



Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно -Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Общая вирусология.

Бочанова Елена Николаевна

д.м.н., заведующий кафедрой микробиологии

имени доцента Б.М. Зельмановича

Цель лекции:

Обобщить и систематизировать знания о строении, классификации, основных свойствах возбудителей вирусных инфекций.

План лекции:

- История вирусологии;
- Молекулярно – биологические особенности вирусов;
- Культивирование вирусов, методы их индикации и идентификации;
- Методы диагностики вирусных инфекций;

Вирусы – это неклеточная форма существования материи, обладающая собственным геномом и способностью к воспроизведению в клетках других организмов.

Вирусные заболевания известны давно



На камне изображен жрец, у которого видны симптомы паралича, вызванного вирусом полиомиелита. Так же встречались и мумии с изменениями, вызванными полиомиелитом (конское копыто).



Мумия фараона Рамсеса V (умер в 1196 до н.э.). В районе лица видны пустулы, говорящие о том, что фараон переболел оспой.

Хронология развития вирусологии

Открытие

В 1892, 12 февраля
Дмитрий Ивановский, ученый ботаник,
выступил с докладом по
вирусу табачной мозаики, который он
изучал в Крыму и Бессарабии.



Растение, зараженное ВТМ

*Р. Кох ввел понятие вируса. Причем вирусом он назвал такой инфекционный агент, как вирус бешенства. Полностью был уверен, что это микроорганизм. Назвал от латинского **virus** – яд.*

Мартинус ввел понятие «фильтрующегося агента» (проходит через бактериальные фильтры)

Хронология развития вирусологии

- 1898**, Freidrich Loeffler & Paul Frosch - открыт первый вирус животных – вирус ящура.
- 1900**, Walter Reed (по некоторым данным 1901) – обнаружен первый вирус человека на Кубе - вирус желтой лихорадки – и показана возможность его передачи комарами.
- 1908**, Эллерман и Банг – здоровых кур можно заразить лейкемией, вводя бесклеточный фильтрат крови больных лейкемией кур
- 1909**, Landsteiner & Popper - показали, что полиомиелит вызывается «фильтрующимися агентами».
- 1911**, Peyton Rous - обнаружил «фильтрующийся агент», вызывающий опухоли у кур – вирус саркомы Рауса (начало части вирусологии - вирусного канцерогенеза)
- 1915**, Frederick Twort & 1917, Felix d'Herelle - независимо друг от друга открыли возможность заражения бактерий «фильтрующимися агентами» (бактериофаги).
- 1932**, Richard E. Shope - у кроликов обнаружен первый ДНК-содержащий опухолеродный вирус - вирус папилломы Шоупа
- 1933**, Wilson Smith, Christopher Andrews and Patrick Laidlow - вирус гриппа человека (вирус гриппа птиц был уже известен на тот момент)

Frederick Twort (1915)

- первым выделил вирус, инфицирующий бактерии, и назвал его бактериофагом.

Обзор вирусных инфекций

Энцефалит/ менингит

- JC-вирус
- Корь
- ЛДМ
- Арбовирус
- Бешенство

Фарингит

- Аденовирус
- Вирус Эпштейна-Барр
- Цитомегаловирус

Сердечно-сосудистые

- Вирус Коксаки В

Гепатит

- Вирус гепатита типов А, В, С, D, E

Кожные инфекции

- Вирус ветряной оспы
- Герпесвирус В человека
- Оспа
- Контактный моллюск
- Папилломавирус человека
- Парвовирус В19
- Краснуха
- Корь
- Вирус Коксаки А

Общая простуда

- Риновирусы
- Вирус парагриппа
- Респираторный синцициальный вирус

Гингивостоматит

- Простой вирус герпеса первого типа

Заболевания, передающиеся половым путём

- Простой герпес 2 типа
- Папилломавирус человека
- ВИЧ

Глазные инфекции

- Простой вирус герпеса
- Аденовирус
- Цитомегаловирус

Паротит

- Вирус свинки

Пневмония

- Вирус гриппа типов А и В
- Вирус парагриппа
- Респираторный синцициальный вирус
- Аденовирус
- SARS-коронавирус

Миелит

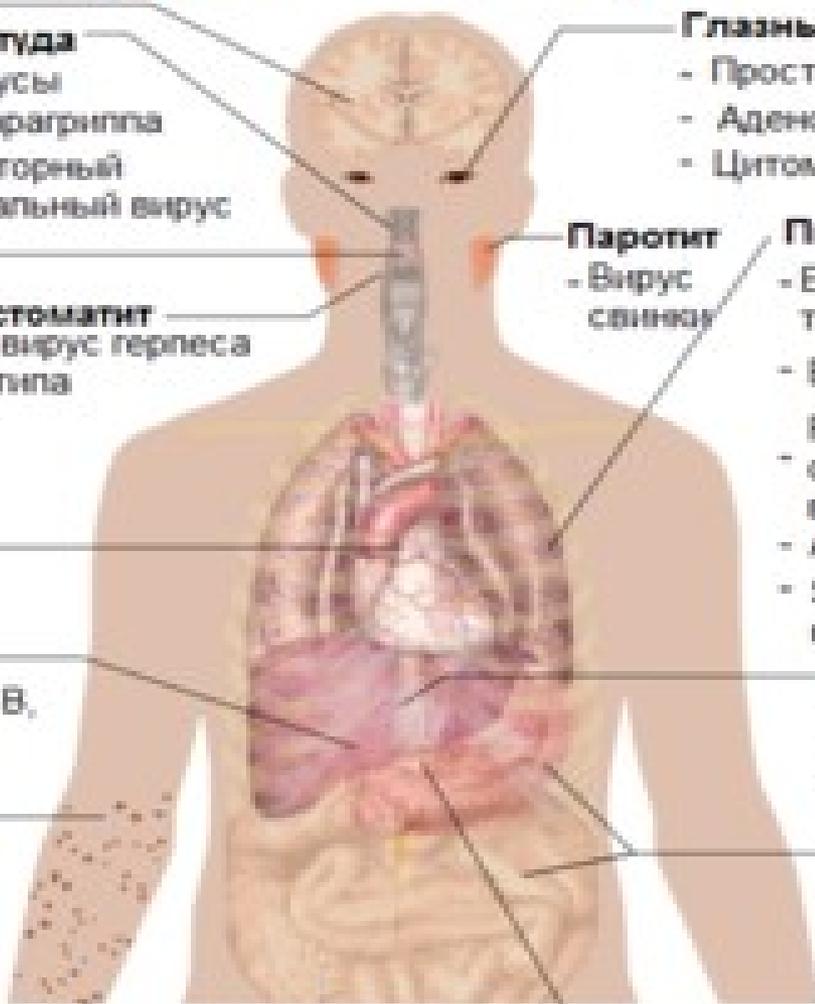
- Полиовирус
- HTLV-1

Гастроэнтерит

- Аденовирус
- Ротавирус
- Норовирус
- Астровирус
- Коронавирус

Панкреатит

- Вирус Коксаки В



Итого:

Вирусы - представители отдельного царства живого.

