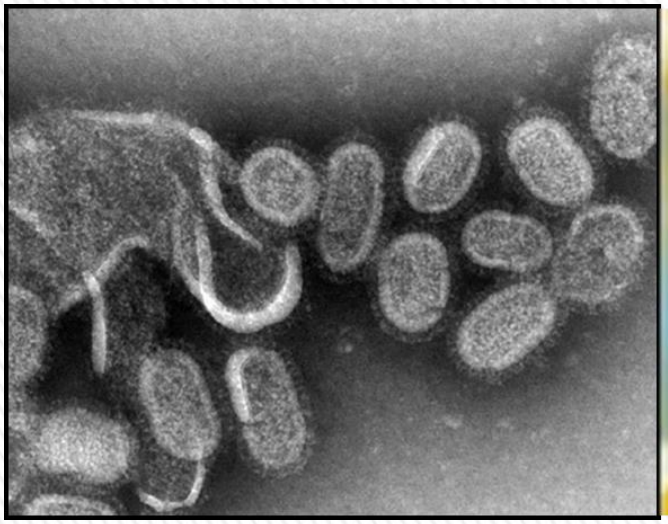
Національний фармацевтичний університет
Кафедра мікробіології, вірусології та імунології

Лекція з мікробіології з основами імунології
спеціальності 7.12020101 Фармація

Збудник грипу



Лектор
доцент каф. мікробіології,
вірусології та імунології

План лекції

1. Збудник грипу. Таксономічне положення. Морфологія.
2. Антигенна структура. Механізми мінливості поверхневих антигенів
3. Особливості пандемії грипу
4. Епідеміологія. Джерело інфекції і механізм передачі.
5. Патогенез.
6. Клініка.
7. Методи лабораторної діагностики грипу.
8. Лікування і специфічна профілактика грипу.

Питання для самостійного вивчення:

Збудник кору, краснухи.

Рекомендована література

1. Мікробіологія: Підр. для студ. / І. Л.Дикий, І. Ю.Холупяк, Н. Ю. Шевельова, та ін. 2-е вид.– Х. : Профессионал, 2006. – 433 с.

2. Микробиология: Руководство к лабораторным занятиям. Учеб. пособие для студентов высших учебных заведений / И.Л. Дикий, И.И Сидорчук, И.Ю. Холупяк, Н.Е. Шевелёва, М.М. Великая, Н.А. Волкова, Л.Ф. Силаева, О.П. Стрилец, О.Г. Гейдерих, В.Е. Литаров. – Х.: Изд-во НфаУ; Золотые страницы, 2002.- 444 с.

3. Микробиология. Методические рекомендации для студентов фармацевтических высших учебных заведений / И.Л. Дикий, И.Ю. Холупяк, М.М. Великая, Н.Е. Шевелева и др. – Х., 2004. – 144 с.

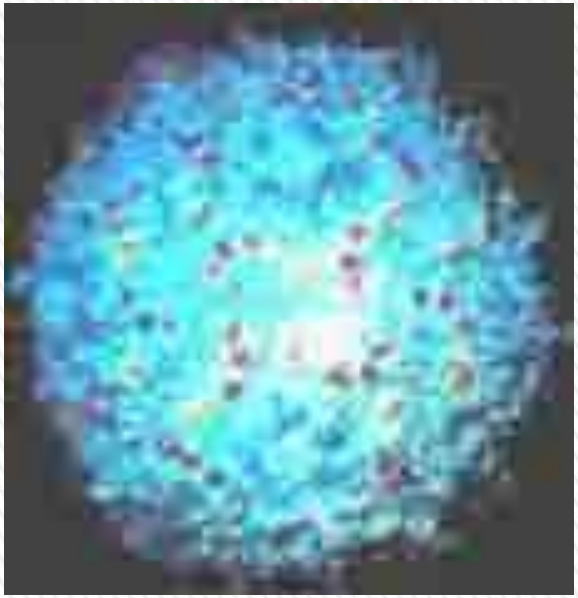
4. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: Учебн. пособ. для студ. мед. вузов / Под. ред. А. А. Воробьева, А. С. Быкова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 236с.

Грип (інфлюенца)

- (від франц. gripper - нападати, схоплювати) - гостре інфекційне висококонтагіозне захворювання з переважним ураженням верхніх дихальних шляхів, для якого характерні коротка лихоманка, загальна інтоксикація, часті ускладнення.

