

**Возбудители зоонозных,
арбовирусных и особо
опасных вирусных
инфекций**

Бешенство

Клещевой энцефалит

Натуральная оспа

Вирус бешенства

- Бешенство – острая зоонозная инфекция, характеризующаяся тяжелым поражением нервной системы и 100%-ной летальностью.

Вирус бешенства

Семейство Rhabdoviridae

Род Lyssavirus

- (-) РНК линейная однонитчатая
- Капсид спиральный пулевидной формы
(70 x 170 нм)
- Суперкапсид (гликопротеид G)

Цикл репродукции

- Вирус проникает в клетку путем рецепторного эндоцитоза. Репродукция осуществляется в цитоплазме. Выход – путем почкования.
- Вирус репродуцируется в КК почек хомяка, эмбриона человека и др. Хорошо адаптируется к КЭ. К вирусу чувствительны лабораторные животные (мыши, кролики) при заражении интраназально или в мозг.

- Вирус избирательно поражает нервные клетки гиппокампа, продолговатого мозга и мозжечка, пирамидальные клетки головного мозга.
- В цитоплазме этих клеток образуются включения диаметром 1-1,5 мкм, *тельца Бабеша – Негри*, (выявляют гистологически - включения проявляют эозинофилию и при окраске методом флюоресцирующих антител).

- Различают 2 биологических варианта:
 1. Уличный вирус (отличается высокой патогенностью) – возбудитель бешенства
 2. Фиксированный вирус (вакцинный дивергентный штамм) – получен Л. Пастером путем многократных пассажей уличного вируса через мозг кроликов – штамм с низкой вирулентностью (*virus fixe*) получен в 1882 году.

- 
- Вирусы нестойки во внешней среде. Они чувствительны к эфиру, спирту, препаратам йода, дезинфектантам и нагреванию.

Эпидемиология

- Резервуар природного бешенства – волки, лисы, песцы, еноты, а также летучие мыши



- Резервуар городского бешенства – бродячие собаки и кошки

Патогенез

- Входные ворота – поврежденная кожа и слизистые оболочки (укусы и ослюнение)
- Центростремительное распространение по аксонам периферических нервов
- Поражение гиппокампа, продолговатого мозга, узлов основания мозга и поясничного отдела спинного мозга (отек, кровоизлияние, дегенеративные и некротические изменения)
- Центробежное распространение по афферентным волокнам в богато иннервируемые области – слюнные железы, почки, печень, роговицу глаз и др. органы

Клиническая картина

- Инкубационный период от 10 до 90 дней
- Продромальный период 2-3 дня
- Период возбуждения (2-3 дня)
- Паралитический период (1-2 дня)
- Летальный исход

Клиника бешенства у человека достаточно характерна. Второе название болезни - гидрофобия (водобоязнь), у человека наблюдается возбуждение, нарушения тонуса мышц (в т.ч. затруднения глотания), галлюцинации, затем развиваются судороги и параличи. Смерть наступает от паралича сердечного или дыхательного центров.

Микробиологическая диагностика

- Вирусоскопический (посмертное исследование кусочков мозга)
- Вирусологический (выделение вируса из слюны или мозговой ткани животных)
- Серологический – РБН на мышах.

Экстренная профилактика

- Промыть рану раствором хозяйственного мыла, края смазать йодом, швы не накладывают
- ½ РЛД антирабического иммуноглобулина инфильтрируют в рану, ½ РЛД вводят внутримышечно
- Экстренная вакцинация (инактивированная вакцина, полученная на КК почек сирийского хомяка) проводится на 1, 2, 3, 7, 14 и 28 сутки с момента обращения за помощью с ревакцинацией через 10 и 30 суток
- Условный курс – 2-4 прививки

Арбовирусы

- arthropoda – членистоногие
- borne – передающиеся (рожденные)

Экологическая группа вирусов, паразитирующих в членистоногих насекомых и ими же передающиеся при укусах человека и животных. Природная очаговость поддерживается больными животными и птицами, обитающими в тех же ареалах, что и кровососущие насекомые.

- Большинство имеют характерных (специфических) переносчиков, определяющих эколого - эпидемиологические особенности арбовирусных инфекций.
- Передача возбудителей у членистоногих осуществляется трансвариально и трансфазово (по этапам метафорфоза) из поколения в поколение. Арбовирусы обладают способностью размножаться при температуре тела теплокровных животных, а также в организме членистоногих, температура тела которых зависит от природных условий окружающей среды.

Клинически арбовирусные инфекции проявляются преимущественно в трех вариантах –

- лихорадки неясного генеза,
- поражения центральной нервной системы (энцефалиты),
- геморрагической лихорадки.

Возбудители относятся к различным семействам и родам:

- Togaviridae (северо-американский и венесуэльский энцефаломиелиты, карельская лихорадка и др.)
- Flaviviridae (желтая лихорадка, омская геморрагическая лихорадка, лихорадка Денге, дальневосточный энцефалит, японский комаринный энцефалит, таежный клещевой энцефалит)
- Bunyaviridae (москитная лихорадка, конго-крымская лихорадка и др.)

Вирус клещевого (таежного) энцефалита

Семейство Flaviviridae

Род Flavivirus

- (+) РНК линейная однонитчатая
- Капсид сферический $d=25-45$ нм
- Суперкапсид с шипиками, образованными 2-мя белками (белок Е1 обладает гемагглютинирующими свойствами)

Репродукция

- В клетку проникает путем рецепторного эндоцитоза
- Репродукция осуществляется в цитоплазме
- Почкуется через мембраны эндоплазматической сети
- Выход из клетки литический

- Вирус репродуцируется в организме лабораторных животных при заражении в мозг, откуда выделяется на КК или КЭ.
- В КК вызывают хроническую инфекцию без видимых изменений клеток.

