

ВОЗБУДИТЕЛИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Стрептококки – возбудители крупозной пневмонии

Возбудитель	Стрептококки - возбудители крупозной пневмонии. S. pneumoniae, S. pyogenes.
Морфология и физиология	<i>S. pyogenes</i> - см. «Частная микробиология. Часть I». S. pneumoniae (пневмококк). Гр(+) стрептококки. Имеют ланцетовидную форму. Могут изменять форму (полиморфизм). Располагаются попарно (<i>диплококки</i>), каждая пара окружена <i>макрокапсулой</i> . Под капсулой располагается <i>М-белок</i> , похожий по своим свойствам на М-белок <i>S. pyogenes</i> , обеспечивает <i>адгезию</i> . Антигены: 1) Клеточной стенки 2) Капсульные (К-антигены) - более 80 вариантов 3) М-белок
Отношение к O ₂	Аэроб
Ферментативная активность	Расщепляет ряд углеводов, ферментативная активность выражена умеренно. Про ферменты патогенности - см. «Факторы патогенности».
Особенности культивирования	Культивируют на питательных средах с добавлением крови - кровяной агар . Пневмококки на кровяном агаре образуют зеленоватую зону гемолиза, то есть относятся к α-гемолитическим стрептококкам.
Экология и распространение	Пневмококки являются условно-патогенными микроорганизмами и входят в состав нормальной микрофлоры человека (у 98% здоровых людей их можно обнаружить в носоглотке). Чувствительны к факторам внешней среды, антисептикам, высыханию.
Вызываемые заболевания	Крупозная пневмония. При благоприятных условиях (снижение местной иммунной защиты) пневмококки могут спускаться из верхних дыхательных путей в нижние и вызывать <i>эндогенную пневмококковую инфекцию</i> - пневмонию. От больного человека пневмококки могут выделяться во внешнюю среду и заражать других людей, у которых при этом возникает <i>экзогенная пневмококковая инфекция</i> . Кроме пневмонии <i>S. pneumoniae, S. pyogenes</i> могут приводить также к развитию <i>менингита, сепсиса</i> .
Факторы патогенности	Токсины: <i>пневмолизин</i> - мембранотоксин, похожий на О-стрептолизин. Капсула обладает токсичностью.

	Факторы адгезии: <i>М-белок</i> . Факторы агрессии: 1. <i>Капсула</i> - подавление фагоцитоза и альтернативного пути активации комплемента. 2. Антигенная изменчивость (более 80 вариантов капсульных антигенов) 3. Ферменты Ферменты: гиалуронидаза, нейраминидаза, пептидаза.
Диагностика	1) Бактериоскопический метод. Выявляются ланцетовидные диплококки, окруженные капсулой. 2) Бактериологический метод. На кровяном агаре вырастают мелкие колонии с <i>зеленой зоной гемолиза</i> . Выделенную культуру идентифицируют по морфологическим, культурным и антигенным свойствам. Диагностику затрудняет значительная антигенная изменчивость. Экспресс-методы: иммунофлюоресцентный, иммуноферментный и др.
Лечение и профилактика	Лечение: β-лактамы препараты, эритромицин, хлорамфеникол. Могут быть устойчивы к тетрациклину. Профилактика: Предотвращение застойных процессов в легких у лежачих больных, повышение общей резистентности организма.

Возбудители пневмоний (продолжение)

Возбудитель	Klebsiella pneumoniae, <i>Klebsiella ozaenae,</i> <i>Klebsiella rhinoscleromatis</i>	Acinetobacter baumannii	Сем. риккетсий. Coxiella burnetii
Морфология и физиология	Гр(-) палочки. Располагаются парами или цепочками. Имеют <i>капсулу</i> . Антигены: О-антиген, К-антиген. Большое количество антигенных вариантов.	Гр(+) палочки или кокки, располагающиеся попарно (<i>диплококки</i>).	Мелкие полиморфные клетки. Облигатные внутриклеточные паразиты (дефект энергетического метаболизма). КС устроена по типу Гр(-) . Неподвижны, нет цикла развития. Имеют корпускулярный и растворимый антигены.
Отношение к O ₂	Аэробы.	Аэробы	
Ферментативная ак-	Ферментируют глюкозу, лактозу		

тивность			
Особенности культивирования	К питательным средам не требовательны.		Культивируются в клеточных культурах и куриных эмбрионах.
Экология и распространение	Обитают в организме человека. Возможно носительство.		Источник инфекции - домашние животные и грызуны. Пути заражения - алиментарный (с молоком и другими продуктами), контактный (при уходе за животными). Возможно заражение через фекалии клещей при укусе. Поражает дыхательный эпителий, вызывает пневмонию .
Вызываемые заболевания	Вызывают долевую пневмонию . Заболевание протекает тяжело.	Вызывает тяжелую пневмонию . Возбудитель внутрибольничных инфекций. Заражение обычно происходит при ингаляционных процедурах.	
Факторы патогенности	Обладают пентрационной активностью за счет изменения активности цитоскелета клетки. Капсула - фактор агрессии. ЛПС - эндотоксин.	Токсины: 1. ЛПС - эндотоксин. 2. Гемолизин (мембранотоксин). Факторы адгезии: реснички.	В клетку попадают за счет эндоцитоза и фагоцитоза. Размножаются в фагосомах. Токсины: 1. Эндотоксин (ЛПС). 2. Экзотоксин неизвестной природы (возможно секретруемый ПГ).
Диагностика	Бактериологический, серологический, иммунофлюоресцентный методы. Диагностика затрудняется большим количеством антигенных вариантов.	Бактериологический, серологический методы.	1) Серодиагностика - методом <i>парных сывороток</i> по нарастанию титра антител не менее, чем в 2 раза. 2) Бактериологический. 3) ИФМ 4) Биопробы
Лечение и профилактика	Лечение: устойчивы к пеницилину. Препараты выбора - цефалоспорины II, III	Могут быть устойчивы ко многим антибиотикам (пенициллину,	Лечение: тетрациклин. <i>Пенициллины не используют.</i> Специфическая профилактика: исполь-

	поколения, хлорамфеникол (левомецетин), фторхинолоны.	цефаллоспорином, аминогликозидам, хлорамфениколу). Препараты выбора: фторхинолоны, сульфаниламиды, тетрациклин, рифампицин.	зуют живую вакцину.
--	---	---	---------------------

Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, E. coli, Proteus vulgaris - см. «Возбудители гнойных и раневых инфекций» (Часть I).

Legionella pneumophila, Mycoplasma pneumonia

Возбудитель	Legionella pneumophila	Сем. Mollicutes Mycoplasma pneumonia
Морфология и физиология	Гр(-) палочка , полиморфна. Плохо окрашивается по Граму (используется <i>импрегнация серебром</i>). Подвижна, жгутики расположены терминально или по бокам. Имеет микрокапсулу, поверхностные антигены. Спор не образует. Выделяют 12 сероваров.	Не имеет КС, окружена плазматической мембраной, имеет S-слой. Форма коккоподобная. Подвижна (скользящий рост). Есть цитоскелет (поддерживает форму).
Отношение к O ₂	Аэроб, умеренный психрофил.	Строгий аэроб
Ферментативная активность	Малоактивны: не образуют уреазу, не ферментируют углеводы.	Ферментативная активность выражена.
Особенности культивирования	Плохо растут на питательных средах. Лучше культивируются на средах с макрофагами, фагоцитами, амебами. Нуждаются в цистеине и железе.	Растут медленно (до 3-х недель). Используют питательные среды с триптином, с добавлением сыворотки и углеводов. На агаре образуют колонии, напоминающие яичницу-«глазунью». Возможно культивирование в клеточных культурах.
Экология и	Обитают в воде внутри	Источник заражения - боль-

распространение	амеб. Заражение происходит воздушно-капельным путем обычно в шахтах (профессиональная болезнь горняков), куда просачивается вода, содержащая легионеллы. <i>От человека к человеку не передаются.</i>	ной человек. Заражение происходит воздушно-капельным путем при длительном контакте с больным. Во внешней среде сохраняются плохо, т.к. чувствительна к физическим и химическим факторам.
Вызываемые заболевания	Вызывают пневмонии с высокой смертностью (свыше 60%). Поражается только легочная ткань. Некоторые вызывают лишь лихорадочные заболевания.	Вызывает <i>пневмонии, фарингиты, трахеиты, бронхиты.</i>
Факторы патогенности	Адгезины: реснички, капсула, белки наружной мембраны клеточной стенки. Могут долго сохраняться в фагоцитах за счет следующих механизмов (факторы агрессии): 1. Имеют специальный белок, который связывает в крови компонент системы комплемента С3b. Последний взаимодействует с рецептором CR3, имеющимся на поверхности фагоцитов и обеспечивающим транспорт внутрь клетки. В результате нарушаются механизмы бактерицидного действия фагоцитов. 2. Выделяют факторы, угнетающие синтез белков главного комплекса гистосовместимости → нарушение выработки антител. 3. Нарушают слияние лизосомы с фагосомой.	Адгезия происходит с помощью белка P1, который взаимодействует с сиаловыми кислотами на поверхности клеток → прилипание к ресничкам эпителия. Имеются и другие адгезины: HMW 3, P3, ORF 6. Факторы агрессии: протеазы, антигенная изменчивость. Вызывают десквамацию эпителия и гибель клеток.
Диагностика	1) Бактериологический (кровяной агар). 2) Иммуноферментный,	1) Бактериологический метод (редко). 2) Иммунофлюоресцентный

	иммунофлюоресцентный методы. 3) Серодиагностика.	метод 3) Серодиагностика - РСК, ПГА <i>методом парных сывороток</i> по нарастанию титра антител в 4 раза и более. 4) Биопроба.
Лечение и профилактика	Специфической профилактики нет. Лечение: устойчивы к β-лактамам. <i>Препараты выбора:</i> макролиды, тетрациклин, сульфаниламиды, фторхинолоны.	Иммунитет: вследствие антигенной изменчивости нормальный ИО не вырабатывается, антитела не играют большой защитной роли. Возможны реинфекции. Специфической профилактики нет. Лечение: тетрациклины, макролиды.

Хламидии

Возбудитель	Chlamydia psittaci	Chlamydia pneumoniae
Морфология и физиология	Мелкие полиморфные Гр(-) коккобациллы . Являются облигатными внутриклеточными паразитами (дефект синтеза АТФ). Отсутствует пептидогликан. Спор не образуют. Могут иметь капсулу. Характерен цикл развития: вне клетки присутствуют в виде <i>элементарных телец</i> (интенсивно окрашиваются, устойчивы к факторам внешней среды, инфекциозны), внутри клетки - <i>ретикулярные тельца</i> , окруженные вакуолью.	
Особенности культивирования	Окрашиваются по Романовскому-Гимзе. Для культивирования используют культуры клеток, куриные эмбрионы.	
Экология и распространение	Зооантропоноз. Источником заражения являются птицы (голуби). Люди заражаются от птиц контактным путем (обычно на птицефермах).	Антропоноз. Заражение происходит от больных людей и носителей воздушно-капельным путем .
Вызываемые заболевания	Орнитоз - профессиональное заболевание работников птицеферм.	Пневмония, фарингиты. Заболевания протекают тяжело.
Факторы патогенности	Существуют многочисленные антигенные варианты, каждый из которых имеет	Имеется 1 антигенный вариант. Токсины:

	собственные варианты токсинов.	1. ЛПС - эндотоксин 2. Термолабильный экзотоксин.
Диагностика	1) Бактериоскопический метод - микроскопия мазков, окрашенных по Романовскому-Гимзе. Внутри клеток видны микроколонии хламидий. 2) Бактериологический метод (редко) - см. «Особенности культивирования». 3) Иммунофлюоресцентный, иммуноферментный методы. Серодиагностика - РСК методом парных сывороток по нарастания титра антител в 4 раза и более.	
Лечение и профилактика	<i>Специфической профилактики нет.</i> Лечение: тетрациклин, макролиды, фторхинолоны. Тетрациклин может также использоваться для экстренной профилактики.	

Возбудитель дифтерии

Возбудитель	Corynebacterium diphtheriae
Морфология и физиология	Палочка булабовидной формы. Форма обусловлена включениями - <i>зернами волютина</i> , расположенными полярно и окрашивающимися <i>по методу Нейссера</i> в синий цвет. Сами палочки при этом красятся в желтый цвет. КС содержит специфические липиды - эфиры коринемиколовой и коринемиколиновой кислот, димеколат трегалозы и др.
Отношение к O ₂	Факультативный анаэроб.
Ферментативная активность	Расщепляет глюкозу и другие моно- и дисахариды с образованием кислоты без газа, восстанавливает нитраты, расщепляет цистеин.
Особенности культивирования	К питательным средам требовательны, т.к. являются <i>множественными ауксотрофами</i> . Используют свернутую сыворотку, теллуритовую среду Клауберга (агар с теллуридом натрия, глицерином и кровью). На твердых средах образует мелкие колонии серого или черного цвета, на скошенном сывороточном агаре наблюдается рост в виде шагреновой кожи (колонии не сливаются).
Экология и распространение	Источник инфекции - больной или носитель. Заражение чаще всего происходит <i>воздушно-капельным</i> путем. Возможно также заражение через предметы (<i>контактный путь</i>) и через продукты (<i>алиментарный путь</i>). Коринебактерии способны сохраняться в окружающей среде. Устойчивы к высушиванию, чувствительны к дезинфектантам.

	Коринебактерии других видов (<i>C. pseudodiphtheriae</i> , <i>C. xerosis</i> , <i>C. ulcerans</i> и др.) являются представителями нормальной микрофлоры организма человека и не способны вызывать заболевание, т.к. не обладают токсигенностью.
Вызываемые заболевания	Заболевание - дифтерия . Самая частая форма дифтерии - дифтерия зева, гортани, трахеи. Возможно также поражение носа, уха, половых органов, конъюнктивы и др. Чаще болеют дети младшего возраста, хотя в последнее время наблюдается рост заболеваемости среди взрослых.
Факторы патогенности	Токсины: Основную роль в патогенности дифтерийной палочки играет дифтерийный экзотоксин . Он угнетает синтез белка и состоит из 2-х субъединиц - А и В. <i>Субъединица А</i> отвечает за проникновение в клетку, <i>В</i> - за связывание с рецептором. Проникновение складывается из 2-х стадий: 1) Специфический эндоцитоз за счет рецепторов 2) Возможно проникновение без участия рецепторов, с помощью мембранного канала Токсин действует на клетки чувствительных к нему органов (надпочечники, миокард, нервная система), удлиняя фактор элонгации и блокируя таким образом синтез белка, что приводит к гибели клеток (некроз). Токсин может всасываться в кровь и оказывать генерализованное действие на многие клетки. Информация о синтезе токсина заложена в геноме дифтерийной палочки. Однако, для того, чтобы токсин мог секретироваться, необходима специальная протеаза, информация о синтезе которой заложена в профаге. Таким образом, дифтерийные палочки обладают токсигенностью (способностью выделять токсин) только при наличии профага. Ферменты: <i>нейраминидаза</i> , <i>гиалуронидаза</i> , <i>фибринолизин</i> . Являются факторами инвазии, хотя она не свойственна дифтерийной палочке. Корд-фактор (димиколат трегалозы) - нарушает процессы фосфорилирования и дыхания в клетках. Факторы адгезии: фимбрии (реснички).
Диагностика	1) Бактериоскопический метод. Окраска по методу Нейссера или метиленовыми синим. Важное значение имеет дифференциальная диагностика дифтерийной палочки с другими коринебактериями - представителями нормальной микрофлоры (дифтериоидами) - см. выше. В мазках они располагаются в виде «частокола», а не в виде буквы «V», а также не имеют зерен волютина или содержат их по длине палочки, а не на концах. При люминесцентной микроскопии для зерен волютина <i>C. diphtheriae</i> характерно коричнево-красное свечение.

