

Респираторные вирусы и энтеровирусы

**проф.Т.А.Бажукова
зав.каф.микробиологии, вирусологии и
иммунологии**

Классификация

I. Orthomyxoviridae

- Influenzavirus (A, B, C)
- А-подтипы- варианты (серотип/происхождение/год выделения/подтипы поверхностных антигенов H-, N-) пример: **вирус гриппа А/Москва/10/99/Н3N2)**

II. Paramyxoviridae: Paramyxovirinae

- Respirivirus (парагриппа 1,3)
- Rubulavirus (парагриппа 2, 4а, 4в; **эпид.паротита)**
- **Morbillivirus (вирус кори)**

Pneumovirinae:

- Pneumovirus (RS-вирус)
- **Metapneumovirus (2001)**

Классификация

III. **Coronaviridae** (HCoV: SARS

HI 63

HK111 \ - 11

IV. **Picornaviridae**

• Rhinovirus — 113

• **Parechovirus (1,2)**

V. **Reoviridae**

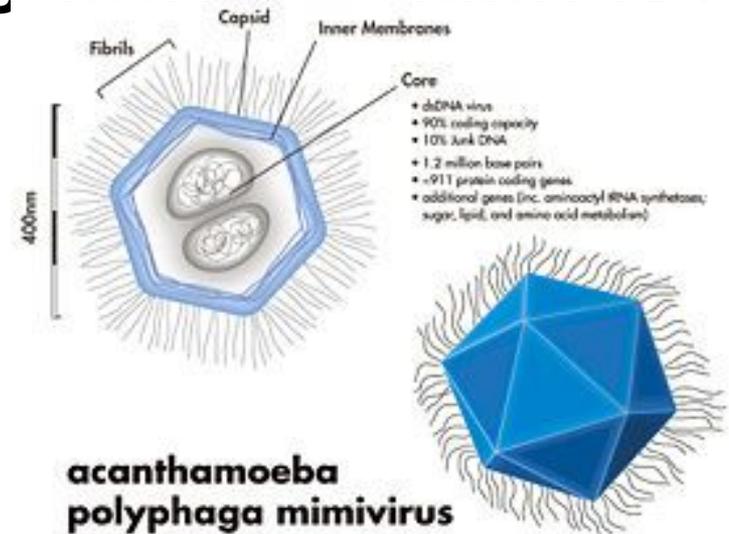
• Orthoreovirus -3

VI. **Adenoviridae**

• Mastadenovirus — 42 (3,4,7,12,21)

VII. **Parvoviridae** (**Bocavirus (HBoV -2005)**)

VIII. **Mimiviridae** (**Mimivirus**)



Эпидемиология ОРВИ

Источник инфекции

- **Больной человек**

Пути передачи инфекции:

- **Воздушно-капельный**
- **Воздушно-пылевой**
- **Контактный (адено-, рино-, RS-вирусы)**

OPBI

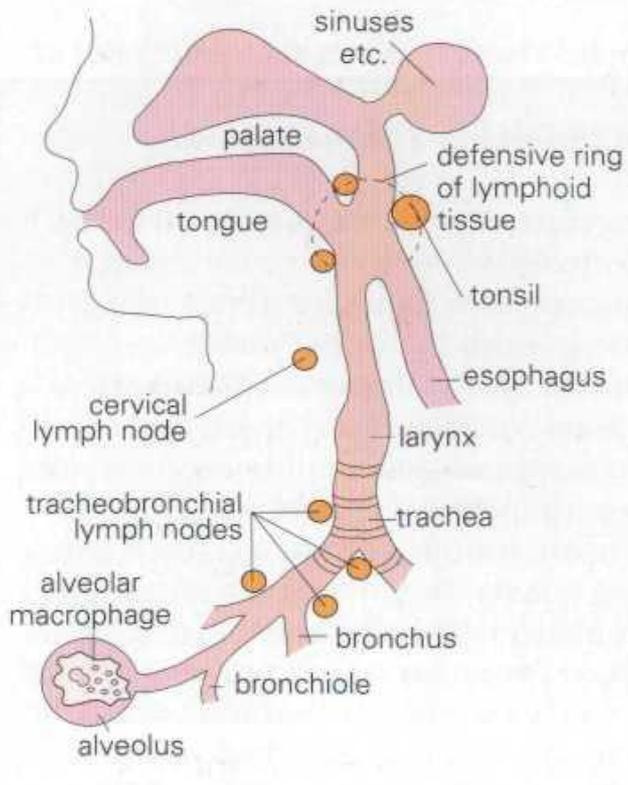
anatomy	clinical picture	microorganisms (areas affected)					
 <p>sinuses etc.</p> <p>palate</p> <p>tongue</p> <p>defensive ring of lymphoid tissue</p> <p>tonsil</p> <p>esophagus</p> <p>cervical lymph node</p> <p>larynx</p> <p>tracheobronchial lymph nodes</p> <p>trachea</p> <p>alveolar macrophage</p> <p>bronchus</p> <p>bronchiole</p> <p>alveolus</p>	<p>rhinitis (sinusitis etc.)</p> <p>pharyngitis</p> <p>laryngitis</p> <p>tracheitis</p> <p>bronchitis</p> <p>bronchiolitis</p> <p>pneumonia</p>	rhinovirus	parainfluenza viruses	<i>Haemophilus influenzae</i> *	influenza virus	pertussis	respiratory syncytial virus

Fig. 15.2 The respiratory tract as a continuum. (*Asymptomatic nasopharyngeal colonization is common.)

Патогенез ОРВИ

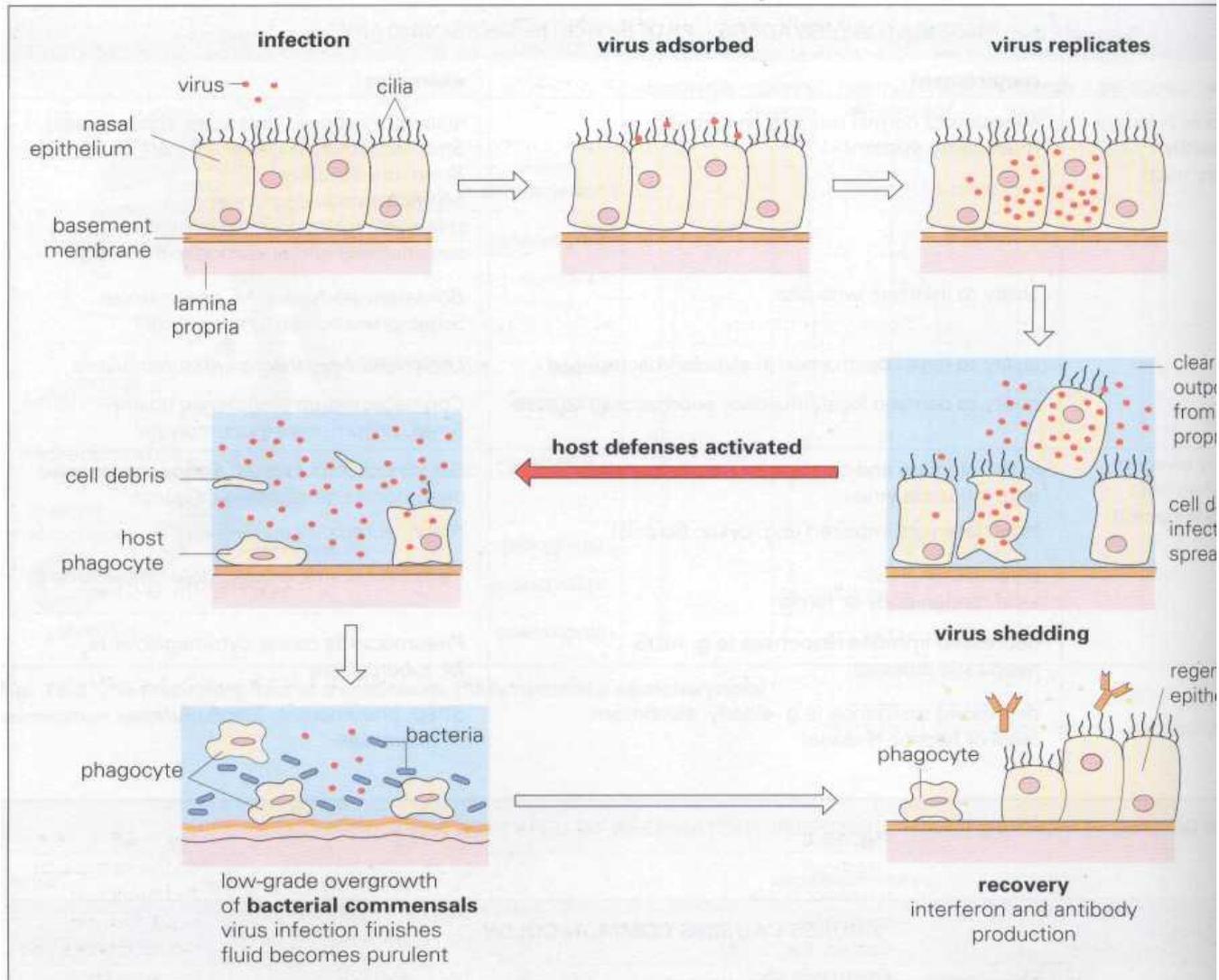


Fig. 15.6 The pathogenesis of the common cold. For simplification, the epithelium is represented as one cell thick.

Аденовирусы

Adenoviruses

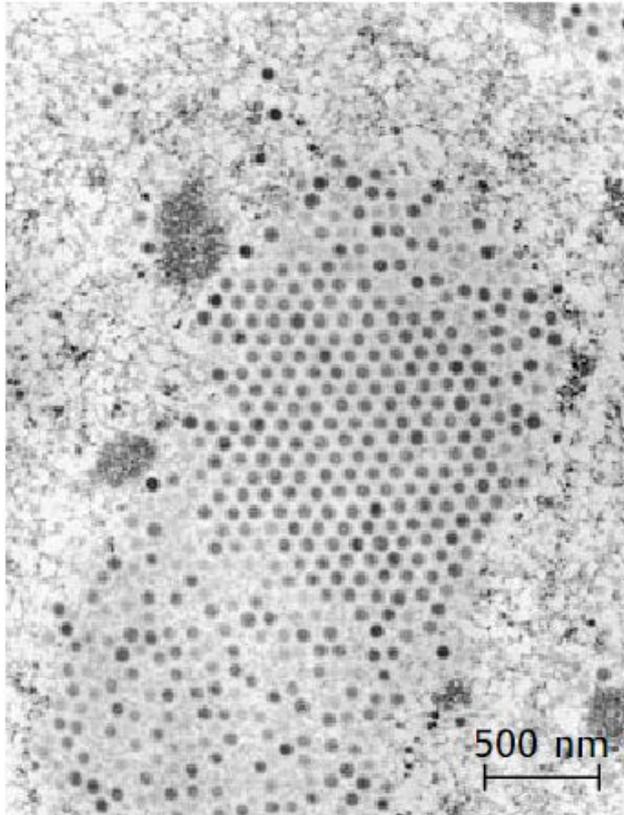
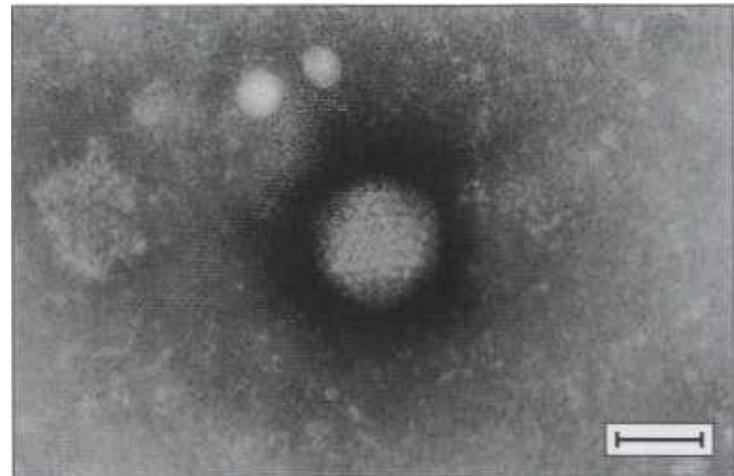
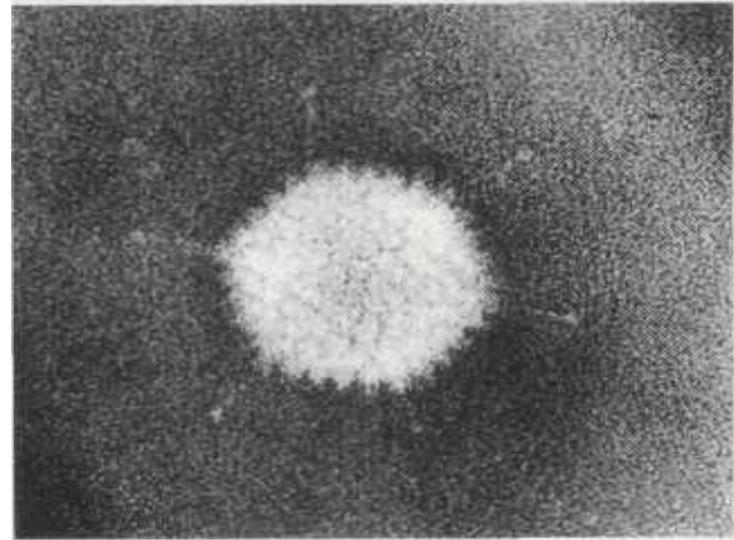


Fig. 8.3 Viral crystals in the nucleus of the host cell (TEM).