Эпидемиология

- Основной резервуар – иксодовые клещи
- Дополнительный резервуар – грызуны, птицы



- Клещевой энцефалит (КЭ) - широко распространенная в лесной зоне умеренного климатического пояса Евразии природноочаговая облигатно - трансмиссивная инфекция, переносчиками которой являются преимущественно иксодовые клещи рода *Ixodes*.
- В соответствии с основным видом переносчика выделяют два основных типа вируса КЭ - восточный (переносчик таежный клещ *Ixodes persulcatus*) и западный (переносчик - европейский лесной клещ *I. ricinus*).

- Наиболее тяжело протекает КЭ, вызываемый восточным вариантом, наиболее тяжелое течение с высокой частотой очаговых поражений головного мозга и наибольшая летальность - на Дальнем Востоке и в Сибири).
- Нозоареал КЭ связан с ареалом основных переносчиков, распространенных преимущественно в лесной зоне. Сезонность заболеваний связана с периодом активности переносчиков (максимальная - в мае - июне).

Патогенез и клиника

- Входные ворота – кожа и слизистая оболочка ЖКТ (первичная репродукция – инк. период 3-21 д)
- Распространение гематогенно и лимфогенно (первичная вирусемия) – продромальный период
- Поражаются эндотелий сосудов, лимфоузлы, внутренние органы
- Вторичная вирусемия – поражение ЦНС (неврологическая симптоматика)



- Наиболее типичные формы клинического проявления - лихорадочная, менингеальная и очаговая. Очаговая, наиболее тяжелая и прогностически неблагоприятная форма может сопровождаться параличами, поражением стволовых отделов мозга с нарушениями дыхательной и сердечной деятельности.

Микробиологическая диагностика

- Вирусологический (кровь, ликвор)
 - 1 этап – биологический – заражение мышей в мозг
 - 2 этап: мозговая суспензия
 - КЭ – РГА – РТГА
 - КК – РГА_{дс} – РТГА_{дс}
- Серологический метод (РНГА, РСК, РТГА парными сыворотками)
- ИФА (обнаружение АГ в клеще и АТ в сыворотке больного)

Профилактика

- Выделяют неспецифическую профилактику (борьба с переносчиками, использование средств индивидуальной защиты),
- экстренную серопрфилактику (введение в случае присасывания клещей в очагах противоклещевого иммуноглобулина),
- специфическую вакцинопрофилактику (использование инактивированной вакцины).

Вирус натуральной оспы

Семейство Poxviridae

Род Orthopoxvirus



- Вирус обнаружен Пашеном (включения) в 1906 году при световой микроскопии.
- Заболевание было известно еще 3000 лет до н.э.
- От оспы умер русский царь Петр II, французский король Людовик XIV, английская королева Анна.

Строение

- 200-400 нм
- Сердцевина – ДНК (линейная, двунитчатая), внутренние белки, мембрана (собирается вокруг сердцевины в цитоплазме пораженной клетки)
- Латеральные тела
- Вирулоплазма (пространство между оболочкой и сердцевиной)
- Оболочка содержит липиды и трубчатые белковые структуры (приобретается при выходе из клетки), несет гемагглютинин

Цикл репродукции

- Вирус проникает в клетку путем рецепторного эндоцитоза, репродукция осуществляется в цитоплазме, выход – путем почкования.
- Вирус репродуцируется во многих КК. В клетках образуются околядерные включения (тельца Пашена).
- Для изоляции используют КЭ, на хорион-аллантоисной оболочке которого образуются специфические белесые бляшки – оспины.

- Вирус хорошо сохраняется при высушивании и замораживании.
- При воздействии дез. растворов инактивируется через 30 мин., при нагревании до 60 град – через 1 час. При кипячении погибают мгновенно.
- К вирусу чувствительны многие лабораторные животные, но инфекционный процесс, как у человека, развивается только у обезьян.

Эпидемиология

- Натуральная оспа – особо опасная инфекция, сопровождающаяся лихорадкой и обильной сыпью на коже и слизистых оболочках.
- Источник – больной человек
- Заражение происходит воздушно-капельным путем, однако возможен контактно-бытовой (посуда, одежда и др.)

Патогенез и клиника

- Первичная репродукция происходит в эпителии кожи и дыхательных путей (Инк. П. – 5-15 дн)
- Вирусемия (лихорадочный период) – 3-4 дня.
- Затем при резком падении температуры появляется сыпь за счет поражения эндотелия сосудов, эпителия кожи и клеток слизистых оболочек (период разгара)

Пятна – папулы – везикулы – пустулы (вторичная лихорадка) – корочки – рубцы

- Заболевание заканчивается на 30-40 день полным выздоровлением с формированием стойкого пожизненного иммунитета
- Летальность 10-20%, при черной оспе (геморрагическая форма) – 100%



Диагностика

- Проводится в лабораториях ООИ.
- Вирусоскопический этап – РИФ
- Вирусологический – КЭ
- Серологический (РНГА, РСК, РТГА) методом парных сывороток

Специфическая профилактика

- Впервые применил Э. Дженнер в 1796 году
- Живая вакцина, полученная на КЭ (штамм осповакцины)
- Оспа ликвидирована во всем мире (последний случай был зарегистрирован в 1977 году), а с 1980 года отменена вакцинация.