	<p>2) Бактериологический метод. <i>Материал</i> - слизь из зева и носоглотки, а также других очагов поражения, пленки миндалин. Материал засевают на элективные среды - см. выше. Биовары дифтерийной палочки гравис и митис дифференцируют по способности ферментировать крахмал.</p> <p>Проводится обязательное определение токсигенности выделенной культуры в реакции преципитации на агаре. При необходимости ставят пробу на цистиназу (положительна у <i>C. diphtheriae</i>) и уреазу (отрицательна у <i>C. diphtheriae</i>).</p>
Лечение и профилактика	<p>Иммунитет: после перенесенного заболевания формируется <i>антитоксический иммунитет</i>. Антимикробные антитела также играют определенную роль в формировании иммунитета. Для определения напряженности антитоксического иммунитета применяют <i>реакцию Шика</i> (внутрикожное введение дифтерийного токсина). При слабой напряженности иммунитета наблюдается местная воспалительная реакция.</p> <p>Специфическая профилактика: применяется комплексная <i>вакцина АКДС</i> или АДС, дифтерийный компонент которой представлен обезвреженным дифтерийным экзотоксином.</p> <p>Лечение: введение антитоксической противодифтерийной сыворотки (как можно раньше), препараты - эритромицин, тетрациклин, пенициллины, сульфаниламиды.</p>

Возбудители лепры и актиномикозов

Возбудитель	Сем. <i>Mycobacteriaceae</i> . Порядок <i>Actinomycetales</i> . <i>Mycobacterium leprae</i>	Актиномицеты (Actinomyces) <i>A. israelii</i> , <i>A. bovis</i> , <i>A. naeslundii</i> .
Морфология и физиология	<i>Прямые или изогнутые палочки</i> . В клетках располагаются в виде шаровидных скоплений - лепрозных шаров . Кислотоустойчивые . Окрашиваются по <i>Цилю-Нильсену</i> в красный цвет .	Полиморфные, нитевидные Гр (-) клетки. Некислотоустойчивые. Спор не образуют (патогенные виды). По антигену клеточной стенки разделяются на 5 серогрупп.
Отношение к O ₂		Факультативные анаэробы
Особенности культивирования	<i>Не культивируются</i> на искусственных питательных средах. Проводят заражение лабораторных животных - белых мышей, броненосцев.	Для культивирования требуется углекислый газ. Питательные среды: среды с тиоциклолятом, с добавлением сыворотки крови. Используют такие среды как <i>среда Сабуро</i> , <i>тиогликолевая среда</i> ,

		<i>кровавый агар</i> , <i>сердечно-мозговой агар</i> .
Экология и распространение	Резервуар и источник заражения - человек . Заражение происходит при длительном и тесном контакте с больным.	<i>A. israelii</i> - представитель нормальной микрофлоры полости рта, т.е. возможно эндогенное заражение. Экзогенное заражение происходит из внешней среды. Возбудители устойчивы во внешней среде к температурным воздействиям, высушиванию. <i>A. bovis</i> вызывает заболевание животных.
Вызываемые заболевания	<p>Заболевание - проказа (лепра). Заболевание развивается медленно, в течение многих лет.</p> <p>Основные клинические формы:</p> <p>1) Лепроматозная - наиболее тяжелая и эпидемически опасная. Поражается кожа, слизистые, лимфатические узлы, нервные стволы, внутренние органы.</p> <p>2) Туберкулоидная - менее опасна, поражается кожа.</p>	Актиномикоз. Внедряются через поврежденную кожу или слизистые оболочки → воспалительные очаги → распространение инфекции лимфогенным путем. В зависимости от локализации первичного воспалительного очага может быть актиномикоз легких, брюшной полости, нижней челюсти и др. Возможно присоединение вторичной инфекции.
Диагностика	<p>1) Бактериоскопический метод. <i>Материал</i> - <i>соскобы кожи, слизистых</i>. Обнаруживают характерно расположенные <i>микобактерии внутри клеток</i>. Окраска по Цилю-Нильсену.</p> <p>2) Реакция Мицуды (кожно-аллергическая проба) - введение в кожу <i>лепроммина</i></p> <p>При лепроматозной форме реакция отрицательна (угнетение иммунитета). У здорового человека и при туберкулоидной форме - положительна.</p>	<p>1) Бактериоскопический метод - обнаружение возбудителей в виде друз (друзы актиномицетов).</p> <p>2) Бактериологический метод (см. «Особенности культивирования»).</p> <p>3) Серодиагностика - РСК с актинолизатом в качестве антигена.</p> <p>4) Кожно-аллергическая проба с экстрактом из актиномицетов.</p>

Лечение и профилактика	<p>Иммунитет: Наблюдается резкое снижение активности и количества Т-лимфоцитов (особенно при лепроматозной форме). Изменение Т-зависимых зон селезенки и лимфатических узлов → потеря способности Т-лимфоцитов реагировать на <i>m. leprae</i>. Гуморальный иммунитет не страдает.</p> <p>Лечение - <i>диацетилсульфон, селосульфон</i>, препараты для лечения туберкулеза, десенсибилизирующие средства и др.</p>	<p>Иммунитет: стойкий постинфекционный иммунитет не формируется. Возможны повторные заболевания.</p> <p>Профилактика: специфической профилактики нет.</p> <p>Лечение: пенициллин, тетрациклин, хлорамфеникол, левомицетин, ристомидин, канамицин, сульфаниламиды.</p> <p>Для иммунотерапии применяется <i>актинолизат</i>.</p> <p>С лечебной целью применяется также <i>актиномицетная поливалентная убитая вакцина</i>.</p>
------------------------	--	---

Возбудитель туберкулеза

Возбудитель	Сем. <i>Mycobacteriaceae</i> . Порядок <i>Actinomycetales</i> Микобактерии туберкулеза - <i>M. tuberculosis</i> , <i>M. bovis</i> , <i>M. africanus</i> .
Морфология и физиология	Гр (+) чуть изогнутые палочки, неподвижны, спор не образуют, капсулы нет. Высокое содержание липидов обуславливает устойчивость к щелочам, кислотам, спиртам. По Граму не окрашиваются. Используют окраску по Цилю-Нильсену, т.к. микобактерии туберкулеза являются кислотоустойчивыми. Могут переходить в L-формы.
Отношение к O ₂	Аэробы
Особенности культивирования	Для культивирования используются: 1) <i>Среда Левентейна-Йенсена</i> (яйца, картофельная мука, глицерин, аспарагин, соли). 2) <i>Среда Стона</i> (аспарагин, цитрат, железо и другие компоненты). Размножаются медленно (4-6 недель и более) → образуют налет.
Экология и распространение	<i>M. tuberculosis</i> в естественных условиях вызывает заболевание у человека и человекообразных обезьян <i>M. bovis</i> - крупный рогатый скот, свиньи, человек. <i>M. africanus</i> - вызывает туберкулез у жителей тропической Африки. Передаются <i>воздушно-капельным путем</i> , могут попадать в

	организм через верхние дыхательные пути, слизистую ЖКТ, поврежденную кожу.
Вызываемые заболевания	Туберкулез
Факторы патогенности	<ol style="list-style-type: none"> 1. Липиды 2. Туберкулин 3. Корд-фактор (гликопротеид)
Диагностика	<ol style="list-style-type: none"> 1) Бактериоскопический метод. Окраска по Цилю-Нильсену. Используют люминесцентную микроскопию, метод обогащения. 2) Бактериологический метод - см. «Особенности культивирования». Б/х тесты - ниаиновая проба (<i>положительна только у M. tuberculosis</i> - хорошо синтезирует никотиновую кислоту). 3) Биопробы на животных. 4) Серодиагностика. 5) Туберкулиновая проба : <i>Реакция Манту</i> (внутрикожно) или <i>реакция Перке</i> (накожно). <p>Положительный результат реакции проявляется местными изменениями (участок припухлости, гиперемии, легкой болезненности), а также общими (легкое недомогание) и региональными изменениями (увеличение лимфатических узлов). Он возможен не только у больных с активной формой туберкулеза, но и у практически здоровых людей, которые были инфицированы в детстве или вакцинированы BCG, а затем ревакцинированы.</p> <p>Отрицательная реакция является показанием к ревакцинации (см. «Профилактика»).</p>
Лечение и профилактика	<p>Иммунитет: более 80% человек инфицируются в возрасте до 20 лет, однако в 95% случаев заболевание не развивается, а микобактерии сохраняются в первичных очагах (легкие, мезентериальные лимфатические узлы). При неблагоприятных условиях может активироваться инфекция или развиться экзогенная суперинфекция. Процессы иммунитета протекают на фоне первичной инфекции (так называемый «нестерильный иммунитет», обеспечивающий устойчивость организма к суперинфекции).</p> <p>Обнаруживаются антитела, относящиеся к различным классам Ig. Большое значение имеет клеточный ИО, реакция ГЗТ.</p> <p>Профилактика : вакцина BCG. Вакцинация проводится уже в роддоме на 3-5 день, парентерально. Вакцина - живая, в организме появляется активный нестерильный иммунитет. Далее, по мере надобности проводится ревакцинация, необходимость которой выявляется с помощью туберкулиновой пробы (например, реакции Манту).</p> <p>Лечение: <i>Антибиотики</i> - циклосерин, рифампицин, ами-</p>

	ногликозиды (стрептомицин), рифабутон, макролиды, фторхинолоны (окфлоксацин). <i>Химиопрепараты</i> - производные ПАСК (натрия парааминосалицилат, бепаск), производные ГИНК (тубазид, фтивазид, метазид, салюзид, ларусан), производные тиоамида изоникотиновой кислоты (этионамид, протионамид).
--	--

Микобактерии - возбудители микобактериозов

Микобактериозы - туберкулезоподобные заболевания с преимущественным поражением легких. К настоящему времени открыто более 20 возбудителей микобактериозов.

Основные группы:

- I. M. kansasii
- II. M. scrofulaceum
- III. M. avium, M. intracellulare
- IV. M. fortuitum, M. marinum, M. smegmatis
- M. chelonae (вне группы)

Вызываемые заболевания - **поражения легких** (M. kansasii, M. avium и др.), **кожи и почек** (M. fortuitum и др.) и тд. Микобактериозы часто развиваются на фоне иммунодефицитных состояний, поэтому многие микобактериозы являются *СПИД-индикаторными инфекциями*.

Neisseria meningitidis - возбудитель менингита

Возбудитель	Neisseria meningitidis
Морфология и физиология	Гр(-) кокки, <i>бобовидной формы</i> , располагаются попарно, обращены друг к другу вогнутыми сторонами. Классическое строение КС. Имеют капсулу . Спор не образуют. Имеют реснички . Сложная антигенная структура: 1. Полисахаридные поверхностные антигены - по ним выделяют 9 сероваров 2. Реснички также являются антигенами - около 1 млн. вариантов - нельзя создать эффективную вакцину.
Отношение к O ₂	Аэроб или факультативный анаэроб. Психрофил.
Особенности культивирования	Требовательны к питательным средам: нуждаются в добавлении сыворотки или крови. Лучше растут в атмосфере 5-8% CO ₂ .
Экология и распростра-	Единственный хозяин - человек . Обнаруживается в носо-глотке . Возможно носительство. Передаются воздушно-

нение	капельным путем при тесном и длительном контакте с больным или носителем. В окружающей среде быстро погибают, т.к. <i>чувствительны</i> к высушиванию, охлаждению и температуре выше 50°C. Очень <i>чувствительны</i> к дезинфектантам.
Вызываемые заболевания	В основном - менингит , а также <i>фарингит, сепсис, реже - гонорея</i> . У большинства заразившихся менингококками, заболевание не возникает. Лишь у 10% развивается картина острого назофарингита и <i>только у отдельных лиц</i> - генерализованные формы болезни: менингит, менингококкемия. <i>Повышение заболеваемости генерализованными формами</i> происходит при временном ослаблении иммунной системы (переохлаждение, гиповитаминоз, сопутствующие вирусные инфекции и тд), а также на фоне широкого распространения носительства в закрытых коллективах - детских садах, школах, интернатах, казармах и тд.
Факторы патогенности	Адгезины: <i>реснички, белки наружной мембраны КС</i> (адгезия к эпителию дыхательных путей). Факторы агрессии: <i>капсула</i> (защита от фагоцитоза), <i>протеазы</i> - разрушают SIgA. Факторы инвазии: <i>гиалуронидаза, нейраминидаза</i> . Менингококки проникают в подслизистый слой и далее в кровь и ткани. Эндотоксин: ЛПС - главный токсический фактор. Выделяется при распаде микробных клеток и имеет 3 вида активности: 1. Является фактором агрессии 2. Оказывает прямое токсическое действие на эпителий 3. Опосредованное действие. Гибель большого числа менингококков и одновременное высвобождение большого количества ЛПС может привести к возникновению <i>септического шока</i> .
Диагностика	Материал: 1. При назофарингите и подозрении на носительство - <i>слизь с задней стенки глотки</i> . 2. При менингите - <i>спинномозговая жидкость</i> 3. При подозрении на менингококкемию - <i>кровь</i> . Методы диагностики: 1) Бактериоскопический - окраска по Граму и <i>обнаружение Гр(-) диплококков внутри лейкоцитов</i> . 2) Бактериологический . Материал → агар с добавлением сыворотки крови или асцитической жидкости, а также антибиотика <i>ристомицина</i> (задерживает рост сопутствующей флоры) → инкубация 48 ч при температуре 37°C → <i>прозрачные колонии величиной с булавочную головку, имеющие голубоватый оттенок</i> . Идентификацию производят по морфологическим, культуральным и биохимиче-

	ским признакам. Определяют серовар и чувствительность к антибиотикам. 3) При менингите - поиск менингококковых антигенов в ликворе постановкой реакции встречной диффузии методами ИЭФ или РИА со специфическими групповыми сыворотками. 4) Серодиагностика - поиск антител в крови методом РНГА.
Лечение и профилактика	Иммунитет: после перенесенных генерализованных форм заболевания формируется прочный иммунитет, связанный с накоплением антител. Лечение: <i>пенициллин, хлорамфеникол, III поколение цефалоспоринов</i>

Bordetella pertussis - возбудитель коклюша

Возбудитель	Bordetella pertussis
Морфология и физиология	Гр(-) коккобацилла , мелкая, тонкая, неподвижная. Имеет капсулу, реснички. Снаружи имеются особые белки - <i>филаментозный гемагглютинин</i> (похож на ресничкоподобные структуры). Спор не образует.
Отношение к O ₂	Строгий аэроб
Ферментативная активность	Выражена слабо: не расщепляют белки и углеводы, не восстанавливают нитраты; образуют каталазу.
Особенности культивирования	Требовательны к питательным средам: нуждаются в аминокислотах, крови, древесном угле и др. Среды: картофельно-глицериновый агар с добавлением крови, кровяной агар и др. Растут медленно (3-7 дней).
Экология и распространение	Обитает в верхних дыхательных путях человека. Источник инфекции - больной или носитель. Чувствительны к ультрафиолету, высоким и низким температурам, высушиванию, действию дезинфектантов.
Вызываемые заболевания	Заболевание: коклюш . Болеют в основном маленькие дети после прекращения грудного вскармливания (в этот момент прекращают поступать материнские антитела).
Факторы патогенности	Адгезины: 1. <i>Филаментозный гемагглютинин</i> . Содержит трипептид RGD, аналогичный центру связывания CR3 (имеется на лейкоцитах, эндотелиальных клетках) → прилипание к лейкоцитам, клеткам эндотелия.