Коронавирусы

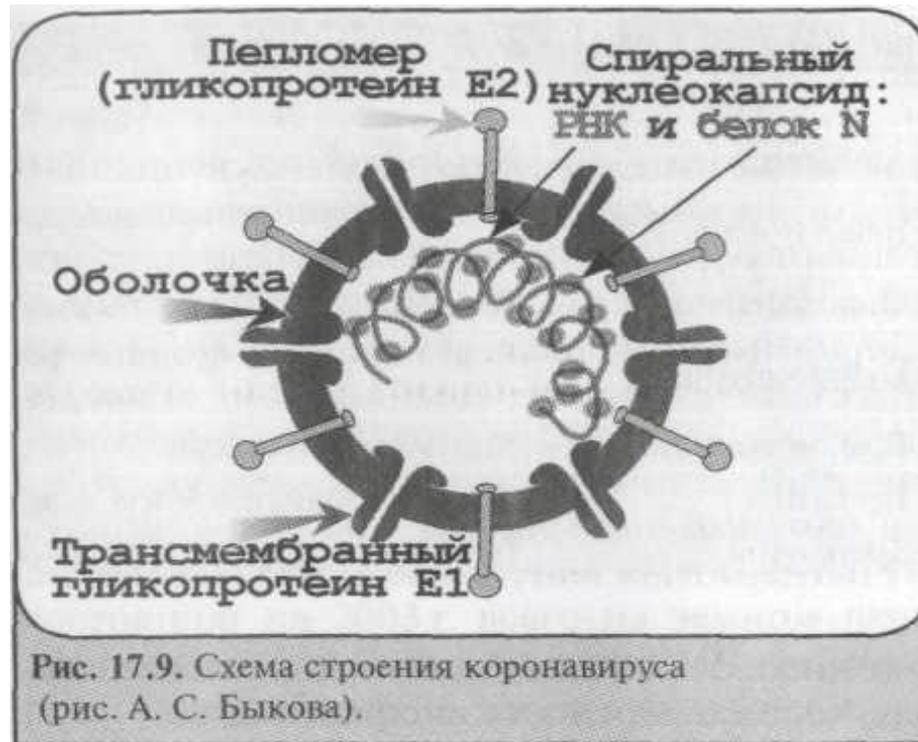


Рис. 17.9. Схема строения коронавируса (рис. А. С. Быкова).

Коронавирусы

Coronavirus

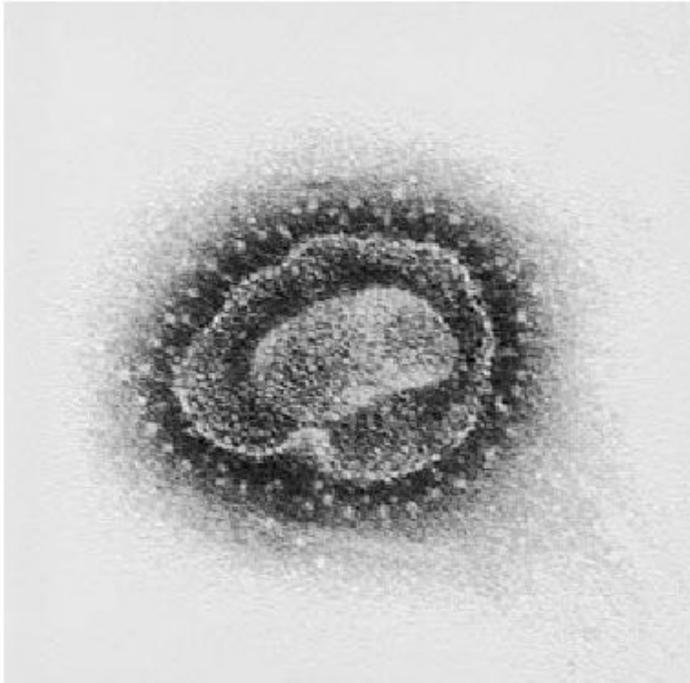
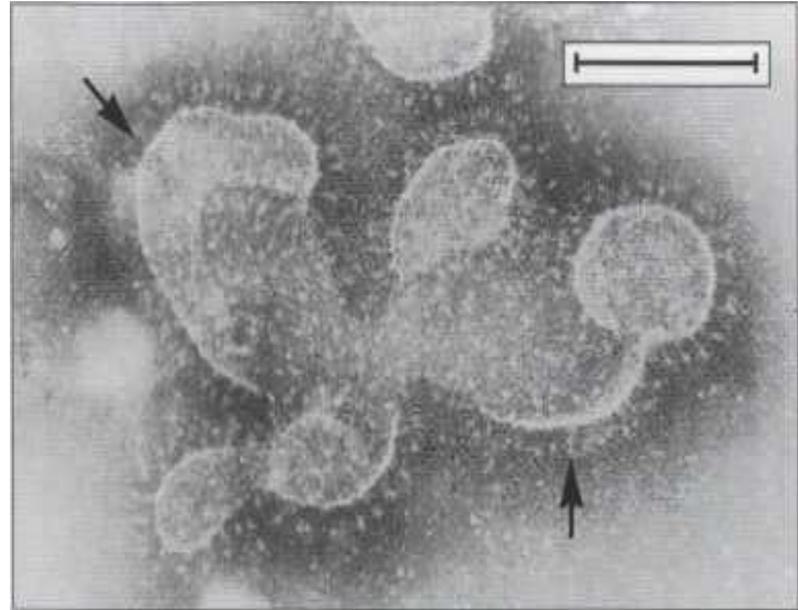


Fig. 8.13 “Spikes” with club or drumstick-like swellings are located at regular, relatively generous intervals on the pleomorphic envelope, which measures 80–220 nm in diameter.



36 Negative-stain electron micrograph of coronavirus. This is an enveloped, pleomorphic, helical RNA virus. Note the characteristic club-shaped glycoprotein spikes (arrows). (*bar = 50 nm*)

Ультраструктура вируса гриппа

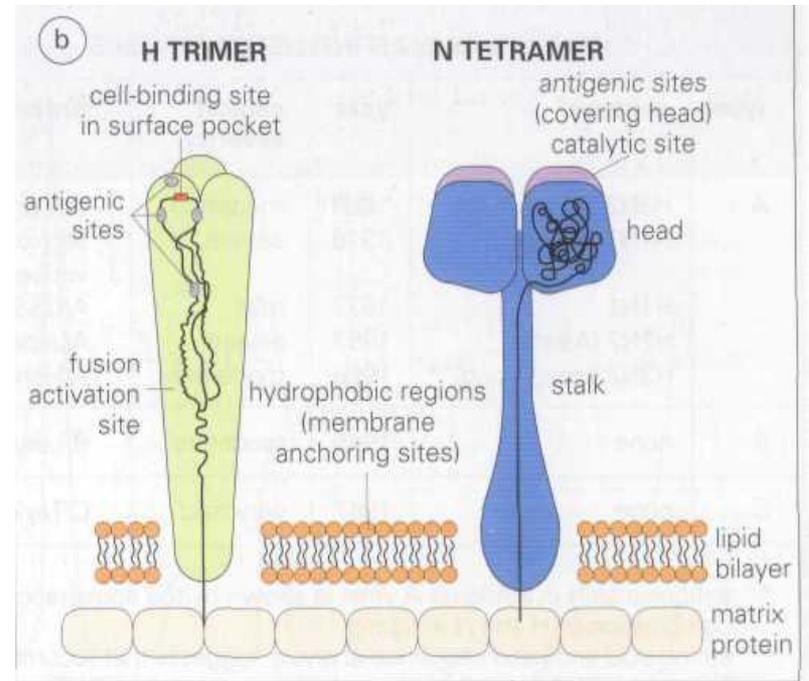
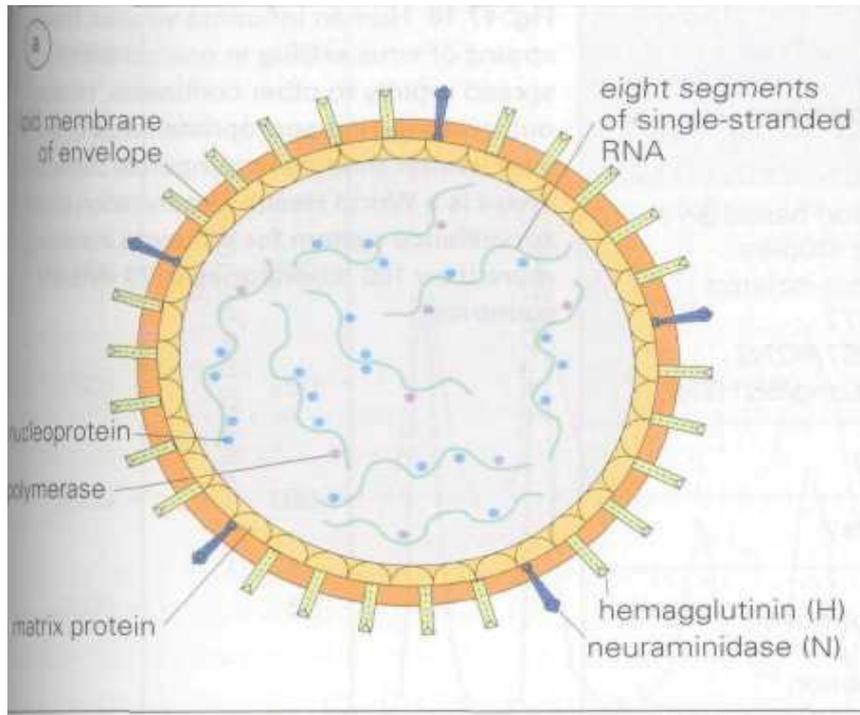


Рис. 2.15. Сложно устроенные вирусы (с оболочкой):

а — схема строения вируса герпеса (вирус с линейной двухнитевой ДНК);

б — схема строения вируса гриппа (вирус с однонитевой минус-РНК из 8 фрагментов).

Вирус гриппа

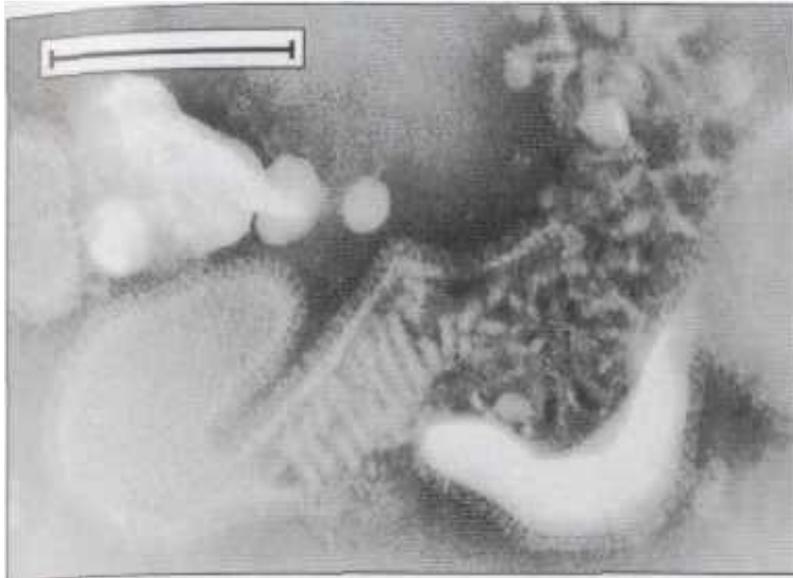


Вирусы гриппа А

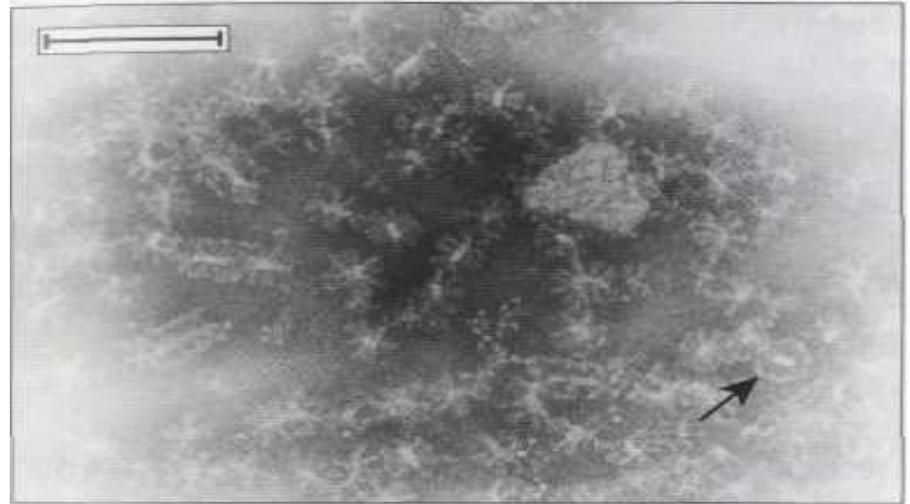
Table 8.5 Classification and Antigen Structure of Influenza A Viruses

