

ОГЛАВЛЕНИЕ

Авторский коллектив	12
Список сокращений и условных обозначений	14
ЧАСТЬ III. ЧАСТНАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ	17
Глава 14. Микробиологическая и иммунологическая диагностика (Е.А. Богданова)	19
14.1. Характеристика микробиологической, вирусологической и иммунологической лаборатории	19
14.2. Оснащение микробиологических и иммунологических лабораторий	21
14.3. Правила работы в микробиологической лаборатории	23
14.4. Методы микробиологической диагностики инфекционных заболеваний	23
14.4.1. Методы диагностики бактериальных инфекций	26
14.4.2. Методы диагностики вирусных инфекций	26
14.4.3. Особенности микробиологической диагностики микозов	27
14.4.4. Особенности микробиологической диагностики протозойных инфекций	28
14.5. Сбор, хранение и транспортировка материала для исследования	28
Задания для самоподготовки (самоконтроля)	29
Глава 15. Частная бактериология	30
15.1. Кокки (И.И. Волков, В.А. Андреев)	30
15.1.1. Аэробные грамположительные кокки	30
Стафилококки (род <i>Staphylococcus</i>)	30
Стрептококки (род <i>Streptococcus</i>)	40
Энтерококки (род <i>Enterococcus</i>)	41
15.1.2. Аэробные грамотрицательные кокки (род <i>Neisseria</i>)	42
Менингококки (<i>N. meningitidis</i>)	42
Гонококки (<i>N. gonorrhoeae</i>)	45
15.1.3. Анаэробные кокки	48
15.2. Палочки грамотрицательные факультативно- анаэробные	51
15.2.1. Энтеробактерии (семейство <i>Enterobacteriaceae</i>) (М.Н. Бойченко)	51
Эшерихии (род <i>Escherichia</i>)	55
Клебсиеллы (род <i>Klebsiella</i>)	62
Шигеллы (род <i>Shigella</i>)	63

Сальмонеллы (род <i>Salmonella</i>)	67
Протеи (род <i>Proteus</i>)	80
Иерсинии (род <i>Yersinia</i>)	82
15.2.2. Вибрионы (семейство <i>Vibrionaceae</i>) (М.Н. Бойченко)	90
Возбудитель холеры (<i>Vibrio cholerae</i>)	90
Другие вибрионы	94
Аэромонады (род <i>Aeromonas</i>)	96
15.2.3. Гемофильные бактерии (род <i>Haemophilus</i>)	
(Е.В. Буданова)	97
<i>Haemophilus influenzae</i>	97
<i>Haemophilus influenzae</i> бивар <i>aegyptius</i>	102
<i>Haemophilus ducreyi</i>	103
Другие виды бактерий рода <i>Haemophilus</i>	103
15.3. Палочки грамотрицательные аэробные	104
15.3.1. Бордетеллы (род <i>Bordetella</i>) (Е.В. Буданова)	104
15.3.2. Бруцеллы (род <i>Brucella</i>) (М.Н. Бойченко)	110
15.3.3. Франциселлы (род <i>Francisella</i>) (М.Н. Бойченко)	113
15.3.4. Легионеллы (род <i>Legionella</i>) (М.Н. Бойченко)	116
15.3.5. Коксииеллы. Возбудитель ку-лихорадки	
(<i>Coxiella burnetii</i>) (М.Н. Бойченко)	119
15.3.6. Бартонеллы (род <i>Bartonella</i>) (М.Н. Бойченко)	122
15.3.7. Аэробные неферментирующие грамотрицательные	
палочки (Е.В. Буданова)	124
Псевдомонады (род <i>Pseudomonas</i>)	124
Буркхольдерии (род <i>Burkholderia</i>)	131
15.4. Палочки грамотрицательные анаэробные (В.Н. Царев)	137
15.4.1. Общая характеристика грамотрицательных	
беспоровых анаэробных бактерий	137
15.4.2. Вейлонеллы (род <i>Veillonella</i>)	139
15.4.3. Бактероиды (род <i>Bacteroides</i>), превотеллы	
(род <i>Prevotella</i>), порфиромонады (род <i>Porphyromonas</i>)	140
15.4.4. Фузобактерии (род <i>Fusobacterium</i>), лептотрихии	
(род <i>Leptotrichia</i>)	140
15.5. Палочки спорообразующие грамположительные	142
15.5.1. Сибиреязвенные бациллы (род <i>Bacillus</i>)	
(М.Н. Бойченко)	142
15.5.2. Спорообразующие бактерии рода <i>Clostridium</i>	
(В.Б. Сбойчаков)	147
Возбудители газовой гангрены	148
Возбудитель столбняка (<i>Clostridium tetani</i>)	152
Возбудители ботулизма (<i>Clostridium botulinum</i>)	156
Возбудители псевдомембранозного колита	
(<i>Clostridium difficile</i>)	158