	2. Реснички 3. <i>Пертактин</i> (белок НМКС) → адгезия к эпителию трахеи. 4. Трахеальный колонизирующий фактор. Способны к пенетрации и внутриклеточному паразитированию. Токсины: 1. <i>Пертуссис-токсин</i> - стимулирует синтез аденилатциклазы в реснитчатом эпителии, обладает адгезионными свойствами, за счет взаимодействия с интегринами клеток вызывает их склеивание. 2. <i>Аденилатциклаза-гемолизин</i> . 3. <i>Дерматонекротический токсин</i> - вызывает гибель клеток (некроз) за счет угнетения Na-Ка-зависимой АТФазы. 4. <i>Трахеальный цитотоксин</i> - секретируемый пептидогликан, вызывает гибель эпителиальных клеток 5. <i>Фактор вариации вирулентности</i> . Бордетеллы могут изменять вирулентность. Существует 4 фазы - вирулентная, 2 промежуточных, авирулентная. Изменение вирулентности - генетически детерминированный индуцибельный процесс, индуктором которого является температура. Факторы агрессии: 1. Капсула (защита от фагоцитоза) 1. <i>Фактор сывороточной устойчивости</i> - позволяет избежать действия сывороточных белков, антител 2. Антигенная изменчивость.
Диагностика	1) Бактериологический метод . Материал собирают с помощью носоглоточного тампона или методом кашлевых пластинок. 2) Иммунофлюоресцентный и иммуоферментный методы. 3) Серодиагностика (реакция агглютинации, РСК, РНГА). Применяется только <i>на поздних стадиях болезни</i> (3-4-ая неделя) или <i>для ретроспективной диагностики</i> . Диагностическое значение имеет нарастание титра антител в динамике болезни.
Лечение и профилактика	Иммунитет: после перенесенного заболевания формируется стойкий иммунитет, накапливаются антитела (в основном к К-антигену). Специфическая профилактика: используется комбинированная вакцина АКДС . Коклюшный компонент представлен убитыми формалином коклюшными бактериями. После вакцинации возможны аллергические реакции. Лечение: противокклюшный иммуноглобулин (на ранних стадиях), макролиды (первые 10 дней).

ВОЗБУДИТЕЛИ ЗООАНТРАПОНОЗОВ

Yersinia pseudotuberculosis

Возбудитель	Yersinia pseudotuberculosis
Морфология и физиология	Гр(-) палочки небольшого размера с закругленными концами, окрашиваются биполярно, имеют жгутики и капсулу . Спор не образуют.
Отношение к O ₂	Факультативный анаэроб, умеренный психрофил.
Ферментативная активность	Ферментируют <i>рамнозу</i> с образованием кислоты, образуют <i>уреазу</i> .
Экология и распространение	Хозяин - мелкие грызуны , проникают в овощехранилища → загрязнение овощей фекалиями и мочой, содержащими иерсиний → ЖКТ человека (алиментарный путь) заражения). Способны накапливаться в продуктах в холодильнике, т.к. могут размножаться при температуре 0-4 градуса.
Вызываемые заболевания	Вызывают гастроэнтериты (при проникновении в слизистую ЖКТ), лимфадениты (при попадании в лимфатические узлы). Возможна бактериемия , сопровождающаяся сыпью (дальневосточная скарлатинозная лихорадка); полиартриты и др.
Факторы патогенности	Факторы вирулентности : 1. <i>ЛПС</i> - эндотоксин 2. <i>Энтеротоксин</i> Устойчивы к фагоцитозу, способны размножаться в лимфатических узлах
Диагностика	Материал: пунктат лимфатических узлов, кровь. Методы: 1. <i>Бактериологический</i> . 2. <i>Серодиагностика</i> (реакция агглютинации, РНГА). <i>Иммуноферментный анализ</i> - для выявления возбудителя в материале и окружающей среде.
Лечение и профилактика	Возможны повторные заболевания. Специфическая профилактика не разработана. Лечение: тетрациклины, левомицетин, стрептомицин.

Francisella tularensis - возбудитель туляремии

Возбудитель	Francisella tularensis
Морфология и физиология	Мелкие Гр(+) коккобациллы , <i>неподвижные</i> , спор не образуют, имеют капсулу . Выделяют два биовара, которые отличаются по вирулентности - биовар А и биовар В.
Отношение к O ₂	Факультативные анаэробы.
Особенности культивирования	Плохо культивируются на питательных средах (растут только на сложных питательных средах).
Экология и распространение	Природно-очаговое заболевание. Хозяин - мелкие грызуны, кролики . Переносчики - блохи, клещи . Способны к трансвариальной передаче возбудителя. Заражение человека происходит при укусах блох и клещей (трансмиссивный путь), при разделывании тушек кроликов и грызунов (контактный путь). Возможно заражение ингаляционным и алиментарным путем. Возбудитель туляремии <i>чувствителен</i> к высокой температуре, дезинфектантам. Может длительно сохраняться в трупах грызунов при невысокой температуре и достаточной влажности.
Вызываемые заболевания	Вызывает особо опасное заболевание с высокой смертностью - туляремию . Возбудитель обладает высокой инвазивностью и может проникать в организм человека через неповрежденные кожные покровы , а также слизистые . Через 2-7 дней (инкубационный период) → лимфатические узлы , размножается → кровь . Образует бубоны . Так же как и у чумы в зависимости от способа проникновения в организм выделяют различные формы туляремии.
Факторы патогенности	<i>Нейраминидаза</i> - фактор инвазии . Возбудители туляремии устойчивы к фагоцитозу и способны размножаться внутри фагоцитов. Фактор агрессии - фермент <i>супероксиддисмутаза</i> - нарушает окислительный взрыв и соответственно кислород-зависимый путь уничтожения микроба.
Диагностика	Материал: пунктат лимфатических узлов, отделяемое язв, бубонов, кровь, мокрота и др. <i>Б/л метод не применяется</i> . 1) <i>Бактериоскопический метод</i> . 2) <i>Биопроба</i> - как при чуме. 3) <i>ИФМ</i> 4) <i>Серодиагностика</i> - РА, РИГА. Антитела появляются в конце 1-ой - начале 2-ой недели заболевания. Диагностическое значение имеет нарастание титра антител. 5) <i>Кожно-аллергическая проба</i> - введение тулярина внутрикожно или накожно. Положительна у больных, переболевших и вакцинированных людей.
Лечение и профилактика	После перенесенного заболевания остается стойкий длительный иммунитет. Специфическая профилактика - <i>сухая накожная вакцина Гайско-го-Эльберта</i> , после применения которой формируется иммунитет на 5-6 лет. Лечение: <i>аминогликозиды, тетрациклины</i> .

Yersinia pestis - возбудитель чумы

Возбудитель	Yersinia pestis
Морфология и физиология	Гр(-) палочки небольшого размера с закругленными концами, окрашиваются биполярно метиленовым синим или по Граму. Неподвижны, спор не образуют. В организме человека образуют белковую капсулу.
Отношение к O ₂	Факультативные анаэробы, умеренные психрофилы.
Ферментативная активность	Ферментируют <i>углеводы</i> с образованием кислоты, протеолитическая активность выражена слабо.
Особенности культивирования	Размножаются на простых питательных средах, но лучше с добавлением <i>крови</i> .
Экология и распространение	Природно-очаговое заболевание. Очаги: юг России, Дальний Восток, Юго-Восточная Азия, Индия, США. Хозяин - <i>мелкие грызуны</i> . Переносчик - <i>блохи</i> . Путь передачи - трансмиссивный (при укусах блох), контактный (при контакте с больным), алиментарный (при употреблении в пищу зараженных продуктов), воздушно-капельный
Вызываемые заболевания	Вызывают особо опасное заболевание - чуму . Выделяют три формы чумы: 1. <i>Кожно-бубонная форма</i> - наиболее благоприятна, заражение <i>контактным</i> путем. 2. <i>Кишечная форма</i> - при <i>алиментарном</i> пути 3. <i>Легочная форма</i> - наиболее опасна (летальный исход в 98-100 % случаев). Заражение <i>воздушно-капельным</i> путем. Возможна также <i>молниеносная форма</i> чумы с летальным исходом уже через 6-8 часов после заражения.
Факторы патогенности	Адгезия - за счет <i>пилей</i> , присоединенных к фибронектину. Обладают высокой инвазивностью. Наиболее уязвимы волосяные фолликулы, которые являются входными воротами. Факторы инвазии: 1. <i>Активатор плазминогена</i> - имеется на поверхности микроба и может связывать плазминоген → плазмин → расщепление коллагена, фибронектина, эластина и тд. 2. <i>Белок M</i> - похож на рецептор тромбоцитов для связывания тромбина → нарушение образования тромба → нарушается отграничение очага → распространение микробов. Возбудитель чумы устойчив к фагоцитозу. Факторы агрессии: - <i>Белок A</i> - обладает протеинкиназной активностью, фосфорилирует сигнальную молекулу, участвует в полимеризации актина → нарушение функций цитоскелета

	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Тирозинфосфатаза</i> - дефосфорилирует сигнальную молекулу → нарушение передачи информации с рецептора и рецептора к комплементу → нарушение захвата микроба и активации комплемента - <i>Белок E</i> - деполимеризация актина → нарушение захвата микроба. Выход этих трех белков из фагоцита осуществляется с помощью <i>белков B и D</i>, которые являются порообразующими и соответственно продельвают поры в мембране фагоцита. - <i>Белок B</i> - снижает синтез TNF - <i>Белки K и L, активатор плазминогена</i> - нарушают активацию комплемента по альтернативному пути → нарушение образования фракций C3a и C5a → отсутствует местная воспалительная реакция и отграничение очага инфекции. - <i>Антиген F1</i> - входит в состав капсулы, нарушает активацию комплемента по классическому пути <p>Токсины:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Эндотоксин</i> - обладает опосредованной вирулентностью → септический шок 2. «<i>Мышиный токсин</i>» - блокирует ряд метаболитов и гормонов, его действие особенно хорошо показано на мышах. <p>Информация о факторах вирулентности закодирована в геноме и плаزمиде. Их продукция осуществляется только в организме теплокровных животных. Необходимыми условиями для этого являются закисление среды, снижение концентрации железа и кальция, что происходит при действии на микробы макрофагов.</p>
Диагностика	<p>Диагностика чумы проводится только в специальных лабораториях. Материал: пунктат лимфатических узлов, кровь, гной из бубонов, отделяемое язв, мокрота и др.</p> <p>Методы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Бактериоскопический</i> - обнаружение биполярно окрашенных (метиленовым синим) палочек. 2. <i>Бактериологический</i>. Идентификацию и дифференциацию от других иерсиний проводят по морфологическим, культуральным, биохимическим и антигенным свойствам, чувствительности к чумному бактериофагу. 3. <i>Биопроба</i>. Проводится для выделения чистой культуры из материала, загрязненного посторонней микрофлорой. Материал втирают в кожу морским свинкам и после их гибели производят вскрытие и проводят бактериологическое исследование. <p>Экспресс-методы:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Иммунофлюоресцентный</i> - позволяет обнаружить возбудителя в материале и в объектах окружающей среды, а

	также пищевых продуктах, организме переносчика. 2. <i>РПГА</i> - для обнаружения антигенов в исследуемом материале.
Лечение и профилактика	После перенесенного заболевания остается прочный продолжительный иммунитет. Специфическая профилактика: по показаниям, связанным с профессиональным риском, используется <i>чумная живая сухая накожная вакцина</i> , которая после однократного введения дает стойкий иммунитет (гуморальный и клеточный) на 6 месяцев. Лечение: <i>аминогликозиды (стрептомицин), тетрациклины</i>

Bacillus anthracis - возбудитель сибирской язвы

Возбудитель	Bacillus anthracis
Морфология и физиология	Крупные Гр(+) палочки с округлыми концами. На питательных средах выглядят как стрептобациллы, в организме человека - полиморфны, образуют макрокапсулу белковой природы. При неблагоприятных условиях образуют споры, расположенные центрально и не превышающие диаметр микробной клетки.
Отношение к O ₂	Аэробы или факультативные анаэробы.
Ферментативная активность	Высокая ферментативная активность: разжижают <i>желатину</i> , гидролизуют <i>крахмал, казеин</i> , разлагают некоторые <i>углеводы</i> , восстанавливают <i>нитраты</i> .
Особенности культивирования	К питательным средам не требовательны: хорошо растут на простых питательных средах
Экология и распространение	Природный резервуар - <i>пушные животные</i> , которые заражаются алиментарным путем, поедая споры возбудителя. Заражение человека может происходить 1. Контактным путем - при непосредственном контакте с больным животным и разделывании шкур. 2. Ингаляционным - при вдыхании спор 3. Алиментарным - при попадании спор в ЖКТ. Заболевание носит профессиональный характер, болеют как правило <i>охотники</i> . Споры бактерий обладают чрезвычайно <i>высокой устойчивостью</i> к физическим и химическим факторам: выдерживают кипячение в течение часа, дезинфектанты убивают их только через несколько часов. Могут сохраняться в почве десятки лет.

Вызываемые заболевания	Сибирская язва - особо опасное заболевание. 1. При <i>контактном</i> пути заражения - кожная форма - наиболее легкая (язва с очагом некроза в месте внедрения). 2. При <i>ингаляционном</i> - легочная форма . Поражаются легкие и лимфатические узлы средостения, нарушается проходимость трахеи и бронхов. 3. При <i>алиментарном</i> пути заражения - кишечная форма . Наблюдается тяжелая интоксикация, рвота, поносы с кровью. При любой форме болезни возможна генерализация инфекционного процесса, ведущая к септицемии, но чаще это имеет место при легочной и кишечной формах, смертность при которых очень высока (70%).
Факторы патогенности	Факторы агрессии: <i>белки макрокапсулы</i> - защита от фагоцитоза и комплемент-зависимого лизиса. Факторы инвазии: <i>протеазы</i> широкого спектра действия Экзотоксины: 1. <i>Протективный антиген</i> - мощный мембранотоксин, образующий поры в мембране → гибель клетки 2. <i>Отечный фактор</i> - вызывает активацию аденилатциклазы и увеличение содержания цАМФ в клетке. 3. <i>Летальный фактор</i> - механизм действия не изучен.
Диагностика	Диагностика проводится только в специальных режимных лабораториях. 1) <i>Бактериоскопический метод</i> 2) <i>Бактериологический метод</i> . Идентификацию проводят по морфологическим, тинкториальным и культуральным признакам, по чувствительности к специфическому фагу. 3) <i>Биопроба</i> 4) <i>Кожно-аллергическая проба с антраксином</i> - положительна у больных, переболевших и вакцинированных. Экспресс-диагностика: 1) <i>Реакция Асколи</i> - реакция термопреципитации для обнаружения бактерий у павших животных и умерших людей, а также для определения зараженности сырья. 2) <i>ИФМ</i> - позволят обнаружить капсульные формы бактерий в экссудате.
Лечение и профилактика	Иммунитет: основное значение имеет гуморальный иммунитет (антитела, нейтрализующие экзотоксины). После перенесенного заболевания остается прочный иммунитет. Специфическая профилактика: <i>вакцина СТИ</i> - взвесь живых спор авирулентных бескапсульных бактерий сибирской язвы. Вакцина вводится подкожно домашним животным и людям (группы риска). Для экстренной профилактики применяется <i>противосибирезвенный иммуноглобулин</i> . Лечение: <i>пенициллины, тетрациклины, аминогликозиды, хлорамфеникол</i> и др.

Pasteurella multocida. Бруцеллы.