Viral prototype	Predominance	Antigen formula	
		Hemagglutinin (H)	Neuraminidase (N)
A/WS/33 A/PR8/34	1932–1946	H0	N1
A/Cambridge/46 A/F/M1/47	1946–1957	H1	N1
A/Singapore/57	1957–1968	H2	N2
A/Hong Kong/68	1968	H3	N2
A/USSR/77	1977	H1	N1

Вирусы гриппа



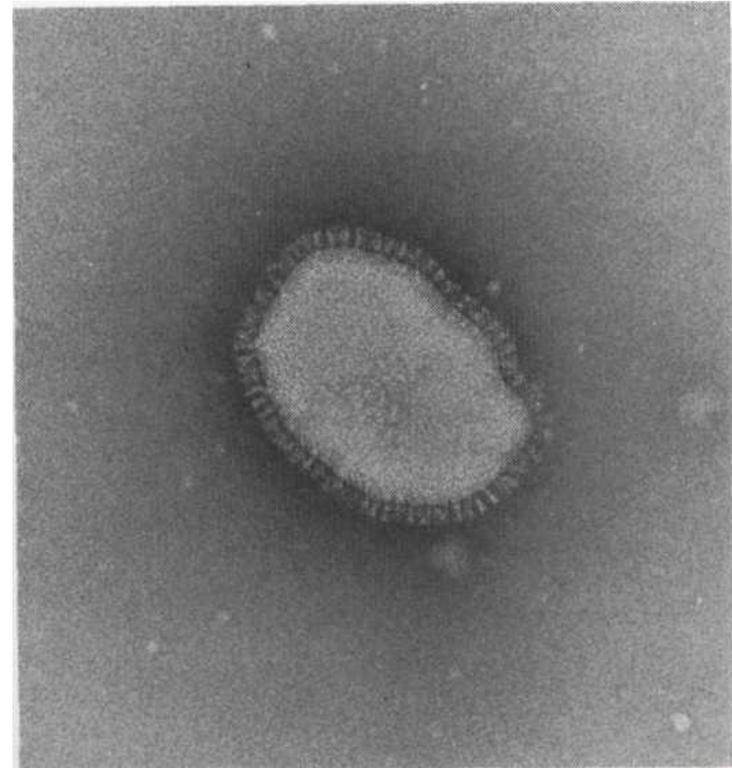
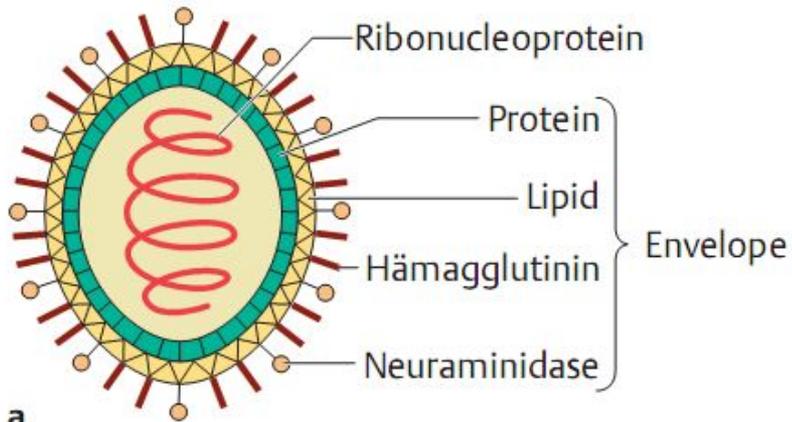
37 Negative-stain electron micrograph of influenza virus. This is an enveloped, helical virus with a linear, segmented, negative-sense RNA genome. There are two types of glycoprotein spike on the surface that mediate hemagglutinin and neuraminidase activities. (*bar = 100 nm*)



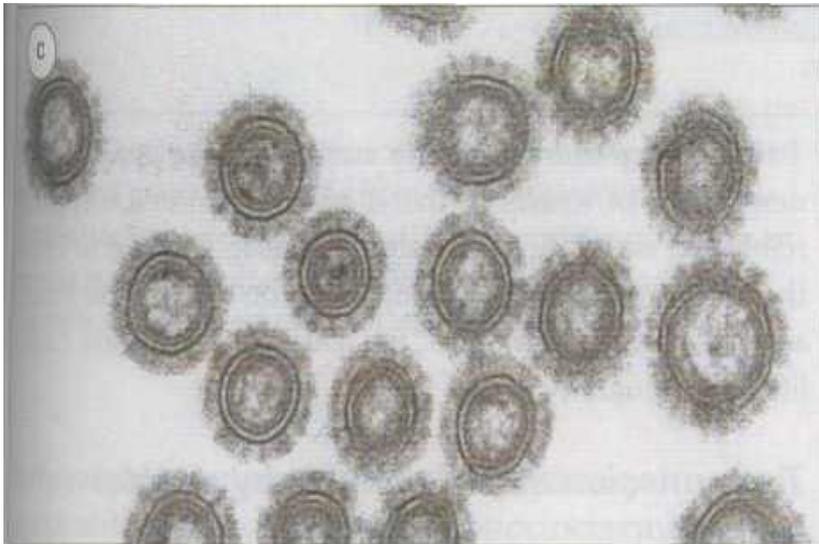
38 Negative-stain electron micrograph of hemagglutinin and neuraminidase glycoproteins. These have been prepared from whole influenza virus by detergent solubilization of the envelope and separated from the nucleocapsid by centrifugation. The hemagglutinins assume star-shaped figures and the neuraminidase cartwheels (arrow). They are used in a subunit vaccine to prevent influenza. (*bar = 50 nm*)

Вирусы гриппа

Viruses with Helical Symmetry



▲ **FIGURE 6-13** Electron micrograph of a negatively stained influenza virus virion. The virion is surrounded by a phospholipid bilayer; the large spikes protruding outward from the membrane are composed of trimers of hemagglutinin protein and tetramers of neuraminidase protein. Inside is the nucleocapsid. [Courtesy of A. Helenius and J. White.]



Вирус гриппа



Fig. 17.15 Influenza virus budding from the surface of an infected cell. (a) Scanning electron micrograph. $\times 27\,000$. (b) In section. $\times 350\,000$. (Courtesy of D Hockley.)

Парамиксовирусы

Paramyxoviruses

- This family includes the genera:
- *Paramyxovirus* with the parainfluenza viruses.
- *Rubulavirus* with the mumps virus.
- *Morbillivirus* with the measles virus.
- *Pneumovirus* with the respiratory syncytial virus (RS).
- **Nonclassified paramyxoviruses** (Hendra, Nipah).

Парамиксовирусы

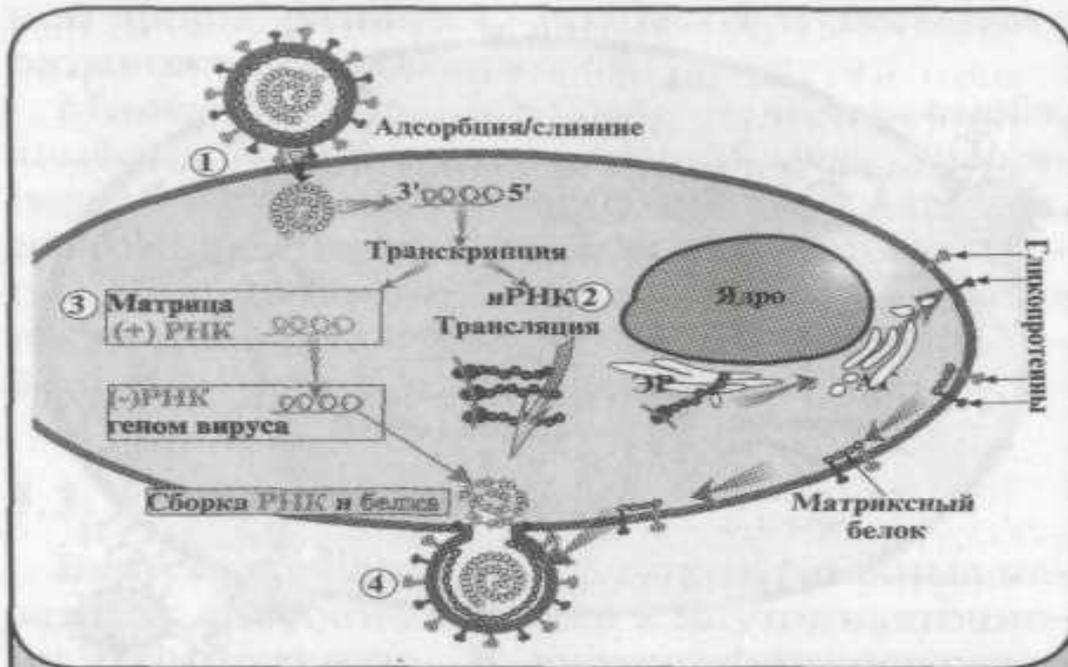


Рис. 3.9. Схема репродукции минус-однонитевых РНК-содержащих вирусов (парамиксовирусов). Вирус связывается гликопротеинами оболочки с поверхностью клетки и сливается с плазмолеммой (1). С геномной минус-нити РНК вируса транскрибируются неполные плюс-нити РНК, являющиеся иРНК для отдельных белков, и полная плюс-нить РНК — матрица (3) для синтеза минус-геномной РНК вируса. Нуклеокапсид связывается с матриксным М-белком и гликопротеин-модифицированной плазмолеммой. Выход вирионов — почкованием (4).

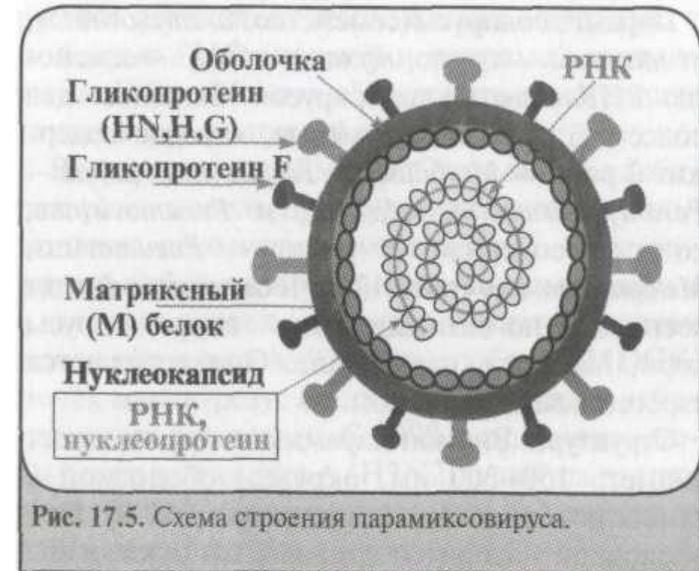


Рис. 17.5. Схема строения парамиксовируса.

Парамиксовирусы

Parainfluenza Virus

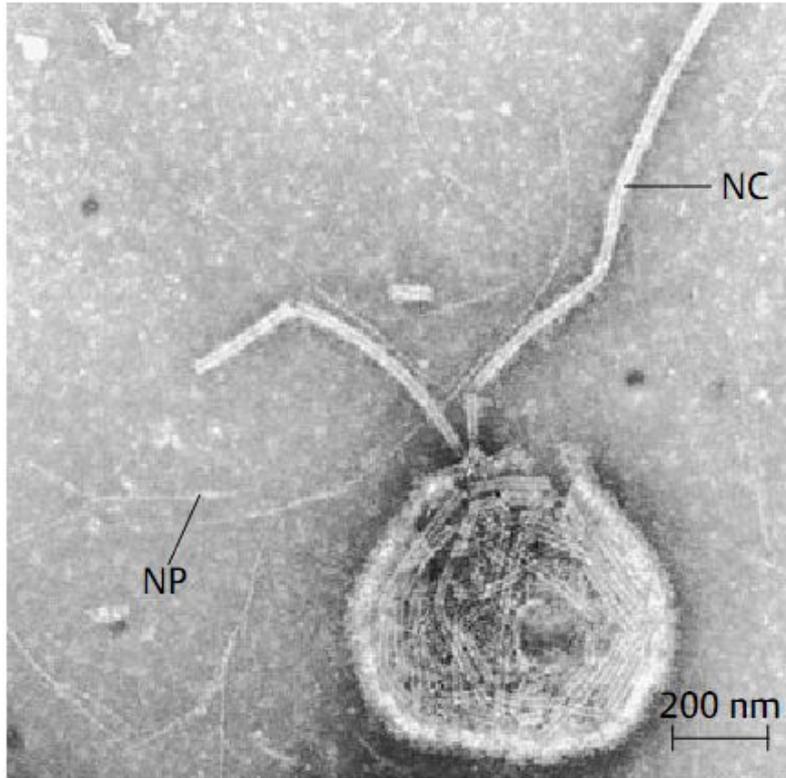
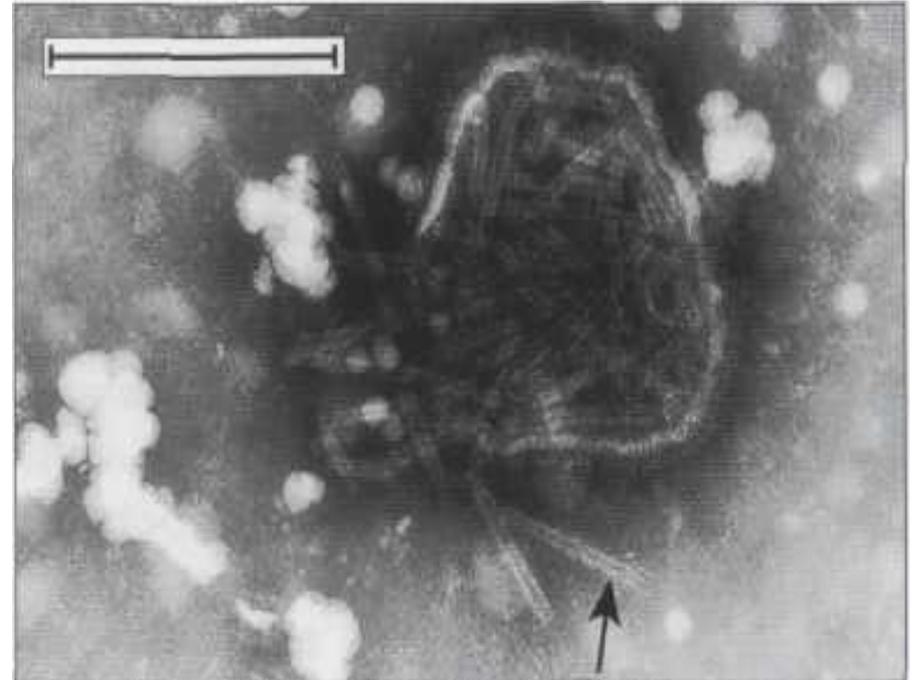