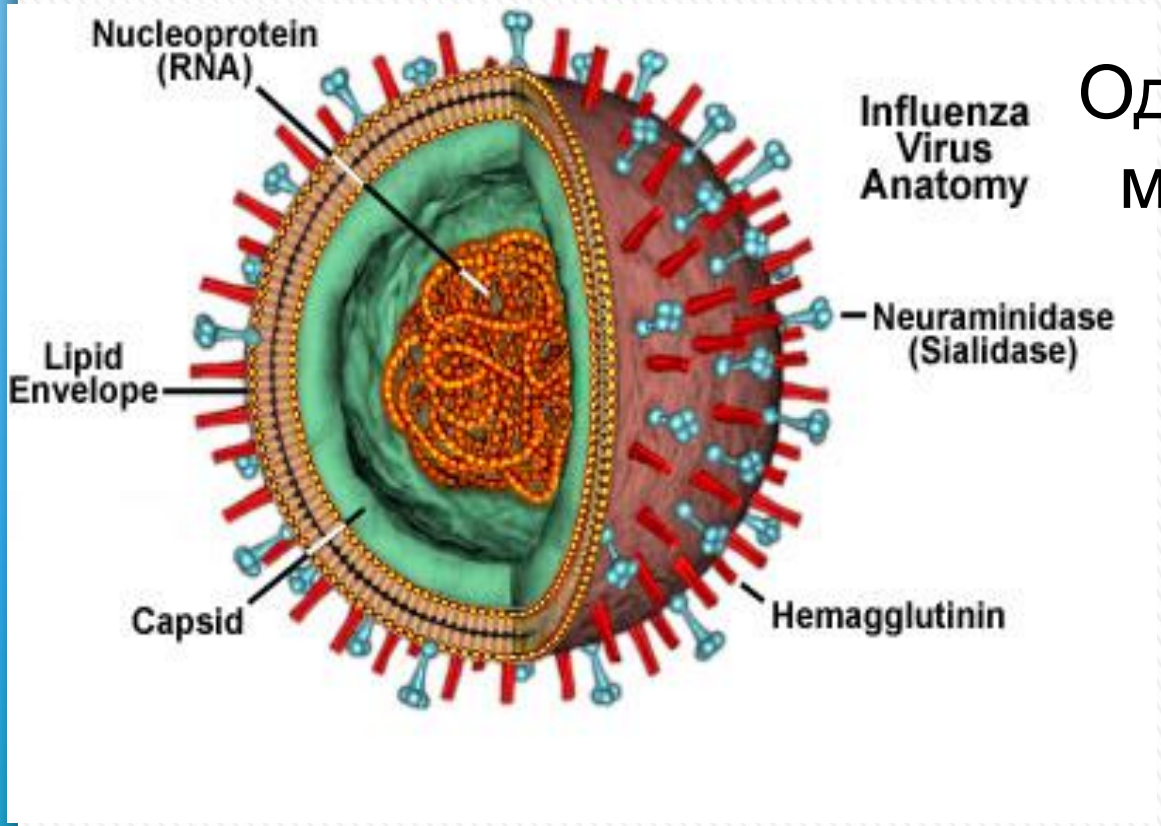
Таксономія

Родина: Orthomyxoviridae
(грецьк. - orthos – правильний, myxa – слиз)
Вірус грипу - Mixovirus influenzae



Морфологія

Розмір 80-120 нм



Одноланцюгова **РНК** містить 8 генів

Капсид – складається з 10 білків.

Суперкапсид - з ліпідів.

Саме ліпіди спричиняють тяжку інтоксикацію, яка вражає людину під час хвороби.

Антигенна структура

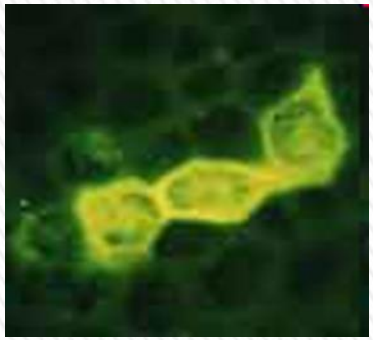
Віруси грипу мають 4 антигена:

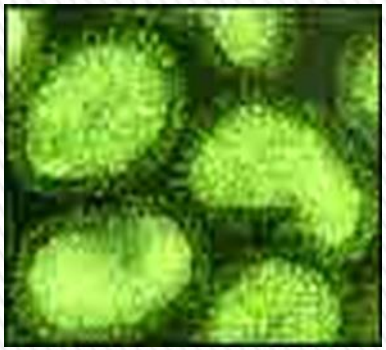
два *внутрішніх* (білок NP і М-білок) і
два *поверхневих* (гемаглютинін (Н) і нейрамінідаза (N)).

Внутрішні антигени

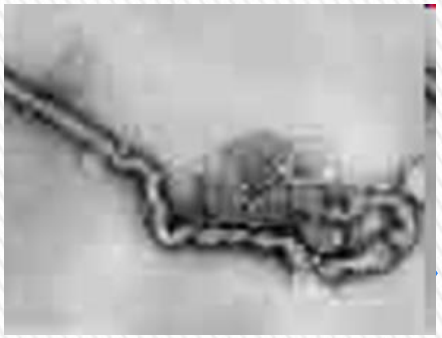
постійні за своєю структурою, визначають серологічний тип вірусу (А, В або С)

- Тип А - найбільш мінливий (структура змінюється кожні 2-3 року), винуватець епідемій і пандемій
- Тип В - менш мінливий (4-5 років) викликає спалахи захворювань
- Тип С - відносно стабільний, викликає спорадичні випадки





Вірус грипу А



Вірус грипу С

Поверхневі антигени

»мінливі, визначають різноманітні штами одного типу вірусу.

Гемаглютинін - складний глікопротеін, виконує роль рецепторів при ураженні клітин, завдяки чому віріони закріплюються на плазматичній мембрані клітин

»сприяє виходу вільного нуклеокапсиду в цитоплазму

»виконує роль головного протективного антигену

»спричиняє гемоліз еритроцитів.