15.6. Палочки грамположительные правильной формы	162
15.6.1. Лактобациллы (род <i>Lactobacillus</i>) (Е.П. Пашков)	162
15.6.2. Листерии (род <i>Listeria</i>) (М.Н. Бойченко)	162
15.7. Палочки грамположительные неправильной формы, ветвящиеся	166
15.7.1. Коринебактерии (род <i>Corynebacterium</i>)	166
Возбудитель дифтерии (<i>Corynebacterium diphtheriae</i>)	166
Коринеформные бактерии	175
15.7.2. Микобактерии (семейство <i>Mycobacteriaceae</i>)	176
Возбудители туберкулеза (В.Б. Сбойчаков)	176
Нетуберкулезные микобактерии (Ю.Е. Дронина, В.Б. Сбойчаков)	187
Возбудитель лепры (Ю.Е. Дронина)	191
15.7.3. Актиномицеты (род <i>Actinomyces</i>) (Е.О. Кравцова)	196
15.7.4. Нокардии (род <i>Nocardia</i>) (Е.О. Кравцова)	199
15.7.5. Бифидобактерии, эубактерии, пропионобактерии, мобилункусы, гарднереллы (Е.О. Кравцова)	203
Пропионобактерии	203
Мобилункусы (род <i>Mobiluncus</i>)	203
Гарднереллы (род <i>Gardnerella</i>)	203
15.8. Спирохеты и другие спиральные изогнутые бактерии	205
15.8.1. Трепонемы (род <i>Treponema</i>) (В.Б. Сбойчаков, М.Н. Бойченко)	206
Возбудитель сифилиса (<i>Treponema pallidum</i>)	207
Другие патогенные трепонемы и вызываемые ими заболевания	211
15.8.2. Боррелии (род <i>Borrelia</i>) (М.Н. Бойченко)	212
Возбудители возвратных тифов	213
Возбудители болезни Лайма (<i>Borrelia burgdorferi</i> , <i>Borrelia garini</i> , <i>Borrelia afzelii</i>)	214
15.8.3. Лептоспиры (род <i>Leptospira</i>) (М.Н. Бойченко)	217
15.8.4. Кампилобактерии (род <i>Campylobacter</i>) (Ю.В. Несвижский, М.Н. Бойченко)	219
15.8.5. Хеликобактерии (род <i>Helicobacter</i>) (Ю.В. Несвижский)	220
15.9. Риккетсии (семейство <i>Rickettsiaceae</i>) (Н.В. Рудаков, Ю.В. Несвижский)	222
15.9.1. Семейство <i>Rickettsiaceae</i>	223
Представители рода <i>Rickettsia</i>	229
Возбудители лихорадки цуцугамуши (род <i>Orientia</i>)	231
15.9.2. Возбудители анаплазмозов человека (семейство <i>Anaplasmataceae</i>)	233

15.10. Хламидии (семейство <i>Chlamydiaceae</i>) (<i>В.Н. Царев, Г.Н. Усатова</i>)	237
15.10.1. Возбудители трахомы, конъюнктивита, урогенитального хламидиоза и др. (<i>Chlamydia trachomatis</i>)	241
15.10.2. Возбудитель пневмонии (<i>Chlamydia pneumoniae</i>)	245
15.10.3. Возбудитель орнитоза (<i>Chlamydia psittaci</i>)	246
15.11. Микоплазмы (семейство <i>Mycoplasmataceae</i>) (<i>Г.Н. Усатова, В.Н. Царев</i>)	247
15.11.1. Возбудители респираторных микоплазмозов	249
15.11.2. Возбудители уrogenитальных микоплазмозов и уреapлазмоза	250
Задания для самоподготовки (самоконтроля)	252
Глава 16. Частная вирусология	261
16.1. Вирусы, содержащие рибонуклеиновую кислоту	261
16.1.1. Пикорнавирусы (семейство <i>Picornaviridae</i>) (<i>Е.П. Пашков</i>)	261
Энтеровирусы	262
Риновирусы	268
Вирусы ящура	269
Вирус гепатита А (<i>О.В. Сергеев</i>)	269
16.1.2. Вирус гепатита Е (<i>М.Н. Бойченко</i>)	271
16.1.3. Седоревовирусы и спинареовирусы (семейства <i>Sedoreoviridae</i> и <i>Spinareoviridae</i>) (<i>А.С. Быков</i>)	273
16.1.4. Буньявирусы (<i>О.В. Сергеев</i>)	277
Вирус геморрагической лихорадки Крым-Конго	280
Вирусы — возбудители хантавирусных инфекций: геморрагической лихорадки с почечным синдромом и хантавирусного легочного синдрома	283
Аренавирусы (семейство <i>Arenaviridae</i>) (<i>О.В. Сергеев</i>)	284
16.1.5. Тогавирусы (семейство <i>Togaviridae</i>) (<i>В.В. Зверев, О.В. Сергеев</i>)	287
Вирусы рода <i>Alphavirus</i>	287
Вирус краснухи	290
16.1.6. Вирусы семейства <i>Flaviviridae</i> (<i>В.В. Зверев, О.В. Сергеев</i>)	293
Вирус желтой лихорадки	297
Вирус клещевого энцефалита	298
Вирус лихорадки Западного Нила	300
16.1.7. Ортомиксовирусы (вирусы гриппа) (<i>В.В. Зверев</i>)	301