Fig. 8.16 The envelope here is torn open, allowing the helical nucleocapsid (NC) to escape. NP: primary nucleoprotein helix (TEM).



39 Negative-stain electron micrograph of measles virus (a paramyxovirus). The lipid envelope has burst, and the typical 'herring-bone' (arrow) appearance of the helical nucleocapsid can be seen. (bar = 100 nm)

Классификация

- Семейство – **Picornaviridae**, род:
- **Enterovirus** — 111:
 - полиовирус — 3,
 - Энтеровирус А – 16 (Коксаки А 2-8,10,12,14,16; энтеровирус 71,76,89-91),
 - Энтеровирус В – 52 (Коксаки А9,Коксаки В 1-6, ЕСНО1-7,9,11-21,24-27,29-33, энтеровирусы 69, 73-75, 77-88,95),
 - Энтеровирус С – 10 (Коксаки А 1,11,13,15,17-21,24),
 - Энтеровирус D – 3 (энтеровирусы 68,71,94);
 - Обезьяний энтеровирус – 20,
 - Бычий энтеровирус – 2,
 - Свиной энтеровирус А,В - 1,2.
- Коксаки А - 24, Коксаки В - 6, ЕСНО 33 (Enteric cytopathogenic human orphan viruses), энтеровирусы 68-95)

Классификация

- **Rhinovirus** — 103 (риновирус А-18, В-3, неклассифицированные - 82);
- **Aphtovirus** — 7
- **Hepatovirus** — 2 (энетровирус 72, обезьяний)
- **Cardiovirus** — 3 (энцефаломиокардита мышей-1, в. Тейлера мышей -2);
- **Teschovirus** – 10 (свиней);
- **Parvovirus** – 3 (бывшие ЕСНО 22 и 23)
- **Erbovirus** – 1 (ринита лошадей);
- **Kobuvirus** – 2 (крупного рогатого скота и вирус Aichi)

Классификация

- Семейство – **Reoviridae**, (**r**espiratory, **e**nteric, **o**rphan viruses)
- род:
- **Orthoreovirus** - 3
- **Orbivirus** - арбовирусы
- **Coltivirus** - арбовирусы
- **Rotavirus** – 4 (6 фортетипов)

Классификация

- Семейство – **Caliciviridae** (вирус гастроэнтерита группы Норволк (норовирусы), вирус гепатита E)
- Семейство – **Adenoviridae** (серотипы 2, 3, 5, 40, 41)
- Семейство - **Astroviridae**



Эпидемиология

Источник инфекции:

- больной человек
- носитель

Пути передачи инфекции:

- алиментарный (водный и пищевой)
- контактный (непрямой контакт)
- воздушно-капельный (адено-)

Энтеровирусы

Table 8.2 Enteroviruses and Parechoviruses: Clinical Syndromes

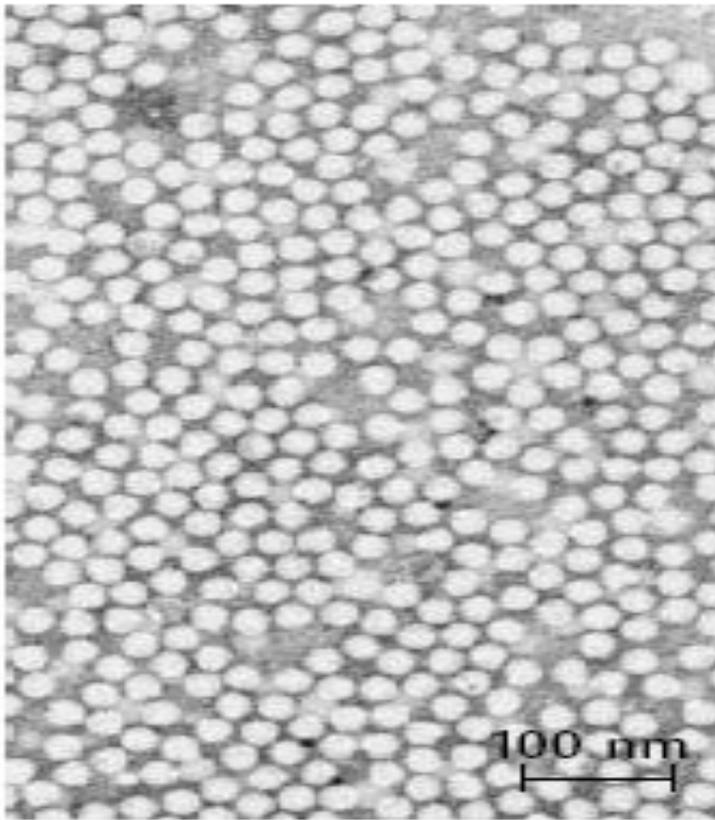
Virus type	Important syndromes
Polioviruses	Poliomyelitis, paralysis, aseptic meningitis, encephalitis
Coxsackie viruses A & B, echoviruses, enterovirus 68–70	Meningitis, paralysis, pharyngitis (herpangina), pneumonia, hepatitis, maculous and vesicular exanthems, including hand, foot, and mouth disease (HFMD)
Coxsackie virus B	In addition to the above: myalgia, pleurodynia (Bomholm disease), pericarditis and myocarditis, pancreatitis, diabetes
Enterovirus 71	Acute hemorrhagic conjunctivitis, HFMD
Parechovirus 1 and 2	Respiratory and gastrointestinal (“summer diarrhea”) infections

Полиомиелит

Полиомиелит — острое лихорадящее заболевание, которое иногда сопровождается поражением серого вещества спинного (греч. polios — серый) и ствола головного мозга, в результате чего развиваются параличи и парезы мышц конечностей и туловища

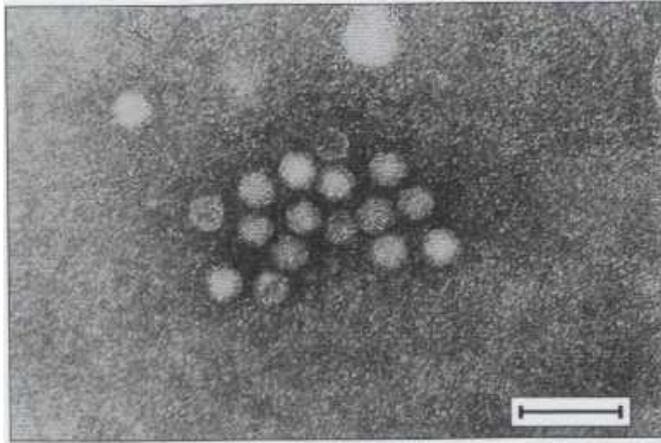
Вирусы полиомиелита

Poliovirus

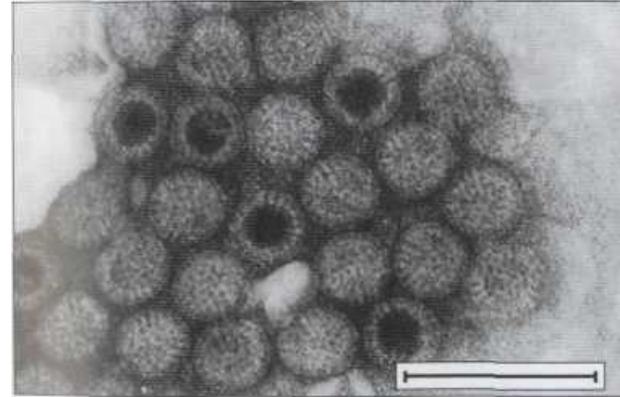


- Диаметр 20-30 нм
- РНК + нить
- Кубический тип симметрии
- Нет суперкапсида
- ГА отсутствует
- Серотипы 1,2,3

Энтеровирусы



23 Negative-stain electron micrograph of a picornavirus. The virus is unenveloped and has cuboidal symmetry and a single-stranded, positive-sense RNA genome (molecular weight about 2.5×10^6). (*bar = 100 nm*)



28 Negative-stain electron micrograph of rotavirus. The double-shelled capsid gives the typical wheel shape to the virus. (*bar = 200 nm*)

Реовирусы

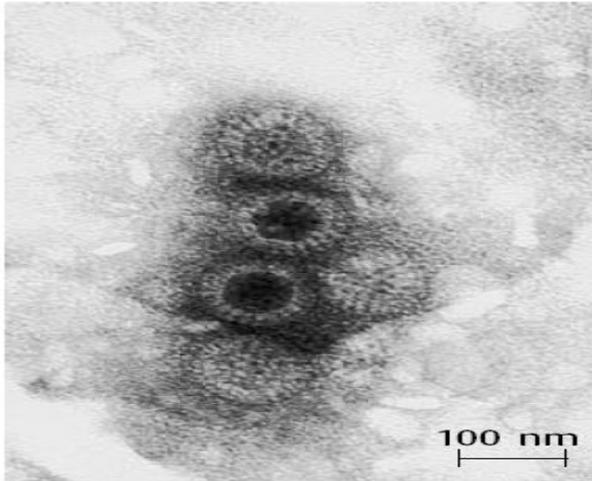


- Вирион сферической формы 70-85 нм
- Геном — двунитевая фрагментированная РНК (10-12 сегментов)
- Транскриптаза (РНК-зависимая РНК-полимераза)
- Внутренний капсид
- Наружный капсид:
- ГА (VP-4)
- VP-7 основной компонент