Нейрамінідаза - це фермент, що сприяє просуванню вірусу до поверхні епітеліальних клітин і виходу із клітини після розмноження.

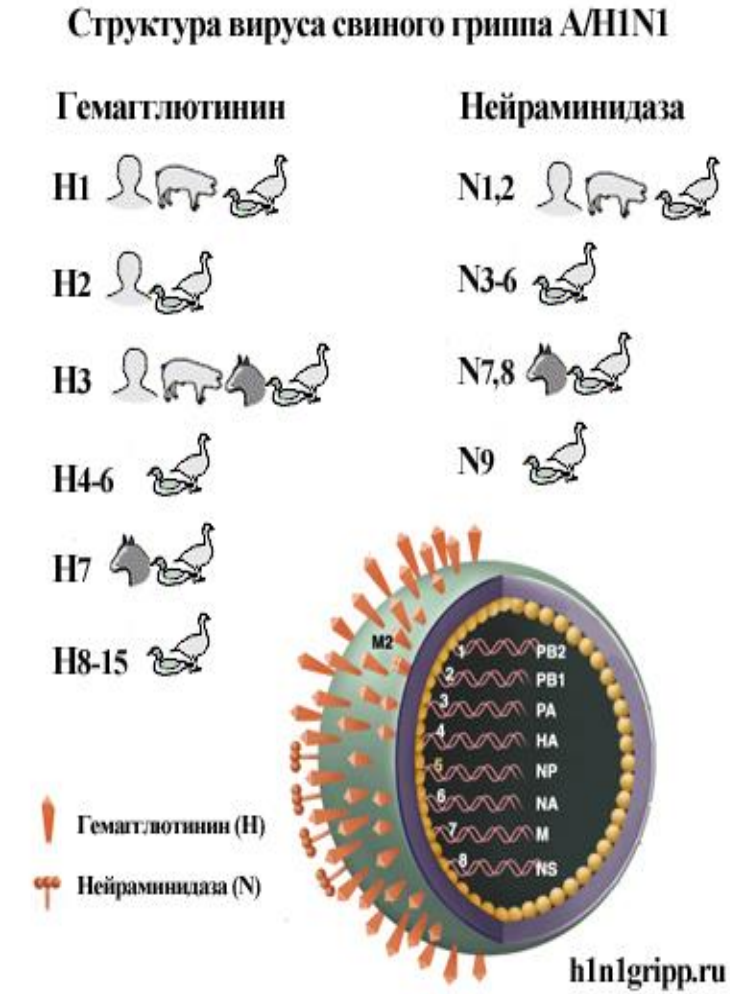
Гемаглютинін - існує 16 типів.

- Віруси грипу людини можуть містити гемаглютиніни H1, H2 або H3

- Віруси грипу птахів і тварин – від
- H1 до H16.

Нейрамінідаза - 9 типів.

- Віруси грипу людини мають тільки N1 або N2.
- Віруси грипу тварин і птахів містять один тип нейрамінідази від N1 до N9.



Історія епідемій, серотип А

Рік	Підтип	Розповсюдження, кількість померлих в світі
1889 -1890	H2N8	Тяжка епідемія
1900-1903	H3N8	Помірна епідемія
1918 -1919	H1N1	Тяжка пандемія (Іспанський грип,іспанка) - 40 млн.
1933-1935	H1N1	Середня епідемія
1946-1947	H1N1	Середня епідемія
1957-1958	H2N2	Тяжка пандемія (*Азіатський грип*) - 1-2 млн.
1968-1969	H3N2	Помірна пандемія (*Гонконгський грип*) – 700 тис.
1977-1978	H1N1	Середня пандемія (*Російський тип*)
1995-1996	H1N1 і H3N2	Тяжка пандемія
2009	H1N1	Помірна пандемія (*Свинячий грип*)

В епідемічному сезоні 2016-2017 рр.

- За прогнозами ВООЗ,. на території північного півкулі світу (тобто, і в Україні), будуть циркулювати такі штами вірусів грипу:
- вірус, подібний A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
- вірус, подібний A/Швейцарія/9715293/2013(H3N2);
- вірус, подібний B/Phuket/3073/2013.

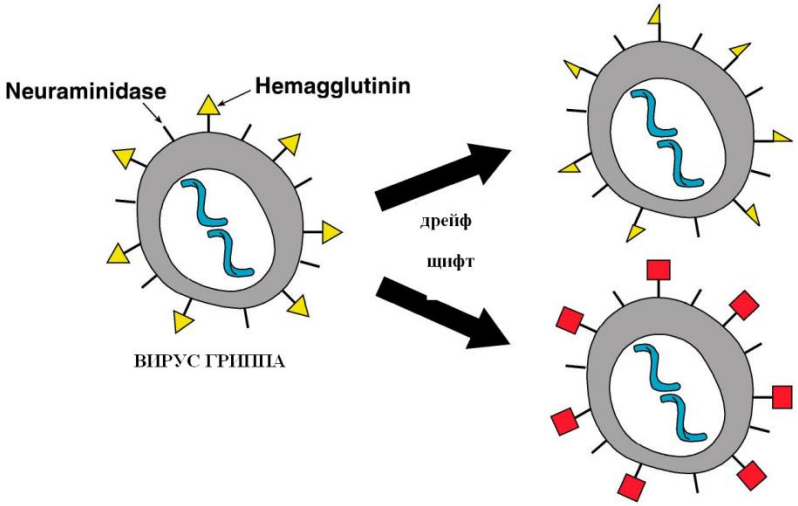
- Порівняно з епідсезоном 2014-2015 рр., склад вірусів грипу дещо оновився.
- У зв'язку з цим Державна СЕС України прогнозує, що захворюваність в цьому сезоні буде вище, ніж у минулому. До речі, в минулому сезоні на грип та ГРВІ перехворіли 5,4 млн. українців (13,3% населення).