Возбудитель	Pasteurella multocida	Бруцеллы (Brucella melitensis, Brucella abortus, Brucella suis)
Морфология и физиология	Небольшая Гр(-) палочка , <i>неподвижна</i> , имеет капсулу , спор не образует.	Мелкие Гр(-) коккобациллы , <i>неподвижны</i> , спор не образуют. Имеют микрокапсулу полисахаридной природы. Могут образовывать <i>L-формы</i> под действием антибиотиков.
Отношение к O ₂	Факультативный анаэроб	Строгие аэробы
Особенности культивирования	Растет на простых питательных средах.	Растут на средах с добавлением <i>крови, глюкозы, тиамина, биотина</i> очень медленно, лучше при повышенной концентрации углекислого газа (5-10%). Способны образовывать гладкие S-колонии (с капсулой) и шероховатые R-колонии (без капсулы).
Экология и распространение	Является представителем нормальной микрофлоры дыхательных путей домашних животных. Заражение человека происходит при укусах (собак, кошек) и попадании в ранку слюны, а также ингаляционным способом .	У разных видов свой природный хозяин: B. abortus - <i>крупный рогатый скот</i> , B. melitensis - <i>мелкий рогатый скот</i> (овцы, козы), B. suis - <i>свиньи</i> . Заражение может происходить : 1. Алиментарным путем - наиболее опасны молоко и мясо 2. Контактным - при уходе за больными животными. 3. Воздушно-капельным - часто при работе с инфицированной шерстью (распыление бруцелл). Бруцеллы хорошо сохраняются в окружающей среде, <i>устойчивы</i> к физическим факторам, пониженной температуре. <i>Чувствительны</i> к высокой температуре и действию дезинфектантов.
Вызываемые заболевания	<i>При укусах - целлюлит. При ингаляционном способе заражения - бронхоэктатическая болезнь.</i>	Заболевание - бруцеллез . Характеризуется хроническим длительным течением (месяцы и годы). После проникновения в организм бруцеллы распространяются лимфогенным путем, попадают в кровь, а затем в селезенку, костный мозг, лимфоузлы, где могут долго сохраняться в клетках ретикуло-эндотелиальной системы

Факторы патогенности	Факторы вирулентности не изучены. ЛПС - эндотоксин.	Бруцеллы обладают значительными инвазивными свойствами, однако факторы инвазии не изучены. Фактор агрессии - <i>капсула</i> (подавляет фагоцитоз). Токсины - ЛПС (эндотоксин), обладает опосредованной вирулентностью, что приводит к хроническим воспалительным реакциям.
Диагностика	1) Бактериоскопический метод. 2) Бактериологический метод. 3) ИФМ.	Материал: <i>кровь, моча, испражнения, ликвор, материал из органов</i> и др. 1) <i>Бактериологический метод</i> . Очень долгий (до месяца). 2) <i>Серодиагностика</i> - применяется чаще. Антитела в крови больного появляются на 10-12-й день. Обычно используются <i>реакция Райта, реакция агглютинации Хеддлсона, РПГА</i> и др. Для обнаружения неполных антител применяют <i>реакцию Кумбса</i> . 3) <i>Биопроба</i> - для выделения чистой культуры из материала, загрязненного посторонней микрофлорой. <i>Кожно-аллергическая проба (реакция Бюрне)</i> - введение бруцеллина внутрикожно. Положительна у больных, переболевших и вакцинированных людей.
Лечение и профилактика	Лечение: <i>пенициллины, макролиды.</i>	Специфическая профилактика: сельскохозяйственным животным вводится сухая живая вакцина. По показаниям возможна вакцинация людей. Важную роль играют и неспецифические мероприятия - выявление и лечение бруцеллеза у животных, контроль продуктов и сырья, соблюдение личной гигиены. Лечение: <i>тетрациклины, аминогликозиды.</i>

Leptospira interrogans - возбудитель лептоспироза

Возбудитель	Семейство Leptospiraceae. Leptospira interrogans
Морфология и физиология	Тонкие спирохеты нитевидной S-образной формы с загнутыми и утолщенными концами, имеющие 12-18 завитков. Выделяют 2 типа завитков - мелкие, равномерные и вторичные завитки, которые обеспечивают S-образную форму лептоспир. Лептоспиры имеют КС Гр(-) строения, однако их ЛПС является атипичным и не обладает свойствами эндотоксина. Плохо видны в микроскоп и плохо окрашиваются по Граму. Чаще всего используют темнопольную микроскопию, а так-

	же окраску по Романовскому-Гимзе и импрегнацию серебром. Подвижны , движение вращательное. По первичной структуре ДНК лептоспир разделяют на 8 групп, по антигенной структуре - на 250 серотипов.
Отношение к O ₂	Факультативные анаэробы.
Особенности культивирования	Растут на питательных средах с добавлением сыворотки. Размножаются медленно и не вызывают помутнение среды.
Экология и распространение	Природный резервуар - мелкие грызуны и свиньи. У грызунов лептоспиры вызывают бессимптомную инфекцию, персистируют в почечных канальцах и в больших количествах выделяются с мочой во внешнюю среду. Во внешней среде лептоспиры могут существовать только в воде, сохраняясь в ней до 3-х недель. В пищевых продуктах лептоспиры выживают не более нескольких дней. Пути заражения: 1. Контактный - через поврежденную кожу и неповрежденные слизистые (конъюнктив глаза). 2. Алиментарный . 3. Водный 4. Трансплацентарный путь - заражение плода от матери через плаценту
Вызываемые заболевания	Вызывают лептоспироз . Проникновение в организм → распространение <i>лимфогенным путем</i> → кровь → распространяются по всему организму, поражая паренхиматозные органы - печень (гепатит и желтуха), почки (геморрагический нефрит), селезенку (очаговые кровоизлияния), а также костный мозг, лимфатические узлы, мозговые оболочки .
Факторы патогенности	<i>Поверхностный гликопротеид КС</i> - обладает токсическим действием. Устойчивы к действию сывороточных белков → могут размножаться в крови. Устойчивы к фагоцитозу и способны размножаться внутри фагоцитов. Повреждают эндотелий сосудов → нарушение микроциркуляции → ишемия тканей → вторичное воспаление → избыточное выделение цитокинов → аутоиммунные поражения.
Диагностика	Материал: <i>кровь, моча, ликвор</i> . 1. <i>Бактериоскопический метод</i> (темнопольная микроскопия) - используется редко. 2. <i>Бактериологический метод</i> - см. «Особенности культивирования».

	3. <i>Биопроба</i> . 4. <i>Серодиагностика</i> - методом парных сывороток по нарастанию титра антител. 5. <i>Полимеразная цепная реакция</i>
Лечение и профилактика	Иммунитет: во время инфекции иммунитет недостаточен для защиты организма и связан с выработкой антител и клеточными реакциями. После перенесенного заболевания формируется стойкий пожизненный типоспецифический иммунитет. Возможны повторные заболевания, вызванные другими серотипами лептоспир. Специфическая профилактика: проводится иммунизация <i>убитой вакциной</i> домашних животных, а также людей, работающих в очагах. Лечение: <i>тетрациклины, поливалентный иммуноглобулин</i> .

НЕЙРОТРОПНЫЕ ВИРУСЫ

Вирус весенне-летнего клещевого энцефалита

Возбудитель	Семейство Флавивирусов (Flaviviridae). Группа арбовирусов . Вирус весенне-летнего клещевого энцефалита
Морфология и физиология	Мелкий вирус (50 нм), овальной формы. Является сложноустроенным - содержит суперкапсид с единственным гликопротеином, который выступает в роли антирецептора и антигена. Имеется капсид и однонитевая линейная (+) РНК¹ .
Экология и распространение, пути заражения.	Основной хозяин - мелкие грызуны. Переносчики - иксодовые клещи (в Европейской части России это <i>Ixodes ricinus</i>). Заражение человека происходит при укусе клеща (трансмиссивный инокулятивный способ) . Кроме того, клещи кусают домашних животных (козы, коровы), которые могут всю жизнь являться бессимптомными носителями. Вирусы попадают в молоко, а через него происходит заражение человека (алиментарный способ).
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Заболевание: весенне-летний клещевой энцефалит . Укус клеща → вирус в крови → размножение вируса и его накопление → вирусемия → лихорадка . В некоторых случаях вирус может проникнуть через ГЭБ → энцефалит . В 5% случаев вирус проникает в периферические нервы → поражение двигательных нейронов → параличи . Иногда возникают хронические заболевания как результат персистенции вируса в нейронах.
Профилактика и лечение, особенности иммунитета.	Специфического лечения нет . Используется препарат <i>рибовирин</i> , который однако малоэффективен. Могут использоваться лечебные сыворотки , содержащие антитела, препараты интерферона . Специфическая профилактика - вакцинация (инактивированная формалином вакцина). Вакцинируются группы риска - работники лесных хозяйств, военнослужащие в очагах и тд. Для экстренной профилактики (после укуса) - введение готовых антител.
Диагностика	Основной материал - кровь . Основной метод - серодиагностика (реакция нейтрализации, РСК, РТГА со стандартными вирусными антигенами и парными сыворотками больного, взятыми в начале болезни и через 5-7 недель). Экспресс-диагностика : определение зараженности клещей с помощью иммунофлюоресцентного метода и РПГА со взвесью исследуемого материала и эритроцитами, нагруженными антителами к вирусу. Ответ получают через 2-3 часа.

¹ (+) РНК обозначается молекула РНК, которая может выступать в роли иРНК.

Вирус бешенства

Возбудитель	Сем. Рабдовирусов (Rhabdoviridae). Под Lyssavirus . Вирус бешенства .
Морфология и физиология	Имеет форму пистолетной пули. Является сложноустроенным вирусом - имеет суперкапсид с шипами - гликопротеинами, выполняющими рецепторную и антигенную функцию. Геном представлен однонитевой линейной (-) РНК² .
Особенности культивирования	Культивируется в культуре клеток почек новорожденных хомячков, в диплоидных клетках человека. Возможна адаптация к куриным эмбрионам.
Экология и распространение, пути заражения.	Природный хозяин - млекопитающие, относящиеся к сем. псовых - волки, лисы, песцы , а также другие животные - кошки, рыси, летучие мыши . Заражение происходит при укусе человека больным животным (или человеком) через слюну, а также при попадании слюны больного животного на поврежденные участки кожи.. Вирус бешенства чувствителен к нагреванию (при 56°C инактивируется за 1 час, при 80-100°C - за 1 мин), щелочам, детергентам, ультрафиолету
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Заболевание: бешенство . Является нейротропным вирусом - размножается в нейронах ЦНС → образование синцития из нейронов → нарушение проведения нервного импульса. В результате размножения вируса в нейронах в них появляются тельца Бабеша-Негри , содержащие вирусные нуклеокапсиды. Может также размножаться в эпителиальных клетках слюнных желез, поперечно-полосатой мускулатуре → через нервно-мышечные синапсы попадает внутрь аксона → движется по аксону в ЦНС. Инкубационный период (время до попадания вируса в ЦНС) напрямую определяется расстоянием от места проникновения возбудителя в организм до головного мозга и составляет от нескольких дней (при укусе в голову, шею) до нескольких месяцев (при укусе в конечности). При заболевании наблюдается поражение дыхательного, сосудодвигательного, терморегуляторного центров головного мозга. После появления клинических признаков - 100% смерть.
Профилактика и лечение, особенности иммунитета.	Иммунитет : Специфический иммунитет отсутствует , т.к. вирус находится внутри нейронов. Иммунный ответ не развивается или развивается поздно. Специфическая профилактика : 1. Ослабленная вакцина (<i>сухая антирабическая вакцина Ферми</i>). Вакцина не оказывает патологического действия

² (-) РНК обозначается молекула РНК, которая не может выступать в роли иРНК.

	<p>на нервные клетки, вводится в переднюю брюшную стенку (в прямую мышцу живота), откуда она распространяется в ЦНС, где занимает место в нейронах и препятствует размножению вируса (т.е. конкурирует с ним за нейроны), а также стимулирует выработку интерферонов. <i>Недостатком</i> является то, что в 1 из 600-700 случаев вакцинация может привести к возникновению заболевания, поэтому в настоящее время в большинстве стран ослабленная вакцина не используется.</p> <p>2. Убитая вакцина. Ее использование предпочтительнее, т.к. она безопасна. Она вводится парентерально и стимулирует формирование гуморального иммунитета.</p> <p>3. Вместе с вакциной вводится специфический антирабический иммуноглобулин (половина - внутримышечно, половина - непосредственно в места укусов).</p>
Диагностика	<p>В ранний период заболевания вирус может быть обнаружен в эпителии роговицы, слюнных желез.</p> <p>Основное диагностическое значение имеет <i>постмортальное исследование укусившего животного</i>. В мозге животного могут быть обнаружены <i>тельца Бабеша-Негри</i>. Также вирус может быть найден в слюне животного с помощью внутримозгового заражения лабораторных животных (белых мышей).</p>

Семейство **Пикорнавирусов (Picornaviridae)**.
Род **энтеровирусы**.

К семейству пикорнавирусов относится 4 рода:

1. Энтеровирусы
2. Риновирусы
3. Кардиовирусы
4. Афтовирусы

Для человека патогенны энтеровирусы, в то время как представители других родов вызывают заболевания животных. К афтоввирусам относится *вирус Ящура*.

Пикорнавирусы – **просто устроенные** мелкие вирусы, с изометрическим типом симметрии капсида. Геном представлен **однонитевой линейной нефрагментированной молекулой (+) РНК**. Вирусный белок выполняет функцию антирецептора и к нему образуются антитела.