16.1.8. Парамиксовирусы (семейство <i>Paramyxoviridae</i>)	
(А.С. Быков)	310
Вирусы парагриппа.	312
Вирус эпидемического паротита	313
Вирус кори и подострого склерозирующего панэнцефалита.	315
Вирусы Хендра и Нипа.	317
16.1.9. Пневмовирусы (семейство <i>Pneumoviridae</i>)	317
Респираторно-синцитиальный вирус человека.	318
16.1.10. Рабдовирусы (<i>Rhabdoviridae</i>) (А.С. Быков)	319
16.1.11. Филовирусы (семейство <i>Filoviridae</i>)	
(В.В. Зверев, О.В. Сергеев)	324
16.1.12. Коронавирусы (семейство <i>Coronaviridae</i>)	
(В.В. Зверев, О.В. Сергеев)	326
16.1.13. Вирус иммунодефицита человека	
(В.В. Зверев, М.Н. Бойченко)	330
16.2. Вирусы, содержащие дезоксирибонуклеиновую кислоту	338
16.2.1. Аденовирусы (семейство <i>Adenoviridae</i>)	
(В.В. Зверев)	338
16.2.2. Герпес-вирусы (семейство <i>Herpesviridae</i>)	
(В.В. Зверев, А.С. Быков)	340
Вирус простого герпеса	343
Вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса	346
Вирус Эпштейна—Барр	348
Вирус цитомегалии.	350
Герпес-вирус человека типов 6, 7 и 8.	352
16.2.3. Поксвирусы (семейство <i>Poxviridae</i>) (А.С. Быков)	353
Вирус натуральной оспы	353
Другие поксвирусы, поражающие человека.	356
16.2.4. Гепаднавирусы (семейство <i>Hepadnaviridae</i>)	
(М.Н. Бойченко)	358
16.3. Возбудители парентеральных вирусных гепатитов D, C, G	
(М.Н. Бойченко)	363
16.3.1. Вирус гепатита D	363
16.3.2. Вирус гепатита C.	365
16.3.3. Вирус гепатита G	368
16.4. Онкогенные вирусы (М.Н. Бойченко)	368
16.4.1. Онкогенные вирусы, содержащие рибонуклеиновую кислоту	369
16.4.2. Онкогенные вирусы, содержащие дезоксирибонуклеиновую кислоту	372

16.5. Медленные вирусные инфекции и прионные болезни (В.В. Зверев, А.С. Быков)	375
Задания для самоподготовки (самоконтроля)	380
Глава 17. Частная микология (А.С. Быков)	384
17.1. Возбудители поверхностных микозов	384
17.2. Возбудители эпидермофитии	385
17.2.1. Возбудители микроспории (род <i>Microsporum</i>)	388
17.2.2. Возбудители трихофитии (род <i>Trichophyton</i>)	389
17.2.3. Возбудитель фавуса (<i>Trichophyton schoenleinii</i>)	390
17.2.4. Возбудитель эпидермофитии паховой (<i>Epidermophyton floccosum</i>)	390
17.2.5. Возбудитель руброфитии (<i>Trichophyton rubrum</i>)	391
17.2.6. Возбудитель эпидермофитии стоп (<i>Trichophyton interdigitale</i>)	391
17.3. Возбудители подкожных, или субкутанных, микозов	391
17.3.1. Возбудитель споротрихоза (<i>Sporothrix schenckii</i>)	392
17.3.2. Возбудители хромобластомикоза	393
17.3.3. Возбудители феогифомикоза	394
17.3.4. Возбудители микетомы	395
17.4. Возбудители системных, или глубоких, микозов	396
17.4.1. Кокцидиоидоз	396
17.4.2. Адиаспиромикоз	399
17.4.3. Гистоплазмоз	401
17.4.4. Бластомикоз	404
17.4.5. Паракокцидиоидоз	406
17.4.6. Криптококкоз	409
17.5. Возбудители оппортунистических микозов	412
17.5.1. Возбудители кандидоза (род <i>Candida</i>)	412
17.5.2. Возбудители зигомикоза	415
17.5.3. Возбудители аспергиллеза (род <i>Aspergillus</i>)	416
17.5.4. Возбудители пенициллиоза (род <i>Penicillium</i>)	418
17.5.5. Возбудители фузариозов (род <i>Fusarium</i>)	419
17.5.6. Возбудитель пневмоцистоза (<i>Pneumocystis jiroveci</i>)	419
17.5.7. Возбудители микроспоридиоза	421
17.6. Возбудители микотоксикозов	423
Глава 18. Частная протозоология (А.С. Быков)	427
18.1. Саркодовые (амебы)	427
18.2. Жгутиконосцы	430
18.2.1. Лейшмании (род <i>Leishmania</i>)	430
18.2.2. Трипаносомы (род <i>Trypanosoma</i>)	433
18.2.3. Лямблии, или жиардии (род <i>Lambliа</i> , или <i>Giardia</i>)	435
18.2.4. Трихомонады (род <i>Trichomonas</i>)	437