Механізми мінливості поверхневих антигенів

» ***АНТИГЕННИЙ ДРЕЙФ*** – незначні зміни поверхневих антигенів (H і N), що постійно здійснюються у результаті точкових мутацій і приводять до виникнення нових антигенних варіацій, які дозволяють вірусу залишатися в межах того ж підтипу.

» Відбувається в період між пандеміями у всіх типів вірусів (A, B і C) щорічно.

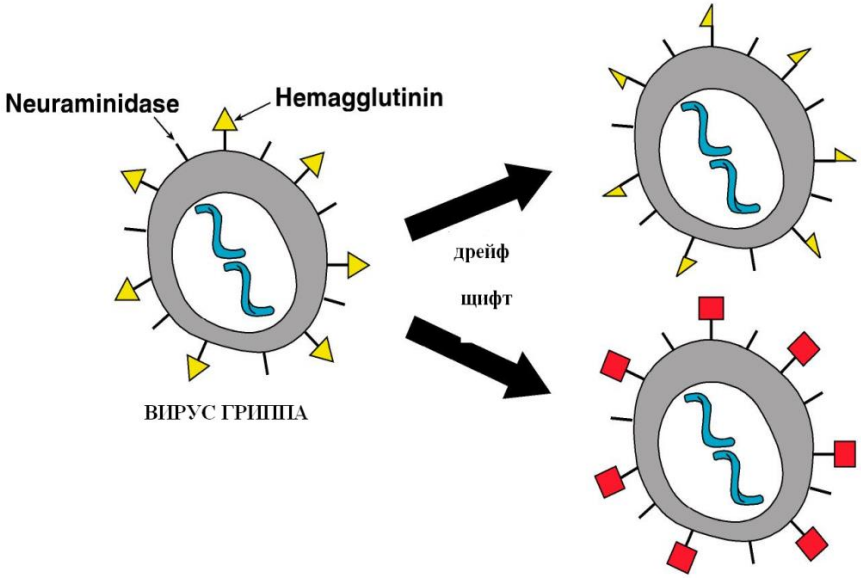
» У результаті виникають епідемії.

