенуйована суха	sanofi pasteur S.A., Франція	04.07.06	13.03.11

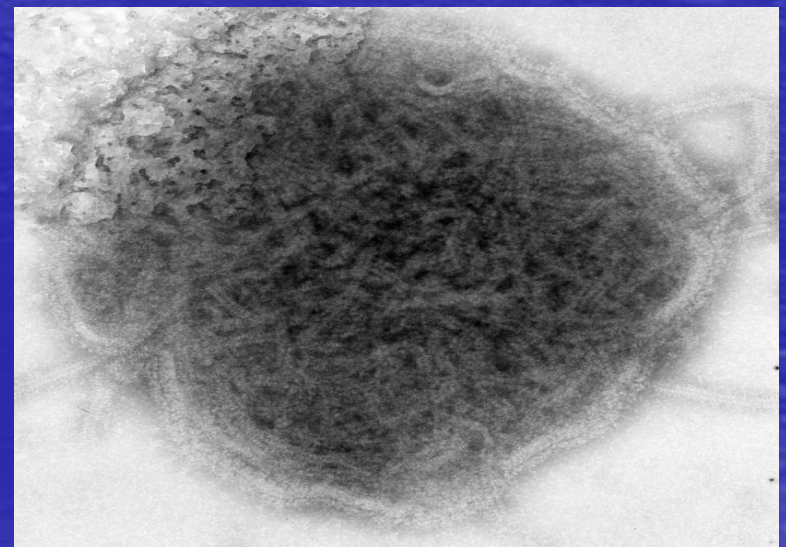
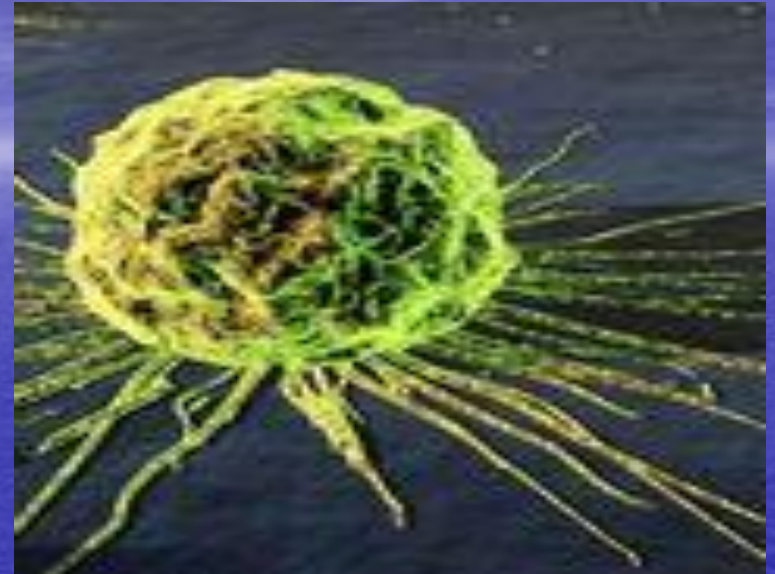
Паротит

- **Епідемічний паротит** (лат. parotitis epidemica: свинка, заушниця) — гостре доброякісне інфекційне захворювання, з негнійним ураженням залозистих органів (ślinні залози, підшлункова залоза, сім'яники) та ЦНС, спричинений параміксовірусом



ПАРОТИТ

- РНК-вмісний вірус з родини Paramyxoviridae. Збудник паротита був виділений і вивчений у 1934 році Е. Гудпасчером і К.Джонсоном.
- Віріони поліморфні, діаметром 120—300 нм. , мають одониткову, нефрагментовану, «мінус» РНК, мають суперкапсидну оболонку. Вірус має гемааглютинуючу, нейрамінідазну та гемолітичну активність.



ПАРОТИТ

- **Епідеміологія.** Джерелом епідемічного паротиту є хвора людина з типовою, стертою або інапарантною формами хвороби.
- Шляхи передачі: повітряно-краплинний (“нефізіологічний” видих), контактено-побутовий.
- Сприйнятливий організм : людина. Частіше хворіють діти 5 - 15 років.
- **Патогенез захворювання.** Вхідними воротами є слинні залози. Із слизових залоз вірус потрапляє у кров, спричиняючи вірусемію. Вірус може фіксуватись у яєчках, яєчниках, підшлунковій, щитовидній і молочній залозах, у мозку, спричиняючи розвиток відповідно орхітів, менінгітів та ін.