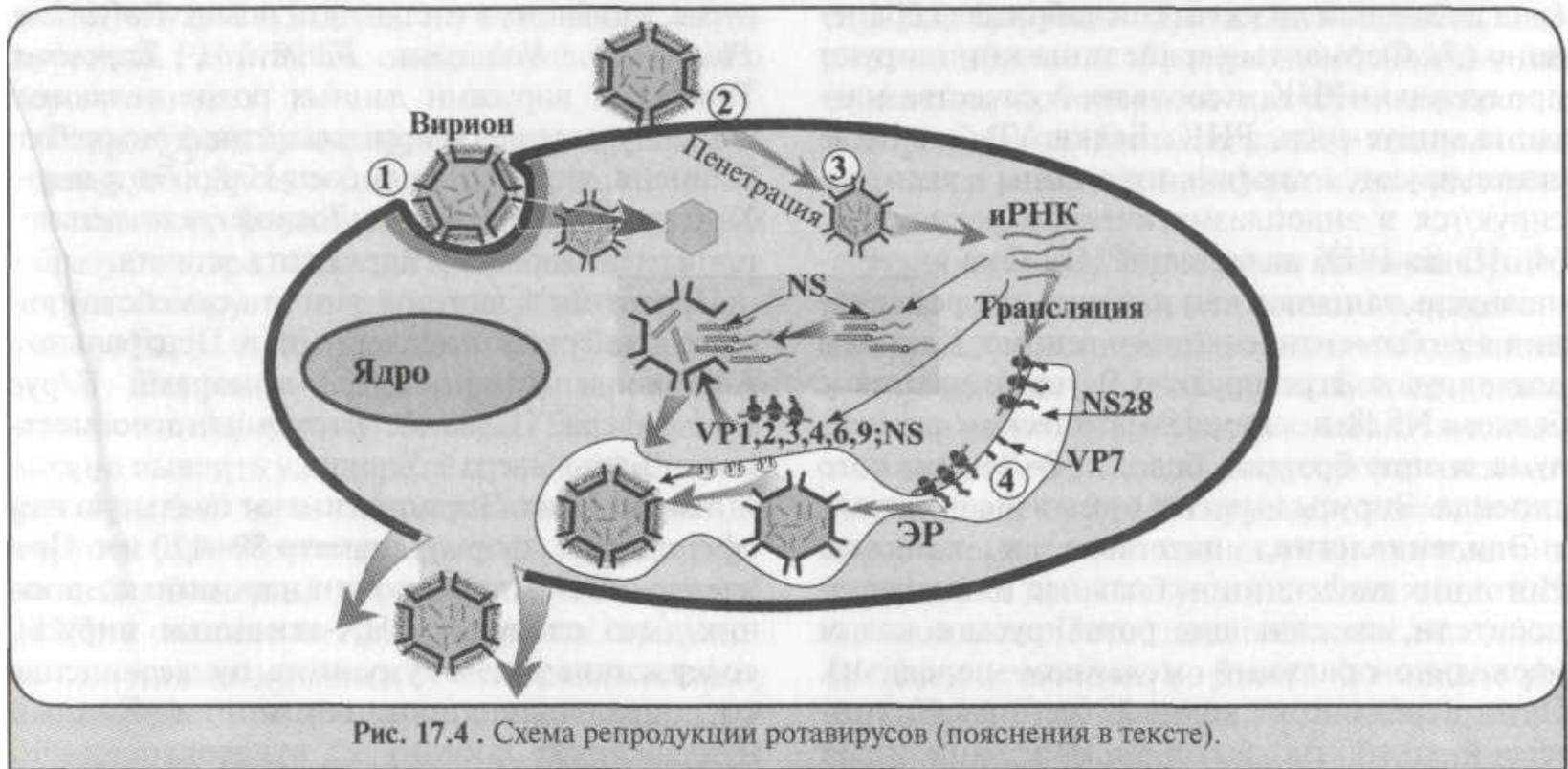
Ротавирусы

- Вирион 70 нм
- РНК двунитевая фрагментированная (11 сегментов)
- Двуслойный капсид (форма колеса)
- 8 белков
- Внутренний капсид (VP-1,2,3,6)
- Наружный капсид (VP-4 — ГА, VP-7 — АГ)
- Неструктурные белки (NSP-1,2,3,4,5,5a)
- 6 серогрупп (А-F) и 4 серовара

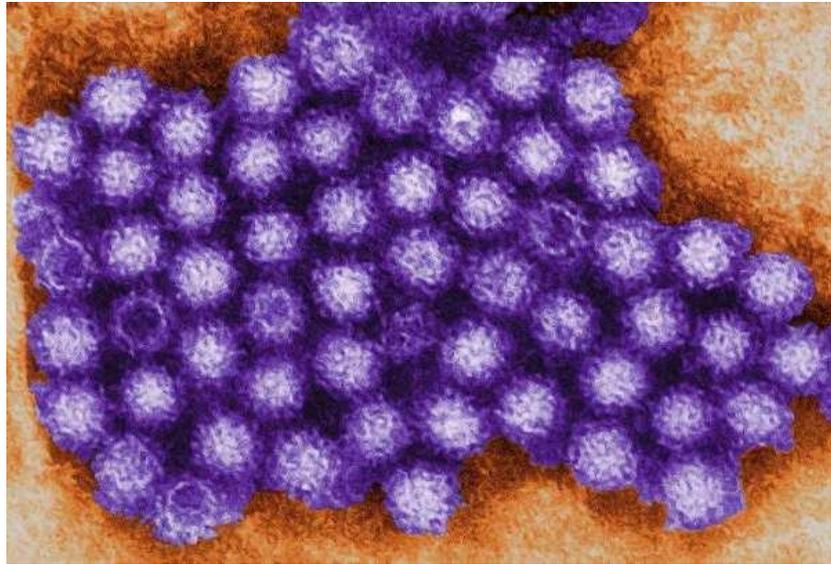
Rotaviruses



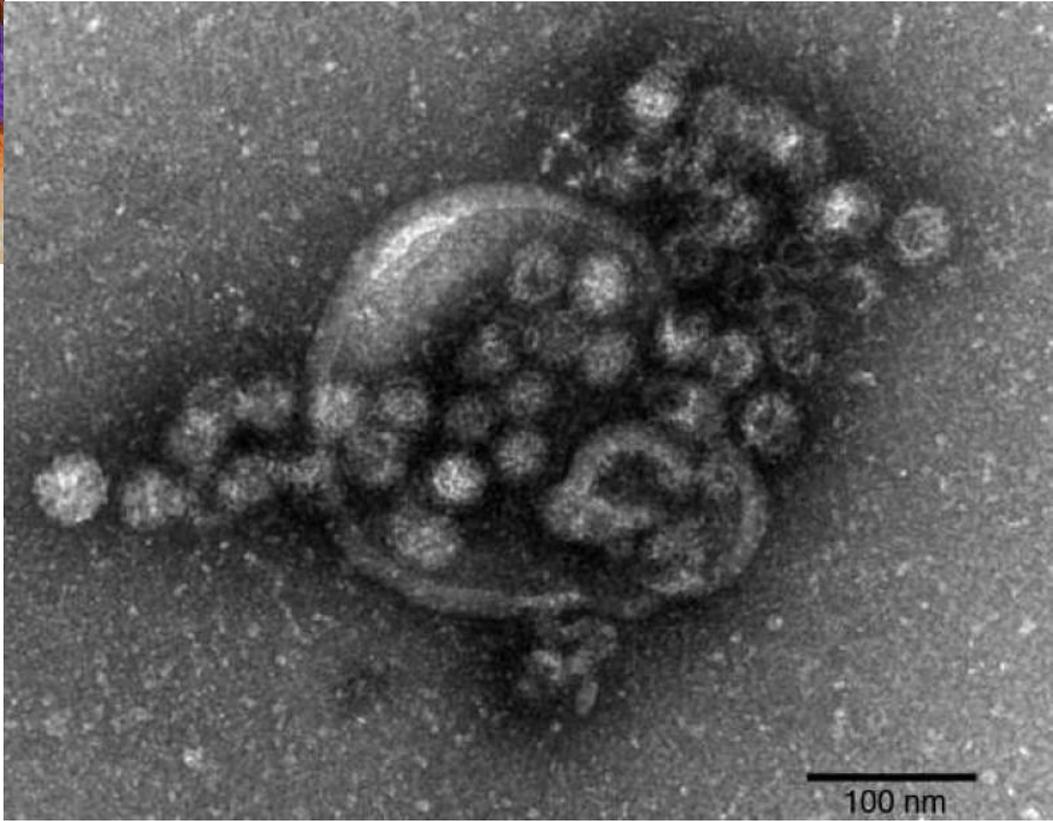
Репликация ротавирусов



Норовирусы



diarrhea

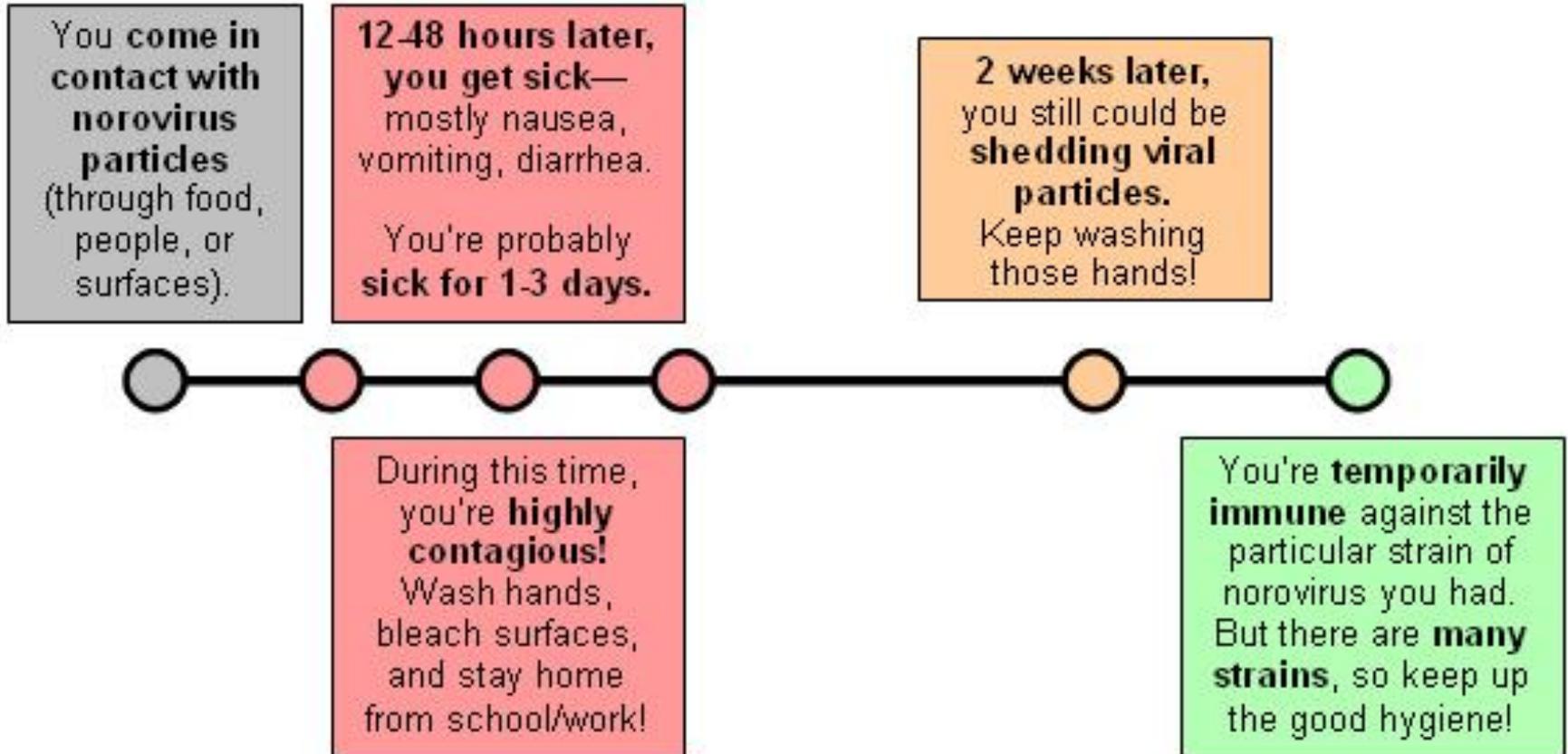


Норовирусы

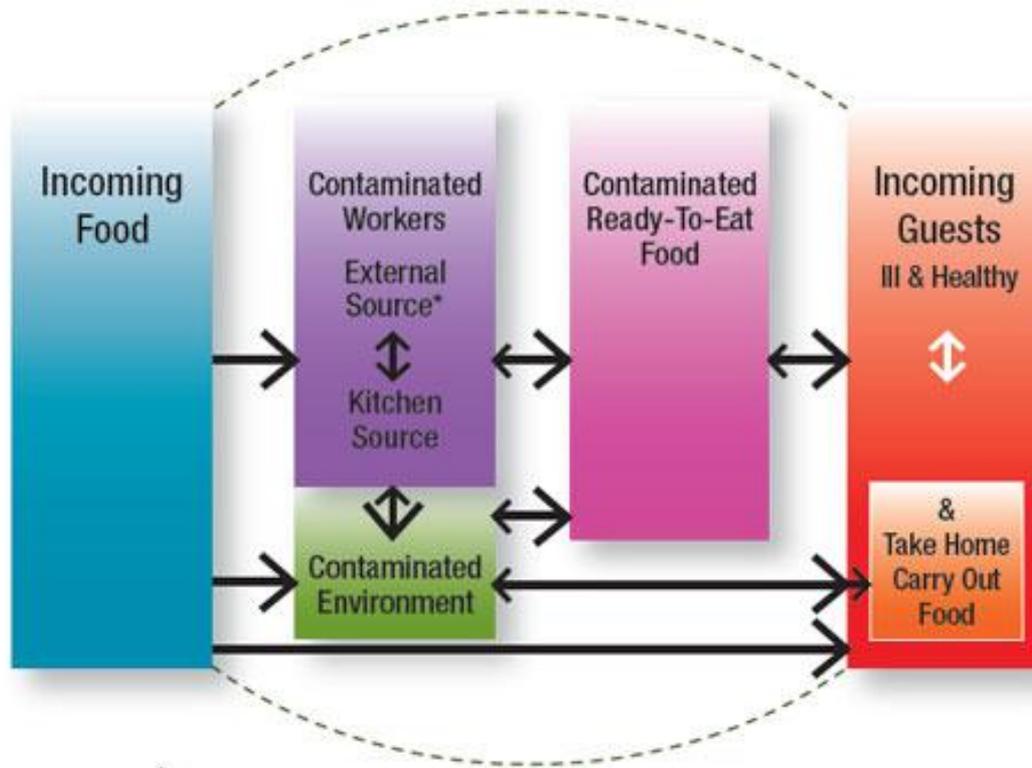
Даже те из нас, кто готов фанатично соблюдать все мыслимые и немыслимые медицинские рекомендации и правила личной гигиены, не могут рассчитывать на то, что их организм вследствие этих процедур будет полностью очищен от микроорганизмов. И это, как ни странно, хорошо, ведь многие из них приносят человеку неоценнимую пользу, участвуя в наиболее важных процессах жизнедеятельности организма «примотившего» их человека.