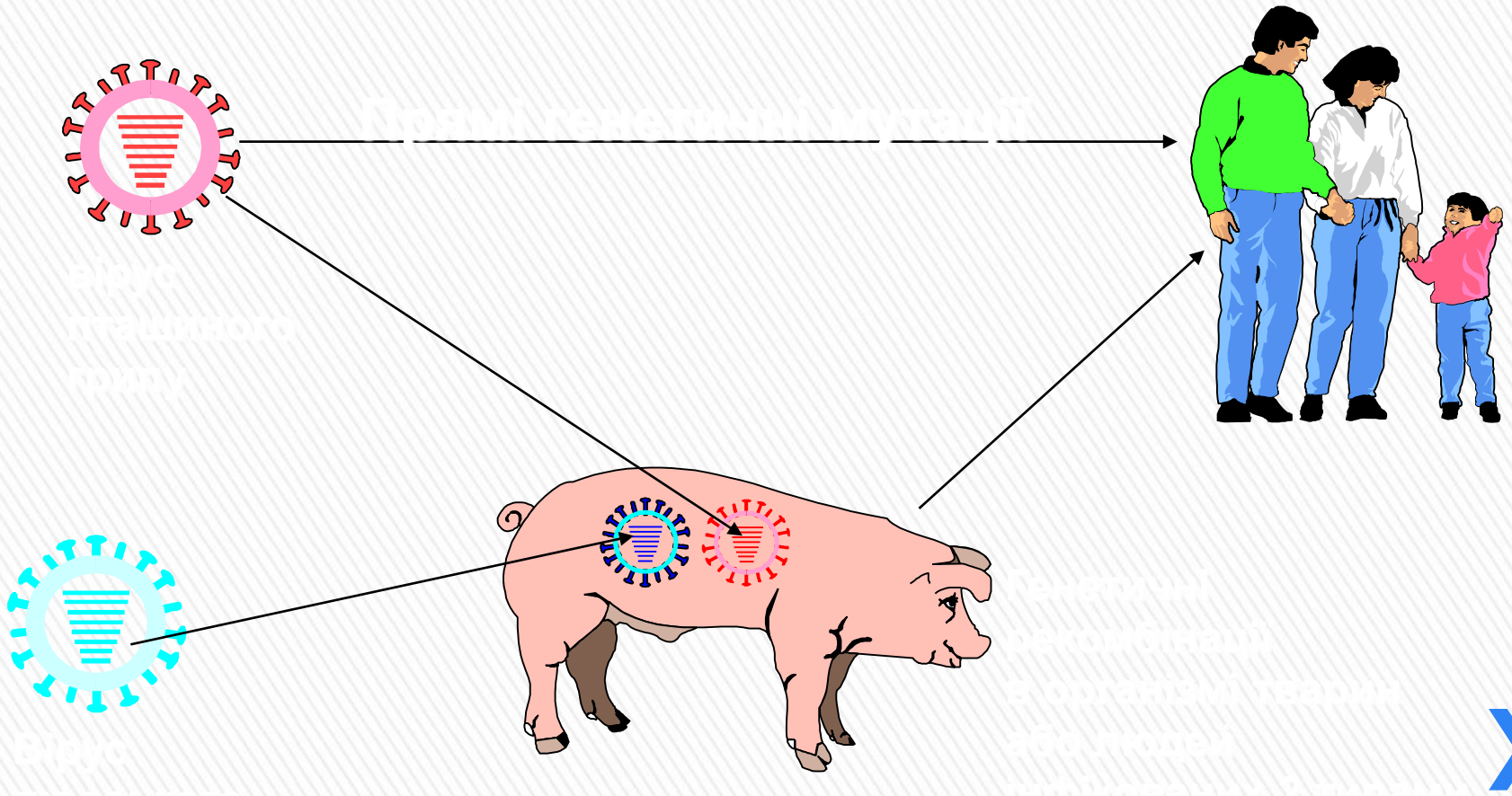


АНТИГЕННИЙ ШИФТ **(стрибок, зсув, сильні зміни)**

» Через нерегулярні інтервали часу (10-40 років) з'являються нові штами вірусів із сильними відмінностями від основної популяції. Ці зміни серйозно торкаються антигенної структури (повна заміна) гемаглютиніну, рідш нейрамінідази. Проти таких штамів населення немає імунітету.

» У результаті можуть виникати пандемії.





Резистентність

- *Висока стійкість* при низьких температурах (4°С) - до 3–х тижнів. При температурі -70°С віруси грипу зберігаються роками, не втрачаючи інфекційних властивостей.

- *Малостійкі* в зовнішньому середовищі. При кімнатній температурі на навколишніх предметах виживають протягом 2-8 годин.

Чутливі до:

- Нагрівання - при температурі 50-60°С інактивація протягом декількох хвилин.
- Дії дезінфікуючих розчинів - швидко гинуть під дією хлору, перекису водню, мийних засобів (мило), йодофорів (антисептики на основі йоду) і спиртових розчинів.
- Оптимум розмноження вірусу відбувається при + 37°С у слаболужньому середовищі.

Епідеміологія грипу

Джерела збудника інфекції:

» хворі люди

» тварини

Шляхи передачі:

» Повітряно-краплинний (чхання, кашель).

При чиханні з відкритим ротом виділяється в повітря : 100-800 вірусних часток, при затриманому (з закритим ротом) 10-15 вірусних часток.

» Контактний (контакт із інфікованими предметами).

Особливості пандемії грипу

•Грип є типовою емерджентною інфекцією (англ. - emergency - раптово виникаючий, непередбачений випадок).

•Якщо при звичайній епідемії хворіє до 30% населення, то при пандемії- до 80%.

•пандемії грипу протікають періодично й не мають прогнозованих інтервалів (трапляються в середньому кожні 30-40 років);

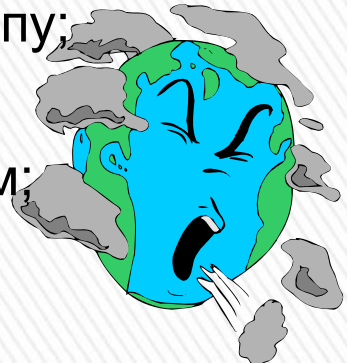
•між ідентифікацією нового вірусу й початком пандемії може пройти від 1 до 6 місяців;

•захворювання викликається новими серотипами вірусу грипу;

•у населення немає імунітету;

•вплив пандемії на здоров'я людей може бути дуже сильним;

•висока смертність.



ПАТОГЕНЕЗ

Проникнення через слизову оболонку ВДШ

Первинна репродукція в миготливому епітелії верхніх дихальних шляхів

Запалення

Руйнування епітелію

Уражені клітини відторгаються, продукти їхнього розпаду потрапляють у кров

Інтоксикація організму, гарячковий стан

Вивільнення вірусів

зовнішнє середовище

неінфіковані клітини

Кров, вірусемія

Лімфатичні вузли

Ушкодження ендотелію капілярів

Підвищення проникності капілярів

Крововиливи у внутрішні органи

Ушкодження лімфоцитів

Набутий імунодефіцит

Вторинні бактеріальні інфекції

Інтоксикація обумовлена дією вірусу й зруйнованими внаслідок його репродукції клітинами, які потрапляють у кров.