- Вирусы являются возбудителями многих заболеваний человека (оспа, желтая лихорадка, полиомиелит, корь, свинка, простуда и др.)
- Установлена химическая природа вирусов как нуклеопротеидов определённой структуры, характерной для каждого вида вирусов.
- Доказано, что свойства вирусов определяются их нуклеиновой кислотой.



Таксономия вирусов

Вид
«-virus»

- группа вирусов, имеющих совпадающие характеристики (несколько главных свойств), составляющих реплицирующуюся линию.

Род –
«-virus»

- группа видов вирусов, имеющих общие свойства.

Семейство
– «-viridae»

- совокупность родов вирусов с общими характеристиками.

Порядок –
«-virales»

- группа взаимосвязанных семейств вирусов.

Теории происхождения вирусов

- **Клеточное происхождение**

субклеточный комплекс макромолекул, который смог стать автономным в определённой степени от клетки и покинул её.

- **Регрессивная эволюция**

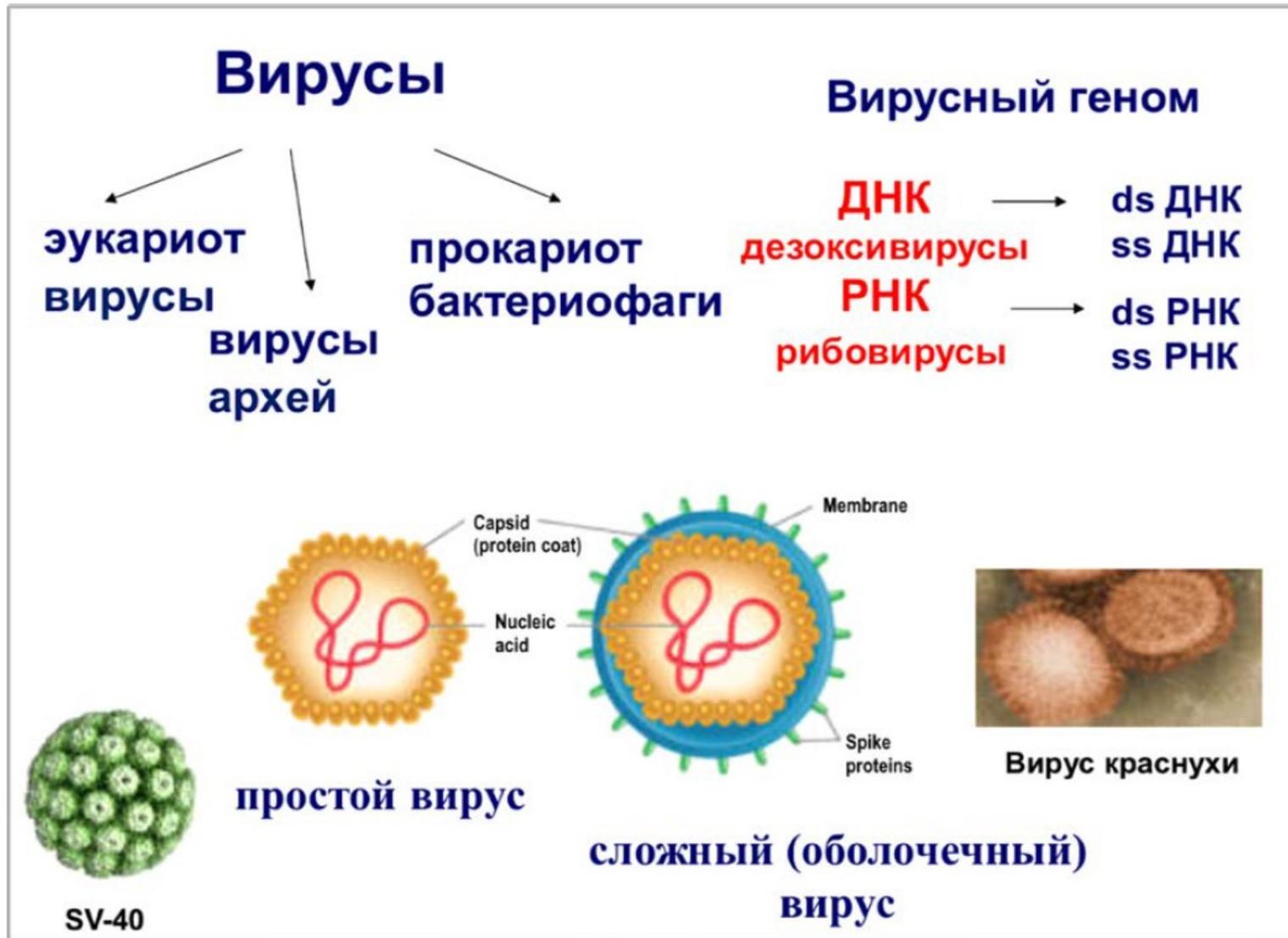
дегенеративная форма жизни, потерявшая в ходе эволюции многие функции, оставив лишь генетическую информацию, необходимую для паразитической формы существования.

- **Доклеточные генетические элементы.** Независимый путь эволюции вирусы развивались параллельным курсом с клеточными организмами из самореплицирующихся молекул (древний РНК- мир).