18.3. Споровики	439
18.3.1. Плазмодии малярии (род <i>Plasmodium</i>)	439
18.3.2. Бабезии (род <i>Babesia</i>)	443
18.3.3. Токсоплазмы (род <i>Toxoplasma</i>)	444
18.3.4. Криптоспоридии (род <i>Cryptosporidium</i>)	447
18.4. Реснитчатые	449
18.5. Бластисты (род <i>Blastocystis</i>)	450
Задания для самоподготовки (самоконтроля)	451
Глава 19. Клиническая микробиология (Е.А. Богданова)	452
19.1. Понятие о клинической микробиологии	452
19.2. Роль условно-патогенных микроорганизмов в развитии инфекционного процесса	453
19.3. Заболевания, вызванные условно-патогенными микроорганизмами. Понятие об оппортунистической инфекции, ее особенности	454
19.4. Методы диагностики оппортунистической инфекции	456
19.5. Понятие о внутрибольничной инфекции	460
Задания для самоподготовки (самоконтроля)	464
Ответы к тестам	465
Предметный указатель	474

Глава 16

ЧАСТНАЯ ВИРУСОЛОГИЯ

16.1 ВИРУСЫ, СОДЕРЖАЩИЕ РИБОНУКЛЕИНОВУЮ КИСЛОТУ

16.1.1. Пикорнавирусы (семейство *Picornaviridae*)

Picornaviridae (от исп. *pico* — малый, *gna* — РНК) — семейство безоболочечных вирусов, содержащих однонитевую +РНК. Семейство насчитывает более 230 представителей и состоит из девяти родов: *Enterovirus* (111 серотипов), *Rhinovirus* (105 серотипов), *Aphthovirus* (7 серотипов), *Hepatovirus* (2 серотипа: 1 — человека, 1 — обезьяны), *Cardiovirus* (2 серотипа); *Parechovirus*, *Erbovirus*, *Kobuvirus* — названия новых родов. Роды состоят из видов, виды — из серотипов. Все эти вирусы способны инфицировать позвоночных.

Структура. Пикорнавирусы относят к мелким простоорганизованным вирусам. Диаметр вируса — около 30 нм. Вирион состоит из икосаэдрического капсида, окружающего инфекционную однонитевую +РНК с протеином VPg. Капсид состоит из 12 пентамеров (пятиугольников), каждый из которых, в свою очередь, состоит из пяти белковых субъединиц — протомеров. Протомеры образованы четырьмя вирусными полипептидами: VP1, VP2, VP3, VP4. Белки VP1, VP2 и VP3 располагаются на поверхности вириона, а VP4 — внутри вирусной частицы.

Репродукция. Вирус взаимодействует с рецепторами на поверхности клетки. С помощью этих рецепторов осуществляется перенос вирусного генома в цитоплазму, сопровождающийся потерей VP4 и высвобождением вирусной РНК из белковой оболочки. Геном вируса может поступить в клетку путем эндоцитоза с последующим выходом нуклеиновой кислоты из вакуоли или путем инъекции РНК через цитоплазматиче-

скую мембрану клетки. На конце РНК имеется вирусный протеин — VPg. Геном используется, как и РНК, для синтеза белка. Один большой полипротеин транслируется с вирусного генома. Затем полипротеин расщепляется на индивидуальные вирусные протеины, включая РНК-зависимую полимеразу. Полимераза синтезирует минус-нить матрицы с поверхности плюс-нити и реплицирует геном. VPg ковалентно присоединяется к 5'-концу вирусного генома. Структурные белки собираются в капсид, в него включается геном, образуя вирион. Время, необходимое для прохождения полного цикла размножения — от заражения до окончания сборки вируса, обычно составляет 5–10 ч. Его величина зависит от таких факторов, как pH, температура, тип вируса и клетки хозяина, метаболическое состояние клетки, количество частиц, заразивших одну клетку. Вирионы высвобождаются из клетки посредством ее лизиса. Репродукция происходит в цитоплазме клеток и сопровождается цитопатическим действием. В культуре клеток под агаровым покрытием вирусы образуют бляшки.

Энтеровирусы

Энтеровирусы (от греч. *enteron* — кишка) — группа вирусов, обитающих преимущественно в кишечнике человека и вызывающих разнообразные по клиническим проявлениям болезни человека.

Энтеровирусы — РНК-содержащие вирусы семейства *Picornaviridae* рода *Enterovirus*. Род включает вирусы полиомиелита, Коксаки А и В (по названию населенного пункта в США, где они были впервые выделены), ЕСНО (Enteric Cytopathogenic Human Orphan viruses — кишечные цитопатогенные человеческие вирусы-сироты), энтеровирусы типов 68, 69, 70, 71 и др. В настоящее время имеются другие варианты классификации рода *Enterovirus*, например энтеровирусы человека представлены видом А, а также видами В, С и D, состоящими из серотипов.

Морфология и химический состав. Энтеровирусы — мелкие и наиболее простоорганизованные вирусы, имеют сферическую форму, диаметр 20–30 нм, состоят из одноцепочечной плюс-нитевой РНК и капсида с кубическим типом симметрии. Вирусы не имеют суперкапсидной оболочки. В их составе нет углеводов и липидов, поэтому они нечувствительны к эфиру и другим растворителям жира.

Культивирование. Большинство энтеровирусов (за исключением вирусов Коксаки А) хорошо репродуцируются в первичных и перевиваемых культурах клеток из тканей человека и сопровождаются цитопати-

ческим эффектом. В культурах клеток под агаровым покрытием энтеровирусы образуют бляшки.