Возбудители полиомиелита

Возбудитель	Возбудители полиомиелита
Морфология и физиология	Морфология типичная для пикорнавирусов. По антигенным свойствам разделяются на 3 серотипа

Экология и распространение, пути заражения	<p>Источник заражения - <i>больные люди и вирусоносители</i>. В инкубационный период вирус выделяется из глотки и с фекалиями. Механизм заражения - фекально-оральный. Путь заражения - алиментарный и водный. Также возможен воздушно-капельный путь заражения.</p> <p>Вирус чувствителен к повышению температуры, высушиванию, ультрафиолету, дезинфектантам, устойчив к детергентам.</p>
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	<p>Заболевание: полиомиелит. Болеют в основном дети. Вызывают <i>исключительно продуктивную инфекцию</i>. Размножаются в цитоплазме и вызывают лизис клетки.</p> <p>Взаимодействие с организмом: Входные ворота - глотка → ЖКТ. На данном этапе заболевание может протекать бессимптомно. В некоторых случаях вирус → в кровь → <i>вирусемия</i> → клетки различных органов → размножение → снова в кровь → <i>лихорадка</i>. В 0.1 % случаев возникает паралитическая форма: вирусы размножаются в поперечно-полосатой мышечной ткани и попадают в аксоны двигательных нейронов → достигают самих нейронов передних рогов спинного мозга → размножаются и вызывают разрушение нейронов → необратимые параличи.</p>
Профилактика и лечение, особенности иммунитета	<p>Иммунитет: основную роль играют вируснейтрализующие антитела (в крови), секреторный IgA на слизистой кишечника. Однако, максимальные титры вируснейтрализующих антител регистрируются в крови только через 1-2 месяца. После перенесенного заболевания формируется пожизненный постинфекционный гуморальный иммунитет. Пассивный иммунитет у ребенка после рождения сохраняется в течение 4-5 недель.</p> <p>Специфического лечения нет. Специфическая профилактика: используется 2 вида вакцин:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Убитая вакцина - содержит вирусы с разрушенным геномом, но сохраненными белковыми структурами. <i>Недостатки:</i> приводит к формированию только общего гуморального иммунитета, вводится парентерально трехкратно. 2. Живая ослабленная вакцина, вводится перорально, вирус попадает в ЖКТ, но не проникает в кровь и нервную ткань. Достоинством является простота введения и формирование не только общего гуморального, но и местного иммунитета (SIgA). Поражение нервной ткани при использовании живой вакцины возможно, но крайне редко (1 случай из нескольких миллионов). 3. Для пассивной профилактики применяют человеческий иммуноглобулин.
Диагностика	Материал: 1-2 недели - <i>отделяемое из носоглотки</i> , затем -

	<p><i>фекалии.</i> При вирусологическом методе идентификация осуществляется на основании антигенных свойств (<i>реакция нейтрализации, РТГА</i> для гемагглютинирующих вирусов). Серодиагностика осуществляется <i>методом парных сывороток</i>. Их берут в первые дни и на 2-3-ей неделе после начала заболевания. О положительном результате свидетельствует нарастание титра антител во второй сыворотке не менее чем в 4 раза в <i>реакции нейтрализации, РСК, РТГА</i>.</p>
--	---

Вирус Коксаки, ЕСНО, энтеровирусы

Возбудитель	Вирусы Коксаки	Вирусы ЕСНО	Энтеровирусы 68-72
Морфология и физиология	Известно 30 серотипов вирусов, которые образуют 2 группы: <i>Вирусы группы А - 24 серотипа</i> <i>Вирусы группы В - 6 серотипов.</i> Некоторые вирусы обладают гемагглютинирующими свойствами.	ЕСНО - enteric cytopathogenic human orphans. Известно более 30 серотипов вирусов. Некоторые способны агглютинировать эритроциты человека.	Имеется несколько серотипов энтеровирусов
Экология и распространение, пути заражения.		Вирусы могут передаваться трансплацентарно → <i>преждевременные роды или мертворождение.</i> Могут вызывать <i>внутрибольничные энцефалиты в палатах для новорожденных.</i>	Источник заражения - человек. Больной выделяет вирусы с <i>фекалиями и слюной.</i>
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Этапы взаимодействия с организмом - как у полиовирусов Болеют в основном дети. Вирусы Коксаки обладают полиорганным тропизмом и могут вызывать широкий спектр заболеваний: полиомиелитоподобные забо-	ЕСНО-вирусы вызывают широкий спектр заболеваний преимущественно детского возраста. Чаще возникают <i>энцефалиты, а также менингиты, миалгии, миокардиты, гастроэнтериты, ОРЗ</i> и др.	Входными воротами инфекции является ЖКТ. Размножение вирусов происходит в эпителии глотки. Обладают широким

	левания, герпетическую ангину, перикардиты, миокардиты, асептический серозный менингит, острые респираторные и кишечные инфекции у детей и др.		клеточным тропизмом и вызывают широкий спектр заболеваний - <i>полиомиелитоподобные заболевания, менингиты, энцефалиты, геморрагический конъюнктивит (энтеровирус 70).</i>
Профилактика и лечение, особенности иммунитета	Иммунитет: основную роль играют вируснейтрализующие и комплементсвязывающие антитела. После перенесенного заболевания формируется напряженный типоспецифический иммунитет. Могут возникать повторные заболевания (большое количество антигенных вариантов). <i>Специфического лечения и профилактики нет.</i>	Иммунитет: после перенесенного заболевания формируется типоспецифический иммунитет. Могут возникать повторные заболевания (большое количество антигенных вариантов). <i>Специфического лечения и профилактики нет.</i>	Существуют <i>специфические вакцины</i> для некоторых типов энтеровирусов (в частности для энтеровируса типа 71).
Диагностика	Материал: 1-2 недели - <i>отделяемое из носоглотки, затем - фекалии.</i> При вирусологическом методе идентификация осуществляется на основании антигенных свойств (<i>реакция нейтрализации, РТГА</i> для гемагглютинирующих вирусов). Серодиагностика осуществляется <i>методом парных сывороток</i> . Их берут в первые дни и на 2-3-ей неделе после начала заболевания. О положительном результате свидетельствует нарастание титра антител во второй сыворотке не менее чем в 4 раза в <i>реакции нейтрализации, РСК, РТГА</i> .		

Семейство герпесвирусов (Herpesviridae)

Морфология и физиология.

Герпесвирусы - крупные, *сложноустроенные* вирусы. Вирионы имеют сферическую форму. Геном представлен *линейной двунитевой молекулой ДНК*. Геном содержит более 100 различных генов. Типоспецифическими антигенами являются гликопротеины внешней оболочки. Цитомегаловирус - самый крупный из герпесвирусов и имеет самый большой геном.

Подсемейство α-герпесвирусов (Alphaherpesvirinae)

Вирусы простого герпеса 1 и 2 типов.

Возбудитель	Вирус простого герпеса 1 типа	Вирус простого герпеса 2 типа
Экология и распространение, пути заражения.	Единственный хозяин - человек . Способы передачи - воздушно-капельный и контактный . Источник заражения - больной человек.	Основной способ передачи - половой
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Заболевания - <i>острый гингивостоматит, фарингит, афтозный стоматит, герпетическая экзема, кератоконъюнктивит, менингоэнцефалит</i> . Входные ворота - ЖКТ, верхние дыхательные пути, урогенитальный тракт. Тропен к эпителию полости рта, красной каймы губ, а также нейронам. Взаимодействие с организмом : Репродукция в эпителии полости рта → Аксоны чувствительных нейронов → Тела нейронов (узлы тройничного нерва и задние рога шейных отделов спинного мозга) → (при рецидивах) → обратный путь → продуктивная инфекция в эпителии полости рта и красной каймы губ → герпетические пузырьки . При попадании в кровь (ИД) → генерализация → легкие, печень, почки и др.	Заболевания - <i>генитальный герпес, герпес новорожденных</i> , играет роль в этиологии <i>рака шейки матки</i> . Наиболее тропен к эпителию уrogenитального тракта → чувствительные ганглии → крестцовый отдел спинного мозга . Могут заражаться новорожденные при прохождении через родовые пути матери → генерализация инфекции → <i>энцефалиты</i>
Взаимодействие вируса с клеткой	Репродукция вируса происходит в ядре клетки. В клетку вирус проникает путем слияния мембран. Зараженные клетки могут сливаться с незараженными и образуется синцитий. Выход из клетки длительный, без разрушения клетки. В клетке вирус может развиваться по двум программам - продуктивная и персистивная инфекция.	

Факторы вирулентности, особенности ЦПД	При репродукции в ядре ведет к фрагментации хроматина и может приводить к полному разрушению ядра. Вирусы характеризуются выраженным иммуносупрессивным действием, подавлением иммунных реакций - клеточных и гуморальных
Профилактика и лечение, особенности иммунитета	См. ниже – «профилактика и лечение герпетических инфекций».
Диагностика	Материал: высыпные элементы (или отделяемое, или соскоб). В материале обнаруживают вирусы вирусологическим методом, с помощью электронной микроскопии, иммунофлюоресцентным методом. <i>Серодиагностика не используется.</i>

Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая

Возбудитель	Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая
Экология и распространение, пути заражения.	Единственный хозяин - человек . Способы передачи - воздушно-капельный и реже контактный . Источник заражения - больной человек. Чаще у детей.
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Заболевания - ветряная оспа, опоясывающий лишай . Взаимодействие с организмом : <i>Ветряная оспа</i> Входные ворота - слизистая дыхательных путей → лимфатические сосуды → кровь → вирусемия → с током крови → капилляры кожи и слизистых → везикулярные <i>высыпания на коже</i> (кроме ладоней и стоп) и на слизистой рта. <i>Опоясывающий лишай</i> Это - рецидивы на фоне иммунодефицита : Репродукция вируса в чувствительных нейронах → по аксонам → в кожу → высыпания (чаще - по ходу межреберных нервов)
Взаимодействие вируса с клеткой	Репродукция вируса происходит в ядре клетки. В клетку вирус проникает путем слияния мембран. Зараженные клетки могут сливаться с незараженными и образуется синцитий. Выход из клетки длительный, без разрушения клетки. В клетке вирус может развиваться по двум программам - продуктивная и персистивная инфекция.
Факторы вирулентности, особенности ЦПД	При репродукции в ядре ведет к фрагментации хроматина и может приводить к полному разрушению ядра Вирусы характеризуются выраженным иммуносупрессивным действием, подавлением иммунных реакций - клеточных и гуморальных
Профилактика и лечение, особенности иммунитета.	См. ниже – «профилактика и лечение герпетических инфекций».

Диагностика	<i>Диагностика проводится редко.</i> Вирусы можно обнаружить вирусологическим методом. В угрожающих случаях проводится серодиагностика - по нарастанию титра антител.
-------------	---

Подсемейство β-герпесвирусов (Betaherpesvirinae)

Цитомегаловирус человека

Возбудитель	Цитомегаловирус человека
Экология и распространение, пути заражения.	Единственный хозяин - человек . Заражение происходит в младенческом возрасте или воздушно-капельным путем, или со слюной
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Вирус тропен к эпителию слизистых оболочек, где вызывает продуктивную инфекцию, а также к лимфоцитам и макрофагам, где персистирует. Первичное заражение → репродукция в респираторном эпителии → кровь → лимфоидные клетки → <i>персистенция</i> У взрослого здорового человека протекает бессимптомно , в редких случаях может возникать продуктивная инфекция в эндотелии сосудов, почечном эпителии и эпителии слюнных желез На фоне <i>иммунодефицита</i> - <i>генерализованная инфекция</i> с поражением мозга, почек, печени, легких.
Взаимодействие вируса с клеткой	Репродукция вируса происходит в ядре клетки. В клетку вирус проникает путем слияния мембран. Зараженные клетки могут сливаться с незараженными и образуются синцитий. Выход из клетки длительный, без разрушения клетки. В клетке вирус может развиваться по двум программам - продуктивная и персистивная инфекция.
Факторы вирулентности, особенности ЦПД	При репродукции в ядре ведет к фрагментации хроматина и может приводить к полному разрушению ядра Вирусы характеризуются выраженным иммуносупрессивным действием, подавлением иммунных реакций - клеточных и гуморальных
Профилактика и лечение, особенности иммунитета	См. ниже – «профилактика и лечение герпетических инфекций».
Диагностика	Материал: моча, слюна, спинномозговая жидкость, реже кровь. Вирусологический метод - поиск в культуре клеток с большим ядром (вследствие их слияния).

Профилактика и лечение герпетических инфекций.

Лечение: препараты, подавляющие фермент *ДНК-зависимую ДНК полимеразу* - *видаравин*, *ацикловир* (активная форма образуется только под

действием вирусного фермента), *ганцикловир*, *фоскарнет* - блокирует отщепление пирофосфата в процессе синтеза ДНК.

Из неспецифических препаратов применяют *препараты интерферона*, препараты - индукторы интерферона (*неовир*, *камедон*).

Для лечения также используют вакцины, которые стимулируют иммунитет, уменьшают вероятность возникновения рецидивов.

Специфическая профилактика: существует специфическая *живая ослабленная вакцина* для профилактики *ветряной оспы*. Существуют *инактивированные вакцины*, многократное введение которых уменьшает частоту возникновения рецидивов герпетической инфекции. Специфическая профилактика инфекций, вызванных цитомегаловирусом не разработана.

ВИРУСЫ - ВОЗБУДИТЕЛИ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Семейство ортомиксовирусы (Orthomyxoviridae)

Вирусы гриппа

Возбудитель	Вирусы гриппа
Морфология и физиология	Сферическая форма, диаметр 80-120 нм. Бывают нитевидные вирусы. <i>Сложно устроенный вирус</i> . Геном представлен <i>однонитевой линейной молекулой (-) РНК</i> (M _r =5 мД). РНК состоит из нескольких фрагментов, каждый из которых заключен в собственный капсид со <i>спиральным типом симметрии</i> . В состав капсида входит белок, определяющий серотип : А, В, С. Вирусы гриппа А имеют 8 подтипов, С - 7 подтипов. В состав суперкапсида входит 2 типа гликопротеинов : 1) Гемагглютинин - основной антирецептор вируса (Н-антиген) 2) Нейраминидаза - расщепляет сиаловые кислоты Антигенная структура. Вирус гриппа имеет очень большое число антигенных вариантов по гликопротеидному антигену. Антигенная структура вируса чрезвычайно изменчива за счет Н-антигена (гемагглютинина). Изменчивость обусловлена двумя механизмами : 1) <i>Антигенный дрейф</i> - медленные незначительные изменения по механизму спонтанных точечных мутаций в гене, кодирующем Н-антиген, из-за ошибок в работе ДНК-полимеразы вируса. 2) <i>Антигенный шифт</i> (сдвиг) - полная замена гена, ответственного за синтез Н-антигена.
Особенности культивирования	Вирус культивируют в куриных эмбрионах (36-48 часов), а также в культурах клеток.
Экология и распространение, пути заражения.	Источник заражения - больные люди и вирусоносители. Способ заражения - воздушно-капельный . Грипп распространен повсеместно, часто имеют место эпидемии и даже пандемии, когда эпидемия охватывает почти весь мир (в

	<p>1918 году - пандемия «испанки» - вирус гриппа А - унесла 20 млн. жизней, в 1957 году - пандемия «азиатского» вируса, пандемии гриппа А в 1968, 1977 году) . При этом эпидемия каждый раз вызывается новым антигенным вариантом вируса, поэтому иммунитет не эффективен.</p> <p>Вирусы гриппа А вызывают эпидемии, пандемии, спорадические случаи, вирусы гриппа В и С - спорадические случаи и эпидемии.</p> <p>Вирус гриппа быстро разрушается при высокой температуре, под действием УФ-излучения, дезинфектантов, детергентов. При комнатной температуре сохраняет жизнеспособность в течение суток. Способен сохраняться при низкой температуре (до - 70 градусов).</p>
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	<p>Вирус вызывает заболевание грипп.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Сначала вирус поражает респираторный тракт - эпителий трахеи и бронхов. Поэтому инфекция протекает в виде ОРЗ. При повреждении респираторного эпителия может присоединяться бактериальная инфекция (например, <i>H. Influenzae</i> - пневмония). 2) Часто вирус попадает в кровь и возникает <i>вирусемия</i>. Вирус тропен к клеткам эндотелия и может размножаться в них, попав в кровь. Он также хорошо размножается в нейтрофилах. Зараженные клетки секретируют вирусные белки (агглютинин и белок капсида), которые в свою очередь вызывают апоптоз фагоцитов и общую интоксикацию организма.
Взаимодействие вируса с клеткой	<p>Вызывает в клетке <i>продуктивную инфекцию</i>. Репродуцируется в ядре (единственный из РНК-вирусов). Из клетки вирус выходит путем почкования.</p>
Факторы вирулентности, особенности ЦПД	<ol style="list-style-type: none"> 1) Сами вирусы, размножаясь в нейтрофилах, вызывают их повреждение и выход лизосомальных ферментов, которые повреждают другие клетки и ткани. 2) Размножаясь в эпителии респираторного тракта и разрушая его, вирусы открывают дорогу вторичной бактериальной инфекции. 3) Вирусные белки - <i>агглютинин</i> и <i>белок капсида</i> вызывают апоптоз фагоцитов и оказывают токсическое действие на организм (общая интоксикация).
Профилактика и лечение, особенности иммунитета	<p>Особенности иммунитета: в основном защиту организма обеспечивают <i>вируснейтрализующие антитела</i>, которые вырабатываются к 1) агглютиниру 2) нейраминидазе. Полная очистка организма от вируса происходит при участии клеточного иммунитета - цитотоксических Т-лимфоцитов.</p> <p>Специфическая профилактика осуществляется путем введения убитых или субъединичных вакцин. Они приготавливаются каждый раз с учетом предполагаемого направления антигенной изменчивости вируса. Вакцина вводится в основном врачам, имеющим повышенный риск заболевания при контакте с больными гриппом. <i>Как с профилактической</i></p>

	<p><i>целью так и для лечения</i> можно использовать <i>рематандин</i>, а также <i>противогриппозный иммуноглобулин человека, человеческий лейкоцитарный интерферон, противогриппозный донорский иммуноглобулин, лечебно-профилактическую поливалентную гриппозную сыворотку</i>.</p> <p>Специфическое лечение гриппа А осуществляется с помощью <i>рематандина</i>. Препарат блокирует стадию «раздевания» вируса, освобождение его от суперкапсида.</p> <p>Для лечения сопутствующих гриппу бактериальных инфекций применяются антибиотики.</p>
Диагностика	<p>Материалом для исследования при гриппе являются смывы из носоглотки, мазки из зева.</p> <p>Методы :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Микроскопия - <i>риноцитоскопическое исследование</i> (берут мазки-отпечатки, окрашивают смесью основного фуксина и метиленового синего. При этом вирусные включения окрашиваются в красный цвет). 2) <i>Вирусологический метод</i>. Заражают куриные эмбрионы или культуру клеток. Затем - наблюдают цитопатическое действие вируса или используют иммунофлюоресцентные методы. 3) Иммунофлюоресцентный метод. 4) РГА (вирусы гриппа А агглютинируют эритроциты курицы, морской свинки, человека с группой крови I (0), гриппа В - эритроциты курицы) 5) <i>Серодиагностика</i> - РСК, РТГА. Диагностическое значение имеет четырехкратное нарастание титра антител в парных сыворотках (при эпидемии) и двухкратное у больного при характерной клинической картине. Однако <i>отсутствие нарастания титра антител не исключает гриппа</i>.