Теории происхождения вирусов



Классификация вирусов

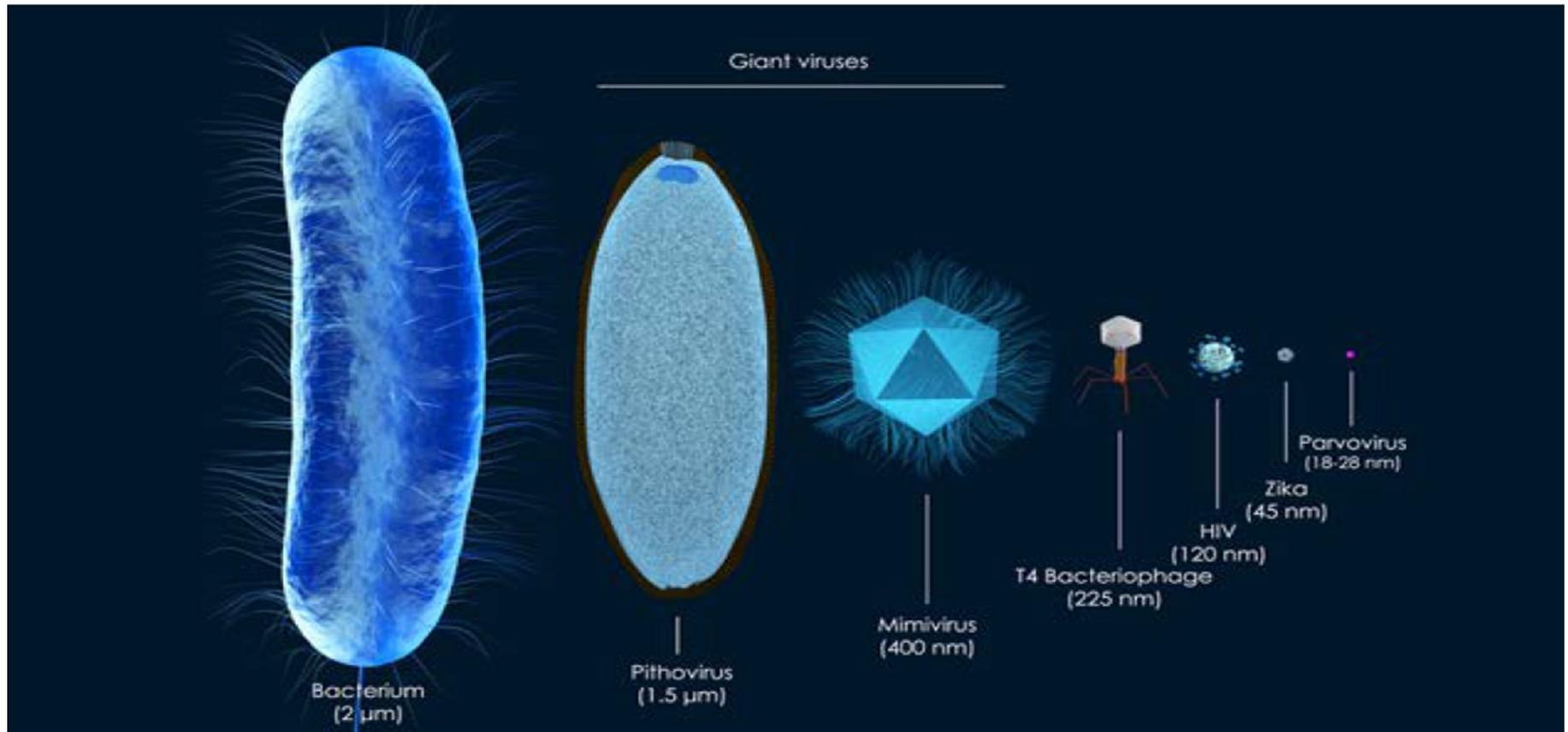


Отличительные признаки вирусов:

- облигатные внутриклеточные паразиты
- не способны к самопроизвольному делению
- не имеют ферментов энергетического метаболизма и белоксинтезирующих систем
- наличие одного типа нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК)
- отсутствие клеточного строения
- возможность интеграции в клеточный геном и репликации с ним
- разобщиенным (дисъюнктивным) способом размножения (репродукции) - только в живой клетке отдельно синтезируются нуклеиновые кислоты вирусов и их белки, затем происходит их сборка в вирусные частицы.

Молекулярно-биологические особенности вирусов

Морфология: размеры в широких пределах:
15 - 400 нм



Молекулярно-биологические особенности вирусов

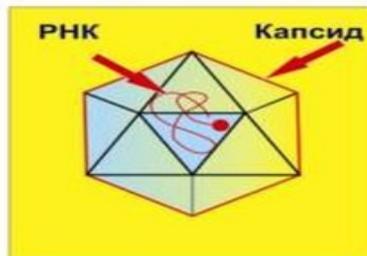
Строение вирусов

Структура вириона: простые и сложные вирусы

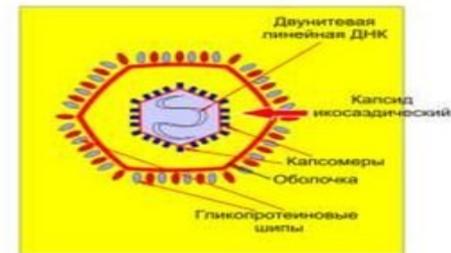
Простой вирус состоит из нуклеиновой кислоты, покрытой защитной белковой оболочкой — капсидом.

Если вирусы имеют липидную оболочку поверх капсида (суперкапсид), такие вирусы называют сложными.

Просто устроенные вирусы
(без оболочки)



Сложно устроенные вирусы
(с оболочкой)



Выделяют 2 группы вирусных белков:

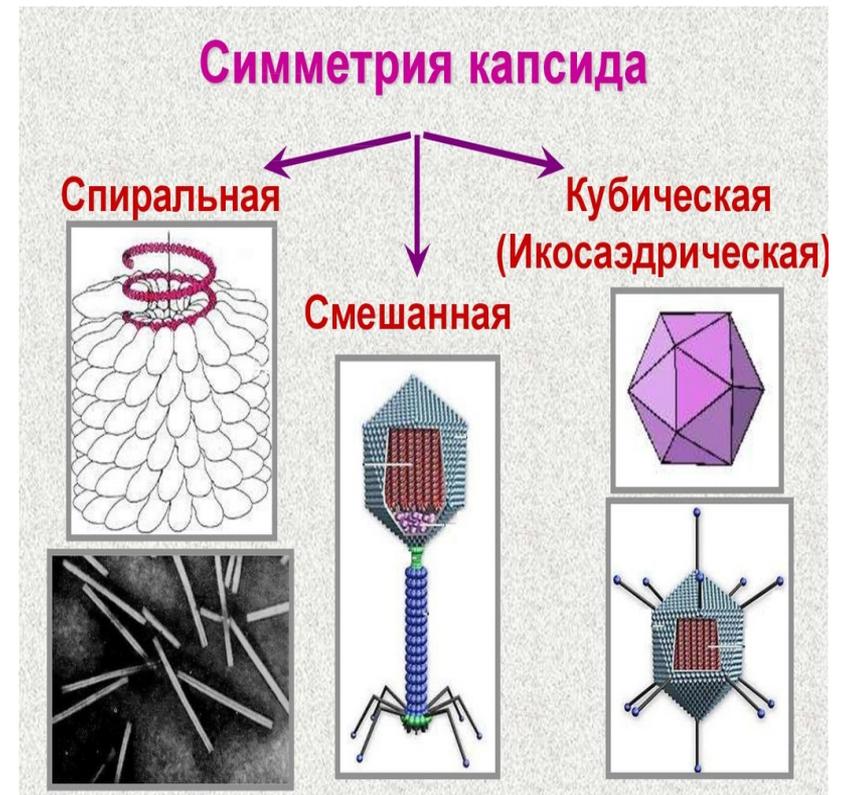
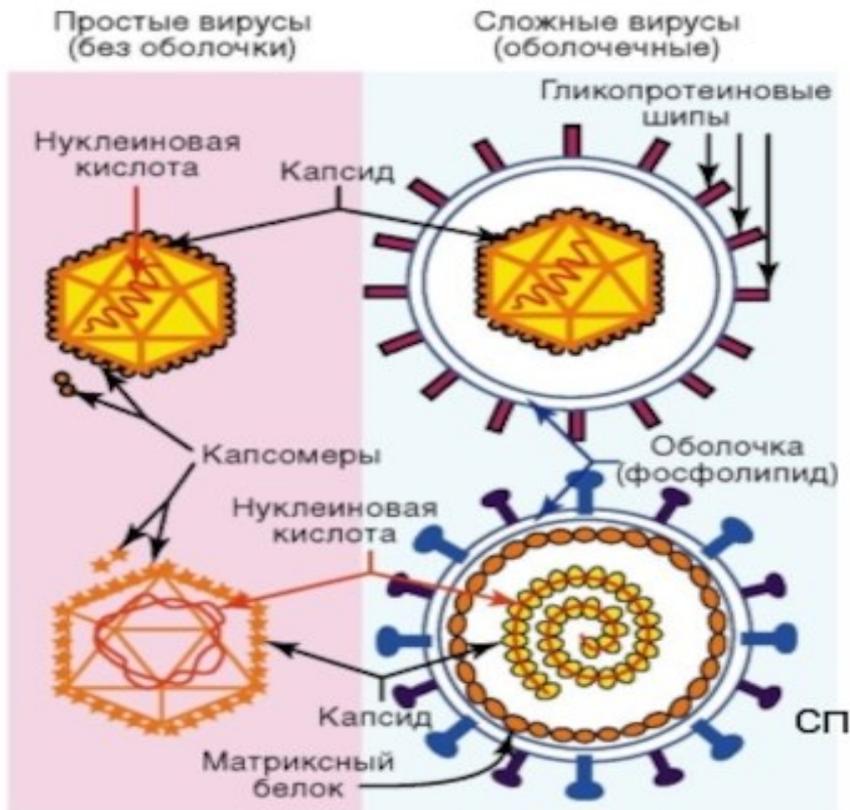
1 - структурные и 2 – неструктурные (функциональные)