Норовирусы



Норовирусы



→ Primary Pathogen Path

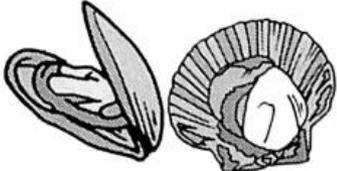
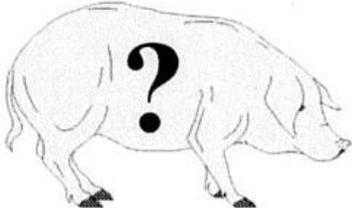
→ Secondary Pathogen Path

Note: Up to 20% of Foodservice Customers are immune compromised.
(In Healthcare this number approaches 100%)

*Foreign travel, risky lifestyle, household or food exposure.

Based on Barry Michaels' 2002 Food Worker Study.

Animal reservoir

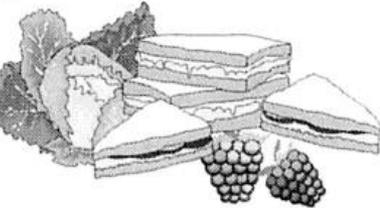


Shellfish



Person to person

Environmental contamination

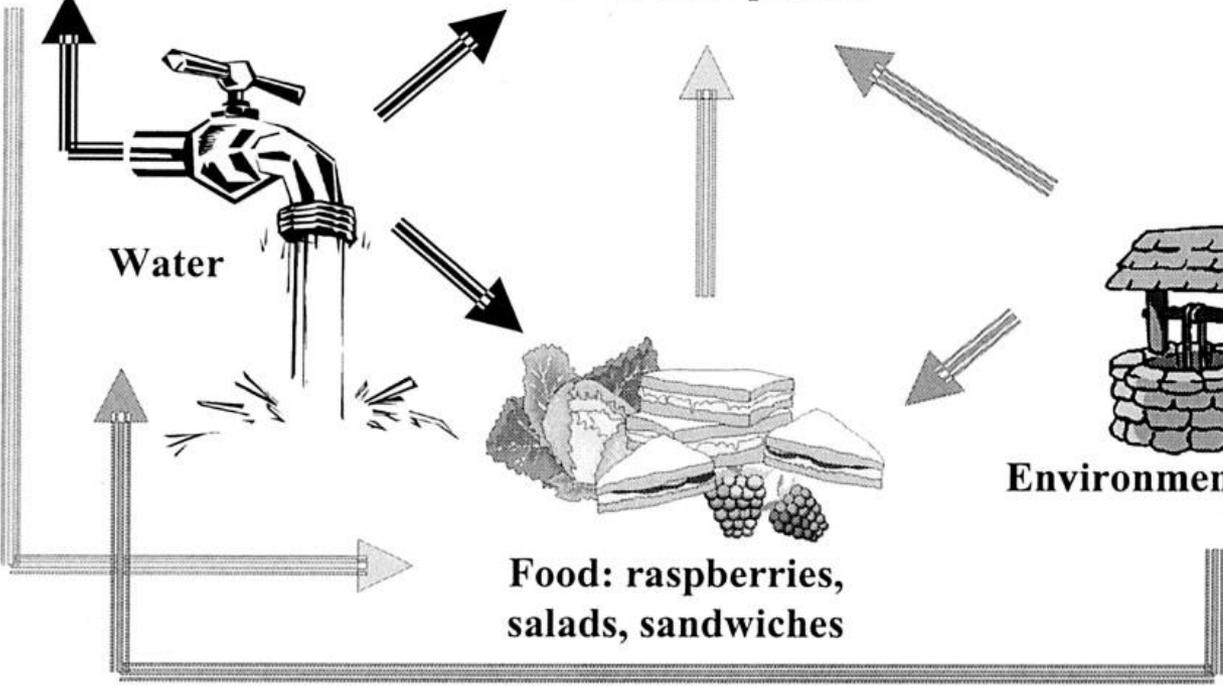
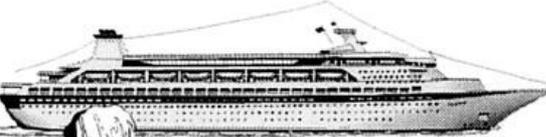


Food: raspberries, salads, sandwiches

Water

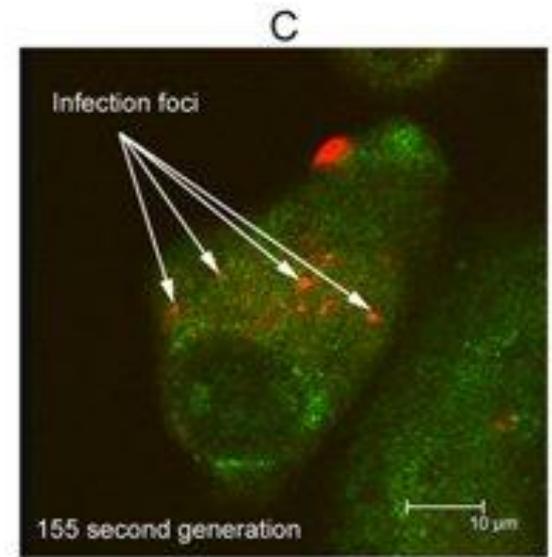
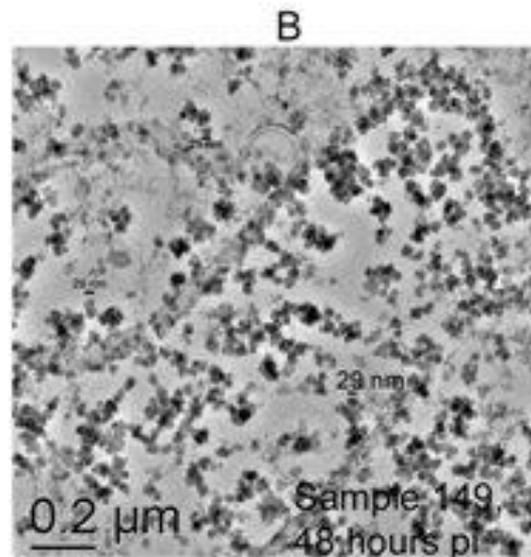
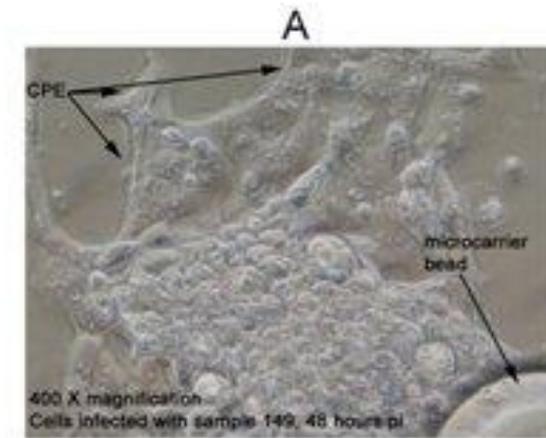


Infected food-handler





Норовирусы



Лабораторная диагностика

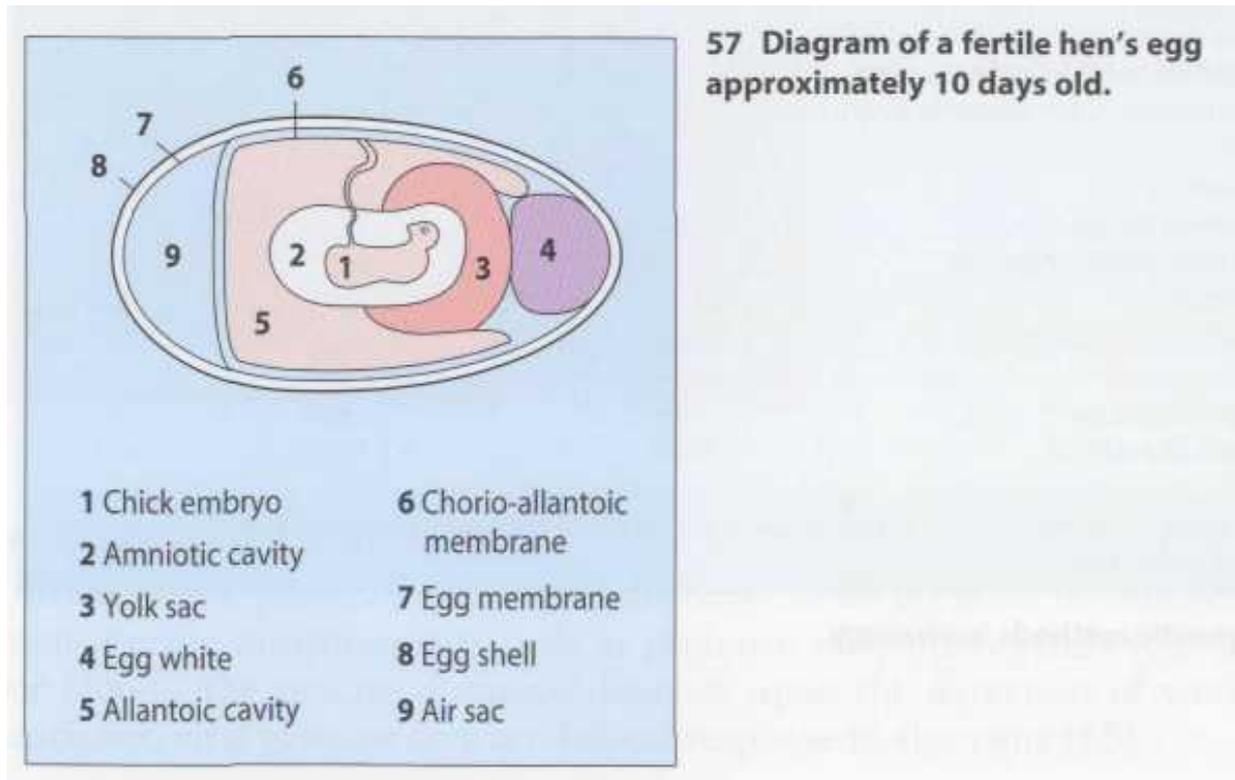
- **Экспресс диагностика РИФ**
- **Вирусологический метод диагностики**
- **Серологический метод: РТГА, РСК, РН
на культуре клеток, ИФА**
- **Молекулярная диагностика: ПЦР**

Экспресс - диагностика



Fig. 17.4
Immunofluorescent preparation from the nasopharynx showing respiratory syncytial virus-infected cells (bright green). (Courtesy of H Stern.)