Антигенная структура. Энтеровирусы имеют общие для всего рода группоспецифический и типоспецифические антигены.

Резистентность. Энтеровирусы устойчивы к факторам окружающей среды в широком диапазоне рН — от 2,5 до 11,0. Именно поэтому они длительно (месяцами) сохраняются в воде, почве, некоторых пищевых продуктах и на предметах обихода. Многие дезинфектанты (спирт, фенол, поверхностно-активные вещества) малоэффективны в отношении энтеровирусов, однако последние погибают при высушивании, действии ультрафиолетовых лучей, окислителей, формалина, при температуре 50 °С погибают в течение 30 мин, а при кипячении — в течение нескольких секунд.

Восприимчивость животных. Энтеровирусы различаются по патогенности для лабораторных животных. Вирусы Коксаки по патогенности для новорожденных мышей разделены на группы А и В. При инфицировании мышей вирусами Коксаки А возникает диффузный паралич, тогда как при заражении мышей вирусами Коксаки В — спастические параличи. Вирусы ЕСНО непатогенны для всех видов лабораторных животных.

Эпидемиология и патогенез. Заболевания, вызываемые энтеровирусами, распространены повсеместно, отличаются массовым характером с преимущественным поражением детей. Источником инфекции служат больные и носители. Из организма больного возбудители выделяются с носоглоточной слизью и фекалиями, из организма вирусоносителя — с фекалиями. Энтеровирусы передаются через воду, почву, пищевые продукты, предметы обихода, загрязненные руки, мух. Водные и пищевые эпидемические вспышки энтеровирусных инфекций регистрируют в течение всего года, но наиболее часто — в летние месяцы. В первые 1–2 нед болезни энтеровирусы выделяются из носоглотки, обуславливая воздушно-капельный путь передачи. Возбудители инфекции проникают в организм человека через слизистые оболочки носоглотки и тонкой кишки, размножаются в их эпителиальных клетках и регионарных лимфатических узлах, затем попадают в кровь. Последующее распространение вирусов определяется их свойствами и состоянием больного.

Клиническая картина. Энтеровирусы вызывают заболевания, характеризующиеся многообразием клинических проявлений, так как могут поражать различные органы и ткани: ЦНС, сердце, органы дыхания, пищеварительный тракт, кожный и слизистые покровы.

Иммунитет. После перенесенной энтеровирусной инфекции формируется стойкий, но типоспецифический иммунитет.

Микробиологическая диагностика. Применяют вирусологический и серологический с парными сыворотками больного методы. Вирусы выделяют из носоглоточной слизи в первые дни болезни, из кала, спинно-мозговой жидкости. У погибших больных вирусы выделяют из пораженных органов. При серологической диагностике характерно нарастание титров антител к энтеровирусам в 4 раза и более с 4–5-го до 14-го дня болезни.

Лечение патогенетическое. Применяют препараты интерферона в первые дни заболевания и другие противовирусные препараты.

Профилактика. Для профилактики энтеровирусных инфекций (за исключением полиомиелита) специфические средства не применяют. Большое значение имеет неспецифическая профилактика: своевременное выявление и изоляция больных, санитарный надзор за работой пищевых предприятий, водоснабжением, удалением нечистот и отходов. Детям, общавшимся с больными, рекомендуют препараты интерферона.

Вирусы полиомиелита

Полиомиелит — острое лихорадочное заболевание, которое иногда сопровождается поражением серого вещества (от греч. *polios* — серый) спинного и ствола головного мозга, в результате чего развиваются вялые параличи и парезы мышц ног, туловища, рук.

Таксономия. Полиомиелит известен с глубокой древности. Вирусную этиологию болезни доказали К. Ландштайнер и Э. Поппер в 1909 г. Возбудитель полиомиелита относят к семейству *Picornaviridae*, роду *Enterovirus*, виду *Poliovirus*.

Структура. По структуре полиовирусы — типичные представители рода *Enterovirus*.

Антигенные свойства. Различают три серотипа внутри вида: 1, 2, 3, не вызывающие перекрестного иммунитета. Все серотипы патогенны для обезьян, у которых возникает заболевание, сходное по клиническим проявлениям с полиомиелитом человека.

Патогенез и клиническая картина. Естественная восприимчивость человека к вирусам полиомиелита высокая. Входными воротами служат слизистые оболочки верхних дыхательных путей и пищеварительного тракта. Первичная репродукция вирусов происходит в лимфатических узлах глоточного кольца и тонкой кишки. Это обуславливает обильное выделение вирусов из носоглотки и с фекалиями еще до появления клинических симптомов болезни. Из лимфатической системы вирусы про-

никают в кровь (виремия), а затем — в ЦНС, где избирательно поражают клетки передних рогов спинного мозга (двигательные нейроны). В результате этого возникают параличи мышц. В случае накопления в крови вируснейтрализующих антител, блокирующих проникновение вируса в ЦНС, ее поражения не наблюдают.