Структурные белки:

- белки капсида, отдельные структурные фрагменты – **капсомеры**;
- белки суперкапсида (наружная вирусная оболочка). Эти белки называют **пепломерами** (perlos- покров, мантия). Суперкапсид включает также липиды, фосфолипиды, холестерин, углеводы в составе гликопротеидов

Молекулярно-биологические особенности вирусов

Строение вирусов



Капсид – это белковая оболочка с высокой степенью симметрии

Суперкапсид – это липидная оболочка

Формы существования вирусов

Вирион

- Покоящаяся форма. Образуется внутри клетки, существует во внеклеточной среде

сохранение вируса во внешней среде и перенос его в другую клетку

Вегетативный вирус

- Внутриклеточная форма, репродуцируется в инфицированной клетке с образованием потомства

Провирус

- Интегративная форма: геном вируса, интегрированный с ДНК клетки-хозяина

Формы вирусов

1. **Вирус в клетке хозяина** - живой организм, находится во внутриклеточной форме, образует комплекс «**вирус – клетка хозяина**».
2. **Вирус вне клетки хозяина**, в покое находящаяся внеклеточной форме - **вирусная частица или вирион**, не проявляет признаков живого организма.

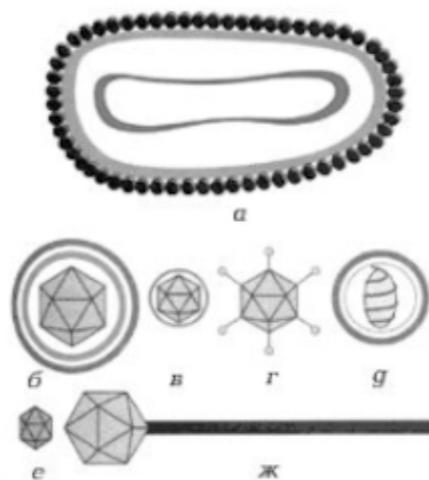
Формы вирусов

Вирион – внеклеточная форма вируса.

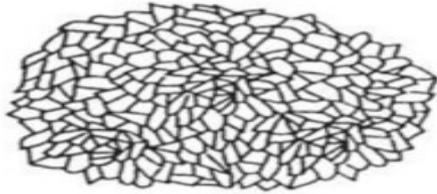
Форма вирионов:

- Округлая
- Палочковидная
- В виде правильных многоугольников
- Нитевидная и др.

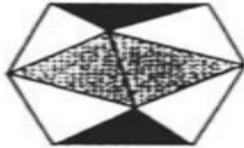
Вирус –
внутриклеточная
форма вируса.



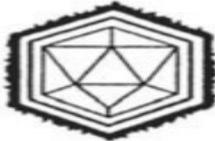
ДНК-содержащие
вирусы



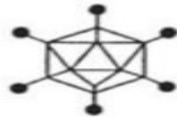
Поксвирусы (300 нм)



Иридовирусы (250 нм)



Герпесвирусы (250–300 нм)



Аденовирусы (75 нм)



Паповавирусы (50 нм)



Гепаднавирусы (42 нм)



Парвовирусы (250 нм)

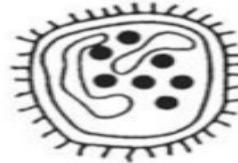
РНК-содержащие
вирусы



Парамиксовирусы (150–300 нм)



Рабдовирусы (180 нм)



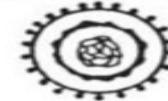
Ареновирусы
(50–300 нм)



Ортомиксовирусы
(80–120 нм)



Буньявирусы
(100 нм)



Ретровирусы
(80–100 нм)



Коронавирусы (60–220 нм)



Реовирусы
(60–80 нм)



Тогавирусы (60–70 нм)
Флавовирусы (40–50 нм)



Пикорнавирусы (25–30 нм)
Кальцивирусы (35–40 нм)

Молекулярно-биологические особенности вирусов

- Морфология: размеры в широких пределах: 15 - 400 нм
- Форма: палочковидная (вирус Эбола), пулевидная (вирус бешенства), нитевидная, сферическая (герпесвирусы), овальные (вирус оспы), шаровидная (ротавирус)
- Геном вирусов образуют нуклеиновые кислоты, представленные одноцепочечными молекулами РНК (у большинства РНК- вирусов) или двухцепочечными молекулами ДНК (у большинства ДНК- вирусов).
- Капсид - белковая оболочка, в которую упакована геномная нуклеиновая кислота. Капсид состоит из идентичных белковых субъединиц - капсомеров.
- Транскрипция ДНК вирусов в м РНК осуществляется в ядре и регулируется ферментами клетки

Синтезируются: ранние белки, поздние белки

Однонитевую РНК вируса различают по - полярности. (+РНК и -РНК)