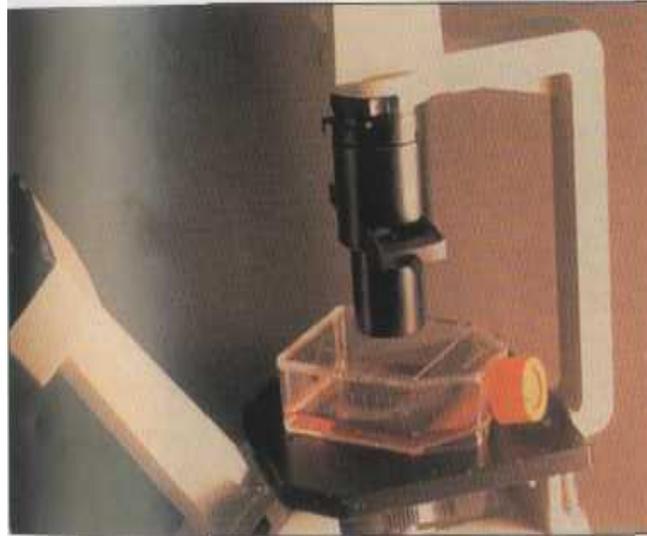
Вирусологический метод



Культивирование вирусов

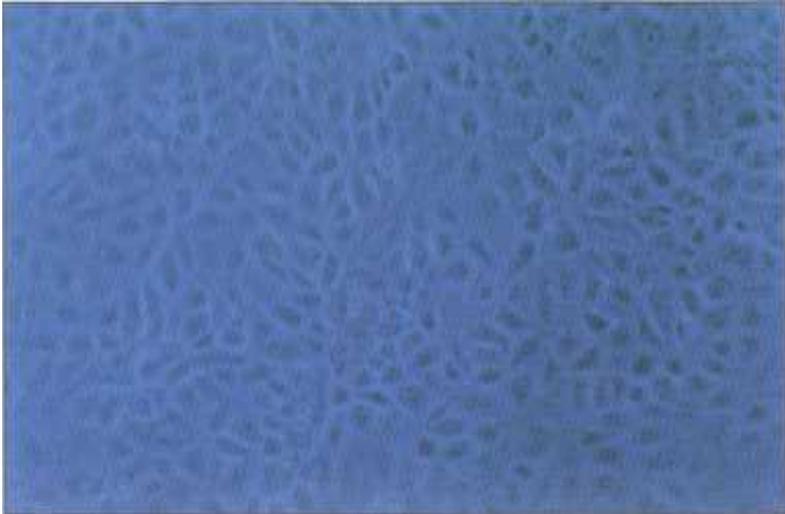


59 Disposable plastic flasks containing monolayers of cells bathed in growth medium.

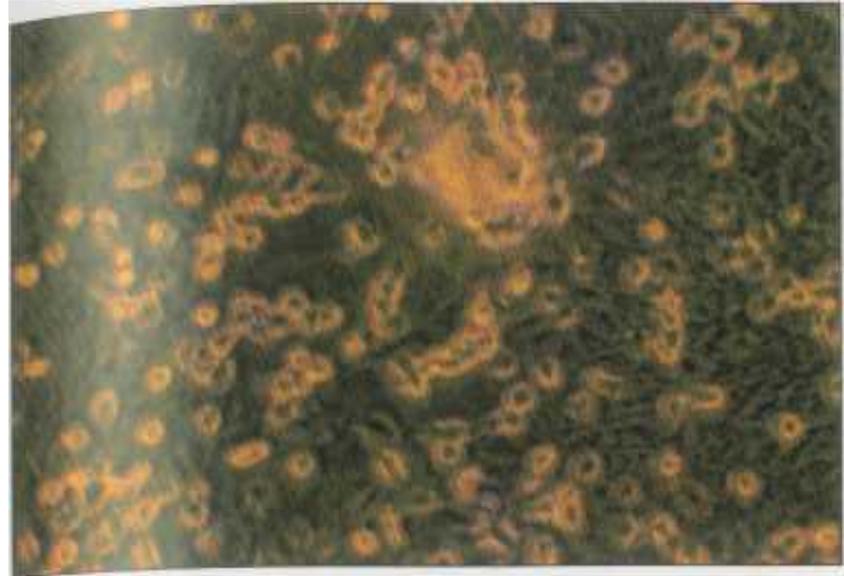


60 Monolayer of human embryo lung fibroblasts (MRC-5). The cells are spindle shaped.

Индикация вирусов - ЦПД



61 Monolayer of African green monkey kidney (Vero) cells.



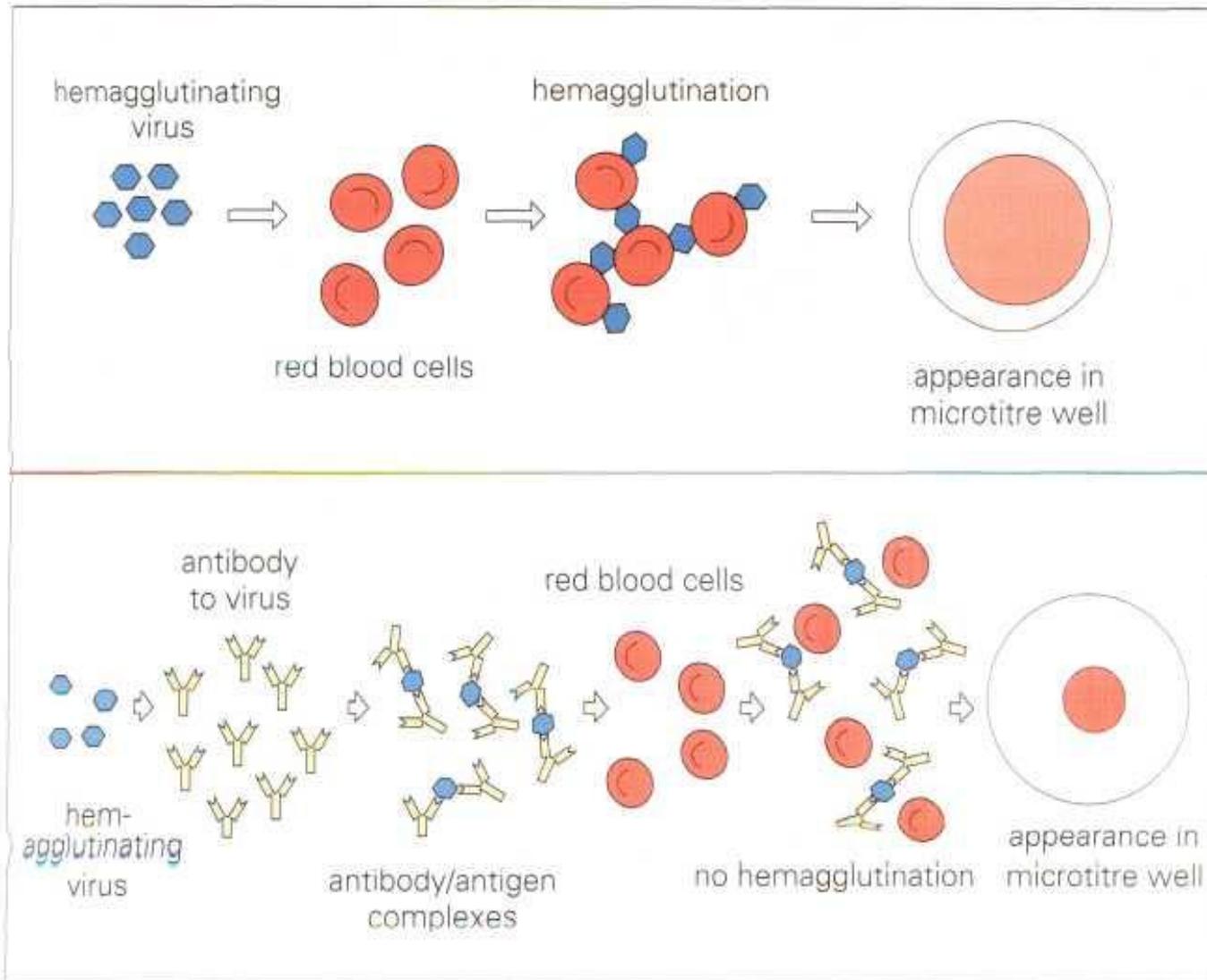
64 Cytopathic effect induced by poliovirus on Vero cells. The cells are killed, but a similar picture can be induced by other viruses and some toxins.

Идентификация вирусов

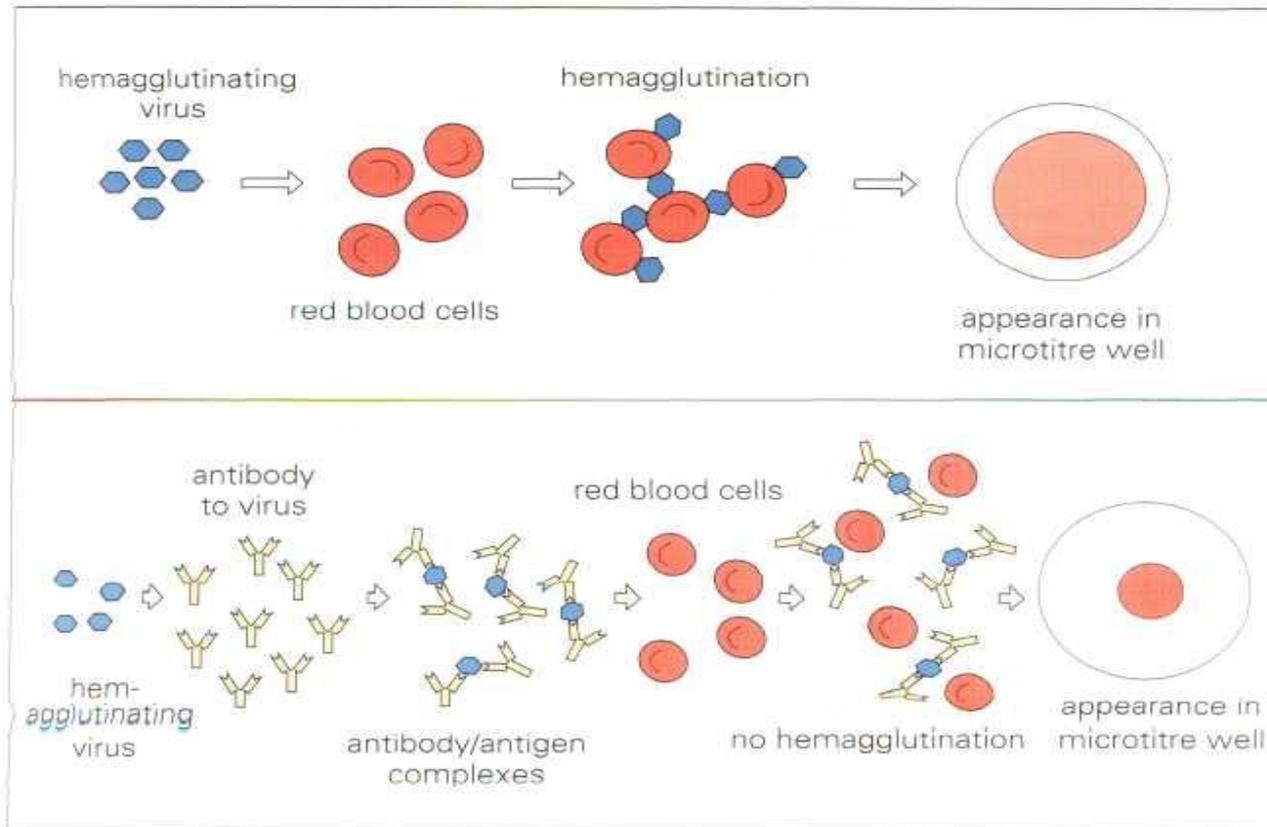
По антигенной структуре:

- . РТГА**
- . Р. нейтрализации на культуре
ткани**
- . РСК**
- . РП в капилляре**

Идентификация вирусов- РТГА



Лабораторная диагностика



3. Серологический метод

- РТГА, РСК, РН на культуре клеток, ИФА

Серодиагностика - РСК

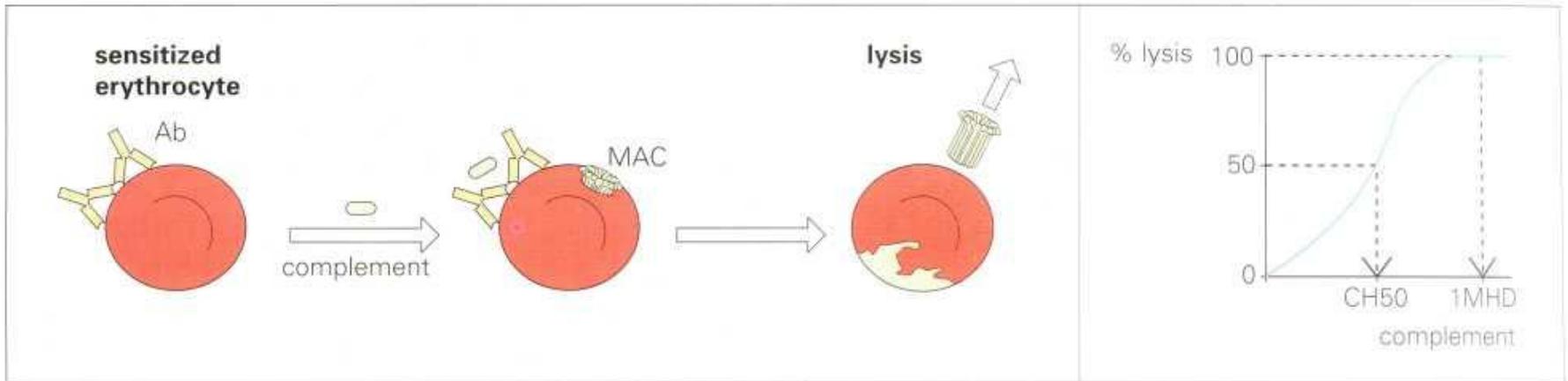
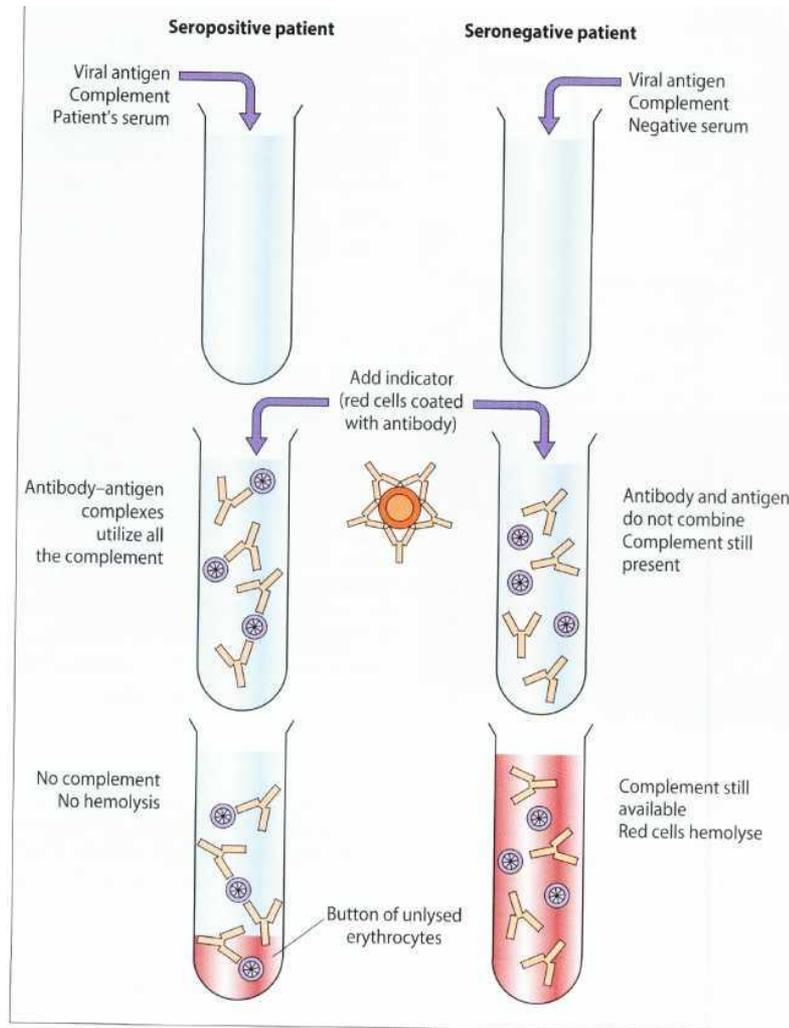