Семейство парамиксовирусов (Paramyxoviridae)

Морфология и физиология.

Сферической или неправильной формы, диаметр = 150-200 нм.

Сложноустроенные вирусы. Капсид имеет спиральный тип симметрии. Геном представлен однопитевой линейной нефрагментированной молекулой (-) РНК (Mg = 5-6 мД). В составе капсида есть несколько ферментов, например, РНК-полимераза. Во внешнюю оболочку вируса входят 3 вирусспецифических белка - два гликопротеина и белок F, участвующий в слиянии клеточных мембран с вирусной оболочкой и обеспечивающий проникновение в клетку.

Вирус парагриппа человека

Возбудитель	Вирус парагриппа человека (ВПГЧ)
Морфология	Выраженные гемагглютинирующие свойства, нейрамини-

и физиология	дазная активность.
Особенности культивирования	С трудом адаптируются к размножению в куриных эмбрионах.
Экология и распространение, пути заражения.	Вирусы высоко чувствительны к факторам внешней среды (физическим и химическим). Передаются воздушно-капельным и иногда контактным путем . Наиболее тяжело заболевания протекают у маленьких детей. При паротите и кори больной опасен для окружающих начиная с инкубационного периода.
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Вирус вызывает парагрипп . Инфекция протекает по типу ОРЗ. Вирус репродуцируется в эпителиальных клетках слизистой носоглотки, а затем попадает в кровь (вирусемия). Вызывает тяжелые внутрибольничные инфекции, особенно, среди детей.
Взаимодействие вируса с клеткой	Вызывает в клетке продуктивную инфекцию
Лечение и профилактика. Особенности иммунитета	После перенесенного заболевания формируется типоспецифический иммунитет , который сохраняется в течение нескольких лет. Основное значение имеют вируснейтрализующие, антигемагглютинирующие и комплементсвязывающие антитела, а также секреторный Ig A. Вакцинопрофилактика не применяется.
Диагностика	Материал: <i>На ранних стадиях</i> - смывы с респираторного эпителия. <i>На более поздних</i> - слюна, кровь, моча, спинномозговая жидкость. Методы диагностики: 1. Вирусологический метод. Является основным при диагностике паротита. Для остальных инфекций не применяется, т.к. вирусы плохо культивируются. 2. Обнаружения вирусных антигенов в материале (особенно в спинномозговой жидкости) различными методами (обычно иммуноферментным и имунофлюоресцентным). 3. Серодиагностика - обнаружение антител в РСК, реакции нейтрализации, РТГА.

Вирус паротита

Возбудитель	Вирус паротита
Морфология и физиология	Гемагглютинин, нейраминидаза, F-белок. Известен только 1 серотип.
Особенности культивирования	Репродуцируется в культуре клеток с образованием синцития. При культивировании в куриных эмбрионах снижает свои инфекционные свойства.
Экология и	Вирусы высоко чувствительны к факторам внешней среды

распространение, пути заражения	(физическим и химическим). Передаются воздушно-капельным и иногда контактным путем . Наиболее тяжело заболевания протекают у маленьких детей. При паротите и кори больной опасен для окружающих начиная с инкубационного периода.
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	1) Размножается в верхних отделах респираторного тракта (особенно хорошо в железистом эпителии). 2) Попадает в кровь и разносится в слюнные железы, а также в поджелудочную железу, почки, мягкую мозговую оболочку, тестикулярный и фолликулярный эпителий, клетки эндотелия, нейроны. Чаще всего вирус вызывает заболевание паротит («свинка»). Возможны также менингит , панкреатит и даже энцефалиты (1 на 500 случаев).
Взаимодействие вируса с клеткой	Вызывает продуктивную инфекцию. Размножается в цитоплазме. Выходит путем почкования.
Факторы вирулентности, особенности ЦПД	На поверхности зараженных клеток выставляется F-белок → слияние зараженных клеток с незараженными с образованием синцития. Рецептором к F-белку являются сиаловые кислоты.
Лечение и профилактика. Особенности иммунитета	<i>Относится к детским инфекциям.</i> После перенесенного заболевания формируется стойкий пожизненный иммунитет . Дети первых месяцев жизни не восприимчивы к паротиту (имеются материнские антитела). Основную роль в иммунитете играют комплементсвязывающие и вируснейтрализующие антитела. Для профилактики применяется <i>живая вакцина</i> (очень высокая эффективность). Для лечения и экстренной профилактики возможно <i>введение антител</i> .
Диагностика	Материал: <i>На ранних стадиях</i> - смывы с респираторного эпителия. <i>На более поздних</i> - слюна, кровь, моча, спинномозговая жидкость. Методы диагностики: 1. Вирусологический метод. Является основным при диагностике паротита. Для остальных инфекций не применяется, т.к. вирусы плохо культивируются. 2. Обнаружения вирусных антигенов в материале (особенно в спинномозговой жидкости) различными методами (обычно иммуноферментным и имунофлюоресцентным). 3. Серодиагностика - обнаружение антител в РСК, реакции нейтрализации, РТГА.

Вирус кори

Возбудитель	Вирус кори.
Морфология	Гемагглютинин, F-белок. Вирус агглютинирует только

и физиология	эритроциты обезьян. Не имеет нейраминидазы. Известен только 1 серотип. Чувствителен к влажному воздуху.
Особенности культивирования	Плохо адаптируется к размножению в куриных эмбрионах.
Экология и распространение, пути заражения.	Вирусы высоко чувствительны к факторам внешней среды (физическим и химическим). Передаются воздушно-капельным и иногда контактным путем . Наиболее тяжело заболевания протекают у маленьких детей. При паротите и кори больной опасен для окружающих начиная с инкубационного периода.
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Заболевание - корь . 1) Размножается в клетках респираторного эпителия. 2) Проникает в кровь и поражает эндотелий → нарушение проницаемости сосудов, некроз клеток эндотелия → высыпания на коже и слизистых. 3) Поражение почек, печени, поджелудочной железы, реже мозговых оболочек. 4) <i>Очень редко</i> вирус может проникать в ЦНС → <i>энцефалит</i> . 5) Поражение иммунных клеток → <i>иммунодефициты</i> → вторичные заболевания (обычно пневмонии). 6) Дефектные вирусы при персистенции в лимфоидных тканях и ЦНС через несколько лет после заболевания могут вызывать <i>подострый склерозирующий панэнцефалит</i> .
Взаимодействие вируса с клеткой	Может персистировать в неделящихся клетках. В делящихся - продуктивная инфекция. Рецепторами являются молекулы CD46, которые имеются на мембранах клеток крови, эндотелия и др.
Факторы вирулентности, особенности ЦПД	Механизм поражения иммунных клеток: 1. Способны размножаться в иммунных клетках, вызывая их гибель. 2. Вирусные белки могут выделяться и вызывать апоптоз в незараженных клетках. 3. Способны блокировать CD46 рецепторы.
Лечение и профилактики. Особенности иммунитета	<i>Болеют обычно дети.</i> После перенесенного заболевания формируется пожизненный иммунитет . Дети первых месяцев жизни не восприимчивы к кори (имеются материнские антитела). Основную роль в иммунитете играют комплексы связывающие и вируснейтрализующие антитела. Для профилактики применяется <i>убитая вакцина</i> . Для лечения и экстренной профилактики возможно <i>введение антител</i> .
Диагностика	Материал: <i>На ранних стадиях</i> - смывы с респираторного эпителия. <i>На более поздних</i> - слюна, кровь, моча, спинно-

	мозговая жидкость. Методы диагностики: 1. Вирусологический метод. Является основным при диагностике паротита. Для остальных инфекций не применяется, т.к. вирусы плохо культивируются. 2. Обнаружения вирусных антигенов в материале (особенно в спинномозговой жидкости) различными методами (обычно иммуноферментным и иммунофлюоресцентным). 3. Серодиагностика - обнаружение антител в РСК, реакции нейтрализации, РТГА.
--	---

Респираторно-синцитиальный вирус

Возбудитель	РС-вирус
Морфология и физиология	Полиморфизм, более сложный геном, отсутствие гемагглютинирующей, гемадсорбирующей и нейраминидазной активности.
Особенности культивирования	В куриных эмбрионах не размножается. Используют первичные и перевиваемые культуры. ЦПД проявляется образованием симпластов и синцитиев.
Экология и распространение, пути заражения.	Вирусы высоко чувствительны к факторам внешней среды (физическим и химическим). Передаются воздушно-капельным и иногда контактным путем . Наиболее тяжело заболевания протекают у маленьких детей. При паротите и кори больной опасен для окружающих начиная с инкубационного периода.
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Вирус репродуцируется в <i>эпителиальных клетках слизистой оболочки</i> верхних и нижних дыхательных путей. Обладает <i>иммуносупрессивным действием</i> , подавляя клеточные и гуморальные иммунные реакции → частые вторичные бактериальные инфекции. Возможны иммунопатологические реакции, обусловленные формированием иммунных комплексов. РС-вирус часто является причиной тяжелых внутрибольничных пневмоний среди детей младшего возраста.
Факторы вирулентности, особенности ЦПД	Вызывает слияние клеток с образованием синцития.
Лечение и профилактики. Особенности иммунитета	Постинфекционный иммунитет сохраняется не более 1 года. Часто встречаются повторные заболевания, особенно среди детей. Возможно, это связано с существованием нескольких серотипов вируса. Вакцинопрофилактика не применяется.
Диагностика	Материал: <i>На ранних стадиях</i> - смывы с респираторного эпителия. <i>На более поздних</i> - слюна, кровь, моча, спинно-мозговая жидкость.

	<p>Методы диагностики:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Вирусологический метод. Является основным при диагностике паротита. Для остальных инфекций не применяется, т.к. вирусы плохо культивируются. 2. Обнаружения вирусных антигенов в материале (особенно в спинномозговой жидкости) различными методами (обычно иммуноферментным и иммунофлюоресцентным) 3. Серодиагностика - обнаружение антител в РСК, реакции нейтрализации, РТГА.
--	--

Сем. Аденовирусов (Adenoviridae)

Морфология и физиология	<p>Простоустроенные вирусы: состоят из капсида и нуклеопротеина. Капсид построен по изометрическому типу симметрии в форме икосаэдра, от 12 вершин которого отходят фибры (нити). Геном представлен двунитевой линейной ДНК.</p> <p>В составе капсида имеются типоспецифические антигены - гликопротеиновые нити, обладающие геммагглютинирующими свойствами.</p>
Особенности культивирования	Культивируются в первичных клеточных культурах почки эмбриона человека.
Экология и распространение, пути заражения.	<p>Источник инфекции - больной человек. Передаются воздушно-капельным путем. Аденовирусы из кишечника могут выделяться с фекалиями и распространяться по фекально-оральному механизму.</p> <p>Сравнительно устойчивы во внешней среде, особенно при пониженной температуре. Чувствительны к УФ-облучению и высоким температурам.</p>
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Адсорбируются на клеточных рецепторах с помощью нитей. ДНК освобождается от капсида в цитоплазме и ядре клетки. Репликация ДНК и транскрипция вирусного генома происходит в ядре по схеме ДНК → иРНК → вирусные белки. Сборка вирионов осуществляется также в ядре. Выход из клетки сопровождается ее разрушением. Цикл репродукции аденовирусов в клетке - 14-24 ч.
Взаимодействие вируса с клеткой	<p>Репродукция происходит в эпителиальных клетках слизистой дыхательных путей и кишечника (кишечные аденовирусы), конъюнктиве глаза, миндалинах и др. При циркуляции в крови аденовирусы поражают эндотелий → воспаление и некроз. Могут проникать через плаценту → внутриутробные заболевания, аномалии развития плода.</p> <p>Спектр заболеваний. Аденовирусы вызывают широкий спектр заболеваний, что объясняется большим количеством серотипов. В основном это ОРЗ (фарингиты, ларингиты, трахеобронхиты), а также аденовирусные пневмонии, конъюнктивиты, гастроэнтериты (вызываются кишечными аденовирусами). При длительной персистенции - хронические тонзиллиты, гаймориты, ангины и др. <i>Болеют в основном дети младшего возраста.</i></p>

	<p><i>юнктивиты, гастроэнтериты</i> (вызываются кишечными аденовирусами). При длительной персистенции - хронические тонзиллиты, гаймориты, ангины и др. <i>Болеют в основном дети младшего возраста.</i></p>
Лечение и профилактика. Особенности иммунитета	<p>Иммунитет: после перенесенного заболевания формируется типоспецифический иммунитет, связанный с накоплением антител классов IgM и IgG, а также SIgA. Не является стойким и длительным - через год возможны повторные заболевания.</p> <p>Профилактика и лечение: <i>лейкоцитарный интерферон, фермент дезоксирибонуклеаза.</i> В США для активной профилактики используется <i>живая аденовирусная вакцина.</i></p>
Диагностика	<ol style="list-style-type: none"> 1) Вирусологический метод - заражение клеточных культур с последующей идентификацией в реакции нейтрализации, РСК, РТГА. 2) Иммуноферментный и иммунофлюоресцентный методы для выявления вирусных антигенов в эпителиальных клетках слизистой дыхательных путей. 3) Серодиагностика - выявление антител в крови методом парных сывороток в реакции нейтрализации, РСК, РТГА.

Сем. Реовирусов (Reoviridae). Реовирусы.