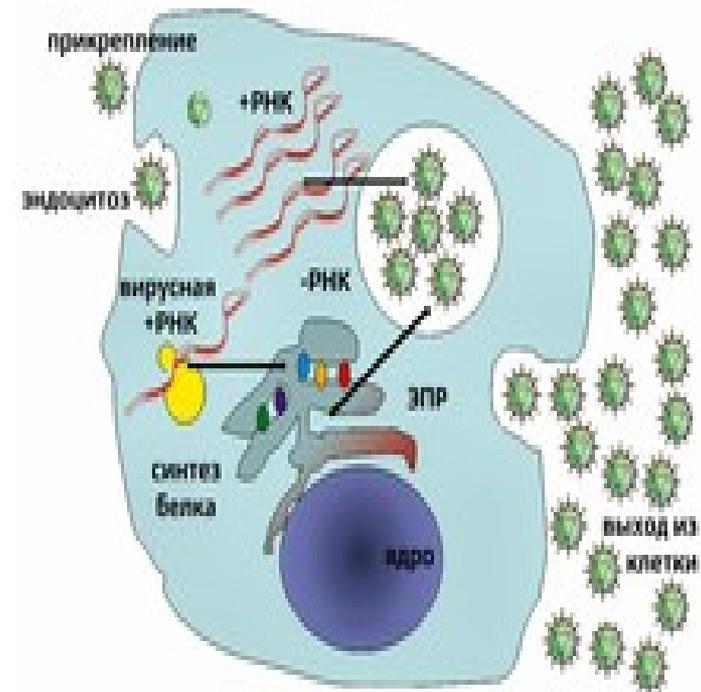
Двунитевую ДНК так же отличают по полярности(+ДНК и -ДНК).

Репликация (размножение) вирусов

4 этапа:

- Адсорбция и проникновение в клетку
- Раздевание вируса
- Синтез и сборка вирусных продуктов, ингибирование синтеза белка клетки – хозяина
- Выход вирионов из клетки хозяина путем

лизиса (безоболочечные вирионы) ИЛИ
почкования (оболочечные вирионы)



Типы взаимодействия вируса с клеткой

Различают три типа взаимодействия вируса с клеткой:

- продуктивный,
- abortивный и
- интегративный.

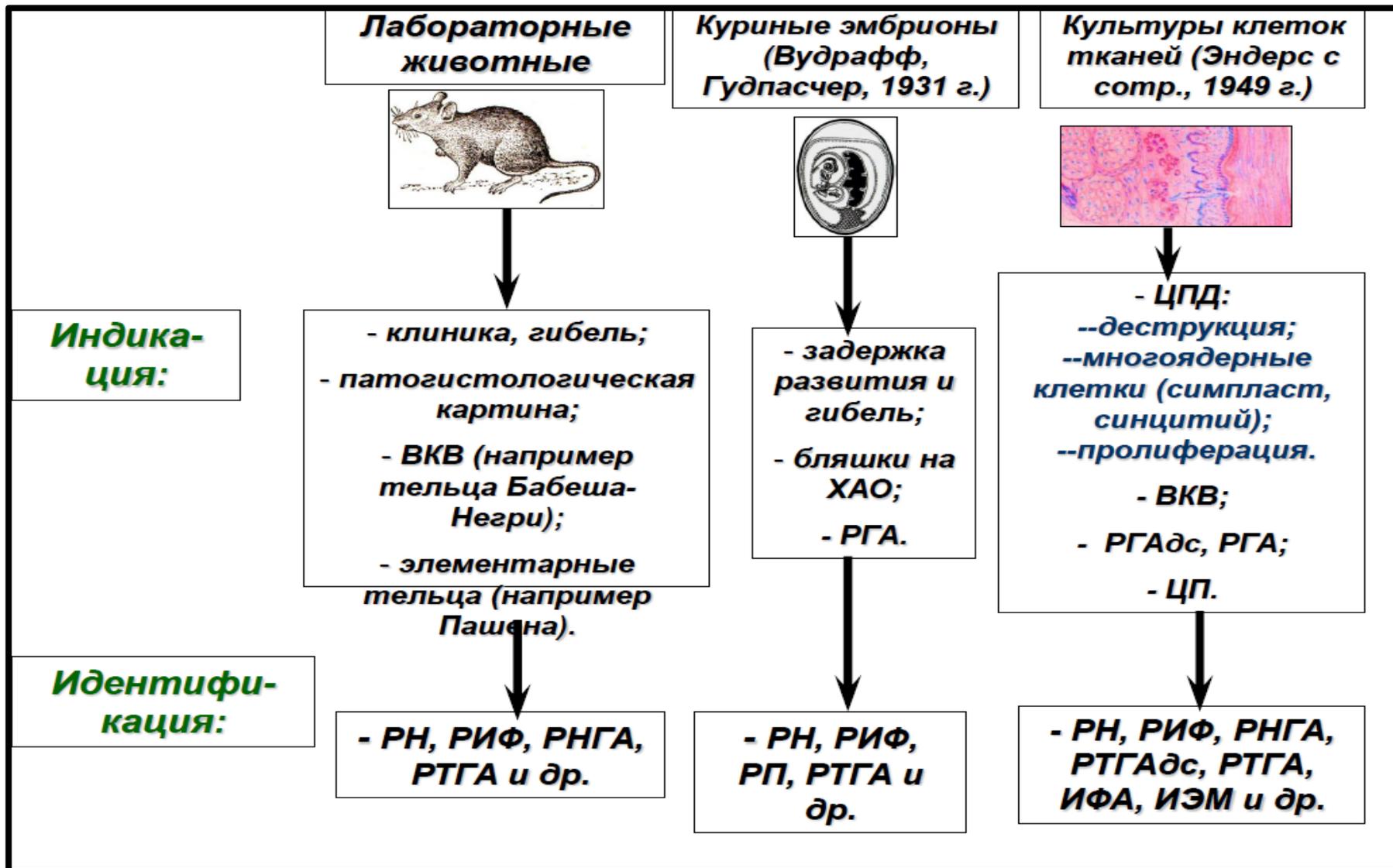
Что происходит с клеткой - хозяином

- **Гибель** – так как собственные функции отключаются на фоне репликации вирионов;
- **Трансформация** – инфекция может активизировать или привести онкогены, что приводит к неконтролируемому и неподдаваемому росту клеток;
- **Латентная инфекция** – вирус может находиться в «спящем» состоянии, не вызывая манифестную клиническую инфекцию. Реактивацию вируса могут вызвать самые разные факторы;
- **Хроническая медленная инфекция** – может вызвать заболевание спустя многие годы, а иногда десятилетия;
- **Сохранение функции клетки без изменений** – в случае abortивного типа взаимодействия с вирусом;