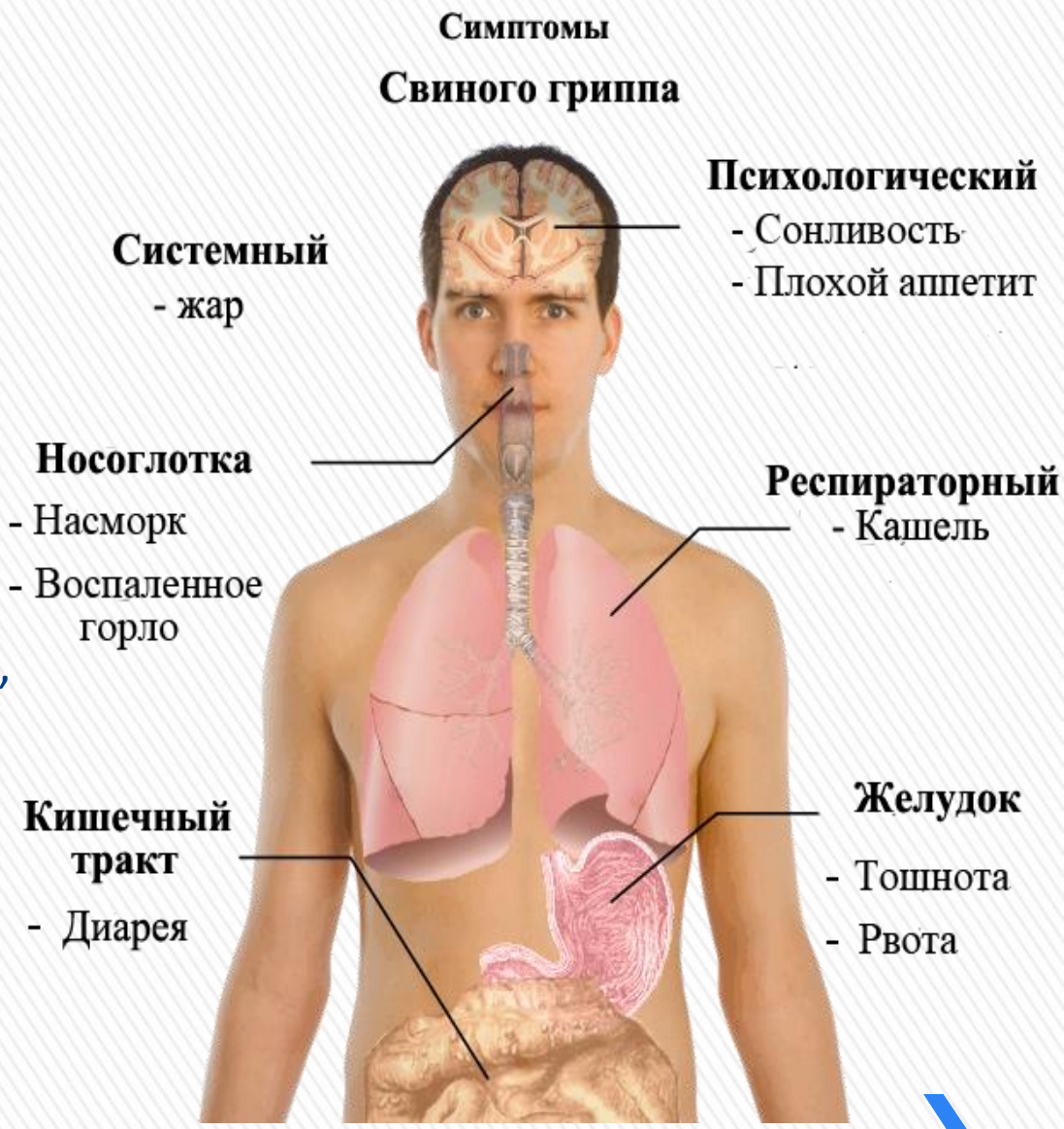
Токсичні субстанції діють на рецептори оболонок мозку, судин кори й проміжного мозку.

Період контагіозності

- починається з кінця інкубаційного й триває весь пропасний період, досягаючи свого максимуму через 1-2 дня після початку захворювання.
- Після 5-7 днів хвороби концентрація вірусу у видихуваному повітрі різко знижується, і хворий стає практично безпечним для навколишніх.

Клініка

- Інкубаційний період - від декількох годин до 2 - 3 днів.
- Раптовий (без продромального періоду) початок
- Висока температура, лихоманка, біль (головний, м'язовий, суглобний, у горлі), сльозотеча, інтоксикація. У важких випадках нудота, безсоння або сонливий стан
- Післягрипозні ускладнення на фоні імунодепресії (пневмонія й ін.)