Инкубационный период продолжается в среднем 7–14 дней. Различают клинические формы полиомиелита: паралитическую (1% случаев), менингеальную (без параличей), abortивную (легкую форму, инаппарантную инфекцию без клинически выраженных симптомов). Заболевание начинается с повышения температуры тела, общего недомогания, головных болей и болей в горле, рвоты. Полиомиелит нередко имеет двухволновое течение, когда после легкой формы и наступившего значительного улучшения развивается тяжелая форма болезни. Паралитическую форму чаще вызывает вирус полиомиелита серотипа 1.

Иммунитет. После перенесенной болезни остается пожизненный типоспецифический иммунитет. Последний определяется в основном наличием вируснейтрализующих антител, среди которых важная роль принадлежит местным секреторным антителам слизистой оболочки глотки и кишечника (местный иммунитет). Эффективный местный иммунитет играет важнейшую роль в прерывании передачи диких вирусов и способствует вытеснению их из циркуляции. Пассивный естественный иммунитет сохраняется в течение 3–5 нед после рождения ребенка.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служат кал, отделяемое носоглотки, при летальных исходах — кусочки головного и спинного мозга, лимфатические узлы. Вирусы полиомиелита выделяют путем заражения исследуемым материалом первичных и перевиваемых культур клеток. В настоящее время ВОЗ рекомендует использовать культуру клеток рабдосаркомы человека (RD) и генномодифицированные L-клетки мыши, способные экспрессировать полтовиральный рецептор (L20B). О репродукции вирусов судят по цитопатическому действию. Идентифицируют (типировать) выделенный вирус с помощью типоспецифических сывороток в реакции нейтрализации в культуре клеток. Особое значение имеет внутривидовая дифференциация вирусов, которая позволяет отличить дикие патогенные штаммы от вакцинных штаммов, выделяющихся от людей, иммунизированных живой полиомиелитной вакциной. Различия между дикими и вакцинными штаммами определяют с помощью ИФА, РН цитопатического действия вируса в культуре клеток со штаммоспецифической иммунной сывороткой, а также ПЦР.

Серологическая диагностика основана на использовании парных сывороток больных с применением эталонных штаммов вируса в качестве диагностикума. Содержание сывороточных иммуноглобулинов классов IgG, IgA, IgM определяют методом радиальной иммунодиффузии по Манчини.

Лечение патогенетическое. Применение гомологичного иммуноглобулина для предупреждения развития паралитических форм весьма ограничено.

Эпидемиология и специфическая профилактика. Эпидемии полиомиелита охватывали в 1940–1950 гг. тысячи и десятки тысяч человек, из которых 10% умирали и примерно 40% становились инвалидами. Основной мерой профилактики полиомиелита служит иммунизация. Массовое применение вакцины для профилактики полиомиелита привело к резкому снижению заболеваемости.

Первая инактивированная вакцина для профилактики полиомиелита была разработана американским ученым Дж. Солком в 1953 г. Однако парентеральная вакцинация этим препаратом создавала лишь общий гуморальный иммунитет, не формировала местную резистентность слизистых оболочек ЖКТ и не обеспечивала надежную специфическую защиту.

Естественно аттенуированные штаммы вирусов полиомиелита всех трех типов получил в 1956 г. А. Сэбин, а в 1958 г. М.П. Чумаков и А.А. Смородинцев разработали первую живую культуральную вакцину из трех серотипов штаммов Сэбина для приема внутрь. Вакцину используют для массовой иммунизации детей, она создает стойкий общий и местный иммунитет.

ВОЗ в 1988 г. приняла решение о глобальной ликвидации полиомиелита путем охвата прививками всего детского населения планеты. Под ликвидацией подразумевали прекращение заболеваний и искоренение вируса полиомиелита.

Использование оральной поливакцины привело практически к полному исчезновению случаев полиомиелита в развитых странах Европы и Америки и резкому снижению заболеваемости в развивающихся странах. У живой полиомиелитной вакцины имеются некоторые недостатки, наиболее серьезным из которых считают возникновение вакциноассоциированного полиомиелита у привитых и контактных людей, инфицированных вирусами, выделяемыми привитыми детьми. Контактное инфицирование происходит обычно вирусом одного серотипа.

Показано, что у иммунокомпетентных людей отсутствует длительное носительство полиовируса после вакцинации, в то время как у людей с иммунодефицитами вакцинный штамм может выделяться в течение 7–10 лет. Риск развития вакциноассоциированного паралитического полиомиелита у людей с иммунодефицитами, особенно с нарушениями В-клеточного иммунитета, выше, чем у иммунокомпетентных.

Неспецифическая профилактика сводится к санитарно-гигиеническим мероприятиям: обеспечению населения доброкачественными водами, пищевыми продуктами, соблюдению личной гигиены, выявлению больных и подозрительных на заболевание людей.

Вирусы Коксаки А и В

Вирусы Коксаки А и В названы по населенному пункту в США, где они были впервые выделены. По патогенности для новорожденных мышей вирусы разделены на группы А и В.

Вирусы Коксаки А (24 серотипа) не размножаются в культуре клеток, у новорожденных мышей вызывают диффузный миоцит, сопровождающийся развитием трофических параличей.

Вирусы Коксаки В хорошо размножаются в культурах клеток обезьяньего и человеческого происхождения (HeLa, почка обезьяны). У новорожденных мышей вызывают спастические параличи.