Три типа вирусных инфекций

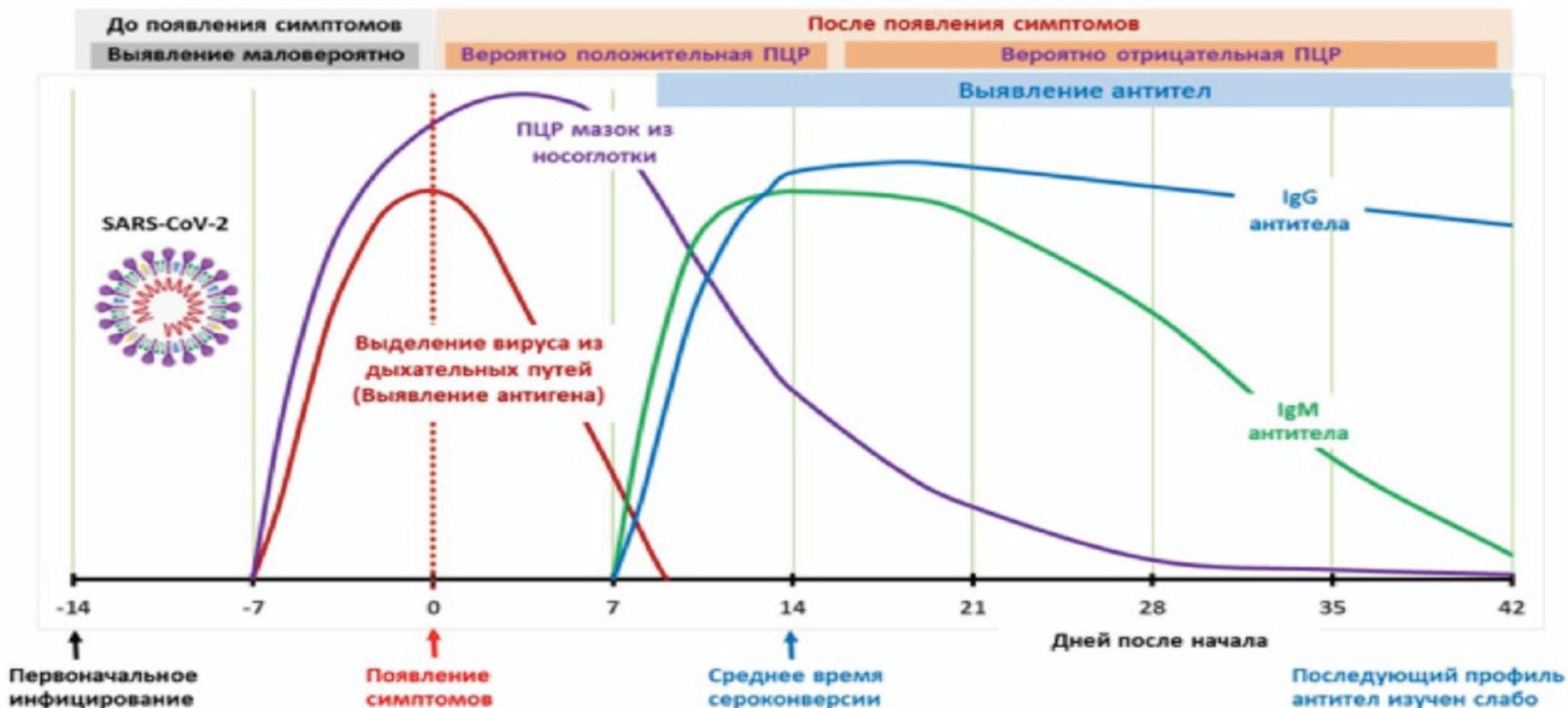


Культивирование вирусов, методы их индикации и идентификации



Методы лабораторной диагностики вирусных инфекций

Выявление COVID-19 различными тест-системами



Исследуемый материал:

Смывы из носоглотки, содержимое элементов сыпи, мокрота, ликвор, фекалии, кровь и т.д.

Экспресс-диагностика

Вирусоскопический метод

Вирусологический метод

- обнаружение и идентификация вирусоспецифического **антигена**

- обнаружение специф. внутриклеточных включений и элементарных телец

- выделение чистой культуры вируса, его индикация и идентификация

- РИФ, ИФА, РИА и др.

- определение **НК**

- ПЦР, ДНК-гибридизация.

Ответ: через 2-3 часов

- окраска анилиновыми красителями → световая микроскопия.

- окраска люминесцентными красителями → люминесцентная микроскопия.

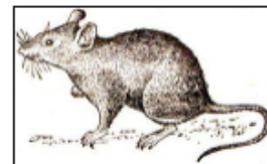
Ответ: через 30-60 минут

I этап: выделение и накопление чистой культуры вируса.

II этап: индикация и идентификация

III этап: учет результатов

Ответ: через 3-21 день



Серологический метод

- выявление нарастания титра специфических антител в динамике заболевания в 4 и более раз;
- определение класса Ig (IgM, IgG, IgA);
- определение авидности антител.
- ИФА, РТГА, РИФн, РН, РСК и др.



SARS-CoV-2

- В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй).
- Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, – **COVID-19** («Coronavirus disease 2019»).
- Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – **SARS-CoV-2**.

Коронавирусы (Coronaviridae)

это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека.

По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на четыре рода:

- Alphacoronavirus,
- Betacoronavirus,
- Gammacoronavirus
- Deltacoronavirus.

Коронавирусы (Coronaviridae)

В настоящее время среди населения циркулируют

- четыре сезонных коронавируса (HCoV-229E, -OC43, -NL63 и -HKU1), которые круглогодично присутствуют в структуре ОРВИ, и, как правило, вызывают поражение верхних дыхательных путей легкой и средней степени тяжести,

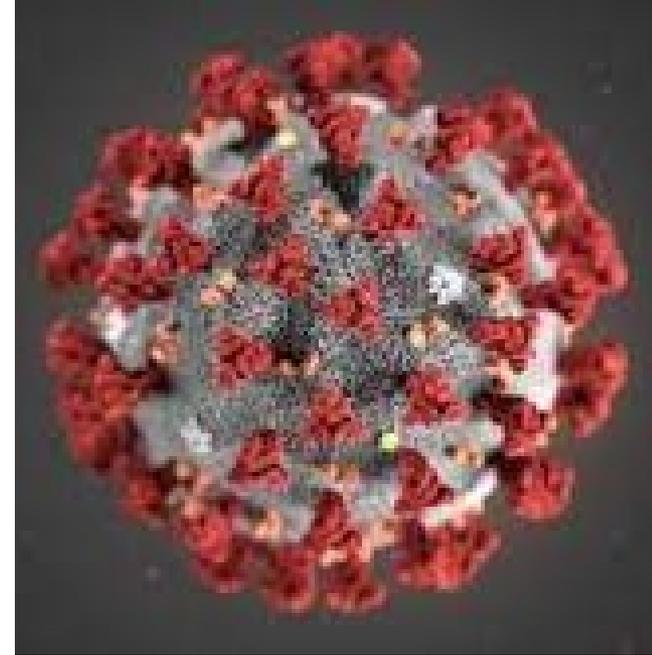
а также

- два высокопатогенных коронавируса – вирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS) и новой коронавирусной инфекции COVID-19.