При пташиному грипі

крім вищеописаних симптомів:

» Нежиті немає

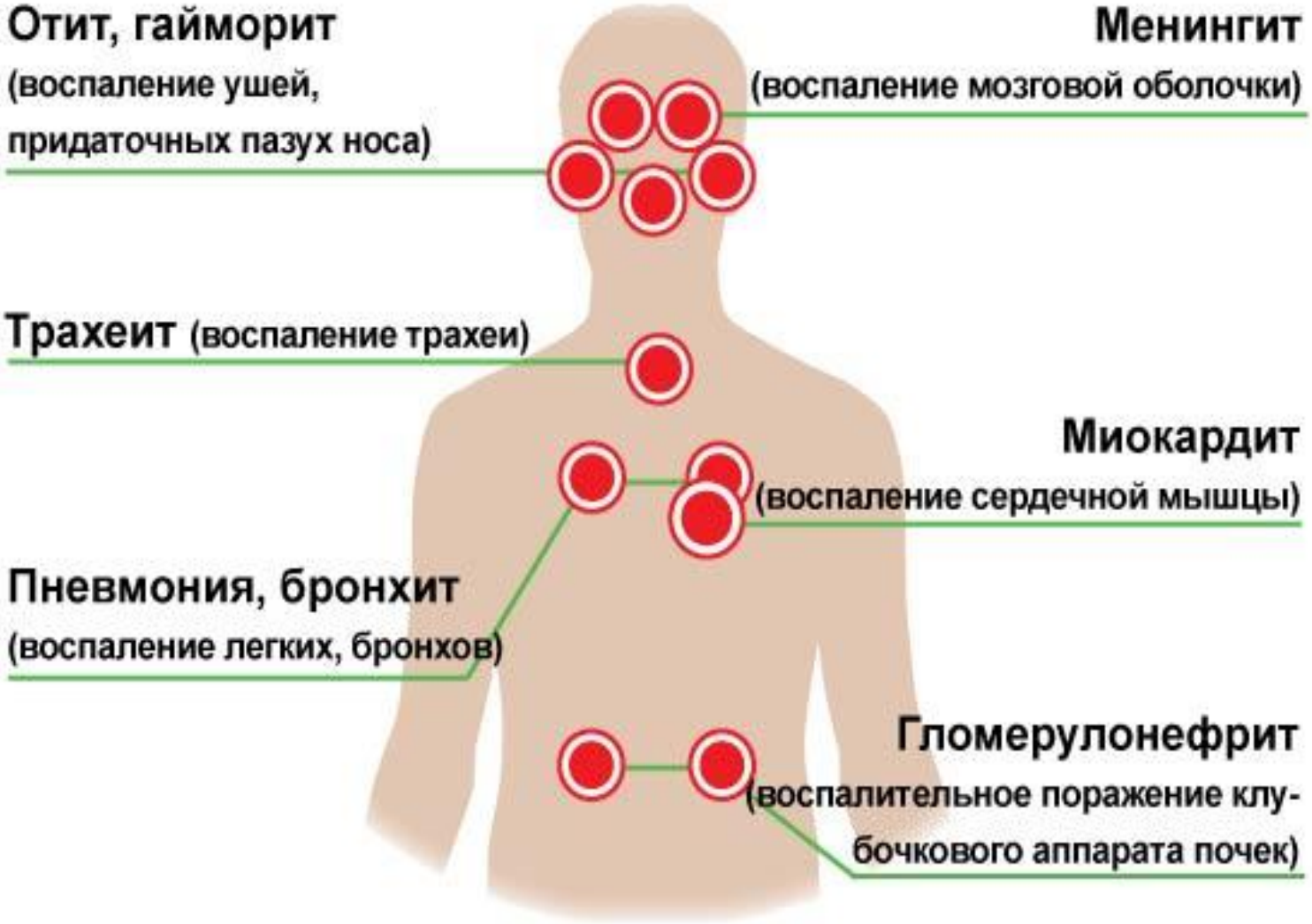
» Кон'юнктивіт

» Водяниста діарея (50%)

» Блювота (у кожного четвертого)

» Гостра дихальна недостатність

ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ГРИППА



Лабораторна діагностика

Матеріал для дослідження:

- Відокремлюване із глибоких відділів носової порожнини, зіву, а також секційні тканини легенів, трахеї й бронхів (відбирають у перші 3 дня хвороби) для вірусологічного методу.
- Сироватка крові (для серологічного методу). Здійснюється узяття двох проб сироваток крові з інтервалом 7-14 днів.