Единственным хозяином вирусов в природе служит человек. Основной механизм передачи — фекально-оральный, возможен воздушно-капельный путь. Вирусы обладают высокой резистентностью во внешней среде, выживают в канализационных водах, на предметах обихода и пищевых продуктах. Неделями сохраняются при температуре 4 °С.

Вирусы Коксаки А вызывают у человека герпангину (герпетиформные высыпания на задней стенке глотки, сопровождающиеся дисфагией, лихорадкой, анорексией), пузырчатку в полости рта и на конечностях, полиомиелитоподобные заболевания. Вирус Коксаки А24 вызывает геморрагический конъюнктивит. Инкубационный период — 2–21 день.

Вирусы Коксаки В вызывают полиомиелитоподобные заболевания, энцефалит, миокардит, пери- и эндокардиты, спорадические параличи. Инкубационный период — 5 дней.

Микробиологическая диагностика. Используют вирусологический метод, выделяя вирус из фекалий, отделяемого носоглотки путем одновременного заражения культур клеток и мышей-сосунков. Вирусы идентифицируют в РТГА, РСК, РН, ИФА, учитывая также характер патологических изменений у зараженных мышей.

Вирусы группы ЕСНО

Вирусы группы ЕСНО — РНК-содержащие вирусы семейства *Picornaviridae*, рода *Enterovirus*, насчитывают более 30 типов. Вирусы ЕСНО непатогенны для всех видов лабораторных животных. Хорошо размножаются в культурах клеток обезьяньего и человеческого происхождения. Резервуар в природе — человек. Вирусы выделяются из организма человека с фекалиями. Обнаруживают в сточных водах, водных источниках и водопроводной воде. Передаются фекально-оральным механизмом и воздушно-капельным путем. Вызывают острые респираторные вирусные инфекции, асептический менингит, полиомиелитоподобные заболевания, фульминантный энцефаломиокардит у новорожденных.

Микробиологическую диагностику проводят вирусологическим и серологическим методами. Вирус выделяют из спинномозговой жидкости, фекалий, отделяемого носоглотки, заражая культуры клеток почек обезьян. Идентификацию вируса проводят в РТГА, РСК, РН, ИФА. Серологическую диагностику проводят, определяя в парных сыворотках крови нарастание титра антител, используя РТГА, РСК, РН, ИФА. Поскольку иммунитет при инфекциях ЕСНО и Коксаки является типоспецифическим, создание вакцин из многих типов вирусов — трудноосуществимая задача. Именно поэтому основные меры профилактики связаны с мероприятиями санитарного характера.

Риновирусы

Риновирусы — РНК-содержащие вирусы семейства *Picornaviridae*, рода *Rhinovirus*. Последний представлен двумя видами, состоящими из 100 серотипов, наиболее часто вызывающих острые респираторные вирусные инфекции. Рецептором риновирусов служит межклеточная адгезивная молекула I (ICAM-I), которая экспрессируется на эпителиальных клетках, фибробластах и эндотелиальных клетках. Риновирусы могут передаваться двумя механизмами: аэрозольным и контактно-бытовым. Проникают в организм через нос, полость рта, конъюнктиву. Процесс начинается в верхних дыхательных путях.

Микробиологическую диагностику проводят вирусологическим методом. Выделяют вирус из культур клеток с последующей идентификацией в РИФ, а также определяют нарастание титра антител в парных сыворотках с помощью РН.

Вирусы ящура

Вирусы ящура — РНК-содержащие вирусы семейства *Picornaviridae*, рода *Aphthovirus*, состоящего из одного вида, представленного семью серотипами. Вызывают ящур — зоонозную инфекционную болезнь, характеризующуюся лихорадочным состоянием, язвенными (афтозными) поражениями слизистой оболочки полости рта, кожи кистей и стоп у человека. Вирусы ящура по морфологии и химическому составу сходны с другими пикорнавирусами. Обладают высокой вирулентностью и дерматотропностью. Вирус может длительно (несколько недель) выживать в объектах окружающей среды, пищевых продуктах; чувствителен к дезинфектантам. Естественным резервуаром вируса служат больные животные, особенно крупный рогатый скот. От больных животных вирус выделяется с молоком, слюной и мочой. Человек заражается при уходе за больными животными, а также при употреблении сырого молока и молочных продуктов. Восприимчивость человека к ящуру невысокая.

Микробиологическая диагностика. Вирус выявляют в содержимом афт, слюне и крови путем заражения морских свинок, мышей-сосунков или культур клеток. Для серологической диагностики исследуют парные сыворотки крови в РСК, РН, РПГА, ИФА.

Профилактика ящура у человека неспецифическая.

Вирус гепатита А

Вирус гепатита А был открыт С. Фейнстоном в 1973 г.

Таксономия, морфология и антигенная структура. Вирус гепатита А относят к семейству *Picornaviridae*, роду *Hepatovirus*. Типовой вид — вирус гепатита А — имеет один серотип. Это РНК-содержащий, просто организованный вирус, имеет диаметр 27–28 нм и один вирус-специфический антиген. Установлено шесть генотипов вируса гепатита А.

Культивирование. Вирус выращивают в перевиваемых культурах клеток эпителиального происхождения. Цикл репродукции более длительный, чем у энтеровирусов, цитопатический эффект не выражен.