Морфология и физиология	Вирионы сферической формы. Капсид построен по изометрическому типу симметрии и состоит из двух оболочек - наружного и внутреннего капсида. Геном представлен двунитевой фрагментированной РНК . Вирусная РНК-полимераза освобождается только после разрушения наружного капсида. Выделяют 3 серотипа реовирусов, которые различаются по типоспецифическим антигенам (белки наружного капсида).
Особенности культивирования	Культивируются в первичных и перевиваемых клеточных культурах, а также организме новорожденных мышей.
Экология и распространение, пути заражения.	Вызывают заболевания у животных (кошки, собаки, свиньи, овцы, обезьяны, крупный рогатый скот, грызуны) и человека. Основной путь передачи - воздушно-капельный , возможен также алиментарный способ заражения. Источник инфекции - больные люди и животные (вопрос о возможности инфицирования человека от животных рассматривается).
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Взаимодействие реовирусов с клетками человека и проникновение в них связано с белками наружного капсида. После проникновения → протеолиз наружного капсида → освобождение РНК-полимеразы → образование вирионной двунитевой РНК, состоящей из плюс- и минус-нитей →

ваемых заболеваний	синтез вирусных белков. Выход вирусов из клетки сопровождается ее гибелью.
Взаимодействие вируса с клеткой	Репродуцируются в <i>слизистой оболочке рта, глотки, тонкой кишки, лимфатических узлах</i> → лимфа и кровь. Вызывают поражение респираторного и кишечного тракта. У <i>новорожденных</i> может наблюдаться пневмония и энцефалит. Могут проникать через плаценту → <i>эмбриотоксическое действие</i> .
Лечение и профилактика. Особенности иммунитета	Иммунитет: после перенесенного заболевания образуются вируснейтрализующие и комплементсвязывающие антитела и антигеммаглобулины. Вакцинация не проводится.
Диагностика	1. Вирусологический метод. После выделения вирусов проводят идентификацию в реакции нейтрализации и РТГА. 2. Серодиагностика (РТГА).

ВИРУСЫ ГЕПАТИТА

Вирусы гепатита с фекально-оральным механизмом передачи

Семейство *Picornaviridae* (Пикорнавирусы).

Возбудитель	Вирус гепатита А (HAV)
Морфология и физиология	Вирус гепатита А - это <i>энтеровирус 72 серотипа</i> (относится к роду <i>энтеровирусов</i>). Поэтому его морфология сходна со строением энтеровирусов, которые представляют собой простоестроенные мелкие вирусы, с изометрическим типом симметрии капсида. Геном представлен однонитевой линейной нефрагментированной молекулой (+)РНК . Вирус имеет один вирусспецифический антиген белковой природы.
Особенности культивирования	Вирус обладает пониженной способностью к репродукции в культурах клеток.
Экология и распространение, пути заражения.	Вирус отличается от других энтеровирусов более высокой устойчивостью к действию физических и химических факторов. Единственный хозяин - человек . Источником заражения являются больные люди. Основной механизм передачи - фекально-оральный . При этом передача может осуществляться через пищу (алиментарный путь), с водой, контактным путем (через предметы обихода и тд.) Часто болеют дети .
Тропизм вируса, этапы взаимодействия	Этапы взаимодействия с организмом: 1) Первичная репродукция происходит в клетках эпителия кишечника и регионарных лимфатических узлах.

вия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	2) Затем вирус через воротную вену из кишечника попадает в печень 3) Репродукция в гепатоцитах. Клинические проявления поражения печени. Поражение печеночных клеток происходит как собственно вирусами, так и иммуноопосредовано (натуральными киллерами). Клиническая картина - после появления в крови антител. 4) С желчью вирусы попадают в кишечник и затем выделяются с фекалиями. Вирус гепатита А вызывает гепатит А . Этот вид гепатита наиболее распространен (70% от всех случаев гепатита) и имеет исторические названия: <i>инфекционный, эпидемический гепатит, болезнь Боткина</i> и др. Гепатит А всегда протекает остро . Хронических форм нет, хотя распространено бессимптомное течение заболевания.
Лечение и профилактика. Особенности иммунитета	Иммунитет. Основную роль играют вирусспецифические антитела. После перенесенного заболевания формируется пожизненный гуморальный иммунитет. Лечение. Специфической терапии нет. Используют (для лечения тяжелых форм и для профилактики) противовирусные иммуноглобулины. Профилактика. Специфическая профилактика осуществляется с помощью вакцинации (инактивированная вакцина). Вакцинацию проводят <i>по показаниям</i> - жителям эпидемических районов, врачам, людям, работающим с детьми.
Диагностика	Материал - <i>фекалии, кровь</i> . Диагностика может осуществляться путем выявления вируса в фекалиях больного методом <i>иммуноэлектронной микроскопии</i> . Кроме того возможно обнаружение вирусного антигена в фекалиях с помощью <i>иммуноферментного и радиоиммунного методов</i> . Широко распространена серодиагностика - выявление указанными выше способами антител в крови методом парных сывороток.

Вирус гепатита Е

Возбудитель	Вирус гепатита Е
Морфология и физиология	Просто устроенный вирус. Геном представлен однонитевой молекулой (+) РНК .
Экология и распространение, пути заражения.	Экология и эпидемиология похожи на таковые у вируса гепатита А. Чаще передача возбудителя осуществляется с водой.
Тропизм	Вызывает гепатит Е .

вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Вирус оказывает <i>прямое цитопатическое действие</i> на гепатоциты. Хронического течения не бывает (только остро).
Лечение и профилактика. Особенности иммунитета	В основе иммунитета лежит <i>гуморальный ИО</i> (вируснейтрализующие антитела). Специального лечения нет. Специфическая профилактика осуществляется путем введения рекомбинантной вакцины.
Диагностика	1) Обнаружение вируса в фекалиях больного с помощью <i>электронной микроскопии</i> . 1. <i>Обнаружение антигенов</i> вируса в фекалиях. 2. <i>Серодиагностика</i> - выявление методом парных сывороток антител (IgM) против вирусных антигенов в сыворотке крови. 3. На ранних стадиях наиболее чувствительна <i>полимеразная цепная реакция</i> .

Вирусы гепатита, передающиеся через кровь

Семейство *Hepadnaviridae*.

Вирус гепатита В (HBV)

Возбудитель	Вирус гепатита В (HBV)
Морфология и физиология	Сложноустроенный ДНК-вирус . Имеет <i>сферическую</i> форму. Вирус имеет интересную структуру генома - двунитевую кольцевую молекулу ДНК, наружное кольцо которой замкнуто, а внутреннее нет. ДНК находится в комплексе с двумя белками. Один - <i>терминальный протеин</i> - замыкает внешнюю нить ДНК, второй - фермент <i>РНК-зависимая ДНК-полимераза</i> (обратная транскриптаза). Антигены: Геном заключен в капсид, который содержит антиген HBc , являющийся нуклеопротеином. В состав суперкапсида входит антиген HBs - гликопротеин с липидным компонентом. Кроме этих антигенов имеются также антигены HBx , HBе . HBе - измененный HBc- антиген
Особенности культивирования	Вирус не репродуцируется в культурах клеток и куриных эмбрионах.
Экология и распространение, пути заражения.	Единственный хозяин - человек . Источником является <i>больной человек</i> или <i>вирусоноситель</i> (их около 5% от всего населения планеты). Способ передачи - кровоконтактный . При этом передача

	возможна: 1) При переливании крови 2) При использовании нестерильных инструментов 3) Половым путем 4) При пользовании общими предметами гигиены 5) Трансплацентарное заражение плода 6) Заражение новорожденных При прохождении через родовые пути инфицированной матери. Вирус очень устойчив к действию высоких температур (выдерживает кипячение в течение 15-20 минут).
Взаимодействие вируса с клеткой	1) Адсорбция на поверхности гепатоцита и проникновение в клетку. 2) Освобождение вируса от оболочек 3) Достройка внутренней короткой цепи до двукольцевой замкнутой молекулы <i>с помощью обратной транскриптазы</i> (то есть сначала с недублированного участка длинной цепи синтезируется молекула РНК, а затем по ней уже синтезируется недостающий участок короткой цепи - достройка). 4) Транскрипция (синтез иРНК), трансляция (синтез вирусных белков). 5) Кроме того синтезируется <i>прегеномная РНК</i> - полная РНК-копия вирусного генома. По этой РНК (которая выполняет функцию матрицы) фермент <i>обратная транскриптаза</i> начинает строить ДНК-копию (собственно репликация ДНК). Синтез второй нити ДНК не успевает завершиться (остается внутреннее короткое незамкнутое кольцо, то есть обычная структура генома вируса). 6) Эта неполная молекула ДНК включается в состав капсида и выходит из клетки путем почкования, взаимодействуя с мембраной клетки. Надо отметить, что репродукция вируса в клетке не вызывает ее разрушения. Зараженные гепатоциты синтезируют избыточное количество вирусных белков, в частности антигенов. Так, в избытке синтезируется антиген HBs , который выводится из клетки в комплексе с мембранами ЭПС, может быть обнаружен в крови. Кроме того избыточно синтезируется также антиген HBc , который однако отличается по антигенной структуре и называется HBе . Этот антиген в большом количестве циркулирует в крови больного
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Вирус тропен к гепатоцитам. Кроме того он может взаимодействовать макрофагами, встраиваясь в их геном. Взаимодействие с организмом: 1) Проникновение вируса в кровь . 2) Попадание в печень, взаимодействие с гепатоцитами . При этом может происходить репродукция вируса в гепатоцитах (см. выше), а может происходить встраивание вируса в геном клеток

	<p>Вирус гепатита В вызывает заболевание гепатит В. При репродукции вируса гепатита В в гепатоцитах последние не разрушаются, то есть, вирус не обладает прямым цитопатическим действием, разрушение клеток печени происходит под действием иммунной системы (см. «особенности иммунитета»).</p> <p>Гепатит В чаще всего (80-90%) протекает остро, при этом наблюдается продуктивная инфекция. В 10-20% случаев иммунная система не справляется и возникает хроническая форма гепатита, при этом имеет место интегративная инфекция (вирусы встраиваются в геном гепатоцитов), что обуславливает пожизненное вирусоносительство (хронический гепатит В). В определенные периоды активность вируса может возрастать, что проявляется в виде обострений с появлением характерной клинической картины гепатита В.</p> <p>При хроническом гепатите происходит постоянное повреждение печени и ее регенерация, что может спровоцировать развитие рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы)</p>
<p>Лечение и профилактика. Особенности иммунитета</p>	<p>Особенности иммунитета: Гуморальный ИО: Вырабатываются антитела к HBs-антигену, которые, циркулируя в крови, образуют с ним иммунные комплексы, откладывающиеся на поверхности различных мембран с развитием аутоиммунных заболеваний. Также образуются антитела к HBc и HBe антигенам. В общем гуморальный иммунный ответ довольно неэффективен, так как антитела по большей части не действуют на сами вирусные частицы, а связываются с циркулирующими в крови антигенами.</p> <p>Клеточный ИО: Он осуществляется с помощью Т-киллеров и натуральных киллеров (НК-клетки), которые атакуют и разрушают гепатоциты, имеющие на своей поверхности вирусный HBc-антиген. Таким образом может достигаться полное очищение организма от возбудителя. Однако клеточный иммунный ответ, направленный на гепатоциты и определяет клинические проявления гепатита (происходит разрушение гепатоцитов)</p> <p>При нормальном течении ИО остается напряженный гуморальный иммунитет и повторные заболевания наблюдаются редко.</p> <p>Профилактика. Применяется вакцинация, использование готовых антител. У доноров в крови ищут антиген HBs (для предотвращения заражения реципиентов гепатитом В).</p> <p>Лечение. Специальных препаратов нет. Иногда используют неспецифические противовирусные средства: интерфероны, иммуноглобулины, а также витамины.</p>

<p>Диагностика</p>	<p>Материал - кровь. Основным методом являются серологические реакции с использованием иммуноферментного и радиоиммунного методов.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Обнаружение в крови вирусных антигенов. В крови еще в инкубационном периоде можно обнаружить HBs-антигены. Кроме того в крови можно обнаружить HBe антигены. При этом обнаружение HBe антигенов всегда свидетельствует об активной репродукции вирусов (то есть об остром течении заболевания) 2) Обнаружение антител (серодиагностика). Антитела к HBc-антигену появляются еще до появления клинических симптомов заболевания (продромальный период), к HBe - после появления клинической картины, к HBs - практически после клинического выздоровления. <p>При остром гепатите В после выздоровления все антитела исчезают, а антитела к HBs-антигену сохраняются пожизненно.</p> <p>При хроническом гепатите В практически постоянно в крови присутствуют антитела к HBs-антигену, а антитела к HBe и HBc антигенам появляются в период обострения заболевания.</p> <p>Вне обострения, однако, антитела могут не обнаруживаться и поэтому применяют цепную полимеразную реакцию для выявления нуклеиновой кислоты вируса.</p>
--------------------	---

Вирус гепатита D

Возбудитель	Вирус гепатита D
<p>Морфология и физиология</p>	<p>Вирус гепатита D - это дефектный вирус, который относится к группе дефектных интерферирующих частиц. Он не способен к самостоятельному размножению и нуждается в вирусе-помощнике, которым является вирус гепатита В. При этом образуются частицы, сердцевина которых представляет собой вирус гепатита D, а оболочки (суперкапсид) - от вируса гепатита В. Такая частица имеет название дельта-вирус. Геном дельта-вируса представлен однонитевой кольцевой молекулой (-) РНК, которая заключена в капсид, содержащий один антиген - D-антиген или дельта-антиген (Д-антиген). Суперкапсид (от вируса гепатита В) содержит антиген HBs.</p>
<p>Экология и распространение, пути заражения.</p>	<p>Болеют человек и некоторые животные. Основным источником инфекции - больной человек. Способ передачи аналогичен таковому для вируса гепатита В (кровоконтактный). Человек заражается гепатитом D в том случае, если заражается одновременно вирусами гепатита В и D или если он заражается вирусом гепатита D на фоне уже</p>

	имеющегося гепатита В
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Вирус тропен к гепатоцитам и оказывает на них прямое цитопатическое действие . Гепатит D течет остро с разрушением печени на фоне хронического гепатита В. Заболевание часто переходит в хроническую форму.
Лечение и профилактика. Особенности иммунитета	Особенности иммунитета: Антитела вырабатываются на антиген HBs суперкапсида. Имеются антитела к Δ-антигену, но они неэффективны, так как вирус покрыт суперкапсидом. Специального лечения нет . Специфическая профилактика - такая же как для гепатита В (вакцины против гепатита В)
Диагностика	Материал - <i>кровь</i> Для диагностики гепатита D применяют: 1) Обнаружение Δ-антигенов 2) Обнаружение антител к Δ-антигену. Это осуществляется с помощью <i>иммуноферментного и радиоиммунного метода</i>

Семейство **Flaviviridae**
Вирус гепатита С.

Возбудитель	Вирус гепатита С
Морфология и физиология	Сложноустроенный (+) РНК вирус. В составе капсида вируса имеется 2 гликопротеина, выполняющих функцию антирецепторов и стимулирующие образование антител. Они являются главными антигенами. Обнаружено 5 основных типов антигенов, но антигенная структура вируса очень изменчива и поэтому существует много вариантов.
Экология и распространение, пути заражения.	Единственный хозяин и основной источник заражения - человек . Способ передачи - кровоконтактный . Редко вирус передается от матери к ребенку. Чаще всего заболевание встречается среди наркоманов.
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	Вирус тропен к гепатоцитам. Вызывает в клетках печени продуктивную инфекцию и оказывает прямое цитопатическое действие . Вирус также способен репродуцироваться в макрофагах, моноцитах и может сохраняться в этих клетках. Гепатит С приблизительно в 50% случаев течет остро, а в половине случаев приобретает хроническое течение. Хронический гепатит С может приводить к развитию <i>цирроза печени</i> , а также <i>рака печени</i> .
Лечение и	Профилактика.