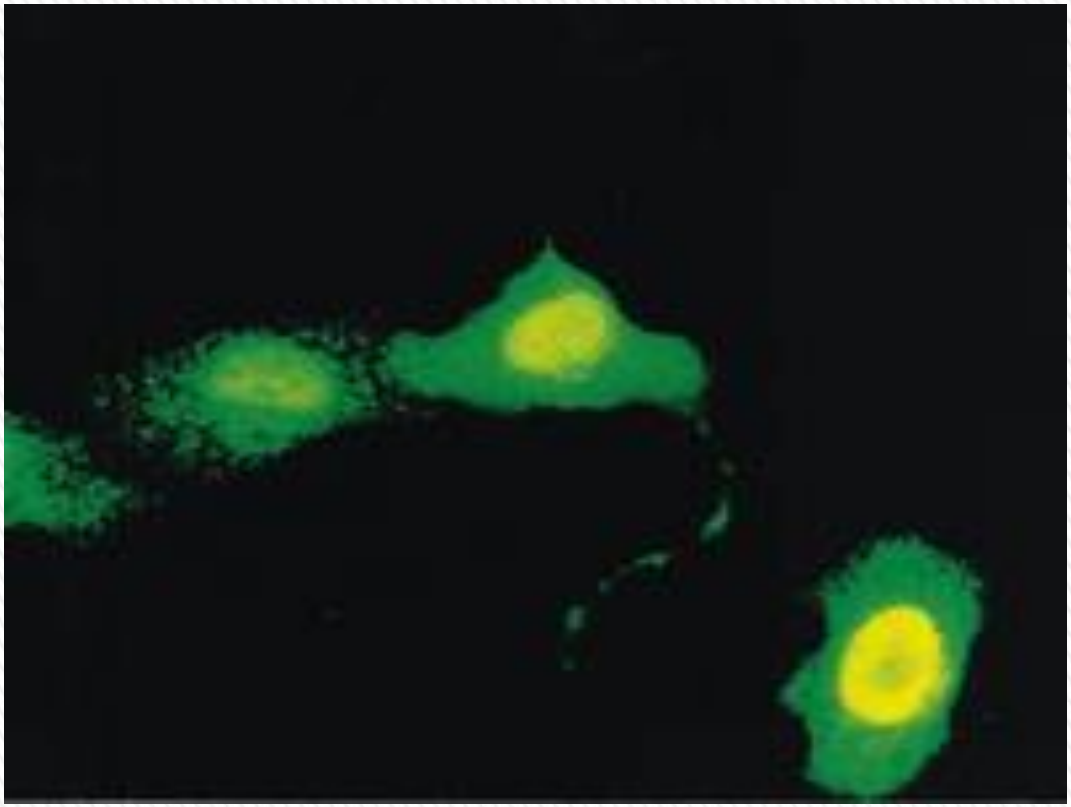
Методи лабораторної діагностики

- Експрес-метод
- Вірусологічний
- Серологічний

Експрес-діагностика

Імунофлюоресцентний метод

(реакція імунофлюоресценції)

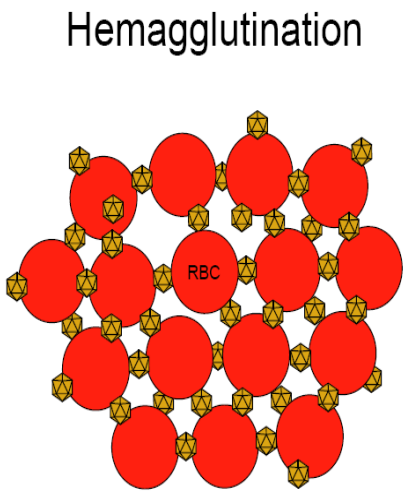


Вірусологічний метод

Зараження:

- культур клітин, що перевиваються, нирок мавп, ембріональних клітин людини
- курячого ембріона в амніотичну порожнину
- лабораторних тварин. (Метод трудомісткий, тривалий і використовується в основному для ретроспективної діагностики)

Серологічний



» РНГА, РГГА, РЗК, ІФА

Недоліки серологічної діагностики:

Ретроспективний характер.

Уникнути указаного недоліку вдається при роздільному визначенні антитіл методом ІФА. Виявлення антитіл класу IgM завжди вказує на активний інфекційний процес, а виявлення антитіл класу IgG свідчить про перенесене захворювання або раніше проведену вакцинацію

ПЛР

- дозволяє визначити специфічні ділянки генетичної інформації в зразку біологічного матеріалу (РНК).
- Метод має найвищу чутливість і швидкість (реакція триває близько 3 годин), дозволяє з перших часів захворювання отримати дані про збудника, рівень його реплікативної активності, прогнозувати плин і результат захворювання.

Лікування

Етіотропна терапія (противірусні)

» Ремантадин (амантадин)
» Рибавірин (рибамідил)

» Озельтамівір (занамівір) – швейцарський препарат "Таміфлю"
» Арбідол
» Афлубін

Симптоматичне лікування

Імунокоректори - індуктори системи інтерферону, що стимулюють як загальний, так і місцевий імунітет і, у першу чергу, систему інтерферону.

Профілактика

- Уникати контакту із хворими людьми
- Імуномодулюючі препарати - екстракт елеутерококу, настойка аралії, настойка біоженьшеня, екстракт родіоли рідкий, (золотий корінь), ехінацея.
- Інгаляції із хвойними маслами
- Хіміопрофілактика - арбідол, ремантадин рибавірин, аміксин, дибазол, афлубін, рибомуніл
- ІРС-19 (аерозоль).
- Інтерферонопрофілактика: людський лейкоцитарний інтерферон, реоферон,

гамаферон.

Специфічна

Варіанти вакцин

1. Жива

2.Інактивовані

а) *віріонна* - цільна

б) *розщеплена* – спліт

в) *субодинична* (із гемаглютиніну і нейрамінідази)

Висновки

Щеплення від грипу потрібно зробити у вересні – на початку жовтня.

- Люди зі зниженим імунітетом
- Люди з хронічними захворюваннями (включаючи ожиріння, гіпертонію)
- Люди з важкими захворюваннями легень
- Діти від півроку до 15 років (насамперед, часто хворіючі діти)
- Медичні працівники
- Працівники дитячих установ
- Працівники великих організацій з великою скупченістю людей
- Люди, чия робота пов'язана з великою кількістю контактів з іншими людьми
- Вагітні жінки і жінки, які планують вагітність
- Вимушені переселенці, які відчувають побутові та психологічні труднощі

Дякую за увагу!