Паротит

- Інкубаційний період становить 14 – 21 день. Типова форма хвороби проявляється як односторонній або двохсторонній паротит, який супроводжується лихоманкою.
- 1.Маніфестна форма
- 2. Інапарантна форма
- Резидуальні явища паротиту (атрофія яєчок, безпліддя, діабет, глухота, порушення функцій цнс)



Лабораторна діагностика

- **РІФ** - виявлення вірусів у клітинній культурі через 2-3 дні (при стандартному дослідженні — через 6 днів).
- **РІФ** — використовують для виявлення вірусного антигену у клітинах носоглотки.
- **ІФА, РЗК, РНГА** - дозволяють виявити зростання титру антитіл тільки через 1-3 тижні від початку захворювання.
- **Алергічна проба.** Діагностичним є перехід негативної проби в позитивну. Якщо шкірна проба буде позитивна вже в перші дні хвороби, то це свідчить про те, що людина перенесла паротит раніше.

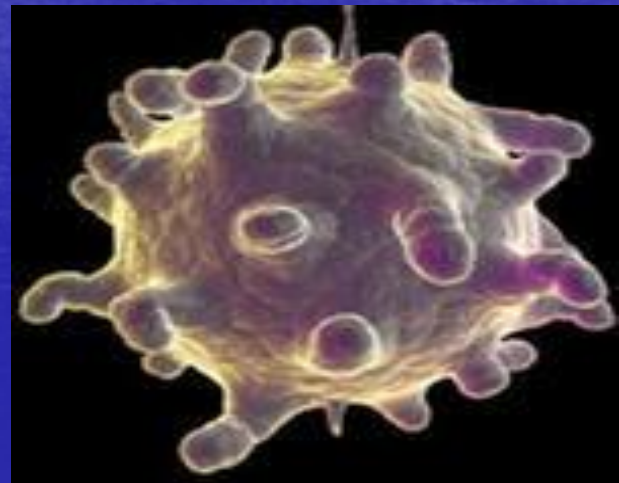
Паротит

- Специфічна профілактика.
- Для створення штучного імунітету застосовується жива вакцина.
- Для лікування і пізньої профілактики використовується гамма-глобулін.



Ентеровіруси

- Головну роль в етіології гострих кишкових інфекцій відіграють ентеровіруси і ротавіруси. Рід
- Enterovirus відноситься до родини Picornaviridae.
- 1909 р – відкриття вірусу поліомієліту
- 1948 р. відкриття вірусів Коксаки.
- 1951 р. – відкриття вірусів ЕЧНО
- 1973 р.- відкриття вірусу гепатита А.
- 1973 р.- відкриття ротавірусів.



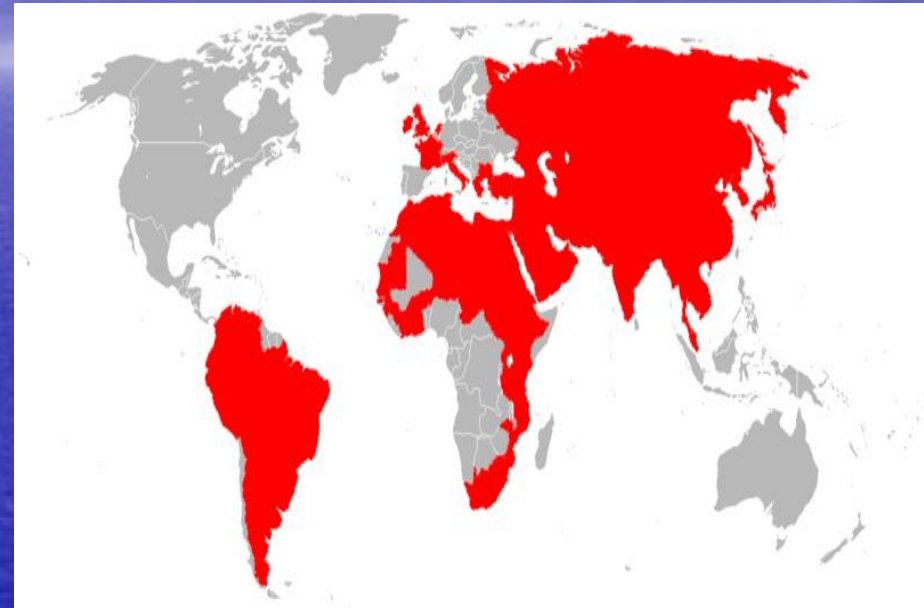
Загальна характеристика ентеровірусів.