профилактика. Особенности иммунитета	Специфическая профилактика не разработана. Основным методом профилактики является контроль донорской крови на наличие антител к антигенам вируса. Лечение. Вирус не чувствителен ни к каким препаратам кроме <i>α-интерферона</i> .
Диагностика	Материал - <i>кровь</i> . Применяются методы обнаружения антигенов и антител в крови, а также обнаружение вирусной нуклеиновой кислоты.

ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА

Семейство **Retroviridae**. Подсемейство **Lentivirinae**

Возбудитель	Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)
Морфология и физиология	Сложноустроенный вирус <i>сферической</i> формы с <i>изометрическим</i> типом симметрии капсида. Геном представлен двумя идентичными одонитевыми молекулами РНК (геном диплоидный). В сердцевине вириона содержатся несколько белков: фермент <i>РНК-зависимая ДНК-полимераза (обратная транскриптаза)</i> , фермент <i>интеграза</i> - обеспечивает встраивание ДНК-копии в ДНК клетки хозяина. Вирус покрыт оболочкой (суперкапсид), представленной двухслойным липидным слоем. Изнутри суперкапсид выстлан так называемыми матричными белками - P18 . Кроме них имеются интегральные белки (точнее гликопротеины) - gp41 , которые пронизывают билипидный слой насквозь. На поверхности суперкапсида имеются гликопротеины - gp120 , они находятся в месте выхода на наружную поверхность суперкапсида интегральных белков gp41. Антигены. Основными антигенами вируса являются гликопротеины gp41 и gp120 . На эти антигены вырабатываются вируснейтрализующие антитела. Но эти антигены очень изменчивы в связи с частыми ошибками в работе фермента обратной транскриптазы. Белки P18 и P24 также являются антигенами и кроме того постоянны в своей структуре (константные антигены), но антитела к этим антигенам не обладают вируснейтрализующим действием.
Особенности культивирования	Для культивирования вируса используют культуры Т-хелперов (лимфоцитов с рецепторами cd4).
Экология и распространение, пути	Вирус распространен <i>повсеместно</i> . В Европе и Америке основным возбудителем СПИДа является ВИЧ-1 , в Запад-

заражения.	<p>ной и Центральной Африке в основном представлен ВИЧ-2. При этом ВИЧ-2 менее патогенен для человека. Единственный хозяин - человек. Источник инфекции - <i>больной СПИДом</i> или <i>вирусоноситель</i>.</p> <p>Путь заражения - кровоконтактный. Кроме крови вирус также содержится в секретах (больше всего в сперме) и заражение таким образом может происходить не только при попадании зараженной крови в кровь здорового человека, но и при попадании инфицированных секретов (спермы) в кровь.</p> <p>В настоящее время точно установлено 3 способа передачи ВИЧ-инфекции:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Парентеральное заражение. При переливании крови (вероятность инфицирования при переливании зараженной крови – 90 %). Кроме того заражение возможно при любых инвазивных медицинских манипуляциях, когда имеет место контакт крови здорового человека с инфицированным инструментарием и тд. 2) Половой путь (вероятность заражения колеблется от 0.1 до 10%) 3) Заражение ребенка от инфицированной матери (трансплацентарное, во время прохождения новорожденного через родовые пути матери, а также при грудном вскармливании). Возможность инфицирования ребенка резко увеличивается при концентрации вирусных частиц в крови матери свыше 50 тыс. / мл
Тропизм вируса, этапы взаимодействия с организмом, спектр вызываемых заболеваний	<p>ВИЧ заражает те клетки, на поверхности которых имеются рецепторы CD4. К таким клеткам относятся Т-хелперы, макрофаги, моноциты</p> <p>Говоря о тропизме и патогенном действии ВИЧ необходимо отметить, что существует два различающихся по этим критериям варианта ВИЧ - SI и NSI. SI - синцитий индуцирующий вирус. NSI - не индуцирующий синцития вирус. Вариант NSI <i>маловирулентен и не оказывает цитопатического действия. Именно этот вариант вируса обычно передается человеку при заражении</i>. Вирус тропен преимущественно к макрофагам. ВИЧ для адсорбции на клетки с CD4 рецепторами необходим также <i>корецептор</i>. NSI вирус использует в качестве корецептора рецепторы для цитокинов, относящихся к классу β-хемокинов. Они имеются на поверхности <i>моноцитов, макрофагов</i>.</p> <p>Вариант SI <i>более вирулентен и оказывает цитопатическое действие</i>, образуя синцитий. По тропизму вирус относится к лимфотропным. Он тропен к Т-хелперам, так как в качестве корецептора использует рецептор для α-хемокинов.</p> <p>Этапы взаимодействия с организмом:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) При первоначальном попадании вируса в кровь возникает период вирусемии. При этом вирус поражает мак-

	<p>рофаги, моноциты, в меньшей степени Т-хелперы. В макрофагах происходит медленная репродукция вируса без цитопатического действия (так как это NSI-вариант), но с подавлением функции презентации антигена. При циркуляции в крови вирус стимулирует иммунный ответ и происходит практически полное уничтожение вирусных частиц в крови, но некоторое их количество успевает проникнуть в лимфатические узлы.</p> <ol style="list-style-type: none"> 2) В лимфатических узлах вирусы «поселяются» в макрофагах, Т-хелперах, фолликулярно-дендритных клетках. В лимфатических узлах постоянно протекает репродукция вируса. 3) Клинические проявления возникают при появлении SI-варианта. При этом происходит массивная гибель Т-хелперов, деструкция лимфатических узлов, постепенная потеря способности к специфическому иммунному ответу, то есть появляется собственно СПИД. 4) В результате развития иммунодефицита происходит присоединение вторичных инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, которые в обычных условиях не вызывают заболеваний. Это могут быть кандидозы, выраженная герпетическая инфекция, пневмонии и другие респираторные заболевания. Говоря о вторичных инфекциях следует сказать, что существуют заболевания, которые получили название СПИД-индикаторных инфекций, так как они являются хоть и косвенным, но в большинстве случаев абсолютным показателем наличия СПИДа. К ним относятся: <ol style="list-style-type: none"> 1. Заболевания, вызванные микобактериями (<i>M. avium</i>, <i>M. canzasi</i>) при их дессиминации, генерализации. 2. Висцеральный кандидоз, кандидоз пищевода 3. Инфекции, вызванные пневмоцистами (пневмоцистная пневмония) 4. Генерализованное поражение, менингит, вызванные <i>Cryptococcus neoformans</i> 5. Токсоплазмозы с энцефалитом. 6. Герпетическая инфекция с поражением пищевода. 7. Поражения ЖКТ и сетчатки цитомегаловирусами 8. Саркома Капоши («в норме» доброкачественная опухоль, локализуемая на нижних конечностях преимущественно у мужчин старше 60 лет) в более молодом возрасте и со злокачественным течением.
Взаимодействие вируса с клеткой	<ol style="list-style-type: none"> 1) Адсорбция на поверхности CD4- клеток. С рецептором CD4 взаимодействует гликопротеин GP120. 2) Слияние суперкапсида вируса с мембраной инфицированной клетки при участии GP41 (белок слияния) 3) Освобождение белков капсида. Синтез ДНК-копии <i>обратной транскриптазой</i>. Транспортировка ДНК-копии в ядро клетки-хозяина и включение ее в геном клетки с

	<p>помощью <i>интегразы</i>.</p> <p>4) Для начала репродукции вируса зараженная клетка должна перейти в фазу деления. Появляется фактор транскрипции, необходимый для считывания информации с генома провируса. При этом сначала синтезируется белок <i>tat</i> - трансактиватор генов хозяйской клетки. Этот белок в десятки раз ускоряет образование структурных и регуляторных вирусных белков. Вирус репродуцируется и выходит из клетки в виде незрелого предшественника. Для образования зрелого вируса, способного заражать другие клетки необходимо участие вирусной <i>протеазы</i></p>
<p>Лечение и профилактика. Особенности иммунитета</p>	<p>Иммунитет при ВИЧ-инфекции не эффективен, не обеспечивает очищение организма от вируса.</p> <p>Неспецифические факторы.</p> <p>Гуморальные факторы. Определенное действие оказывает интерферон-α, он препятствует репродукции вируса. При его недостатке клинические симптомы заболевания возникают значительно раньше. Самое мощное защитное действие оказывают <i>интерлейкин 8</i> и интерлейкины, относящиеся к семейству β-хемокинов.</p> <p>Из клеточных неспецифических факторов определенную роль играют естественные киллеры, которые убивают клетки, зараженные вирусом (иммунные клетки), что ведет к иммунодефициту.</p> <p>Специфическая иммунитет.</p> <p>Гуморальный. Антитела не эффективны (см. «Антигены»).</p> <p>Клеточный. Цитотоксические лимфоциты (Т-киллеры) уничтожают зараженные клетки. Они препятствуют быстрой репродукции вируса, но оказывают повреждающее действие.</p> <p>Специфической профилактики нет.</p> <p>Лечение.</p> <p>Препараты для лечения СПИДа естественно не дают полного излечения (случаев излечения не описано), они лишь замедляют прогрессирование заболевания, дают временное улучшение состояния больных. Они делятся на группы:</p> <p>1) Специфические селективные ингибиторы обратной транскриптазы. Представители: <i>азидотимидин (АЗТ)</i>, <i>дидезоксиинозин (ДДИ)</i>, <i>дидезоксицитозин</i>. Препараты не тормозят размножение вирусов в уже зараженных клетках, они лишь препятствуют заражению новых клеток. Механизм действия препаратов понятен из названия группы: они угнетают работу обратной транскриптазы.. Фермент однако легко изменяется, в связи с чем возникает устойчивость вируса к препаратам.</p> <p>2) Блокаторы вирусной протеазы (1996 год). Препараты блокируют указанный фермент, а для заражения клетки вирусом необходимо расщепление незрелого предшест-</p>

	<p>венника ВИЧ протеазой после выделения вируса из клетки. Группа представлена препаратами <i>ритонавир</i>, <i>индинавир</i>, <i>саквинавир</i>. Препараты можно использовать в комплексе с первой группой. При этом они сильно задерживают прогрессирование заболевания.</p> <p>3) Иммуномедиаторы: <i>интерлейкин-2</i>, <i>интерферон</i>, <i>тимозин</i>.</p> <p>4) Фальшивые рецепторы CD4. Они частично связывают вирусные частицы, которые поэтому не адсорбируются на настоящих рецепторах клеток-мишеней.</p>
<p>Диагностика</p>	<p>Материал. Вирус присутствует в <i>крови</i>, в различных <i>секретах</i> (в небольшом количестве - в <i>слюне</i>, в большем - в <i>секретах половых желез, грудном молоке</i>), в <i>лимфатических узлах</i>.</p> <p>Обычно концентрация вирусных частиц достаточна для их обнаружения лишь на поздних стадиях течения заболевания (исключение - поиск НК вируса). Легче найти антитела.</p> <p>1) Серологические реакции (<i>иммуноферментный, иммунофлюоресцентный метод</i> и др.)</p> <p>а) Серодиагностика - обнаружение в крови антител к поверхностным антигенам gp120 и gp41 говорит о наличии ВИЧ-инфекции. Обнаружение антител - самый ранний метод диагностики ВИЧ-инфекции.</p> <p>б) Обнаружение вирусных антигенов (P24 и P18) в крови обычно возможно только на поздних стадиях течения заболевания.</p> <p>2) Поиск нуклеиновой кислоты вируса. Метод позволяет выявить наличие вирусных частиц (например, в материале лимфоузлов, на любой стадии)</p> <p>а) Цепная полимеразная реакция. б) Метод ДНК-зондов</p> <p>Определение соотношения Тх/Тс (Т-хелперов к Т-супрессорам). При СПИДе это соотношение снижено.</p>

ОНКОГЕННЫЕ ВИРУСЫ

РНК-содержащие онкогенные вирусы

<p>Возбудитель</p>	<p>Сем. <i>Retroviridae</i> (Ретровирусы) Т-лимфотропные вирусы человека (HTLV-I, HTLV-II)</p>
<p>Экология и распространение.</p>	<p>HTLV-I вызывает злокачественные трансформации в Южной Японии, Гаити.</p>
<p>Тропизм вируса, механизм канцерогенного действия, спектр вызываемых забо-</p>	<p>Клетками-мишенями вирусов являются Т-лимфоциты. Нормальные вирусы репродуцируются в лимфоцитах. Дефектные вирусы не способны к репродукции, но в своем составе имеют онкоген (собственный регуляторный белок, аналогичный по функции <i>tat</i>-белку ВИЧ). Этот белок активирует транскрипцию протоонкогенов клетки человека и</p>

леваний	таким образом может вызывать образование Т-клеточных лимфом. Надо отметить, что эти вирусы вызывают злокачественные трансформации лишь в небольшом проценте случаев.
---------	---

К РНК-онкогенным вирусам относятся также *вирус саркомы Рауса*, *вирусы лейкоза мышей* и *кур* и др. Эти вирусы вызывают злокачественные трансформации у животных.

РНК-содержащие онкогенные вирусы

Возбудитель	Сем. Papovaviridae	Сем. Herpesviridae	
	Папилломавирусы	Вирус Эпштейна-Барра	Вирус герпеса человека II типа
Морфология и физиология	Просто устроенные вирусы, геном представлен двунитевой кольцевой ДНК	См. соответствующую графу в разделе «Герпесвирусы»	
Экология и распространение.	Единственный хозяин - человек . Передача - контактным путем.	См. соответствующую графу в разделе «Герпесвирусы»	
Тропизм вируса, механизм канцерогенного действия, спектр вызываемых заболеваний	Вирусы абсолютно тропны к клеткам <i>базального слоя эпителия</i> . Большинство серотипов не являются онкогенными и вызывают образование бородавок. <i>Серовары 16, 18, 38</i> являются наиболее онкогенными и могут вызывать различные опухоли (<i>чешуйчатоклеточная карцинома, опухоли гениталий - рак шейки матки</i> и тд., <i>гортани</i> и др.). При заражении этими вирусами рак возникает не в 100% случаев. <i>Механизм канцерогенного действия</i> связан с тем, что вирусная ДНК встраивается в геном клетки, где с него считывается информация, в частности, о его собственных белках-антагонистах антионкогенов. Клетки, зараженные вирусом делятся быстрее чем незараженные	Вирус абсолютно тропен к В-лимфоцитам , он заражает незрелые лимфоциты и репродуцируется в них в случае их созревания и пролиферации. Вирус имеет большое количество регуляторных белков, некоторые из которых, присутствуя в клетке в случае персистирующей инфекции способны активировать деление клетки и ее трансформацию. Соответствен-	Вирус тропен к эндотелию сосудов . Инфекция, вызываемая данным вирусом распространена и имеет при нормальном иммунном статусе бессимптомное течение. При иммунодефиците вирус становится

		но тропизму вирус чаще всего вызывает В-клеточные лимфомы .	более активным и вызывает деление клеток эндотелия с образованием сосудистой опухоли - саркомы Капоши
--	--	--	--

Вирус гепатита В также относится к ДНК-онкогенным вирусам.

Вирус способен встраиваться в геном гепатоцитов и присутствовать там пожизненно. Если в гепатоците присутствует дефектный вирус, который в избытке синтезирует белок *HBx*, то клетка начинает бесконтрольно делиться и образуется опухоль (*карцинома печени*). Это обусловлено тем, что белок *HBx* является регулятором транскрипции генов вируса, но кроме этого активирует и транскрипцию генов клеток человека, особенно тех генов, которые отвечают за деление.

Из ДНК-вирусов в таблице не упомянуты **аденовирусы** (не обладают онкогенными свойствами в отношении человека), а также **поксвирусы** (*обезьяний опухолевый вирус Яба, вирус контагиозного моллюска*). Поксавирусы вызывают доброкачественные новообразования у животных и человека.