Fig. 14.29 The lysis of red cells sensitized by antibody (left) is used to assay the hemolytic complement activity of a serum sample. The curve (right) shows the lysis of antibody-sensitized red cells with increasing amounts of complement. Because of the sigmoid shape

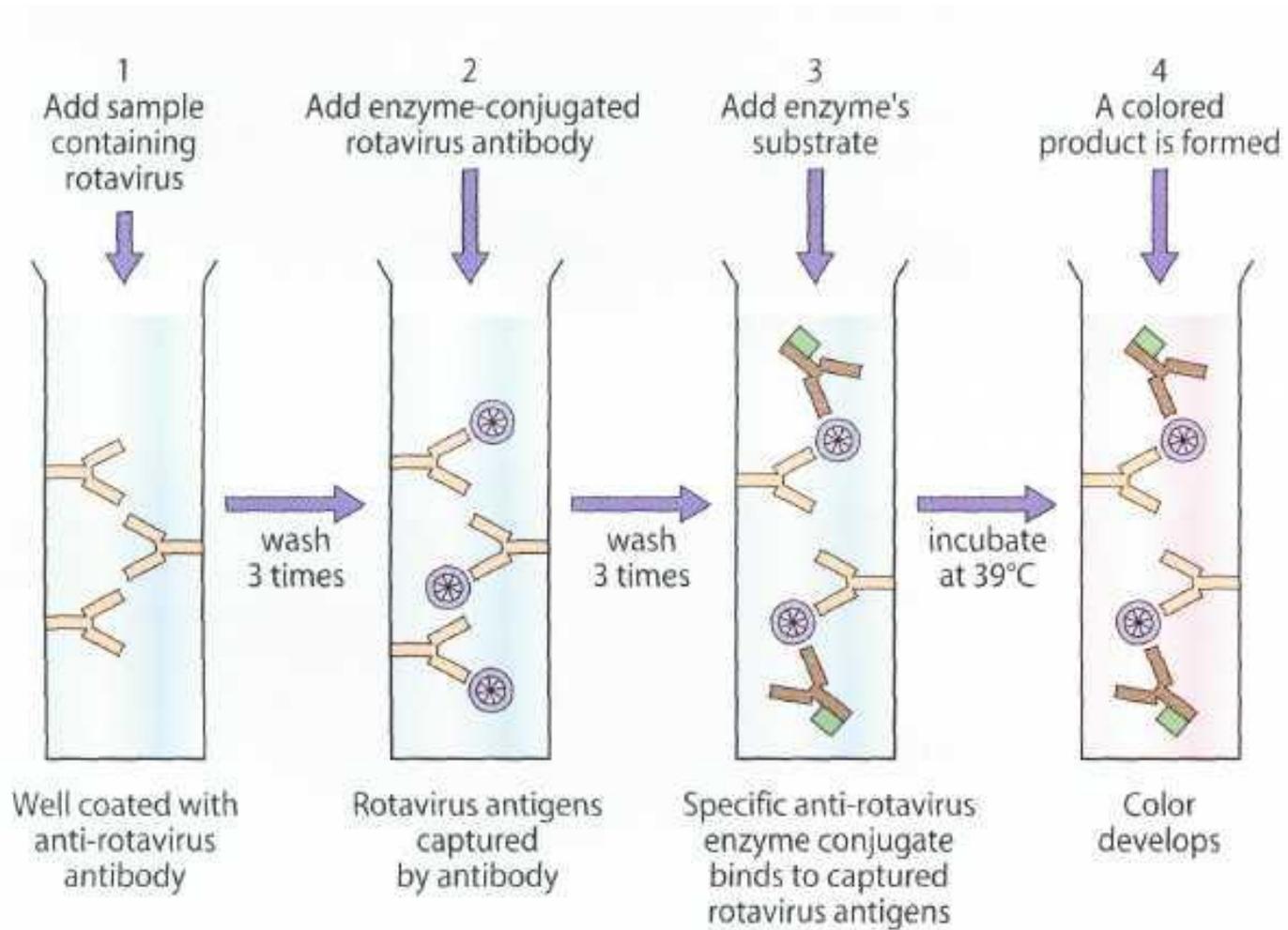
of the curve, the minimum hemolytic dose (MHD) cannot be measured as accurately as the amount giving 50% hemolysis (CH50), so the latter is preferred as a unit. (MAC, membrane attack complex.)

Серодиагностика - РСК

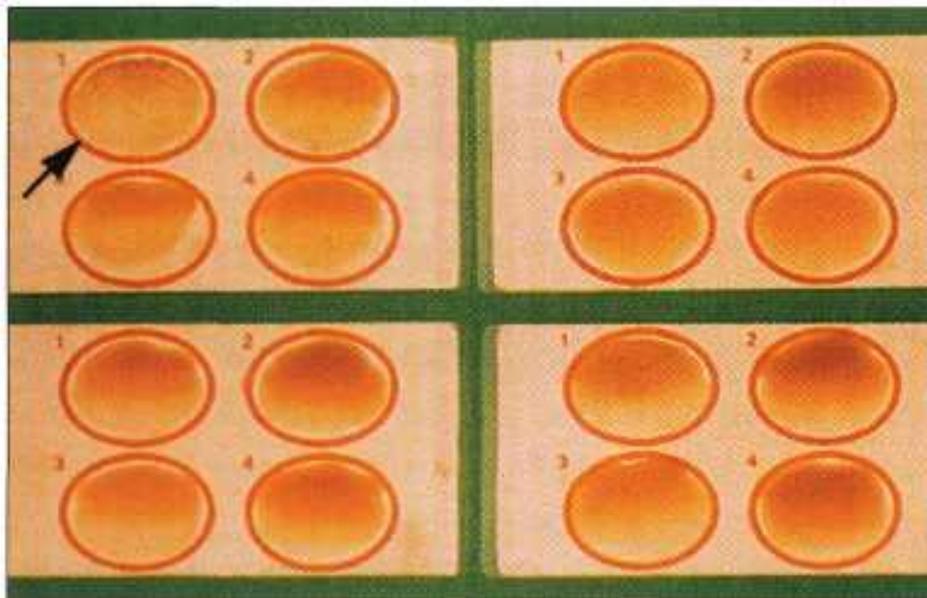
- Реакция связывания комплемента



ИФА

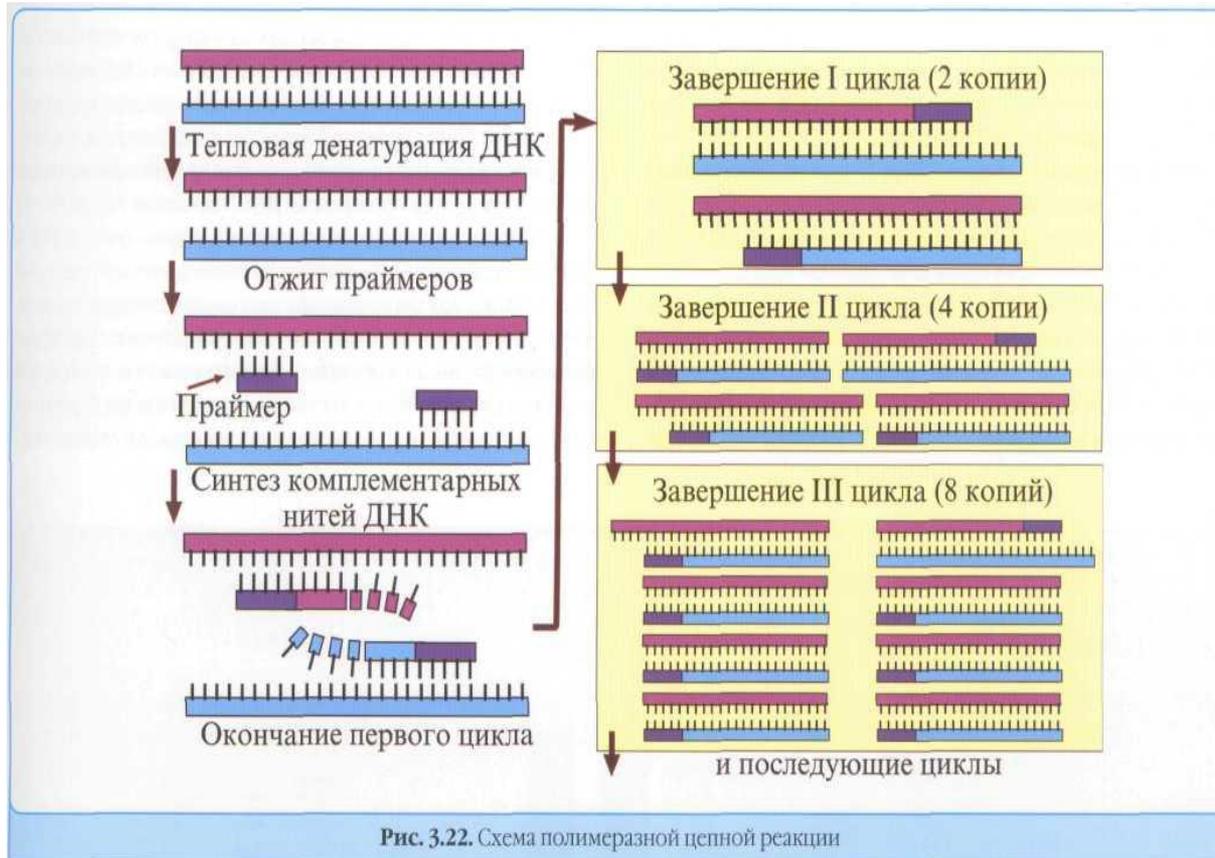


Латекс-агглютинация

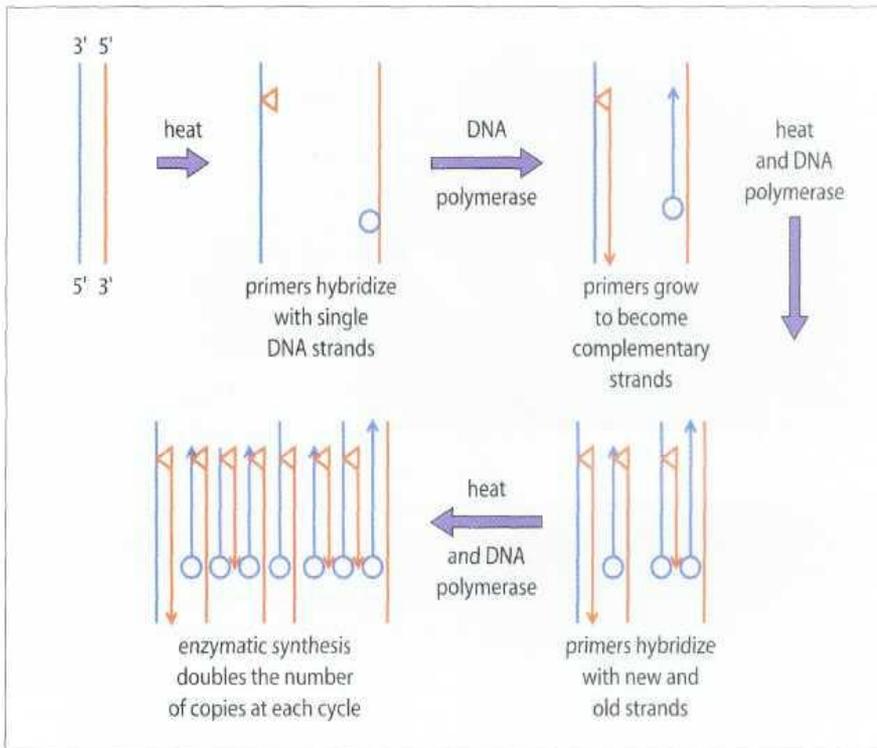


75 Rotavirus latex particle agglutination test. The curdled latex suspensions indicate the presence of rotavirus antigen (arrow).

ПЦР - диагностика



ПЦР - диагностика



80 Polymerase chain reaction.



81 Thermal cycler used in the polymerase chain reaction.

Специфическая профилактика

- **Живая п/полиомиелитная вакцина:**
- Вакцинация 3 мес 3-хкратно per os
- Ревакцинация 1-2 года 2-хкратно
- Ревакцинация 6-7 лет
- Ревакцинация 15-16 лет
- **Ротавирусная вакцина по показаниям**
- **Вакцина против гриппа**