1. Розмір вірусів – 22 – 30 нм.
2. Геном – одноланцюгова РНК+
3. Відсутній суперкапсид
4. Тип симетрії- кубічний
5. Стійкий до ефіру, жовчі, кислот та лугів
6. Репродукція вірусів проходить у певній культурі клітин
7. Стійкий у зовнішньому середовищі.



Епідеміологічні особливості захворювань, які спричинені ентеровірусами

- 1. Сезонність
- 2. Фекально-оральний механізм розповсюдження
- 3. Виділення вірусу з кишечника, носоглотки, ліквора, крові.
- 4. Виявлення вірусу у стічних водах
- 5. Ураження дітей до 12 років
- 6. Носійство серед здорових людей.



Поліомієліт

- **Поліомієліт** (від др.-греч. поліос — сірий і мієлос — спинний мозок) — дитячий спинномозковий параліч, гостре, висококонтагіозне, інфекційне захворювання, обумовлене ураженням сірої речовини спинного мозку поліовірусом і характеризується переважно патологією нервової системи.



Рис. 1. Барельєф, зображаючий поразку ноги після перенесеного поліомієліта

Епідеміологія

- Джерело інфекції — людина хвора або вірусоносіє; збудник виділяється з випорожненнями (протягом тижнів, а інколи і місяців).
- Шляхи передачі — аліментарний. Механічним
- переносником вірусу можуть бути мухи.
- Характерна сезонність (літньо-осінні місяці). Частіше хворіють діти від 6 місяців до 5 років.



Класифікація клінічних форм поліомієліту

1. За типом перебігу

Типові (з ураженням ЦНС) :

- **непаралітичні** (менінгіальна, абортівна)

Менінгіальна форма проявляється у вигляді серозного менінгіта.

Перебіг абортівної форми з загальними неспецифічними симптомами (*катаральні явища*, шлунково-кишкові порушення, загальна слабкість, підвищення температури тіла);

- **паралітична** (спинальна, бульбарна)
- **Атипова** : стерта, безсимптомна

● 2. По тяжкості

- Легка форма
- Средньоважка форма
- Важка форма

● Критерії важкості:

- Вираженість синдрому інтоксикації, вираженість рухових порушень

Патогенез

- Після проникнення в макроорганізм вірус розмножується у лімфатичному глотковому кільці (мигдалики), кишечнику, регіонарних лімфатичних вузлах. Потім проникає у кров, а у деяких випадках і в центральну нервову систему, що спричинює її ураження (особливо клітин передніх рогів спинного мозку і ядер черепно-мозгових нервів)

Лабораторна діагностика

- Матеріали для дослідження — кров і СМР.
- Виділення збудника поліомієліта проводять у первинних культурах тканин (ембріони) або культурах клітин HeLa, Нер-2, СОЦ та інш. Ідентифікацію поліовірусів проводять за цитопатичною дією та в РН з типовою аптисироваткою.
- Вірусоспецифічні АТ до вірусу поліомієліту визначають у сироватці і СМР; виявлення високих титрів IgM вказує на наявність інфекції.

Профілактика поліомієліта

- Жива поліомієлітна вакцина Себіна (Чумакова) містить живий ослаблений (аттенуйований) вірус, вводять перорально, стимулює гуморальний і місцевий імунітет.



Профілактика поліомієліта

- Інактивована вакцина Солка містить вірус поліомієліта, убитий формаліном. Вакцина вводиться трикратно внутрішньом'язево і спричинює формування специфічного гуморального імунітету.