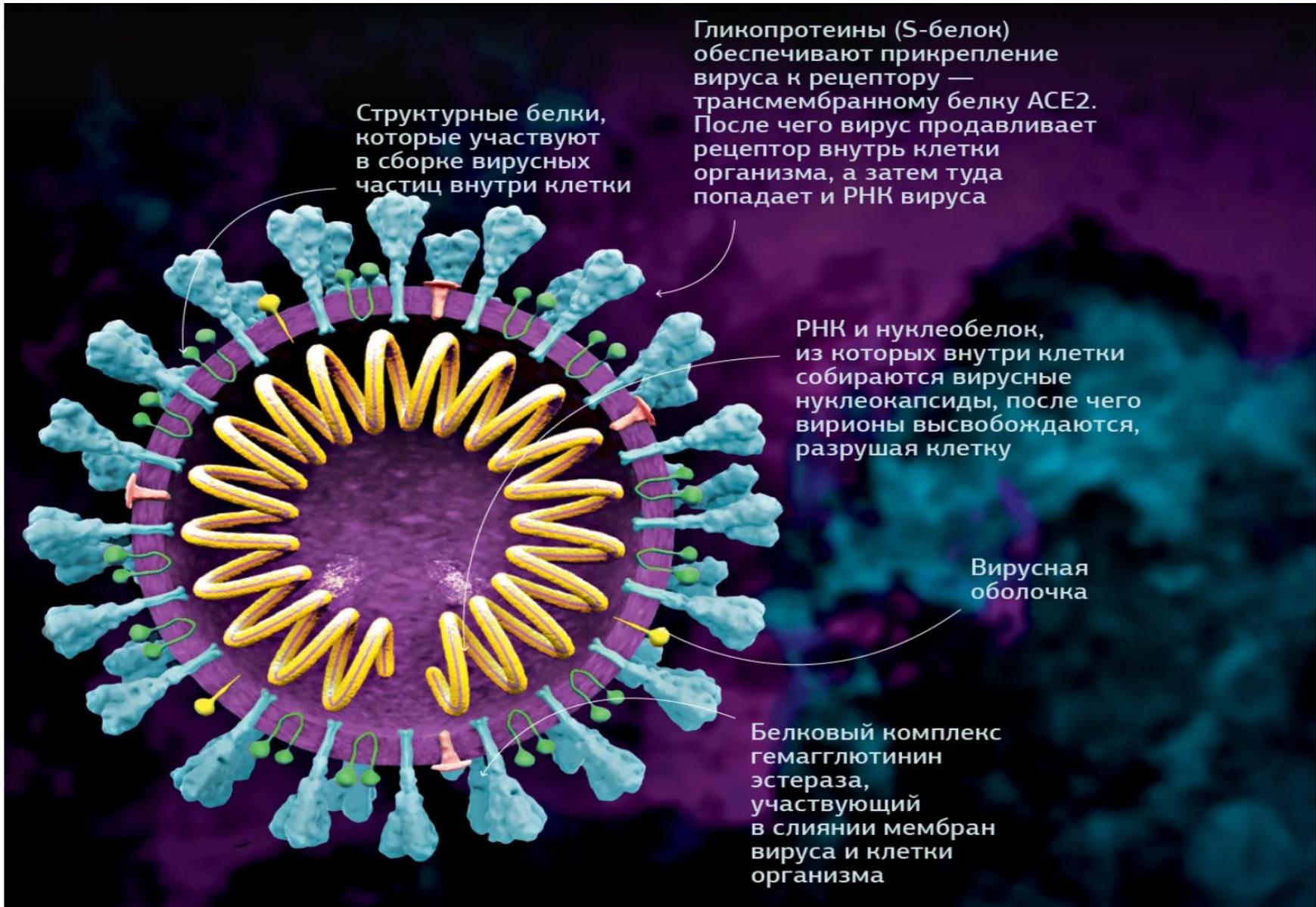
Вирус SARS-CoV-2

– оболочечный вирус с одноцепочечной РНК позитивной полярности, относящийся к семейству Coronaviridae, роду Betacoronavirus, подроду Sarbecovirus.

Для представителей семейства Coronaviridae характерны выявляемые на поверхности вирусной частицы при электронной микроскопии булавовидные шипы (пепломеры), выглядящие как корона.



Вирус SARS-CoV-2



Вирус SARS-CoV-2

При комнатной температуре (20-25 °C) SARS-CoV-2 способен сохранять жизнеспособность на различных объектах окружающей среды в высушенном виде до 3 суток, в жидкой среде – до 7 суток.

При температуре +4 °C стабильность вируса сохраняется более 14 дней.

При нагревании до 37 °C полная инаktivация вируса происходит в течение 1 дня, при 56 °C - в течение 45 минут, при 70 °C – в течение 5 минут.

Вирус чувствителен к ультрафиолетовому облучению дозой не менее 25 мДж/см² и действию различных дезинфицирующих средств в рабочей концентрации.

Persistence of Coronaviruses on Surfaces

Plastic:
5 days



Aluminum:
2-8 hours



**Surgical
Gloves:**
8 hours



Paper:
4-5
days



Steel:
48 hours



Glass:
4 days



Wood: 4 days



Вирус SARS-CoV-2 – пути передачи



воздушно-капельным путём
(при кашле, чихании, разговоре)



воздушно-пылевым путём (с пылевыми
частицами в воздухе)



контактно-бытовым путём (через
рукопожатия, предметы обихода)

Источником инфекции

является больной человек, в том числе находящийся в инкубационном периоде заболевания, и бессимптомный носитель SARS-CoV-2

Наибольшую опасность для окружающих представляет больной человек в последние два дня инкубационного периода и первые дни болезни.

Вирус SARS-CoV-2

Входные ворота возбудителя – эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника.

Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа (АПФ2).

АПФ2 располагается в цитоплазматической мембране многих типов клеток человека.

основной и быстро достижимой мишенью SARS-CoV-2 являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие диффузного альвеолярного повреждения.

В патогенезе COVID-19 поражение микроциркуляторного русла играет важнейшую роль.

Вирус SARS-CoV-2 и обоняние

Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости приводит к поражению головного мозга.

Изменение обоняния (аносмия) у больных на ранней стадии заболевания может свидетельствовать как о поражении ЦНС вирусом, проникающим прежде всего через обонятельный нерв, а также о морфологически продемонстрированном вирусном поражении клеток слизистой оболочки носа.

Вирус SARS-CoV-2

Основные симптомы



высокая температура
тела



кашель (сухой или
с небольшим
количеством мокроты)



одышка



ощущения сдавленности
в грудной клетке

Редкие симптомы



головная боль



рвота



диарея



тошнота, рвота

Подтвержденный случай COVID-19 это

Положительный результат лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 с применением методов амплификации нуклеиновых кислот (МАНК) или антигена SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографического анализа вне зависимости от клинических проявлений.