Резистентность. Вирус гепатита А отличается большей, чем у энтеровирусов, устойчивостью к нагреванию. Он сохраняется при температуре 60 °С в течение 12 ч, инактивируется при кипячении в течение 5 мин. Относительно устойчив во внешней среде (воде, выделениях больных). При рН 1,0 вирус сохраняет жизнеспособность, в то время как другие пикорнавирусы инактивируются. Эти свойства вируса имеют значение в эпидемиологии гепатита А.

Восприимчивость животных. Экспериментальную инфекцию можно воспроизвести на обезьянах-мармозетках и шимпанзе.

Эпидемиология. Источником инфекции служат больные как с выраженными, так и с бессимптомными формами инфекции. Механизм заражения — фекально-оральный. Вирусы выделяются с фекалиями начиная со второй половины инкубационного периода и в начале клинических проявлений, и в это время они наиболее опасны для окружающих. С возникновением желтухи интенсивность выделения вирусов снижается. Вирусы гепатита А передаются через воду, пищевые продукты, предметы обихода, грязные руки, в детских коллективах — через игрушки, горшки. Вирусы способны вызывать водные и пищевые эпидемические вспышки.

Гепатит А распространен повсеместно, но особенно в местах с дефицитом воды, плохими системами канализации и водоснабжения и низким уровнем гигиены населения. Болеют преимущественно дети в возрасте от 4 до 15 лет. Подъем заболеваемости наблюдают в летние и осенние месяцы.

Патогенез. Первичным местом размножения вируса служит эндотелий тонкой кишки. Оттуда он попадает в порталный кровоток и печень, так как обладает гепатотропизмом. Повреждение гепатоцитов возникает не за счет прямого цитопатического действия вируса, а в результате иммунопатологических механизмов: активности цитотоксических клеток.

Вирус гепатита А в инфицированном организме существует в двух различных формах: квазиоболочечной и безоболочечной (голой). Инфицированные гепатоциты синтезируют квазиоболочечные вирусные частицы, которые собираются и высвобождаются в плазму крови, где оболочка защищает их от нейтрализующих антител. После попадания из гепатоцитов или синуситов в желчные каналцы печени квазиоболочечные вирионы теряют оболочку при воздействии высоких концентраций желчи. Безоболочечные вирионы с желчью мигрируют в кишечник и выделяются из организма с фекалиями. Благодаря своим физико-химическим свойствам они устойчивы в окружающей среде и легко передаются другим индивидам.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет от 15 до 50 дней, чаще около 1 мес. Начинается остро, с повышения температуры и симптомов со стороны ЖКТ (тошноты, рвоты и др.). Возможно возникновение желтухи на 5–7-й день. Клиническое течение заболевания, как правило, легкое, без особых осложнений, у детей в возрасте до 5 лет

обычно бессимптомное. Продолжительность заболевания — 2–3 нед. Хронические формы не развиваются.

Иммунитет. После инфекции формируется стойкий пожизненный иммунитет, связанный с IgG. В начале заболевания в крови появляются IgM, которые сохраняются в организме в течение 4–6 мес и имеют диагностическое значение. У детей первого года жизни обнаруживают антитела, полученные от матери через плаценту. Помимо гуморального, развивается местный иммунитет слизистой кишечника.

Микробиологическая диагностика. Материалом для исследования служит сыворотка. Диагностика основана главным образом на определении в крови IgM и IgG с помощью ИФА. Вирусологическое исследование не проводят из-за отсутствия методов, доступных для практических лабораторий.

Лечение симптоматическое.

Профилактика. Неспецифическая профилактика должна быть направлена на повышение санитарной культуры населения, улучшение водоснабжения и условий приготовления пищи. Для специфической пассивной профилактики используют иммуноглобулин человека нормальный по эпидемиологическим показаниям. Иммунитет сохраняется около 3 мес. Для специфической активной профилактики разработана и применяется вакцина для профилактики гепатита А инактивированная, адсорбированная. Разработана также рекомбинантная генно-инженерная вакцина.

16.1.2. Вирус гепатита E

Вирус гепатита E (HEV) вызывает гепатит E — инфекцию с фекально-оральным механизмом передачи. Вирус открыл в 1983 г. советский ученый М.С. Балаян в опыте самозаражения экстрактами фекалий больных гепатитом ни-А, ни-В, собранных сотрудником Военно-медицинской академии В.Б. Сбойчаковым. Вирус гепатита E принадлежит к роду *Orthohepevirus A* семейства *Hepeviridae*. В это семейство входят еще три рода: *Orthohepevirus B*, связанный с птицами; *Orthohepevirus C*, связанный с грызунами; *Orthohepevirus D*, связанный с летучими мышами.

Род *Orthohepevirus A* подразделен на 8 генотипов и 36 субтипов: ВГЕ-1, ВГЕ-2, ВГЕ-3, ВГЕ-4, ВГЕ-5, ВГЕ-6, ВГЕ-7, ВГЕ-8.

Структура. Нуклеокапсид сферической формы размером 27–34 нм. Капсид вируса имеет икосаэдрическую форму. Геном представлен однонитчатой +РНК. Геном состоит из трех открытых рамок считывания (ОРС).