Специфическая профилактика COVID-19 у взрослых

В Российской Федерации для специфической профилактики COVID-19 у взрослых лиц зарегистрированы следующие вакцины:

- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак»), дата регистрации 11.08.2020 г.;
- комбинированная векторная вакцина («Гам-КОВИД-Вак-Лио»), дата регистрации 25.08.2020 г.,
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона»), дата регистрации 13.10.2020 г.
- вакцина коронавирусная инактивированная цельновирионная концентрированная очищенная («КовиВак»), дата регистрации 19.02.2021 г.
- вакцина для профилактики COVID-19 («Спутник Лайт»), дата регистрации 06.05.2021 г.
- вакцина на основе пептидных антигенов («ЭпиВакКорона-Н»), дата регистрации 26.08.2021 г.



Анализ данных федеральных регистров лиц, больных COVID-19 и вакцинированных в Красноярском крае

А.Н. НАРКЕВИЧ

д.м.н., заведующий лабораторией медицинской кибернетики и управления в здравоохранении КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого, главный внештатный специалист по медицинской статистике Министерства здравоохранения Красноярского края

А.А. МИРОНОВА

координатор регионального отделения ВОД «Волонтеры-медики»

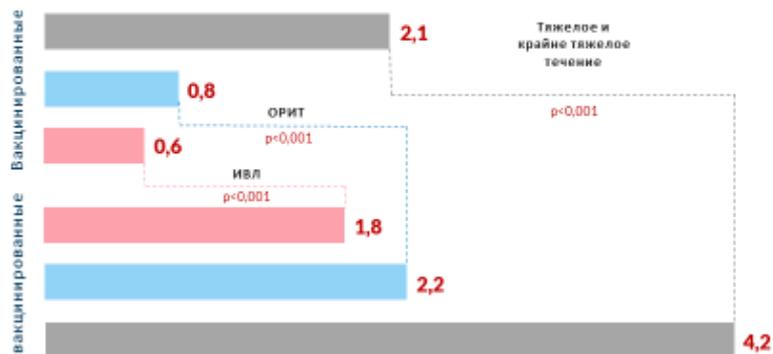
П.А. ШЕСТЕРНЯ

д.м.н., профессор, проректор по научной работе КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого



У не вакцинированных пациентов тяжесть течения и летальность выше, чем у вакцинированных

Тяжесть течения COVID-19, %



16

Летальность среди заболевших COVID-19, %



этап III

17

Летальность среди заболевших COVID-19, %

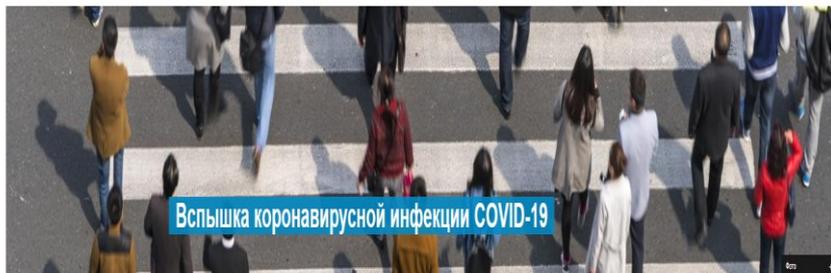


этап IV

21

КАК БОРОТЬСЯ С ИНФОДЕМИЕЙ, НЕ ВСТАВАЯ С ДИВАНА





Вспышка коронавирусной инфекции COVID-19

Рекомендации для населения

В этом разделе можно найти информацию и рекомендации ВОЗ в связи с новой вспышкой коронавирусной инфекции COVID-19, которая была впервые зарегистрирована 31 декабря 2019 г. в Ухане, Китай. На этой странице каждый день размещается актуальная информация в области:

ВОЗ поддерживает тесное взаимодействие с международными экспертами, правительствами и партнерами для быстрого получения научных данных о новом вирусе, отслеживания его распространения и оценки вирулентности и потенциала стран и населения реагировать в меру по защите здоровья и традиционного распространения вспышек.

Технические рекомендации

Фонд помощи в связи с пандемией COVID-19

Хронология действий ВОЗ по борьбе с COVID-19

Часто задаваемые вопросы

Мифы и ложные представления

Международные поездки

Вакцина против COVID-19

Дискуссия о текущей ситуации в мире (на английском языке)



Вероятность переноса вируса, вызывающего COVID-19, на обуви и заражения вирусом через обувь крайне низка. В качестве меры предосторожности, в частности в семьях с грудными или малоподвижными детьми, ползками по полу или играющими на полу, обувь рекомендуется снимать и оставлять у входа. Это позволит предотвратить контакт ребенка с различными видами загрязнений, присутствующих на подошвах обуви.

ФАКТ: возбудителем COVID-19 является вирус. НЕ бактерия.

Возбудителем COVID-19 является вирус из семейства коронавирусов. Антибиотики на вирусы не действуют.

У некоторых больных COVID-19 одним из осложнений может стать сопутствующая бактериальная инфекция. В этом случае врачи могут назначить антибиотики.

На данный момент зарегистрированных лекарственных средств для лечения COVID-19 не существует. Если у вас характерные симптомы, позвоните вашему лечащему врачу или по телефону горячей линии и следуйте инструкциям.

ФАКТ: длительное ношение медицинских масок* в случае их правильного использования НЕ ПРИВОДИТ к интоксикации углекислым газом или кислородной недостаточности

Продолжительное ношение медицинской маски может вызывать дискомфорт. Тем не менее, оно не приводит к интоксикации углекислым газом или кислородной недостаточности. Необходимо следить за тем, чтобы маска подходила по размеру и достаточно плотно прилегала к лицу, позволяя нормально дышать. Одноразовые маски не следует использовать повторно и необходимо менять, как только они отсыревают.

* Медицинские (хирургические) маски – плоские или плиссированные маски, которые фиксируются на голове с помощью завязок или ушных петель.

ФАКТ: большинство заразившихся COVID-19 выздоравливают

Большинство заразившихся COVID-19 людей испытывают легкие или умеренные симптомы болезни и способны выздороветь при помощи поддерживающей терапии. Если у вас возник кашель, повысилась температура тела и вам трудно дышать, необходимо как можно быстрее обратиться за медицинской помощью, сначала позвонив в медицинское учреждение по телефону. Ни в коем случае не медлите с обращением за медицинской помощью при повышении температуры, если вы проживаете в районе, где распространяется малярия или денге.

ФАКТ: употребление алкоголя не защищает от COVID-19 и может быть опасным

Частое или чрезмерное употребление алкоголя повышает риск возникновения проблем со здоровьем.

ФАКТ: тепловизионные термометры НЕ ОПРЕДЕЛЯЮТ наличие COVID-19

Тепловизионные термометры способны эффективно определять наличие лихорадки (т.е. температуры тела, превышающей нормальную). Они не определяют наличия у человека инфекции COVID-19.

Причины лихорадки многочисленны. Консультационную помощь вы можете получить по телефону в своей медицинской организации, тем не менее, если вы проживаете в районе с распространением малярии или денге и заметили у себя лихорадку, следует немедленно обратиться за медицинской помощью.

Спасибо!

Контрольный вопрос:

- назовите наилучший метод специфической профилактики COVID-19